

# Medicina

para  
y por

# Residentes

es una publicación de la Fundación SIIC para el Programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACiSE)

Vol. 8, Nº 2, diciembre 2023

## Artículos originales

**La obesidad y su relación con los contaminantes ambientales, la alimentación y los mecanismos epigenéticos**

S. Lobato Huerta, M. Bucio Pacheco, V.M. Salomón Soto, pág. 6

### Comentarios

M. M. Campisi, M. P. García Tallarico, M. Fernández, A. Berduc, Buenos Aires, Argentina, pág. 11

**Tuberculosis y otras causas de morbilidad y mortalidad hospitalaria en pacientes con VIH/sida**

M. Bravo Acosta, D. Martínez Méndez, P. Vélez Solórzano, pág. 15

### Comentarios

J. T. Sánchez Vega, R. H. López, A. E. Morales Galicia, D. Hernández, López, Ciudad de México, México, pág. 18

## Caso Clínico

**Prurito ótico por carcinoma basocelular en conducto auditivo externo**

E. Sánchez Legaza, E. Antúnez Estudillo, R. Guerrero Cauqui, pág. 22

### Comentario

V. Gatica, pág. 24

■ **Informes seleccionados** pág. 26

■ **Cartas al editor** pág. 30

■ **Noticias Biomédicas** pág. 38

■ **Contacto directo con autores** pág. 40

■ **Instrucciones para los autores** pág. 41



# Medicina para y por Residentes



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

Dirección Editorial  
Andrés Bernal

## Consejo Editorial

Marcelo Loyato, Secretario, CODEI, H. Juan A. Fernández, CABA.  
Gerardo Perazzo, Director, CODEI, H. Vélez Sarsfield, CABA.  
Nery Fures, Director Científico de la revista Epidemiología y Salud, Buenos Aires  
Miguel Ángel Falasco, Director, CODEI, H. Dr. Pedro Fiorito, Avellaneda, Buenos Aires.  
Salvador Lizzio, Subsecretario de Formación Profesional, FCM-UNC, Córdoba.  
Raúl Costamagna, Asociación Parasitológica Argentina, Buenos Aires.  
Roberto Elizalde, Jefe de Ginecología Oncológica, H. Pirovano, CABA.  
José Vázquez, Jefe de Sección Andrología, H. de Clínicas J. de San Martín, CABA.

## Comisión Académica Asesora (2009-)

Gerardo Perazzo, Director, CODEI, H. Vélez Sarsfield, CABA.  
Nora Castiglia, CODEI, H. B. Rivadavia, CABA.  
Horacio Repetto, H. Prof. Dr. A. Posadas, El Palomar, Buenos Aires.  
Roberto Elizalde, Jefe de Ginecología Oncológica, H. Pirovano, CABA.  
José Vázquez, Jefe de Sección Andrología, H. de Clínicas J. de San Martín, CABA.  
Pablo Núñez, Instituto Nacional de Medicina Tropical, Misiones  
Marcelo Loyato, Secretario, CODEI, H. Juan A. Fernández, CABA.  
Orlando Barrionuevo, Jefe de Sala de Docencia e Investigación, HZGA Mi Pueblo, Florencio Varela, Buenos Aires  
Verónica González, Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, Buenos Aires  
Myriam R. Laconi, Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes, Mendoza.  
Nicolás Masquelet, Servicio de Internación, Hospital Infantojuvenil Dra. Carolina Tobar García, CABA.  
Ana Clara Bernal, Servicio de Errores Congénitos del Metabolismo, Hospital de Pediatría SAMIC  
Prof. Dr. Juan P. Garrahan, CABA.

## Comisión Científica de Médicos Residentes (2010-)

Ana Prosello, H. Dr. Pablo Soria, Jujuy.  
Gustavo Morales, H. Córdoba, Córdoba.  
Laura Iburguren, H. Subzonal Rawson, Chubut.  
Francisco Paulín, H. J. A. Fernández, CABA.  
Pedro Nuñez, H. Prof. Dr. J. P. Garrahan, CABA.  
Elmita Acosta, H. Río Gallegos, Santa Cruz.  
Federico Parra, H. San Juan Bautista, Catamarca.  
Pablo Panico, H. Ángel C. Padilla, Tucumán.  
Laura Francesconi, H. de Niños, San Justo, Buenos Aires  
Ricardo Pastre, H. Justo José de Urquiza, Entre Ríos.  
Nicolás Morello, H. de Niños Dr. Alasia, Santa Fe.  
Franco Gregorietti, H. Privado del Sur, Buenos Aires.  
Laura Barraza, H. San Bernardo, Salta.  
Walter Hugo Vivas, C. Privada de Especialidades, Villa María, Córdoba.

## Misión y Objetivos

Medicina *para y por* Residentes contribuye a la formación científica continua de los médicos de habla hispana y portuguesa recientemente egresados de sus respectivas universidades. Es una revista trimestral compuesta por 4 números agrupados en un volumen anual.

Los textos de la publicación son seleccionados por la Comisión Científica de Médicos Residentes, con el asesoramiento de la Comisión Asesora, la Dirección Científica y los asesores científicos de la Fundación SIIC.

Medicina *para y por* Residentes edita artículos relacionados con las ciencias biomédicas en todas sus disciplinas, con énfasis en la producción científica de Iberoamérica. Sus contenidos se dirigen a los profesionales y técnicos vinculados con las ciencias de la salud, con especial hincapié en aquellos de reciente graduación o en las etapas finales de su capacitación profesional.

Los revisores científicos externos (*peer review*) juzgan la trascendencia científica, la exactitud técnica, el rigor metodológico, la claridad y objetividad de los manuscritos. Los revisores no reciben compensación económica por su colaboración científica.

El contenido científico de Medicina *para y por* Residentes es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales.

## Medicina *para y por* Residentes

Se desarrolla con la colaboración editorial de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Adhiere a la Asociación Argentina de Revistas y Editores de Ciencias de la Salud (AARECS, exAAEB)  
Es indizada por SIIC *Data Bases*.

## Medicina *para y por* Residentes

Es una publicación de la Fundación SIIC que integra el programa Actualización Científica sin Exclusiones ACISE.

Esta revista es de libre distribución entre residencias biomédicas de hospitales públicos de la Argentina y América Latina adheridos a los programas ACISE.

La versión virtual de Medicina *para y por* Residentes puede ser consultada libre y gratuitamente por profesionales residentes, concurrentes y becarios en Colecciones SIIC en [www.siic.com/cis/](http://www.siic.com/cis/)

Los médicos que escriben en español los artículos de fuentes colegas no emiten opiniones personales sino que los resumen objetivamente.

Los valores de las suscripciones incluyen todos los gastos de envío. Para más información contactarse con Fundación SIIC, entidad responsable y propietaria de Medicina *para y por* Residentes ([fundacion@siic.info](mailto:fundacion@siic.info)).  
Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la ley N° 11723.



Presidente  
**Rafael Bernal Castro**

Directora  
**Rosa María Hermitte**

### **Asesores científicos (ad honorem)**

Javier Lottersberger, Decano,  
Facultad de Bioquímica y Ciencias  
Biológicas, UNL, Santa Fe.

Berta Roth, Directora, Área  
Terapia Radiante y Diagnóstico por  
Imágenes, Instituto de Oncología  
Ángel Roffo, CABA.

Daniel Campi, Vicedirector,  
Instituto Superior de Estudios Sociales,  
San Miguel de Tucumán, Tucumán.



El programa ACISE cuenta con el respaldo de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC); declarado de Interés Nacional por Presidencia de la Nación (940/13), es oficialmente reconocido por su utilidad y calidad por los ministerios de Salud (Res. Nº 1058/10 y 1258/12), Ciencia y Tecnología (Res. Nº 266/09 y 747/13) y Educación (Res. Nº 529SPU/09 y 1891SPU /12) de la Nación.

ACISE permite el acceso de profesionales e instituciones de la salud a documentación científica de calidad internacional en idioma castellano. Se desarrolla con el respaldo de SIIC y la participación de empresas privadas y organismos públicos de gobierno de América Latina.

VINCÚLESE



Registración sin cargo para profesionales e instituciones de la salud.  
Más información:



**Contacto para instituciones:** [institucional@siic.info](mailto:institucional@siic.info)  
**Atención al Lector:** [atencion.lector@siic.info](mailto:atencion.lector@siic.info)

Página

Página

## Artículos Originales

SIIC publica artículos originales e inéditos escritos por prestigiosos investigadores, expresamente invitados, que presentan sus trabajos de manera rigurosa, desde el punto de vista científico, y amena, desde el aspecto pedagógico. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los artículos originales aseguran documentos de calidad en temas estratégicos de la medicina y la salud.

### La obesidad y su relación con los contaminantes ambientales, la alimentación y los mecanismos epigenéticos

*Obesity related to environmental pollutants, diet and epigenetic mechanisms*

La obesidad es una enfermedad crónica resultante de factores ambientales, psicológicos y genéticos. Los autores proponen una línea de investigación sobre la obesidad vinculada con la metilación del ADN, el estrés oxidativo y el material particulado fino.

S. Lobato Huerta, M. Bucio Pacheco, V.M. Salomón Soto

6

#### Comentarios

A. Berduc, M. M. Campisi, M. P. García Tallarico, M. Fernández, San Antonio de Padua, Argentina

11

### Tuberculosis y otras causas de morbilidad y mortalidad hospitalaria en pacientes con VIH/sida

*Tuberculosis and other causes of morbidity and mortality in hospitalized patients with HIV/AIDS*

A diferencia de lo descrito en países desarrollados, en donde las enfermedades crónicas no transmisibles son causa de hospitalización para los pacientes con VIH, en este estudio en Ecuador la principal causa de admisión y muerte fueron las infecciones oportunistas, algo similar a lo de otros países de América y África occidental.

M. Bravo Acosta, D. Martínez Méndez, P. Vélez Solórzano

15

#### Comentarios

J. T. Sánchez Vega, R. H. López, A. E. Morales Galicia, D. Hernández López, Ciudad de México, México

19

## Caso clínico

### Prurito ótico por carcinoma basocelular en conducto auditivo externo

*Otic pruritus due to basal cell carcinoma of the external auditory canal*

El carcinoma basocelular es el tumor cutáneo más frecuente en el área de cabeza y cuello; la exposición crónica al sol es el factor de riesgo más importante para este tumor. Suele manifestarse clínicamente con síntomas anodinos en estadios iniciales, lo que contribuye a que su diagnóstico sea difícil y tardío.

E. Sánchez Legaza, E. Antúnez Estudillo, R. Guerrero Cauqui

22

#### Comentario

V. Gatica, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

24

## Informes seleccionados

Resúmenes de trabajos seleccionados de la literatura médica universal, escritos por médicos integrantes del Comité de Redacción Científica de SIIC.

### La enfermedad inflamatoria intestinal sigue siendo una carga importante para la salud pública

*BMJ Open* 13(3):1-14, Feb 2023

26

### Shock cardiogénico en el contexto de los síndromes coronarios Agudos

*Revista Argentina de Cardiología* 91(4):1-6, Ago 2023

26

### Consumo de drogas ilícitas en embarazadas y sífilis congénita

*Revista Argentina de Microbiología*, 1-5, Ago 2023

27

### Dieta cetogénica y calidad de vida en niños con epilepsia

*Actualización en Nutrición*, 24(3):1-11, Jul 2023

27

### Características clínicas de mujeres con cáncer de mama triple negativo

*Revista Oncología*, 33(2):1-10, Ago 2023

28

### Prueba de la marcha en pacientes con secuelas de tuberculosis

*Revista Universidad y Salud*, 19-25, Jun 2023

29

## Cartas al editor

30

## Noticias Biomédicas

38

## Contacto directo con autores

40

## Instrucciones para los autores

41



Información adicional en  
[www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)

# La obesidad y su relación con los contaminantes ambientales, la alimentación y los mecanismos epigenéticos

## *Obesity related to environmental pollutants, diet and epigenetic mechanisms*

Sagrario Lobato Huerta

Médica cirujana, Profesora investigadora, Universidad de la Salud del Estado de Puebla, Puebla, México

Marcos Bucio Pacheco, Biólogo, Universidad Autónoma de Sinaloa, Sinaloa, México

Víctor Manuel Salomón Soto, Biólogo, Universidad Autónoma de Sinaloa, Sinaloa, México

### Acceda a este artículo en siicinfo

Recepción: 30/09/2021 - Aprobación: 05/04/2022  
Primera edición, www.siicsalud.com: 22/09/2022  
<https://siic.info/dato/resiic.php/168068>

Enviar correspondencia a: Sagrario Lobato Huerta, Universidad de la Salud del Estado de Puebla, 72771, Puebla, México  
[sagrario.lobato@usep.mx](mailto:sagrario.lobato@usep.mx)



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



### Resumen

**Introducción:** La obesidad es una enfermedad crónica resultante de factores ambientales, psicológicos y genéticos. El objetivo fue realizar una bibliometría de la literatura científica sobre esta afección relacionada con contaminantes ambientales, alimentación y epigenética, para dilucidar líneas de investigación. **Materiales y método:** Los documentos se gestionaron de la base de datos *Web of Science*. La estrategia de búsqueda fue *Obesity AND (pollution OR contamination)* en el campo *Titles*, *AND (epigenetic\* OR obesity OR alimentation OR nutrition OR diet)* en *Themes*. Se encontraron 654 artículos: 577 investigaciones originales y 77 revisiones. Los artículos se exportaron en formato BibTeX para ser analizados con el programa *Bibliometrix*. **Resultados:** La evolución que ha tenido la producción de informes por año ha sido ascendente. En 2020, el promedio del número de referencias de los artículos originales fue de 38 y de los artículos de revisión, 200. Con base en el índice de Lotka aunado con el índice *h*, el autor más destacado fue Schwartz. Estados Unidos concentró la mayor producción de artículos científicos, lo que coincide con la ubicación de las instituciones con más adscripción de los autores. Las cinco palabras clave más frecuentes fueron: contaminación del aire, material particulado, obesidad, contaminación y epigenética. **Conclusiones:** Se propone una línea de investigación sobre la obesidad vinculada con la metilación del ADN, el estrés oxidativo y el material particulado fino, lo que contribuirá a reducir esta pandemia y, por lo tanto, impactará en los perfiles de morbilidad y mortalidad de las enfermedades no transmisibles y de la COVID-19.

**Palabras clave:** bibliometría, obesidad, epigenómica, contaminantes ambientales, alimentación

### Abstract

**Introduction:** *Obesity is a chronic disease resulting from environmental, psychological and genetic factors. The objective was to carry out a bibliometry of the scientific literature on this pathology related to environmental pollutants, food and epigenetics, to elucidate lines of research.* **Materials and method:** *The documents were managed from the Web of Science database. The search strategy was Obesity AND (pollution OR contamination) in the Titles field, AND -\* OR obesity OR food OR nutrition OR diet) in Themes. 654 articles were found: 577 original investigations and 77 reviews. The articles were exported in BibTeX format to be analyzed with the Bibliometrix program.* **Results:** *The evolution of the production of reports per year has been upward. In 2020, the average number of references of the original articles was 38 and of the review articles, 200. Based on the Lotka index combined with the h index, the most prominent author was Joel Schwartz. The United States concentrated the largest production of scientific articles, which coincides with the location of the institutions with the highest affiliation of the authors.* **The 5 most frequent keywords were:** *air pollution, particulate matter, obesity, pollution and epigenetics.* **Conclusions:** *A line of research on obesity linked to DNA methylation, oxidative stress and PM2.5 is proposed; which will contribute to reducing this pandemic and, therefore, will impact the morbidity and mortality profiles of non-communicable diseases and COVID-19.*

**Keywords:** bibliometrics, obesity, epigenetics, environmental pollutants, diet

### Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica progresiva de etiología compleja, resultante de múltiples factores ambientales, psicológicos y genéticos, la cual se define como la acumulación de exceso de grasa corporal y un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>.<sup>1-4</sup> Al aumentar una unidad de IMC, se estima una reducción de la vida útil de siete meses;<sup>5</sup> además, ante la emergencia sanitaria por COVID-19 se ha detectado que las personas con obesidad son potencialmente más vulnerables a esta infección, demostrándose que el aumento de la mortalidad y el IMC alto se correlacionan con hospitalización, ventilación mecánica y disminución de la supervivencia.<sup>6,7</sup>

La actual transición epidemiológica se caracteriza por una disminución de la morbilidad de padecimientos infecciosos a enfermedades no transmisibles, incluida la obesidad, junto con un aumento en la esperanza de vida. En 2015, el 12% de los adultos en todo el mundo eran obesos, y un IMC elevado representaba 4 millones de muertes. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el sobrepeso y la obesidad son la quinta causa de muerte a nivel global y un importante factor de riesgo para las enfermedades no transmisibles. Se ha proyectado que, a nivel mundial, 1350 millones y 573 millones de personas tendrán sobrepeso y obesidad, respectivamente, para el año 2030. La obesidad que comienza a una edad temprana

na se vuelve permanente durante la pubertad y continúa hasta la edad adulta.<sup>1-4,8-14</sup>

La OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) señalan que la región de las Américas es la que presenta la mayor prevalencia de obesidad infantil y adulta; Estados Unidos ocupa el primer lugar, seguido de México.<sup>15,16</sup> En los últimos años, América Latina ha experimentado un proceso de urbanización acelerado, con importantes cambios demográficos, epidemiológicos y socioeconómicos, como la transición nutricional, la mayor asequibilidad y accesibilidad de alimentos altamente procesados o insalubres y cambios en los estilos de vida, con disminución de la actividad física.<sup>17-19</sup>

Durante varias décadas, el paradigma clínico para el tratamiento de la obesidad ha sido una función simple de la ingesta de energía *versus* gasto calórico. Otros factores de riesgo bien estudiados implicados en la obesidad incluyen la genética, fumar durante el embarazo, el estrés, el microbioma y el momento del consumo de comida, entre otros.<sup>14</sup> Además de estos factores, en los últimos años se ha presentado evidencia científica sobre diversos contaminantes ambientales que podrían tener un papel clave en la prevalencia de la obesidad.<sup>20,21</sup>

Es así, que el presente informe tiene como objetivo realizar un análisis bibliométrico de la literatura científica publicada sobre la obesidad y su relación con los contaminantes ambientales, la alimentación y los mecanismos epigenéticos, con la intención de dilucidar líneas de investigación que contribuyan a disminuir la pandemia de obesidad.

## Métodos

Se realizó un análisis bibliométrico de referencias gestionadas en diciembre de 2020 de la base de datos *Web of Science*. El perfil y la estrategia de búsqueda utilizados fue *obesity AND (pollution OR contamination)* en el campo *Title*, AND (*epigenetic\* OR obesity OR alimentación*

*OR nutrition OR diet*) en el campo *Themes*. No se estableció ningún límite temporal ni otros criterios de exclusión. La búsqueda dio como resultado 654 referencias, de las cuales 577 correspondieron a investigaciones originales y 77 a artículos de revisión.

Las referencias se exportaron en formato BibTeX para ser analizadas con el programa Bibliometrix, herramienta de código abierto para la investigación cuantitativa en bibliometría.<sup>22</sup> Las variables estudiadas fueron: evolución de las publicaciones por año, referencias, autores; productividad, grupos de investigación y adscripción; revistas, evolución de temas identificados a través de palabras clave y *Keywords Plus* y, finalmente, productividad por país.

## Resultados

### Evolución de las publicaciones por año

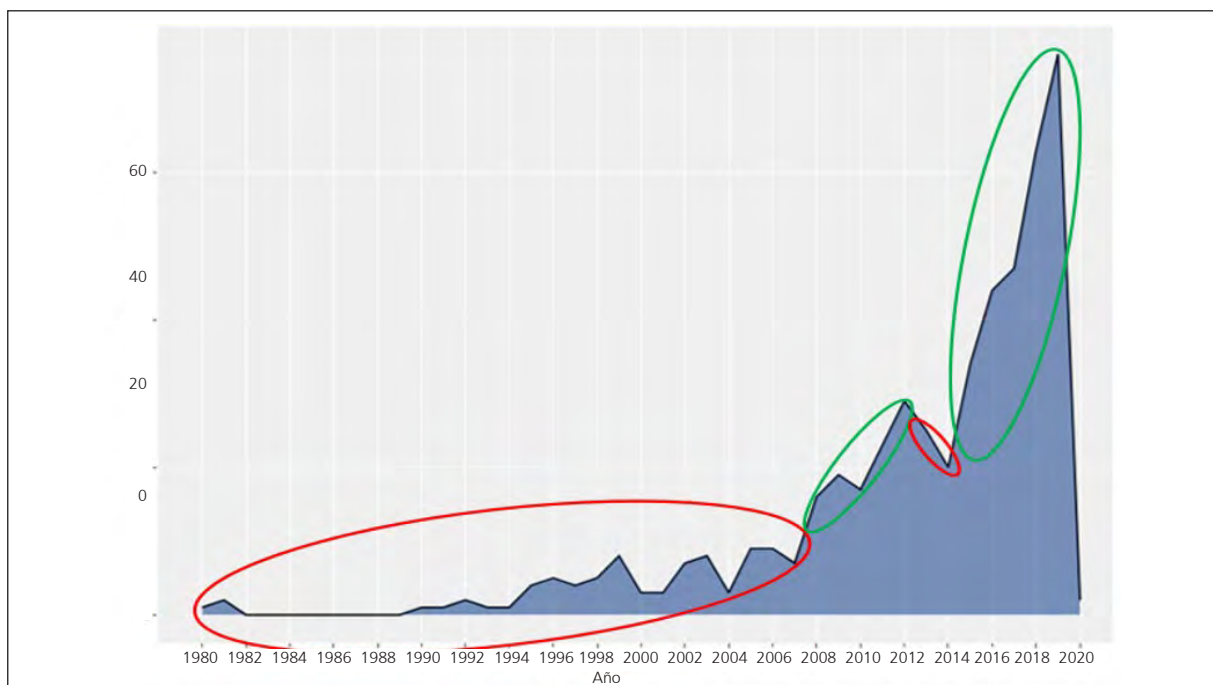
Los resultados de la búsqueda hecha en la *Web of Science* comprenden un período que abarca desde 1980 hasta 2020. La evolución que ha tenido la producción de informes por año ha sido ascendente, con un comportamiento exponencial tal como lo predice la ley de crecimiento exponencial de Price,<sup>23</sup> mostrando una aceleración franca desde 2018 (Figura 1).

### Referencias

El promedio del número de referencias del primer artículo original de 1980 contiene 38 citas, y los de 2020, una media de 60 referencias. Para el caso de artículos de revisión, el más antiguo que informa la *Web of Science* es de 1980 y presenta 39 citas, mientras que el promedio de las referencias de las revisiones de 2020 fue de 200.

### Autores

De los 3560 autores identificados en las referencias, 36 eran autores únicos y 2452, coautorías. El comportamiento de los autores coincide con lo establecido por Lotka en 1926,<sup>24</sup> que indica que el mínimo de autores concentra



**Figura 1.** Número de publicaciones por año sobre obesidad y su relación con la contaminación ambiental, la alimentación y los mecanismos epigenéticos, de 1980 a 2020. Se indican en rojo los periodos de ciencia normal (producción plana, variabilidad mínima y descenso en la línea del tiempo), y en verde, los momentos de crisis o revolución del conocimiento (los picos de aceleración en la línea del tiempo).



la mayor aportación de artículos. Como se aprecia en la Figura 2, se identificaron seis redes de colaboración construidas entre los autores. La primera red trabaja las líneas de envejecimiento, métodos bioestadísticos, salud infantil y adolescente, enfermedad crónica, salud ambiental, genética y salud urbana. Esta red está conformada por Wolf, Peters, Baccarelli, Coull, Schwartz, Kloog, Cyrus, Zhong, Just, Wright y Byun. La segunda red se especializa en riesgos para la salud asociados con la exposición a la contaminación del aire y el ruido; está integrada por Gruzieva, Xu, Merid, Auffray, Den Dekker, Anto, Sunyer, Bousquet, Soderhall, Kere, Pershagen, Koppelman, London, Melen, Korek y Bellander. La tercera red de colaboración está conformada por Lurmann, Breton y Jerrett, quienes trabajan los temas de exposición a la contaminación del aire y efectos sobre la salud, entorno construido, actividad física y cambio climático. La cuarta red trabaja líneas de investigación relacionadas con las ciencias ambientales, y la integran Sorensen, Tjonneland, Raaschou-Nielsen, Overvad y Andersen. La quinta red se especializa en afecciones cardiovasculares y enfermedades no transmisibles; la conforman Rajagopalan, Sun, Liu, Xu y Wang. La sexta red de colaboración la integran Hoogh, Vineis, Brunekreef, Hoek, Eeftens, Beelen, Key y Bueno de Mesquita, quienes trabajan sobre la línea de investigación "una sola salud" y evaluación de riesgos.

Las diez instituciones de adscripción que concentraron el mayor número de autores fueron: la Universidad de Harvard, con una frecuencia de 87; la Universidad Estatal de Ohio, 45; la Universidad de Utrecht, 38; la Universidad de Aarhus, 32; la Universidad de Columbia, la Escuela Icahn de Medicina de *Mount Sinai* y la Universidad de Copenhague, con una frecuencia de 31 cada una; la Universidad de California en Berkeley, 27; la Universidad de Columbia Británica y la Universidad de Michigan tuvieron una frecuencia de 25 cada una. Seis de estas instituciones se ubican en los Estados Unidos, dos en Dinamarca, otra en Países Bajos y una más en Canadá. En relación con el índice de Lotka sobre la productividad de los autores,<sup>25</sup>

se reconocieron 17 como grandes productores. Sin embargo, estos autores han publicado de manera distinta a través del tiempo. Por ejemplo, Schwartz, autor ubicado a la cabecera, ha trabajado en el tema desde 2001, pero en 2015 fue su máxima producción, como se aprecia en la Figura 3.

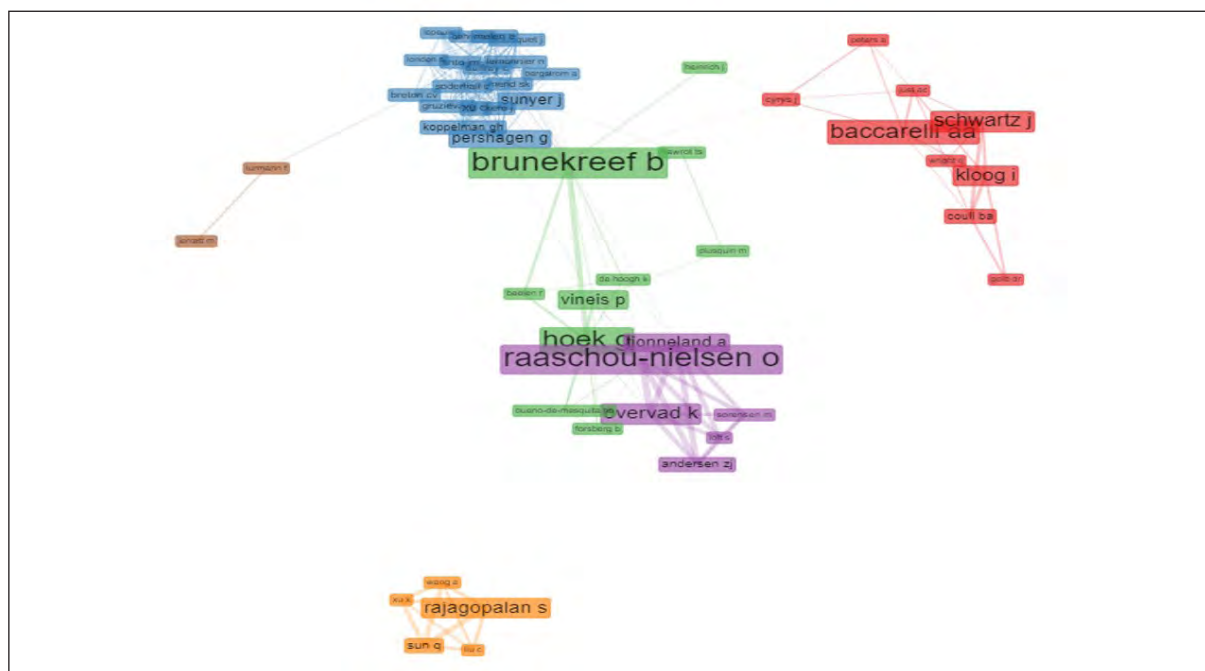
Con base en el índice de Lotka, aunado con el índice  $h$  sobre la productividad y el impacto de las publicaciones de los autores,<sup>26</sup> el autor más destacado identificado en este análisis bibliométrico fue Joel Schwartz, ya que es el único con el mayor número de publicaciones y con el índice  $h$  más alto. Le sigue Sanjay Rajagopalan que, aunque ocupa el tercer lugar como autor con mayor número de publicaciones, es el segundo con índice  $h$  más alto.

### Revistas

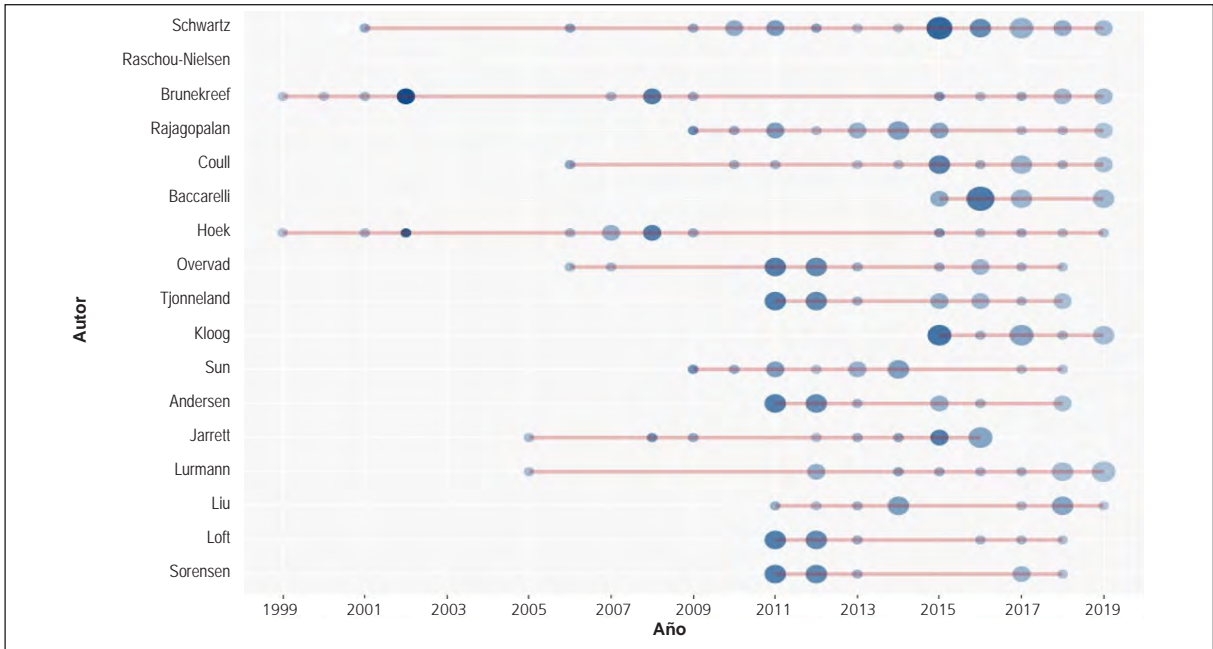
Se encontraron 226 revistas que publican artículos sobre obesidad y su relación con los contaminantes ambientales, la alimentación y los mecanismos epigenéticos. De estas, las que concentraron el mayor número de publicaciones fueron: *Environmental Health Perspectives* con un factor de impacto de 8.341 en 2019.<sup>27</sup> El factor de impacto de *Science of the Total Environment* en 2019 fue de 6.551.<sup>28</sup> *Environmental Pollution* tuvo un factor de impacto de 6.793 en 2019.<sup>29</sup> El factor de impacto de *Environment International* en 2019 fue de 7.577,<sup>30</sup> y *Journal of Epidemiology* tuvo un factor de impacto de 3.691 en 2019.<sup>31</sup>

### Palabras clave

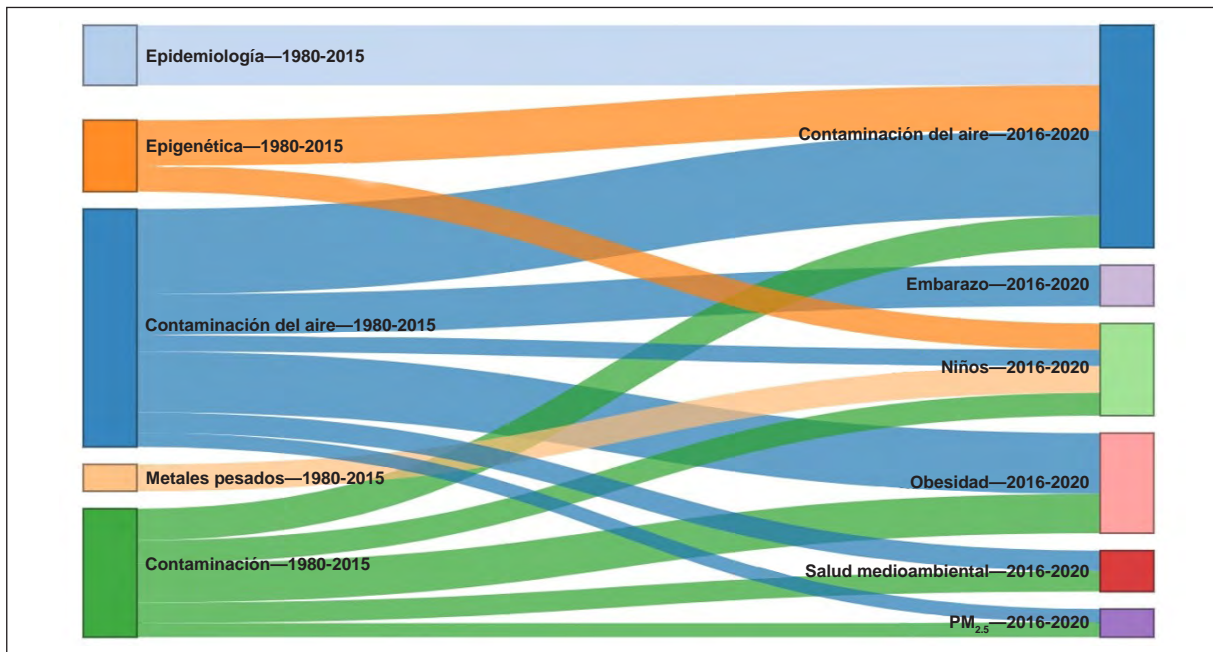
Se encontró un total de 1224 palabras clave propuestas por los autores y 1879 *keywords plus*. De 1980 a 2020, las diez palabras clave más frecuentes fueron: contaminación del aire, material particulado, obesidad, contaminación, epigenética, asma, tránsito automovilístico, metilación del ADN, inflamación y metales pesados; mientras que exposición, obesidad, mortalidad, asociación, riesgo, salud, exposición a largo plazo, material particulado, inflamación y estrés oxidativo fueron las *keywords plus* más mencionadas en el mismo período.



**Figura 2.** Redes de colaboraciones entre investigadores sobre obesidad y su relación con la contaminación ambiental, la alimentación y los mecanismos epigenéticos.



**Figura 3.** Evolución de la productividad de los autores con mayor número de artículos sobre obesidad y su relación con la contaminación ambiental, la alimentación y los mecanismos epigenéticos. La línea representa la línea de tiempo de un autor. El tamaño de la burbuja es proporcional al número de documentos y la intensidad del color al total de citas por año.



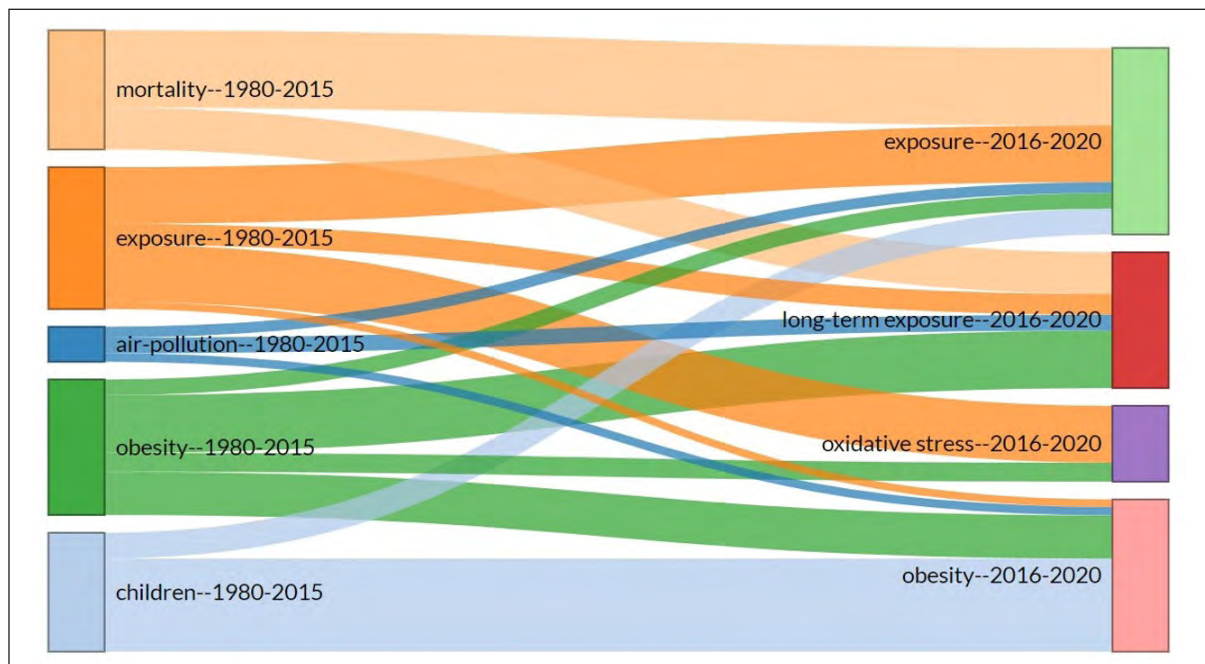
**Figura 4.** Evolución temática basada en la aparición de las palabras clave propuestas por los autores. Las barras de colores a la izquierda representan las ideas científicas iniciales y las barras de la derecha, las ideas actuales. Las franjas en colores que van de las barras de la izquierda hacia la derecha, manifiestan el cambio por el que han transitado las ideas científicas de 1980 a 2020, y el ancho de las franjas es proporcional al número de publicaciones.

La evolución que han tenido las menciones de las palabras clave y las *keywords plus* reflejan la evolución teórica conceptual que ha tenido el avance científico de la obesidad relacionada con la contaminación ambiental, la alimentación y la epigenética, como se muestra en las Figuras 4 y 5, respectivamente.

En las palabras clave propuestas por los autores, se reconocieron cinco ideas científicas publicadas de 1980 a 2015, a saber: epidemiología, mecanismos epigenéticos, contaminación del aire, metales pesados y contaminación en general. Mientras que, de 2016 a 2020, las ideas científicas derivadas de estas investigaciones fueron: contaminación del aire, embarazo, infancia, obesidad, salud

ambiental y  $PM_{2.5}$ . En ambos períodos, la idea científica que concentró el mayor número de palabras fue la contaminación del aire. Sin embargo, cada idea, desde su origen en 1980, presentó una evolución particular. Epidemiología evoluciona a contaminación del aire; mecanismos epigenéticos a partir de 2016 se bifurca en dos ideas: contaminación del aire e infancia; contaminación del aire también en 2016 se ramifica en seis ideas: embarazo, infancia, obesidad, salud ambiental,  $PM_{2.5}$ , y la última rama se mantiene en contaminación del aire; metales pesados evoluciona a infancia; por su parte, la idea de contaminación en su sentido más genérico, evoluciona y se diversifica en cinco ideas: contaminación del aire, in-





**Figura 5.** Evolución temática basada en la aparición de las *keywords plus*. Las barras de colores a la izquierda representan las ideas científicas iniciales, y las barras de la derecha, las ideas actuales. Las franjas en colores que van de las barras de la izquierda a las de la derecha, muestran el cambio por el que han transitado las ideas científicas de 1980 a 2020, y el ancho de las franjas es proporcional al número de publicaciones.

fancia, obesidad, salud ambiental y  $PM_{2.5}$ . Las *keywords plus* registraron cinco ideas científicas en el período comprendido entre 1980 y 2015, y cuatro ideas entre 2016 y 2020. En el primero se identificó mortalidad, exposición, contaminación del aire, obesidad e infancia, mientras que en el segundo período, las ideas científicas con mayor número de *keywords plus* fueron exposición y obesidad. No obstante, cada temática, desde su origen en 1980, presentó una evolución particular. A partir de 2016 mortalidad se bifurca en exposición en su sentido más genérico y exposición a largo plazo; exposición en 2016 se ramifica en cuatro: exposición a largo plazo, estrés oxidativo, obesidad y se conserva una cuarta como exposición; contaminación del aire se divide en tres: exposición en general, obesidad y exposición a largo plazo; obesidad se ramifica en cuatro: exposición genérica, exposición a largo plazo, estrés oxidativo y una cuarta se conserva como obesidad; y la idea de infancia se bifurca en exposición y obesidad.

### Países

Los 10 países con mayor número de autores de los artículos originales y de revisión sobre obesidad y su relación con la contaminación ambiental, la alimentación y los mecanismos epigenéticos, de 1980 a 2020, fueron: Estados Unidos con una frecuencia de 760; China, 153; Canadá, 134; Holanda, 126; España, 121; Reino Unido, 101; Italia, 95; Dinamarca, 94; Francia y Alemania con una frecuencia de 82 cada una. De estos países, Estados Unidos, Canadá y Francia son los que publican más artículos en colaboración con grupos de investigación de otros países.

### Conclusión

La obesidad es un problema de salud pública que, con la pandemia de COVID-19, puso de manifiesto aún más su relevancia porque disminuye significativamente la es-

peranza y la calidad de vida de las poblaciones a nivel mundial, agudizándose en zonas con alta prevalencia de obesidad, como sucede en el continente americano.

La tendencia en investigación sobre la obesidad relacionada con la contaminación ambiental, la alimentación y los mecanismos epigenéticos es ascendente y tiene un punto de aceleración notable a partir de 2018. Nuestro resultado coincide con lo informado por Manoel Alves y colaboradores en 2019.<sup>32</sup> Este comportamiento puede ser interpretado como un aumento en el interés por comprender cómo la contaminación ambiental está correlacionada con la obesidad. Si dicho comportamiento continúa, se puede esperar que las áreas del conocimiento relacionadas aceleren las explicaciones.

En relación con lo anterior, y tomando en cuenta el número de referencias bibliográficas de los artículos analizados, se identificó en el presente estudio el patrón en ascenso predicho por Derek de Solla Price en 1965,<sup>33</sup> que al aumentar el número de citas se enriquecen los artículos cada vez más desde una perspectiva teórica, por lo que la predicción realizada por de Solla Price es pertinente.

En lo concerniente a los autores, se reconocieron seis redes de colaboración, tres de ellas trabajan la línea de riesgos para la salud asociados con la exposición a la contaminación ambiental, dos se especializan en enfermedades no transmisibles, y una, desde la veterinaria, trabaja la línea de "una sola salud" y la evaluación de riesgos. Nuestro resultado es coincidente con lo informado por Khan y colaboradores,<sup>34</sup> por Aletaha y colaboradores,<sup>35</sup> y por Nicastro y colaboradores.<sup>36</sup> Si bien sus trabajos no especifican los temas de las redes de colaboración como se muestra en este análisis bibliométrico, revelan la existencia de un número semejante de redes de investigadores.

Acerca de la bibliometría por países, Estados Unidos concentró la mayor producción de artículos científicos, quintuplicando casi la productividad del país que está en segundo lugar: China; esto coincide con la ubicación de

las instituciones con más adscripción de los autores. Nuestros datos concuerdan con los reportes de Khan y colaboradores,<sup>34</sup> Yao y colegas,<sup>37</sup> y con los de Zhao y su grupo.<sup>38</sup> Estos resultados son congruentes con la obesidad como problema de salud pública, y es Estados Unidos el país con mayor número de personas con esta enfermedad.<sup>15,16</sup>

En relación con las palabras clave propuestas por los autores y con las *keywords plus* se identificó que los contaminantes ambientales inicialmente investigados fueron los metales pesados y la exposición a la contaminación del aire, pero en la actualidad se evalúa específicamente la exposición a largo plazo y, de manera más reciente aún, se analiza el papel que podrían tener las PM<sub>2,5</sub> en la evolución de la obesidad; por su parte, considerando las redes de colaboración entre los autores, se puede reconocer el surgimiento del paradigma de la salud ambiental en el estudio de la prevalencia de obesidad.

Se identificó que la alimentación continúa considerándose como la principal etiología de la obesidad, investigándose primero su comportamiento epidemiológico, especialmente durante el embarazo y la infancia. Nuestro resultado coincide con lo informado por Kiss y colaboradores,<sup>39</sup> y podría explicarse con la hipótesis de los DOHaD. Esta hipótesis ha destacado el vínculo entre las fases periconcepcional, fetal y temprana de la vida infantil, con la posterior aparición de la obesidad adulta y el síndrome metabólico. La hipótesis de los DOHaD propone que el grado de desajuste entre los entornos prenatal y posnatal es un determinante importante del riesgo de enfermedad posterior.<sup>1,40</sup>

El mecanismo epigenético más frecuente en este análisis bibliométrico fue la metilación del ADN, lo que no concuerda con lo señalado por Alves y colaboradores<sup>32</sup> en 2019. Esta anomalía podría explicarse por el análisis que los autores hicieron a sus palabras clave, ya que al haber empleado como perfil de búsqueda "micro-ARN", el único mecanismo epigenético identificado en su bibliometría relacionado con la obesidad fue precisamente el dependiente del ARN; incluso, contabilizaron como palabras más frecuentes las empleadas en su perfil de búsqueda. No obstante, lo importante para resaltar es que los estu-

dios epigenéticos han ofrecido en los últimos años valiosas herramientas para comprender la pandemia de obesidad, postulándose como mecanismos moleculares etiológicos en la hipótesis de los DOHaD, informándose también asociados con los contaminantes ambientales, las modificaciones de la microbiota intestinal, el estrés oxidativo y la ingesta de alimentos desequilibrados, que pueden inducir, a través de mecanismos epigenéticos, aumento de peso y consecuencias metabólicas alteradas.<sup>1,41-45</sup>

Ahora bien, los artículos publicados acerca de la obesidad y su relación con los contaminantes ambientales, la alimentación y los mecanismos epigenéticos que fueron empleados en esta bibliometría se recopilaron de la base de datos *Web of Science* y se analizaron de manera exhaustiva y objetiva. Sin embargo, el escaso número de publicaciones en idiomas distintos del inglés limita la recopilación de datos científicos de países menos desarrollados.

Este análisis bibliométrico expone los indicios de la evolución de ideas científicas y el surgimiento de nuevos paradigmas de la obesidad relacionada con la contaminación ambiental, la alimentación y los mecanismos epigenéticos, de lo cual podemos deducir que se abren varias áreas de oportunidad para probables líneas de investigación a futuro, lo que se refuerza con el crecimiento exponencial de las publicaciones. Así, se propone una línea de investigación sobre la obesidad que retome los siguientes temas: metilación del ADN, estrés oxidativo y PM<sub>2,5</sub>. Otro aspecto a destacar es la importancia de iniciar y desarrollar una red latinoamericana que investigue este aspecto y que inicialmente puede ser apuntalada por Schwartz y Rajagopalan. Además, diseñar estrategias de socialización del conocimiento con otras regiones del mundo que, por resultados de esta bibliometría, no están considerando la obesidad como objeto de estudio prioritario, con lo que se corre el riesgo de aumentar esta epidemia con las repercusiones propias en la salud pública.

La investigación científica sobre la obesidad que considere los nuevos paradigmas aportados a través de la presente bibliometría, contribuirá a reducir esta pandemia y, por lo tanto, impactará en los perfiles de morbilidad y de las enfermedades no transmisibles y de la COVID-19.

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

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

## Comentarios

La obesidad y su relación con los contaminantes ambientales, la alimentación y los mecanismos epigenéticos



**Alan Berduc<sup>1</sup>, Mariana Malvina Campisi<sup>2</sup>,  
María Paz García Tallarico<sup>2</sup>, Martina  
Fernández<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Director, Instituto de Ciencias de la Salud,  
Universidad Nacional del Oeste, San Antonio de  
Padua, Argentina.

<sup>2</sup>Profesora, cátedra de Nutrición y Dietoterapia, Universidad  
Nacional del Oeste, San Antonio de Padua, Argentina.

La obesidad es una enfermedad crónica progresiva de etiología compleja, resultante de múltiples factores

ambientales, psicológicos y genéticos. Se define como la acumulación de exceso de grasa corporal y un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>.

Actualmente, la transición epidemiológica se caracteriza por aumento de la morbilidad a causa de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), incluida la obesidad, reemplazando a los padecimientos infecciosos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el sobrepeso y la obesidad son la quinta causa de muerte a nivel global, y es la región de las Américas la que presenta la mayor prevalencia de esta enfermedad,

que se inicia en edades cada vez más tempranas.<sup>1</sup> En este informe, los autores, mediante una búsqueda bibliográfica exhaustiva en portales mundiales, realizaron un análisis bibliométrico de más de 500 artículos originales y otras publicaciones de la literatura científica sobre la obesidad y su relación con tres de los factores que la atraviesan: contaminantes ambientales, alimentación y mecanismos epigenéticos, con la intención de dilucidar líneas de investigación que contribuyan a disminuir la pandemia de obesidad, generando un impacto en los perfiles de morbimortalidad de las enfermedades no transmisibles y de la COVID-19.

La obesidad es una enfermedad de etiología crónica multifactorial, fruto de la interacción entre genotipo y ambiente, por lo que requiere de un abordaje integral e interdisciplinario. El tratamiento nutricional y la actividad física son considerados pilares fundamentales para el abordaje de esta enfermedad. Sin embargo, se han realizado muchos programas de prevención y tratamiento de la obesidad basados en intervenciones dietarias o aumento de la práctica de ejercicio físico, con éxito limitado.<sup>2</sup> Por esto, resulta importante tratar a la obesidad desde una perspectiva multiómica, en la que no solamente se integre la genómica junto con los factores ambientales tradicionales (dieta, ejercicio, etc.), sino también con otras ómicas como epigenómica, metabolómica, transcriptómica, proteómica, entre otras.<sup>3</sup>

Por ende, haremos referencia aquí a la epigenómica, que ha mostrado los resultados más impactantes en la etiología de la obesidad y de las enfermedades cardiovasculares.

La epigenética se define como todas las modificaciones o elementos reguladores que puede tener el código genético, sin implicar un cambio de base en la secuencia de ADN. Existen diferentes tipos de regulaciones epigenéticas: cambios en la metilación del ADN, modificación de histonas y mecanismos mediados por ARN no codificantes, entre ellos los microARN.<sup>2</sup> En lo referente a la metilación del ADN, la mayor parte del conocimiento actual, basado en estudios realizados en animales y en seres humanos, refiere que la dieta de la madre influye sobre la composición corporal de la descendencia, probablemente debido a cambios epigenéticos en genes involucrados en el control metabólico. Por otro lado, la observación de que gemelos idénticos, en muchos casos dejan de serlo con el paso de los años, sugiere que el medio ambiente hace que la expresión de genes totalmente idénticos difiera significativamente y se expresen diferentes fenotipos, debido precisamente a los cambios epigenéticos influenciados por factores ambientales.

Con respecto a la modificación de las histonas, es importante subrayar que la unidad fundamental de la cromatina es el nucleosoma, que consta de 146 bp de ADN envuelto alrededor de un octámero de histona (formado por dos copias de cuatro histonas: H2A, H2B, H3 y H4). Las histonas son sometidas a una gran variedad de modificaciones postraduccionales que incluyen acetilación, metilación, fosforilación y ubiquitinización. La activación génica se correlaciona con la hiperacetilación de las histonas H3 y H4, mientras que hipacetilación se correlaciona con la cromatina inactiva. La relación entre esta marca epigenética y la obesidad ha sido menos estudiada, aunque investigaciones en modelos animales apoyan la importancia de este mecanismo epigenético en la obesidad.<sup>4</sup>

Otro aspecto importante se refiere al estudio de los ARN o microARN (miR). Los miR son moléculas de ARN no codificante, generalmente de entre 20 y

30 nucleótidos de longitud. Normalmente se unen a la zona 3'UTR de los miR diana, resultando en la degradación o inhibición de estos. En el genoma humano se han identificado más de 1000 miR, y se estima que podrían regular entre el 74% y 92% de la expresión génica. Por esta razón, no es sorprendente que exista una conexión interesante entre los miR, la obesidad, la genética y la modulación nutricional.<sup>5</sup>

Un ejemplo de la interacción gen-ambiente, según estudios científicos, es la relación entre el gen FTO y el nivel de estudios en la población general mediterránea española.<sup>6</sup>

Finalmente, la microbiota intestinal también está adquiriendo una gran importancia en relación con la obesidad. Se estima que cada individuo tiene unos 536 000 genes que conforman el metagenoma humano, y que este tiene la capacidad de adaptarse a los cambios nutricionales. En cuanto a la obesidad, ciertas bacterias específicamente aumentan la capacidad de metabolizar el sustrato alimentario, lo que puede provocar incremento de peso. También, con la pérdida de peso hay una disminución en la proporción entre Firmicutes y Bacteroidetes. Existe una investigación muy activa para identificar intervenciones basadas en prebióticos y probióticos para inclinar la balanza de la microbiota intestinal hacia una mezcla menos obesogénica.<sup>7</sup>

En conclusión, existe información de que el efecto que ejercen los cambios en los hábitos dietarios o la actividad física sobre diferentes fenotipos, como la obesidad, difiere de forma significativa entre individuos. Por lo tanto, el análisis bibliométrico comentado destaca la evolución de las ideas científicas a lo largo de los años, y el comienzo de un nuevo paradigma en el estudio de la obesidad y su relación con la contaminación ambiental, la alimentación y los mecanismos epigenéticos, dejando la puerta abierta para futuras investigaciones, haciendo hincapié en considerar como puntos de partida a la metilación del ADN, el estrés oxidativo y el material particulado (PM<sub>2.5</sub>), que son partículas muy pequeñas presentes en el aire, con tamaño menor de 2.5 µm. Pero, como mencionan Corella *et al.* en su artículo, Genética y epigenética de la obesidad, se deben implementar las herramientas de la biología computacional para descubrir las complejas interacciones entre los factores genéticos, epigenéticos y ambientales responsables de mantener el equilibrio entre salud y enfermedad.

La investigación actual debe capitalizar el uso de los datos generados utilizando técnicas ómicas (genómica, epigenómica, transcriptómica y metabolómica) desde una perspectiva integrada, y no solamente mediante estudios parciales que aportan una visión limitada. Estos indicadores servirán, además, como predictores de la respuesta de un individuo a exposiciones ambientales, con énfasis especial en la prevención y el tratamiento de la obesidad, pero también para otras enfermedades relacionadas con ella.

#### Bibliografía

- Dutton RJ, Turnbaugh PJ. Taking a metagenomic view of human nutrition. Current opinion in clinical nutrition and metabolic care. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 15(5):448-454, 2012.
- Corella D, Coltell O, Ordoñas JM. Genética y epigenética de la obesidad. *Real Academia Nacional de Farmacia* 82:129-136, 2016.
- Corella D, Ordoñas JM. Biomarkers: background, classification and guidelines for applications in nutritional epidemiology. *Nutr Hosp* 31:177-188, 2015.
- Muka T, Nano J, Voortman T, Braun KV, Ligthart S, Stranges S, et al. The role of global and regional DNA methylation and histone modifications in glycemic traits and type 2 diabetes: A systematic review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 26:553-566, 2016.
- McGregor RA, Choi MS. microRNAs in the regulation of adipogenesis and obesity. *Curr Mol Med* 11:304-316, 2011.
- Corella D, Carrasco P, Sorlí JV, Coltell O, Ortega-Azorín C, Guillén M, et al. Education modulates the association of the FTO rs9939609 polymorphism with body mass index and obesity risk in the Mediterranean Population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2:651-658, 2012.
- Chen J, He X, Huang J. Diet effects in gut microbiome and obesity. *J Food Sci* 79:R442-R451, 2014.

## Lista de abreviaturas y siglas

IMC, índice de masa corporal; OMS, Organización Mundial de la Salud; OPS, Organización Panamericana de la Salud.

## Cómo citar

Lobato Huerta S, Bucio Pacheco M, Salomón Soto VM. La obesidad y su relación con los contaminantes ambientales, la alimentación y los mecanismos epigenéticos. *Medicina para y por Residentes* 8(2):6-14, Dic 2023.

## How to cite

Lobato Huerta S, Bucio Pacheco M, Salomón Soto VM. Obesity related to environmental pollutants, diet and epigenetic mechanisms. *Medicina para y por Residentes* 8(2):6-14, Dic 2023.

## Autoevaluación del artículo

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) estipulan que la región de las Américas es la que presenta la mayor prevalencia de obesidad infantil y adulta.

## En cuanto a la obesidad, es correcto afirmar que:

A Se define como la acumulación de exceso de grasa corporal y un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>; B, Al aumentar una unidad de IMC, se estima una reducción de la vida útil de siete meses; C, Las personas con obesidad son potencialmente más vulnerables a presentar COVID-19 y a reducir la supervivencia; D, El estrés, el microbioma y la genética son factores de riesgo para presentar obesidad; E, Todas son correctas.

Corrobre su respuesta: [www.siiisalud.com/dato/evaluacioneshtm.php/168068](http://www.siiisalud.com/dato/evaluacioneshtm.php/168068)

## Conexiones temáticas

Los informes de Medicina para y por Residentes se conectan de manera estricta (i) o amplia (▶) con diversas especialidades.



## Bibliografía

- Heindel JJ, Blumberg B. Environmental obesogens: mechanisms and controversies. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 6(59):89-106, 2019.
- Gilbert M, Raman J, Sui Z. Cognitive remediation-enabled cognitive behaviour therapy for obesity: a case series. *Eat Weight Disord* 26(1):103-114, 2021.
- Demir N, Bilgic A. Determinants of obesity in Turkey: appetite or disease? *J Theory Pract Dent Public Health* 27:151-161, 2019.
- Darbandi M, Najafi F, Pasdar Y, Mostafaei S, Rezaeian S. Factors associated with overweight and obesity in adults using structural equation model: mediation effect of physical activity and dietary pattern. *Eat Weight Disord* 25(6):1561-1571, 2020.
- Joshi PK, Pirastu N, Kentistou KA, Fischer K, Hofer E, Schraut KE, et al. Genome-wide meta-analysis associates HLA-DQA1/DRB1 and LPA and lifestyle factors with human longevity. *Nat Commun* 8(1):910, 2017.
- Tartof SY, Qian L, Hong V, Wei R, Najafi RF, Fischer H, et al. Obesity and mortality among patients diagnosed with COVID-19: results from an integrated health care organization. *Ann Intern Med* 173(10):773-781, 2020.
- Albashir AAD. The potential impacts of obesity on COVID-19. *Clin Med (Lond)* 20(4):e109-e113, 2020.
- De Toro-Martín J, Guénard F, Tcherno F, Hould FS, Lebel S, Julien F, et al. Body mass index is associated with epigenetic age acceleration in the visceral adipose tissue of subjects with severe obesity. *Clin Epigenetics* 11(1):172, 2019.
- Top FÜ, Kaya B, Tepe B, Avci E. Physio-psychosocial and metabolic parameters of obese adolescents: health-promoting lifestyle education of obesity management. *Community Ment Health J* 55(8):1419-1429, 2019.
- Henriques A, Azevedo A, Lunet N, Moura-Ferreira P, Do Carmo I, Silva S. Obesity-related knowledge and body mass index: a national survey in Portugal. *Eat Weight Disord* 25(5):1437-1446, 2020.
- Ford ND, Patel SA, Narayan KM. Obesity in low- and middle-income countries: burden, drivers, and emerging challenges. *Annu Rev Public Health* 38:145-164, 2017.
- Poulsen PH, Biering K, Winding TN, Nohr EA, Petersen LV, Uljaszek SJ, Andersen JH. How does psychosocial stress affect the relationship between socioeconomic disadvantage and overweight and obesity? Examining Hemmingsson's model with

- data from a Danish longitudinal study. *BMC Public Health* 19(1):1475, 2019.
- Tanwi TS, Chakrabarty S, Hasanuzzaman S, Saltmarsh S, Winn S. Socioeconomic correlates of overweight and obesity among ever-married urban women in Bangladesh. *BMC Public Health* 19(1):842, 2019.
- Fang V, Gillespie C, Crowe R, Popeo D, Jay M. Associations between medical students' beliefs about obesity and clinical counseling proficiency. *BMC Obes* 6:5, 2019.
- Organización Panamericana de la Salud. Prevención de la Obesidad. [Internet]. Estados Unidos: Organización Panamericana de la Salud; 2021 [consultado 2020 18 de abril]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/prevencion-obesidad>.
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Políticas y programas alimentarios para prevenir el sobrepeso y la obesidad: Lecciones aprendidas. 1ª ed. Chile: FAO, 2018.
- Ferrari G, Werneck AO, Da Silva DR, Kovalsky I, Gómez G, Rigotti A, et al.; ELANS Study Group. Is the perceived neighborhood built environment associated with domain-specific physical activity in Latin American adults? An eight-country observational study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 17(1):125, 2020.
- Otterbach S, Oskorouchi HR, Rogan M, Qaim M. Using Google data to measure the role of Big Food and fast food in South Africa's obesity epidemic. *World Dev* 140:105368, 2021.
- Wang X, Yin C, Shao C. Heterogeneous relationships between the health-related lifestyle and risk of overweight and obesity in urbanizing China. *J Transp Health* 20:101023, 2021.
- Parastar S, Ebrahimpour K, Hashemi M, Maracy MR, et al. Association of urinary concentrations of four chlorophenol pesticides with cardiometabolic risk factors and obesity in children and adolescents. *Environ Sci Pollut Res Int* 25:4516-4523, 2018.
- Savastano S, Tarantino G, D'Esposito V, Passaretti F, Cabaro S, Liotti A, et al. Bisphenol-A plasma levels are related to inflammatory markers, visceral obesity and insulin-resistance: a cross-sectional study on adult male population. *J Transl Med* 13:169, 2015.
- Aria M, Cuccurullo C. Bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. *J Informetr* 11(4):959-975, 2017.
- Price J D. Diseases of science, en *Science Since*

- Babylon, ed. ampliada. New Haven y London: Yale University Press; 1975. Pp. 161-195.
- Lotka AJ. The frequency distribution of scientific productivity. *J Wash Acad Sci* 16(12):317-323, 1926.
- Smolinsky L. Discrete power law with exponential cutoff and Lotka's law. *JASIST* 68(7):1792-1795, 2017.
- Hirsch JE, Buela-Casal G. The meaning of the h-index. *Int J Clin Health Psychol* 14(2):161-164, 2014.
- Clarivate Analytics. Journal Citation Reports. Environmental Health Perspectives [Internet]. Londres: Clarivate Analytics [Consultado 7 may 2021]. Disponible en: <http://journalprofile.clarivate.com.conrict.remotexts.co/jif/home/?journal=ENVIRON%20HEALTH%20PERSP&year=2019&edition=SCIE&psid=H1-fzRv3x2B5x2FPIONmco9BGsuRUpb79iwVJwl-18x2ddG9fEuY29wPrQKQ8eH2vwx3Dx3Dxbx2BrTEekycynChMHMoQodlgx3Dx3D-WwprYkX4Gz8e7T4uNI5SU-Qx3Dx3D-wBEj1mx2B0mykqI8H4kstFlwx3Dx3D>.
- Clarivate Analytics. Journal Citation Reports. Science of the Total Environment [Internet]. Londres: Clarivate Analytics [Consultado 7 may 2021]. Disponible en: <http://journalprofile.clarivate.com.conrict.remotexts.co/jif/home/?journal=SCIE%20TOTAL%20ENVIRONMENT&year=2019&edition=SCIE&psid=H1-fzRv3x2B5x2FPIONmco9BGsuRUpb79iwVJwl-18x2ddG9fEuY29wPrQKQ8eH2vwx3Dx3Dxbx2BrTEekycynChMHMoQodlgx3Dx3D-WwprYkX4Gz8e7T4uNI5SU-Qx3Dx3D-wBEj1mx2B0mykqI8H4kstFlwx3Dx3D>.
- Clarivate Analytics. Journal Citation Reports. Environmental Pollution [Internet]. Londres: Clarivate Analytics [Consultado 7 may 2021]. Disponible en: <http://journalprofile.clarivate.com.conrict.remotexts.co/jif/home/?journal=ENVIRON%20POLLUT&year=2019&edition=SCIE&psid=H1-fzRv3x2B5x2FPIONmco9BGsuRUpb79iwVJwl-18x2ddG9fEuY29wPrQKQ8eH2vwx3Dx3Dxbx2BrTEekycynChMHMoQodlgx3Dx3D-WwprYkX4Gz8e7T4uNI5SU-Qx3Dx3D-wBEj1mx2B0mykqI8H4kstFlwx3Dx3D>.
- Clarivate Analytics. Journal Citation Reports. Environment International [Internet]. Londres: Clarivate Analytics [Consultado 7 may 2021]. Disponible en: <http://journalprofile.clarivate.com.conrict.remotexts.co/jif/home/?journal=ENVIRON%20INT&year=2019&edition=SCIE&psid=H1-fzRv3x2B5x2FPIONmco9BGsuRUpb79iwVJwl-18x2ddG9fEuY29wPrQKQ8eH2vwx3Dx3Dxbx2BrTEekycynChMHMoQodlgx3Dx3D-WwprYkX4Gz8e7T4uNI5SU-Qx3Dx3D-wBEj1mx2B0mykqI8H4kstFlwx3Dx3D>.



Y29wPrQKQ8eH2vwx3Dx3Dbx2BrTEekycynChMH-MoQodlgx3Dx3D-WwpRYkX4Gz8e7T4uNI5SU-Qx3Dx3D-wBEj1mx2B0mykql8H4kstFLwx3Dx3D

31. Clarivate Analytics. Journal Citation Reports. Journal of Epidemiology [Internet]. Londres: Clarivate Analytics [Consultado 7 may 2021]. Disponible en: <http://journalprofile.clarivate.com.conricyt.remotexs.co/jif/home/?journal=J%20EPIDEMIOL&y ear=2019&editions=SCIE&psid=H1-fZRv3x2BSx2F-PIONmco9BGsuRUpb79jwVJwl-18x2ddG9fnEu-Y29wPrQKQ8eH2vwx3Dx3Dbx2BrTEekycynChMH-MoQodlgx3Dx3D-WwpRYkX4Gz8e7T4uNI5SU-Qx3Dx3D-wBEj1mx2B0mykql8H4kstFLwx3Dx3D>

32. Manoel Alves J, Handerson Gomes Teles R, do Valle Gomes Gatto C, Muñoz VR, Regina Cominetti M, Garcia de Oliveira Duarte AC. Mapping research in the obesity, adipose tissue, and microRNA field: A bibliometric analysis. *Cells* 8(12):1581, 2019.

33. De Solla D. Networks of scientific papers. *Science* 49(3683):510-515, 1965.

34. Khan A, Choudhury N, Uddin S, Hossain L, Baur LA. Longitudinal trends in global obesity research and collaboration: a review using bibliometric meta-data. *Obes Rev* 17(4):377-85, 2016.

35. Aletaha A, Soltani A, Dokhani F. Evaluating obesity publications: from bibliometrics to altmetrics. *JDMDC* 2021; doi: 10.1007/s40200-021-00758-7.

36. Nicastro HL, Belter CW, Lauer MS, Coady SA, Fine LJ, Loria CM. The productivity of NHLBI-Funded Obesity Research, 1983-2013. *Obesity* 24(6):1356-1365, 2016.

37. Yao HQ, Wan JY, Wang CZ, Li LR, Wang J, Li YS, et al. Bibliometric analysis of research on the role of intestinal microbiota in obesity. *Peer J* 6, 2018.

38. Zhao N, Tao KX, Wang GB, Xia ZF. Global obesity research trends during 1999 to 2017 A bibliometric analysis. *Medicine* 98(4), 2019.

39. Kiss A, Fritz P, Lakner Z, Soos S. Linking the dimensions of policy-related research on obesity: a hybrid mapping with multicluster topics and interdisci-

plinarity maps. *Scientometrics* 122(1):159-213, 2020.

40. Li M, Sloboda DM, Vickers MH. Maternal obesity and developmental programming of metabolic disorders in offspring: evidence from animal models. *Exp Diabetes Res* 9, 2011.

41. Lopomo A, Burgio E, Migliore L. Epigenetics of obesity. *Prog Mol Biol Transl Sci* 140:151-184, 2016.

42. Vijayakanthi N, Grealley JM, Rastogi D. Pediatric obesity-related asthma: The role of metabolic dysregulation. *Pediatrics* 137(5):e20150812, 2016.

43. Xue J, Ideraabdullah FY. An assessment of molecular pathways of obesity susceptible to nutrient, toxicant and genetically induced epigenetic perturbation. *J Nutr Biochem* 30:1-13, 2016.

44. Oliveira PF, Sousa M, Silva BM, Monteiro MP, Alves MG. Obesity, energy balance and spermatogenesis. *Reproduction* 153(6):R173-R185, 2017.

45. An R, Ji M, Yan H, et al. Impact of ambient air pollution on obesity: a systematic review. *Int J Obes* 42:1112-1126, 2018.

### Curriculum Vitae abreviado de la autora

**Sagrario Lobato Huerta.** Médica cirujana y partera. Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México. Doctorante en Ciencias Aplicadas al Aprovechamiento de los Recursos Naturales, Centro de Estudios Justo Sierra, Sinaloa, México. Investigación doctoral referida a la obesidad asociada con los contaminantes ambientales. Profesora investigadora de tiempo completo en la Licenciatura de Médico Cirujano en la Universidad de la Salud del Estado de Puebla, México. Línea de investigación, las enfermedades de impacto en Salud Pública y Epidemiología. Maestra y especialista en Medicina Social. Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Ciudad de México, México

# Tuberculosis y otras causas de morbilidad y mortalidad hospitalaria en pacientes con VIH/sida

## *Tuberculosis and other causes of morbidity and mortality in hospitalized patients with HIV/AIDS*

Mariolga Bravo Acosta

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

Dilia Martínez Méndez, Médica cirujana, Unidad de Inmunología Nola Montiel, Guayaquil Ecuador


Paola Vélez Solórzano, Médica infectóloga, Hospital General Guasmo Sur, Guayaquil, Ecuador

### Acceda a este artículo en siicinfo

Recepción: 14/3/2023 - Aprobación: 28/4/2023  
Primera edición, www.siicsalud.com: 5/5/2023

<https://siic.info/dato/resiic.php/172873>

Enviar correspondencia a: Dilia Martínez Méndez, Guayaquil, Ecuador  
dkmartinez.mw@gmail.com

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



### Resumen

**Introducción:** A diferencia de lo descrito en países desarrollados, en los que se informan las enfermedades crónicas no transmisibles como causa de hospitalización en pacientes con VIH, en este estudio las principales causas de admisión hospitalaria y muerte fueron las infecciones oportunistas, particularmente la tuberculosis, algo similar a lo reportado en otros países de ingresos bajos en América y África Occidental, aun con la disponibilidad de la terapia antirretroviral. **Objetivos:** Se determinaron las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad hospitalaria en pacientes con VIH. **Material y métodos:** Se analizaron los datos demográficos, clínicos y de laboratorio de pacientes ingresados con diagnóstico de VIH durante un año, en un hospital de Guayaquil, Ecuador. **Resultados:** De 151 pacientes, el 76% era del sexo masculino, con 37 años en promedio. El 56.3% conocía el diagnóstico de infección por VIH. Las principales causas de hospitalización y muerte fueron las enfermedades definitorias de sida, entre las que las formas meníngeas, como criptococosis, toxoplasmosis, sífilis y leucoencefalopatía en conjunto, siguen a la tuberculosis; el 93.5% de los fallecidos tenía recuento de CD4 menor de 200 células/mm<sup>3</sup> ( $p = 0.007$ ). **Conclusión:** De manera similar a lo informado en pacientes adultos jóvenes con VIH en países de bajos ingresos económicos, las infecciones oportunistas fueron la principal causa de hospitalización y muerte, relacionada con inmunosupresión intensa, estadios avanzados de la enfermedad y falta de terapia antirretroviral. Los resultados refuerzan la importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento de la infección por VIH, así como la profilaxis de las infecciones oportunistas prevenibles.

**Palabras clave:** recuento CD4, infección oportunista, terapia antirretroviral, tuberculosis, VIH

### Abstract

**Introduction:** Unlike what has been described in developed countries where chronic non-communicable diseases are reported as the cause of hospitalization in patients with HIV, in this study the main cause of hospital admission and death were opportunistic infections, particularly tuberculosis similar to what was reported in other low-income countries in the Americas and West Africa even with the availability of antiretroviral therapy. **Aim:** The most frequent causes of hospital morbidity and mortality in patients with HIV were determined. **Material and methods:** The demographic, clinical, and laboratory data of patients admitted with a diagnosis of HIV for one year in a Guayaquil General Hospital were analyzed. **Results:** Of 151 patients, 76% were male with an average age of 37 years old. 56.3% knew the diagnosis of HIV infection. The main cause of hospitalization and death were AIDS-defining diseases where the meningeal forms: cryptococcosis, toxoplasmosis, syphilis and leucoencephalopathy together follow tuberculosis, and 93.5% of the deceased had a CD4 count of fewer than 200 cells/mm<sup>3</sup> ( $p = 0.007$ ). **Conclusion:** Similar to what was reported in young adult patients with HIV in low-income countries, opportunistic infections were the main cause of hospitalization and death, related to severe immunosuppression, advanced stages of the disease, and without antiretroviral therapy. The results reinforce the importance of early diagnosis and treatment of HIV infection and the prophylaxis of preventable opportunistic infections.

**Keywords:** CD4 count, opportunistic infections, antiretroviral therapy, tuberculosis, HIV

### Introducción

La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha modificado la historia natural de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), con la subsecuente disminución en la incidencia de infecciones oportunistas (IO) y de la mortalidad asociada con el VIH.<sup>1-3</sup> Sin embargo, los eventos definitorios del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) continúan siendo señalados como la principal causa de hospitalización y muerte en los países en desarrollo, aun teniendo acceso a TARGA, mientras que en países de mayores recursos económicos se informa incremento en las enfermedades crónicas y otras causas no relacionadas con el sida como motivos de hospitalización y mortalidad.<sup>4-6</sup> Conocer el comportamiento de las IO y las causas de muerte en pacientes con

VIH permite elaborar estrategias de intervención adaptadas a la realidad de cada país, con el fin de reducir la morbimortalidad.

En Ecuador, durante 2020 se registraron 33 839 personas que vivían con VIH y tenían posibilidad de recibir tratamiento antirretroviral, de los cuales el 97% corresponde a mayores de 15 años, con incidencia de 0.11 por cada 1000 habitantes; el 16.5% residía en Quito y el 11.2% en Guayaquil; la tasa de mortalidad relacionada con el sida es de 4.8 por cada 100 000 personas y la IO más frecuente es la tuberculosis (TB; 12%).<sup>7</sup> Existe amplia documentación epidemiológica en pacientes con VIH a nivel mundial, sin embargo, en Ecuador, las causas de hospitalización y mortalidad han sido poco descritas.<sup>3-5,8-11</sup>



En este estudio se determinan las causas de morbimortalidad más frecuentes en pacientes con VIH y los factores de riesgo relacionados con las enfermedades oportunistas.

## Materiales y métodos

Se revisaron los registros electrónicos de la historia clínica de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de VIH/sida entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2021, en el Hospital General Guasmo Sur de Guayaquil (HGGs), Ecuador. Se incluyeron solo pacientes mayores de 18 años, no gestantes y hospitalizados por más de 24 horas.

Las características demográficas, clínicas y de laboratorio se obtuvieron de la historia clínica electrónica institucional. Se registraron las causas de hospitalización, el estado de la TARGA al momento de la admisión, las causas de abandono de la TARGA, las causas de muerte y los marcadores inmunoviroológicos (recuento de linfocitos T CD4 y carga viral).<sup>12</sup>

Como causa de hospitalización se utilizó el diagnóstico al alta de cada paciente, utilizando el código recogido en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).<sup>13</sup> Se consideró como causa de muerte la enfermedad o lesión que inició la cadena de eventos mórbidos que condujeron al fallecimiento.

Las variables demográficas, clínicas, paraclínicas y de tratamiento se resumieron como frecuencias y porcentajes en cada categoría. Los datos obtenidos se analizaron con el programa EPI Info7. Para determinar la asociación entre factores de riesgo y mortalidad se utilizó la prueba de chi al cuadrado de Pearson, con intervalo de confianza del 95% y significación estadística para valores de  $p < 0.05$ .

El estudio cumple con lo establecido con las normas internacionales de bioética, tal como consta en el memorando MSP-CZ8S-HGGs-SEC-2022-0040-M aprobado por el comité de ética e investigación del HGGs.

## Resultados

Durante 2021 fueron hospitalizados 151 pacientes con diagnóstico de VIH. El diagnóstico de VIH fue realizado durante la hospitalización en el 43.7% (66/151) de los individuos (nuevo diagnóstico: ND), y el 56.3% (85/151) conocía el diagnóstico antes de la hospitalización (diagnóstico conocido: DC). La edad promedio fue 37 años (rango 18 a 70) y el 76% ( $n = 115$ ) era de sexo masculino. El recuento de linfocitos CD4 fue  $< 200$  células/ $\mu$ l en el 87.8% (58/66) de los ND y en el 77.6% (66/85) de los DC. La carga viral fue indetectable (menor de 50 copias/ml) solo en el 25.9% (22/85) de los DC, mientras que el 100% de los ND presentaron valores mayores de 50 copias/ml. El 34.4% (52/151) refirió consumo de drogas, de las que el 92.3% (48/52) correspondía a sustancias sujetas a fiscalización, y el 7.7% (4/52) mencionó el consumo problemático de alcohol. Además, el 9.9% (12/151) estaban privados de la libertad. Las características clínicas y demográficas de los pacientes con DC y ND se resumen en la Tabla 1.

El 11.8% (10/85) de los DC no recibieron TARGA desde el momento de su diagnóstico hasta la fecha de hospitalización, mientras que el 88.2% (75/85) refirió haber recibido TARGA en algún momento desde el diagnóstico, pero sólo el 35.3% (30/85) recibía TARGA al momento de la admisión, aunque diez de ellos reconocieron no continuar la terapia regularmente tal como fue prescrita; el restante 52.9% (45/85) señaló haber abandonado por completo la TARGA.

Entre las causas atribuidas al abandono de la terapia (Figura 1), el 55.6% (25/45) eran consumidores de dro-

gas sujetas a fiscalización, tenían consumo problemático de alcohol, o ambas situaciones, el 13.3% (6/45) porque estaban privados de libertad y ocultaron su condición, el 11% (5/45) por temor a los efectos adversos o por problemas de aceptación de la enfermedad; el 6.7% (3/45) debido a la pandemia de COVID-19 y la dificultad para la atención en los centros de salud, el 4.4% (2/45) por secuelas neurológicas, el 2.2% (1/45) porque presentaban prueba de laboratorio con resultado negativo y el 6.7% (3/45) por causa no especificada. El tiempo de abandono del tratamiento fue mayor de un año en el 55.6% de los enfermos (25/45).

De los pacientes que recibían TARGA al momento del ingreso, el 53.3% (16/30) tenían con un esquema de tenofovir/lamivudina/dolutegravir, el 30% (9/30) utilizaba uno con tenofovir/emtricitabina/efavirenz, el 10% (3/30) recibía tenofovir/emtricitabina/dolutegravir y el 6.7% (2/30) usaba abacavir/lamivudina/efavirenz.

Las causas de morbimortalidad hospitalaria en pacientes con VIH se describen en la Figura 2. Se informa un 69.5% (104/151) de casos de TB, de los que el 84% (87/104) era sensible al tratamiento; el 12.5% (13/104) presentaba resistencia a múltiples fármacos y el 2.9% (3/104) experimentaba monoresistencia a la isoniacida. La forma pulmonar representa el 78.8% (82/104), mientras que la forma extrapulmonar representa el 21.2% (27/104). La localización más frecuente de la TB extrapulmonar fue la meníngea, con el 50% (11/22), seguida de la intestinal en el 31.8% (7/22), la ganglionar en el 9.1% (2/22) y la renal en el 9.1% (2/22). Del total de los pacientes en estudio, el 26.5% (40/151) conocía su antecedente de TB, el cual fue más frecuente en el grupo de diagnóstico previo de VIH, con el 42.4% (36/85).

Las infecciones en el sistema nervioso central por *Toxoplasma* spp y *Cryptococcus* spp representaron el 5.5% y el 1.4%, respectivamente; la candidosis orofaríngea era experimentada por el 19.9% (30/151) de los pacientes, mientras que la candidosis esofágica lo fue por

**Tabla 1.** Características clínicas y demográficas de los pacientes con VIH. Guayaquil, Ecuador.

Características clínicas y demográficas	Total de los pacientes con VIH n = 151 (100%)	Diagnóstico previo de VIH n = 85 (56.3%)	Diagnóstico de VIH durante la hospitalización n = 66 (43.7%)
Edad (años) (rango)	37 (18 a 70)	35 (18 a 70)	39 (19 a 65)
Sexo n (%)			
• Masculino	115 (76)	61 (72)	54 (82)
• Femenino	36 (24)	24 (28)	12 (18)
Estado de la TARGA a la admisión			
• Sin TARGA	76 (50.3)	10 (11.8)	-
• Recibiendo TARGA	30 (19.9)	30 (35.3)	-
• Abandono de TARGA	45 (29.8)	45 (52.9)	-
Adición a drogas sujetas a fiscalización o consumo problemático de alcohol	52 (34.4)	38 (44.7)	14 (21.2)
Privados de libertad	12 (9.9)	7 (8.2)	5 (7.6)
Antecedente de tuberculosis	40 (26.5)	36 (42.4)	4 (6.1)
Recuento de células CD4 $< 200$ células/ $\mu$ l	124(82.2)	66 (77.6)	58 (87.8)
Carga viral VIH $< 50$ copias/ml	22 (14.6)	22 (25.9)	0
Número de muertes	46 (30.5)	28 (32.9)	18 (27.3)

TARGA, terapia antirretroviral de gran actividad; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

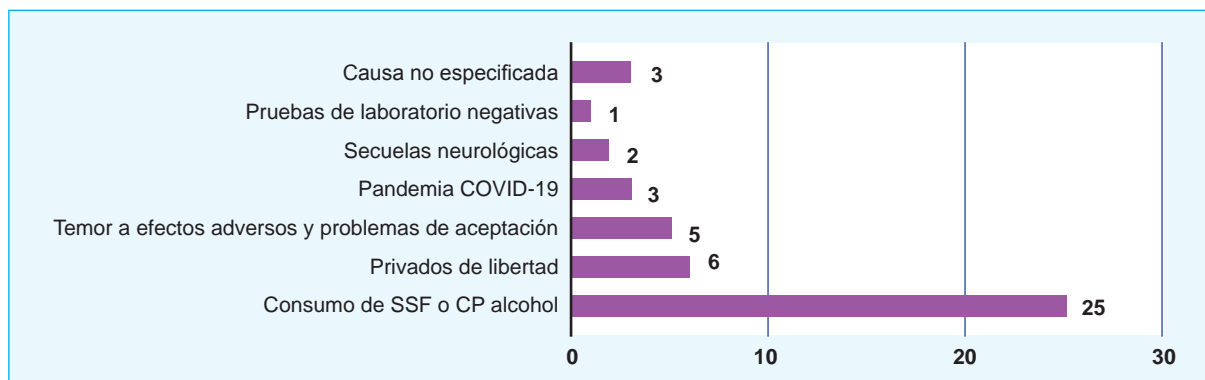


Figura 1. Causas de abandono de la TARGA. Guayaquil, Ecuador.

CP, consumo problemático; SSF, sustancias sujetas a fiscalización.

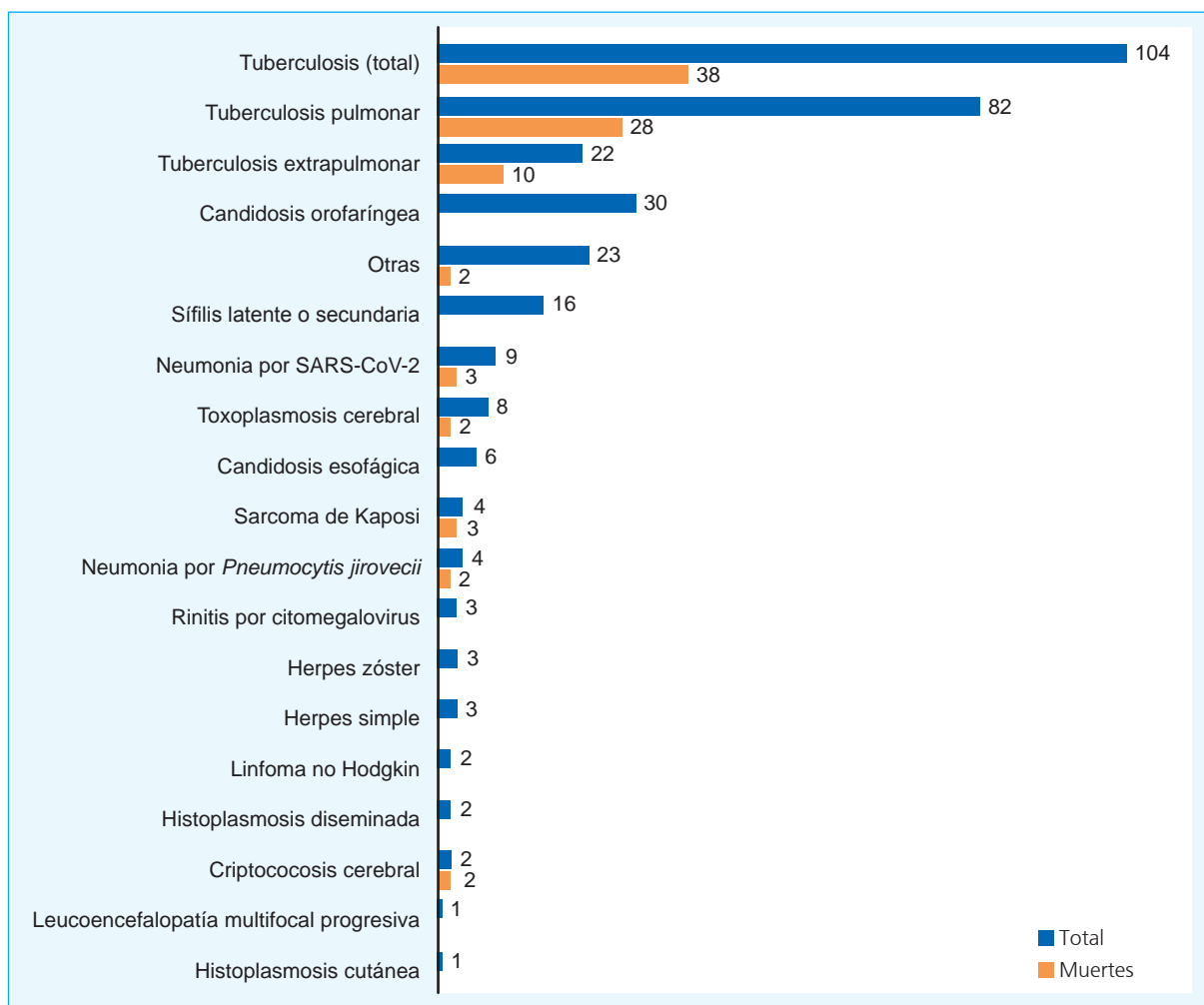


Figura 2. Causas de morbimortalidad hospitalaria en pacientes con VIH. Guayaquil, Ecuador.

el 4% (6/151). Las neumonías por SARS-CoV-2 y por *Pneumocystis jirovecii* representaron el 6% (9/151) y el 2.5% (4/151), respectivamente. Se encontró histoplasmosis diseminada en el 1.3% (2/151) de los individuos e histoplasmosis cutánea primaria en el 0.7% (1/151). La sífilis latente o secundaria estuvo presente en el 10.6% (16/151), mientras que el 15.2% (23/151) presentó otra afección asociada con el diagnóstico de VIH: diabetes; enfermedad renal, cardiovascular o metabólica; traumatismo; trastorno gastrointestinal; enfermedad mental; accidente ofídico, y enfermedad linfoproliferativa maligna.

El 30.5% (46/151) de los pacientes fallecieron. El 60.9% (28/46) tenía diagnóstico previo de VIH, pero solo el 21.4% (6/28) estaba recibiendo TARGA al momento de la admisión. El 93.5% (43/46) de los sujetos fallecidos tenía recuento de CD4 menor de 200 células/mm<sup>3</sup> frente al 75.2% (79/105) de los del grupo de sobrevivientes, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.007$ ), con una media de recuento de CD4 de 76 células/mm<sup>3</sup>. El 89% (41/46) de los pacientes tenía una enfermedad definitiva de sida, en su mayoría TB (38/41), y de estos, el 42.1% (16/38) tenía formas graves de la enfermedad o disemi-

nada. El 15.2% (7/46) de los individuos tenían dos o más enfermedades definitorias de sida (Tabla 2).

**Tabla 2.** Factores de riesgo asociados con la mortalidad; pacientes sobrevivientes y fallecidos con diagnóstico de VIH. Guayaquil, Ecuador.

Característica	Sobrevivientes n = 105 (69.5%)	Fallecidos n = 46 (30.5%)	Significación estadística (p < 0.05)
Edad: mediana (rango) años	36 (18 a 70)	39 (23 a 64)	
Sexo n (%)			
• Masculino	81 (77)	34 (74)	0.68
• Femenino	24 (23)	12 (26)	
Diagnóstico de VIH durante la admisión	48 (45.7)	18 (39.1)	0.48
Recibiendo TARGA	24 (42.1)	6 (21.4)	0.09
Enfermedades definitorias de sida	79 (75.2)	41 (89.1)	0.07
Tuberculosis	67 (63.8)	38 (82.6)	
Recuento de células CD4 < 200 cél/mm <sup>3</sup>	79 (75.2)	43 (93.5)	0.007

## Conclusiones

A diferencia de lo descrito en los países desarrollados en los que se informa un auge de las enfermedades cardiovasculares y hepáticas y neoplasias no relacionadas con el VIH como causa de hospitalización,<sup>2</sup> en este estudio la principal causa de admisión hospitalaria y muerte fueron las IO, particularmente la TB.<sup>14,15</sup> Con un 30.5% de muertes, de forma similar a lo informado en otros países de ingresos bajos en América y África occidental,<sup>16-18</sup> la prevalencia de las enfermedades definitorias de sida fue del 78.8%, y fueron la causa de muerte en el 80.9% de estos pacientes, hallazgo similar al de una revisión sistemática en la que se encontró que la prevalencia de IO en los países subdesarrollados estuvo entre el 32.0% y el 77.7%, en contraste con los países desarrollados, en los que variaba entre el 27.4% y el 56.7%.<sup>18-21</sup>

Tal como se ha descrito ampliamente como principal factor de riesgo para la IO, se puso de manifiesto la

asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad y la inmunosupresión intensa, que se presenta en el 80.8% de los pacientes hospitalizados. Asimismo, más del 90% de los pacientes fallecidos tuvieron recuentos de CD4 < 200 cél/μl, con estadios avanzados de la enfermedad asociados con la presencia de IO, entre las que las formas meníngeas, como criptococosis, toxoplasmosis, sífilis y leucoencefalopatía en conjunto, siguen a la TB, de forma similar a lo reportado en otros países de ingresos bajos.<sup>4,5,14,22,23</sup>

Estudios previos en el país informan también alta prevalencia de TB como causa de ingreso hospitalario y muerte,<sup>7,8,11,24</sup> lo que sustenta la importancia de realizar el cribado de infección tuberculosa latente (ITL) a todos los pacientes con infección por VIH mediante prueba de tuberculina o reacción de Mantoux (reacción intradérmica con derivado proteico purificado de tuberculina [PPD, por su sigla en inglés]) o con la prueba de liberación de interferón gamma específico (IGRA) y, según los resultados, decidir la instauración de tratamiento preventivo con isoniacida (TPI); sin embargo, el acceso a estas pruebas está sujeto a la disponibilidad de los recursos de salud.<sup>12,15</sup>

El 95.5% de los pacientes diagnosticados con infección por VIH durante la hospitalización eran menores de 60 años y tenían estadios avanzados de la enfermedad con una o varias IO; y aunque el 56.3% de los enfermos del estudio conocían el diagnóstico de VIH, más del 60% de estos no recibía TARGA al momento de la admisión, por lo que el consumo de drogas sujetas a fiscalización era la principal causa de abandono de la terapia, lo que refuerza la necesidad de incrementar esfuerzos en los programas educativos preventivos, el diagnóstico precoz y la importancia de la adhesión a la TARGA para reducir los riesgos asociados con la morbimortalidad.<sup>18</sup>

Las IO continúan siendo la principal causa de hospitalización y muerte en pacientes adultos jóvenes con VIH en los países de bajos ingresos económicos. Los resultados de este estudio refuerzan la importancia de realizar el diagnóstico precoz y priorizar el inicio del tratamiento profiláctico de las infecciones oportunistas.

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

*Las autoras no manifiestan conflictos de interés.*

## Comentarios

### Tuberculosis y otras causas de morbilidad y mortalidad hospitalaria en pacientes con VIH/sida



**José T. Sánchez Vega<sup>1</sup>,  
Ricardo Hernández López<sup>2</sup>, Arnulfo  
E. Morales Galicia<sup>3</sup>, Diana Hernández  
López<sup>4</sup>**

<sup>1-4</sup>Universidad Nacional Autónoma de México,  
Ciudad de México, México

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es el virus que origina el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), una enfermedad que debilita el sistema inmunitario, provocando un estado crónico de inmunosupresión que favorece la aparición de infecciones, enfermedades neoplásicas y enfermedades crónicas no transmisibles. La historia acerca del origen del VIH y su surgimiento en la década de 1980 es

compleja y está marcada por descubrimientos científicos cruciales, confusión, estigma y una crisis global de salud. Se cree que el VIH se originó de primates no humanos en África, donde los virus simios similares al VIH han existido durante mucho tiempo. Se han identificado dos tipos principales de VIH: el VIH-1, que es la principal cepa responsable de la pandemia global, y el VIH-2, que es menos común y está restringido a ciertas regiones de África Occidental. El VIH-1 se divide en varios grupos, y es el grupo M el responsable de la pandemia mundial. Se cree que la transferencia del VIH de primates a seres humanos ocurrió cuando los primeros fueron cazados, exponiéndose sus cazadores a la sangre infectada. En 1981 se informaron los primeros casos de una nueva enfermedad en

Estados Unidos, denominada en ese entonces como GRID (*gay-related immune deficiency*), actualmente sida, que se caracterizaba por infecciones oportunistas y neoplasias poco comunes. Hasta 1983, los investigadores Luc Montagnier y Françoise Barré-Sinoussi, en Francia, identificaron un retrovirus al que llamaron virus asociado con linfadenopatía (LAV), en muestras de pacientes con sida. En ese mismo año, el Dr. Robert Gallo, en Estados Unidos, también identificó un retrovirus similar, al que llamó virus linfotrófico de células T humano tipo III (HTLV-III), que luego se demostró era el mismo virus que el LAV, y fue rebautizado como VIH. Para 1984, se confirmó de manera definitiva que el VIH era la causa del sida. Se estableció un acuerdo internacional entre los grupos de investigación de Montagnier y Gallo para reconocer el descubrimiento conjunto. Durante la década de 1980, se realizaron investigaciones intensivas para comprender la biología del VIH y desarrollar pruebas de diagnóstico. La transmisión del VIH ocurre principalmente mediante contacto sexual, uso compartido de agujas y jeringas, y de manera vertical de madre a hijo. El VIH y el sida tienen un impacto significativo en la salud de las personas de origen latino, así como en todo el mundo, pues esta es una de las regiones del mundo con una carga considerable de VIH/sida. La prevalencia del VIH varía entre los países de Latinoamérica, y es más alta en algunos países de América del Sur y el Caribe. La epidemia ha afectado tanto a áreas urbanas como rurales, aunque la prevalencia puede variar entre países y subregiones. En México, desde 1983 hasta el segundo trimestre de 2023, se cuenta con un registro de 361 095 casos, de los cuales el 81.86% son hombres. El acceso a la atención médica y al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) es fundamental para las personas que viven con VIH. En algunos países de Latinoamérica, el acceso a estos servicios puede ser limitado debido a barreras económicas y estigma o discriminación; además, tiene un impacto económico significativo en las personas y comunidades afectadas, lo que incluye costos asociados con el tratamiento médico, la pérdida de productividad laboral, los gastos en atención médica y cuidado y la disminución de la calidad de vida. Las infecciones oportunistas son aquellas que aprovechan la respuesta inmunológica debilitada de un individuo, típicamente debido a una inmunosupresión significativa, como la causada por el VIH. Estas infecciones son una consecuencia común y grave de la progresión no controlada del VIH hacia el sida, lo que subraya la importancia del TARGA para controlar la replicación del VIH y preservar la función inmunológica. Las infecciones oportunistas pueden involucrar una amplia gama de microorganismos, incluidos bacterias, virus, hongos y parásitos. Ejemplos comunes incluyen la tuberculosis (TB), la neumocistosis, la criptococosis, la candidiasis, el citomegalovirus (VHH-5), el virus de Epstein-Barr (VHH-4), la toxoplasmosis y la criptosporidiosis. La gravedad de las infecciones oportunistas puede variar, pero tienden a ser más graves en personas con VIH avanzado o sida. Estas infecciones, a menudo son recurrentes y persistentes, y pueden requerir hospitalización o tratamiento prolongado; además, pueden causar complicaciones graves, como falla multiorgánica, daño pulmonar irreparable, encefalitis, enfermedad gastrointestinal grave y otros cuadros mortales.

### Coinfección VIH-tuberculosis

La coinfección entre la TB y el VIH representa una combinación peligrosa y desafiante que amenaza significativamente la salud global. Ambas enfermedades, por separado, ya son importantes problemas de salud, pero cuando se presentan juntas se convierten en una sinergia de riesgos y complicaciones que plantean desafíos únicos para su diagnóstico y tratamiento. La coinfección TB-VIH es una preocupación global, especialmente en regiones con carga de TB

elevada y prevalencia de VIH alta, como África subsahariana. Se estima que alrededor del 8% a 15% de las personas con TB también están infectadas por VIH. El VIH infecta esencialmente a las células CD4, para una respuesta inmunitaria efectiva contra *Mycobacterium tuberculosis*. Los pacientes coinfectados tienen mayor riesgo de reactivación de la TB latente y progresión de la TB activa. El VIH aumenta la carga de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en los pacientes coinfectados y facilita la transmisión de la enfermedad. La infección por el VIH puede acelerar la progresión de la TB y reducir la eficacia de la respuesta inmunológica, lo que conlleva mayor morbimortalidad.

Entre los factores de riesgo para la coinfección se destacan: 1) Contacto social y ambientes de alta transmisión: la TB y el VIH se propagan en entornos de alta densidad poblacional o hacinamiento, como barrios marginales y prisiones, donde la exposición a ambos agentes infecciosos es más probable. 2) Mala adhesión al tratamiento: la mala adhesión al tratamiento de la TB o al TARGA del VIH aumenta la probabilidad de coinfección y reactivación de la TB. 3) Estigma y barreras sociales: el estigma asociado con el VIH y la TB puede retrasar el diagnóstico y el tratamiento adecuado, lo que contribuye a la propagación y la gravedad de ambas enfermedades. 4) Malnutrición: la desnutrición y la mala alimentación incrementan la susceptibilidad de la coinfección y dificulta la recuperación de ambas enfermedades. 5) Factores socioeconómicos: la pobreza, la falta de educación, la falta de servicios de salud y las barreras culturales conlleva a mayor riesgo. 6) Estilo de vida: el tabaquismo, el abuso de alcohol y el consumo de drogas aumentan el riesgo de adquirir TB y VIH, y pueden empeorar la progresión de ambas enfermedades.

Como ya se comentó, esta coinfección representa una sinergia de riesgos y complejidades que exige una respuesta integral y coordinada a nivel global. Los esfuerzos deben centrarse en la prevención, la detección temprana, el tratamiento efectivo y el apoyo continuo para mejorar la salud y la calidad de vida de las personas afectadas por esta grave dupla infecciosa.

Se necesita identificar al paciente enfermo y realizar un diagnóstico precoz, ya que el tratamiento y posterior curación corta la cadena de transmisión para ambas infecciones. Además, es necesario controlar los contactos estrechos por la alta probabilidad de contagio. Se deben realizar pruebas de VIH y TB en paralelo en personas con signos y síntomas compatibles con ambas enfermedades. Para los pacientes con VIH, es esencial evaluar la presencia de TB latente y, si es necesario, administrar la terapia preventiva para evitar la reactivación. El monitoreo clínico y de laboratorio mediante la evaluación constante de la carga viral de VIH y de la respuesta inmunológica, así como el monitoreo de la efectividad del TARGA, son cruciales en la coinfección.

En cuanto al tratamiento, el TARGA se inicia independientemente del recuento de CD4 para suprimir la replicación del VIH, mejorar la inmunidad y prevenir la progresión de la TB; para esta última se emplean regímenes combinados de fármacos antituberculosos, que requieren ajustes en la dosificación y duración de la terapia debido a la interacción con los medicamentos antirretrovirales. El tratamiento debe ser coordinado por un equipo multidisciplinario, garantizando una atención completa y óptima para ambas enfermedades. Finalmente, es conveniente destacar que la coinfección VIH/TB representa un desafío complejo y significativo para la salud pública a nivel global. El impacto de esta coinfección es profundo y multifacético, y ejerce una influencia negativa en la salud de los individuos afectados, en la propagación del VIH y en la carga para los sistemas de salud y la sociedad en su conjunto. En primer lugar, la TB en pacientes con VIH tiene un impacto devastador en la salud individual. La inmunosupresión causada por el VIH debilita la capacidad del sistema inmunitario para controlar y eliminar la infección por TB, lo que resulta en una

progresión más rápida de la enfermedad. Además, la presentación clínica atípica de la TB en pacientes con VIH dificulta su diagnóstico y tratamiento oportunos, llevando a mayor riesgo de morbilidad y mortalidad. El desafío actual y futuro radica en la gestión efectiva de esta coinfección en un contexto de resistencia a los antibióticos y otras barreras. La resistencia a los medicamentos antituberculosos y la creciente resistencia a los tratamientos antirretrovirales complican la elección y efectividad de los regímenes terapéuticos. La implementación de tratamientos adecuados y la garantía de su cumplimiento se vuelven fundamentales para frenar esta coinfección y sus consecuencias. A nivel socioeconómico, esta coinfección plantea desafíos significativos para los países. La carga económica en términos de costos de atención médica,

pérdida de productividad laboral y gastos asociados con la atención de pacientes con TB y VIH es sustancial. Además, el estigma y la discriminación relacionados con ambas enfermedades pueden afectar la calidad de vida, el acceso a la atención médica y la participación en la sociedad para los individuos infectados. En conclusión, la coinfección de TB y VIH representa una intersección crítica de desafíos médicos, sociales y económicos. Su abordaje efectivo requiere esfuerzos coordinados en educación, prevención, detección temprana y apego al tratamiento, así como la mejora de los sistemas de salud y una respuesta integral a nivel nacional e internacional. Reducir esta carga y mejorar la calidad de vida de las personas afectadas exige un compromiso sostenido y colaborativo de la comunidad global.

#### Lista de abreviaturas y siglas

TARGA, terapia antirretroviral de gran actividad; VIH, virus de inmunodeficiencia humana; IO, infecciones oportunistas; sida, síndrome de inmunodeficiencia adquirida; TB, tuberculosis; HGG, Hospital General Guasmo Sur de Guayaquil; CIE-10, Clasificación Internacional de Enfermedades; ND, nuevo diagnóstico; DC, diagnóstico conocido; PPD, reacción intradérmica con derivado proteico purificado de tuberculina; IGRA, liberación de interferón gamma específico; TPI, tratamiento preventivo con isoniacida.

#### Cómo citar

Bravo Acosta M, Martínez Méndez D, Vélez Solórzano P. Tuberculosis y otras causas de morbilidad y mortalidad hospitalaria en pacientes con VIH/sida. *Medicina para y por Residentes* 8(2):15-21, Dic 2023.

#### How to cite

Bravo Acosta M, Martínez Méndez D, Vélez Solórzano P. Tuberculosis and other causes of morbidity and mortality in hospitalized patients with HIV/AIDS. *Medicina para y por Residentes* 8(2):15-21, Dic 2023.

#### Autoevaluación del artículo

Los eventos definitorios del sida continúan siendo señalados como la principal causa de hospitalización y muerte en los países en desarrollo, mientras que en países de mayores recursos económicos se informa un incremento en otras causas no relacionadas con el sida como motivos de hospitalización y mortalidad.

**Según lo descrito en el estudio, los pacientes previamente diagnosticados habían abandonado la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) al momento de la admisión hospitalaria, debido a:**

A, Desconocían el diagnóstico de VIH; B, La baja efectividad de la terapia antirretroviral observada; C, El consumo de drogas, alcohol o ambos; D, Todos los hospitalizados con VIH eran mayores de 60 años; E, No es necesaria para disminuir la infección oportunista.

Verifique su respuesta en: [www.siiicsalud.com/dato/evaluacioneshtm.php/172873](http://www.siiicsalud.com/dato/evaluacioneshtm.php/172873)

#### Conexiones temáticas

Los informes de Medicina para y por Residentes se conectan de manera estricta (i) o amplia (▶) con diversas especialidades.



#### Bibliografía

1. B-Lajoie MR, Drouin O, Bartlett G, Nguyen Q, Low A, Gavriilidis G. Incidence and prevalence of opportunistic and other infections and the impact of antiretroviral therapy among HIV-infected children in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 62(12):1586-1594, 2016.
2. Kim JH, Psevdos G Jr, Gonzalez E, Singh S, Kilayko MC, Sharp V. All-cause mortality in hospitalized HIV-infected patients at an acute tertiary care

- hospital with a comprehensive outpatient HIV care program in New York City in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Infection* 41(2):545-551, 2013.
3. Ssentongo P, Heilbrunn ES, Ssentongo AE, Advani S, Chinchilli VM, Nunez JJ, Du P. Epidemiology and outcomes of COVID-19 in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 11(1):6283, 2021.
4. Álvarez Barreneche MF, Restrepo Castro CA, Hidrón Botero A, Villa Franco JP, Trompa Romero IM,

- Restrepo Carvajal L, et al. Hospitalization causes and outcomes in HIV patients in the late antiretroviral era in Colombia. *AIDS Res Ther* 14:60, 2017.
5. Ford N, Vitoria M, Penazzato M, Doherty M, Shubber Z, Meintjes G, et al. Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet HIV* 2(10):e438-e444, 2015.
6. Meintjes G, Kerkhoff AD, Burton R, Schutz C, Bouille A, Van Wyk G, et al. HIV-related medical admissions to a South African district hospital remain



- frequent despite effective antiretroviral therapy scale-up. *Medicine (Baltimore)* 94(50):e2269, 2015.
7. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública. Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control. Estrategia Nacional de VIH/sida-ITS. 2021, Boletín Anual de VIH/sida Ecuador 2020. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/Boletin-anual-VIH-Ecuador-2020.pdf> [Citado 22 de abril 2022]
8. Tumbaco-Quirumbay J, Durán-Pincay Y. VIH/Sida en Ecuador: Epidemiología, comorbilidades, mutaciones y resistencia a antirretrovirales. *Dom Cien* 7(3):341-345, 2012.
9. Bosh KA, Hall HI, Eastham L, Daskalakis DC, Mermin JH. Estimated annual number of HIV infections; United States, 1981-2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 70(22):801-806, 2021.
10. Boyd AT, Oboho I, Paulin H, Ali H, Godfrey C, Date A, Sean Cavanaugh J. Addressing advanced HIV disease and mortality in global HIV programming. *AIDS Res Ther* 17(1):40, 2020.
11. Morey León G, Bonilla R, González González M, Erazo L, Rodríguez F, Luzuriaga P. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Hospital de Infectología, Guayaquil, Ecuador. *FACSALUD-UNEMI*. 4(7):37-42, 2020.
12. Panel de expertos de GeSIDA y División de control de VIH, ITS, hepatitis virales y tuberculosis. Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de Gesida/plan nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actualización 2022. Disponible en: [https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2022/01/Guias2022\\_Borrador.pdf](https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2022/01/Guias2022_Borrador.pdf) [Citado 19 de enero 2023]
13. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision. Versión 2019. Disponible en: <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases> [Citado 15 de abril 2022]
14. Kusejko K, Günthard HF, Olson GS, Zens K, Darling K, Khanna N, et al.; Swiss HIV Cohort Study. Diagnosis of latent tuberculosis infection is associated with reduced HIV viral load and lower risk for opportunistic infections in people living with HIV. *PLoS Biol* 18(12):e3000963, 2020.
15. Sanhueza-Sanzana C, Kerr L, Kendall C. Mortality from AIDS and tuberculosis-HIV coinfection in the Chilean AIDS Cohort of 2000-2017. *Cad Saude Publica* 37(6):e00212920, 2021. Erratum in: *Cad Saude Publica*. 2021 Jul 19;37(7):eER212920.
16. Arefaine ZG, Abebe S, Bekele E, Adem A, Adama Y, H Brockmeyer N, et al. Incidence and predictors of HIV related opportunistic infections after initiation of highly active antiretroviral therapy at Ayder Referral Hospital, Mekelle, Ethiopia: A retrospective single centered cohort study. *PLoS One* 15(4):e0229757, 2020.
17. Burke RM, Henrion MYR, Mallewa J, Masamba L, Kalua T, Khundi M. Incidence of HIV-positive admission and inpatient mortality in Malawi (2012-2019). *AIDS* 35(13):2191-2199, 2021.
18. Lewden C, Drabo YJ, Zannou DM, Maiga MY, Minta DK, Sow PS, et al. IeDEA West Africa Collaboration. Disease patterns and causes of death of hospitalized HIV-positive adults in West Africa: a multicountry survey in the antiretroviral treatment era. *J Int Aids Soc* 17(1):18797, 2014.
19. Iroezindu MO. Disparities in the magnitude of human immunodeficiency virus-related opportunistic infections between high and low/middle-income countries: Is highly active antiretroviral therapy changing the trend? *Ann Med Health Sci Res* 6:4-18, 2016.
20. Rubaihayo J, Tumwesigye NM, Konde-Lule J, Wamani H, Nakku-Joloba E, Makumbi F. Frequency and distribution patterns of opportunistic infections associated with HIV/AIDS in Uganda. *BMC Res Notes* 9(1):501, 2016.
21. Dang LVP, Nguyen QH, Ishizaki A, Larsson M, Vu NTP, Do Duy C. Prevalence of opportunistic infections and associated factors in hiv-infected men who have sex with men on antiretroviral therapy in Bach Mai hospital, Hanoi, Vietnam: a case-control study. *Am J Mens Health* 14(3):1557988320926743, 2020.
22. Castillo M, Saúl-García Y, Hernandez-Valles R, Semprún-Hernández N, Martínez-Méndez, D. Fluconazole and voriconazole susceptibility in oral colonization isolates of *Candida* spp. in HIV patients. *Investigación clínica*. 60:275-282, 2019.
23. Rein SM, Lampe FC, Chaloner C, Stafford A, Rodger A, Johnson M, et al. Causes of hospitalisation among a cohort of people with HIV from a London centre followed from 2011 to 2018. *BMC Infect Dis* 21:395, 2020.
24. Morey León J, Mendoza R, Bajaila G, Soriano O, Escobar K. Morbilidad en pacientes infectados por VIH/SIDA en una unidad de cuidados intensivos. *Revista Científica y Tecnológica UPSE* 9(1):18-24, 2022.

### Curriculum Vitae abreviado de la autora

**Mariolga Bravo Acosta.** Médica cirujana, UNEFM. Posgrados en Medicina Interna y Neumología, Universidad Central de Venezuela. Máster en infección por VIH, Universidad Rey Juan Carlos (España). Profesora de práctica médica y directora de la Unidad de Integración Docente Asistencial, UNEFM. Autora de publicaciones científicas, revisor y jurado evaluador de trabajos de investigación.



# Prurito ótico por carcinoma basocelular en conducto auditivo externo

## *Otic pruritus due to basal cell carcinoma of the external auditory canal*

Elena Sánchez Legaza

Doctora en Otorrinolaringología, Facultativa especialista en otorrinolaringología, Hospital Puerta del Mar, Cádiz, España

Encarnación Antúnez Estudillo, Médica, especialista en otorrinolaringología, Hospital Puerta del Mar, Cádiz, España

Rosario Guerrero Cauqui, Doctora en Anatomía Patológica, Hospital Punta de Europa, Algeciras, España

### Resumen

El carcinoma basocelular es el tumor cutáneo más frecuente en el área de cabeza y cuello; la exposición crónica al sol es el factor de riesgo más importante para este tumor. Suele manifestarse clínicamente con síntomas anodinos en estadios iniciales, lo que contribuye a que su diagnóstico sea difícil y tardío. Tiene un comportamiento localmente invasivo, especialmente a nivel del pabellón auricular. Este es el único caso descrito en el conducto auditivo externo no relacionado con la exposición al sol, con características clínicas y terapéuticas que lo hacen peculiar.

**Palabras clave:** carcinoma basocelular, neoplasia del oído, pabellón auricular, conducto auditivo externo


### Abstract

*Basal cell carcinoma is the most frequent skin tumor in the head and neck area, and chronic sun exposure is the most important risk factor. It usually manifests clinically with anodyne symptoms in the early stages, which contributes to its difficult late diagnosis. It is locally invasive, especially at the level of the pinna. It is the only case described in the external auditory canal not related to sun exposure; it presents clinical and therapeutic characteristics that make it peculiar.*

**Keywords:** basal cell carcinoma, neoplasm ear, auricle external, auditory canal

#### Acceda a este artículo en siicinfo

<https://siic.info/dato/resic.php/172624>

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



### Introducción

Las neoplasias malignas cutáneas localizadas en el pabellón auricular y el conducto auditivo externo (CAE) aparecen en el 5.5% de los tumores cutáneos de cabeza y cuello. Suelen ser de naturaleza más agresiva (tanto los carcinomas epidermoides como los basocelulares) en comparación con los cánceres cutáneos del área de cabeza y cuello, sobre todo si se extienden al CAE.<sup>1</sup>

El carcinoma primario del CAE representa un tumor maligno extremadamente raro, que se origina en el pabellón y se extiende al CAE, infiltrando el hueso temporal, la articulación temporomandibular y el cráneo, lo que implica mal pronóstico.<sup>2,3</sup>

Son más frecuentes en varones de 50 a 70 años. Se han descrito varios subtipos histológicos, el carcinoma de células escamosas es la forma más frecuente (80%), seguido del carcinoma de células basales y, raramente, el adenocarcinoma.<sup>3</sup>

Clínicamente, al inicio suele simular otra patología benigna e inflamatoria crónica del CAE, lo que contribuye a que su diagnóstico sea difícil y tardío. La afección del nervio facial es un signo de alerta y una complicación. Entre los factores de riesgo están el consumo de alcohol, de tabaco, la inmunodepresión, la radioterapia previa y

exposición previa a ciertas sustancias tóxicas como el arsénico.

Cuando los tumores se originan en el hueso temporal suelen afectar la parótida mediante dos mecanismos: invasión directa a través de orificios naturales con debilidad anatómica (fisuras de Santorini y agujero de Huschke) y diseminación linfática desde el CAE hacia los ganglios linfáticos intraparotídeos a través de las vías de drenaje natural.<sup>2,3</sup> La glándula parótida representa una estación linfática profusamente irrigada por los ganglios linfáticos cercanos, que drenan la cara y el cuero cabelludo, incluyendo la piel del CAE.

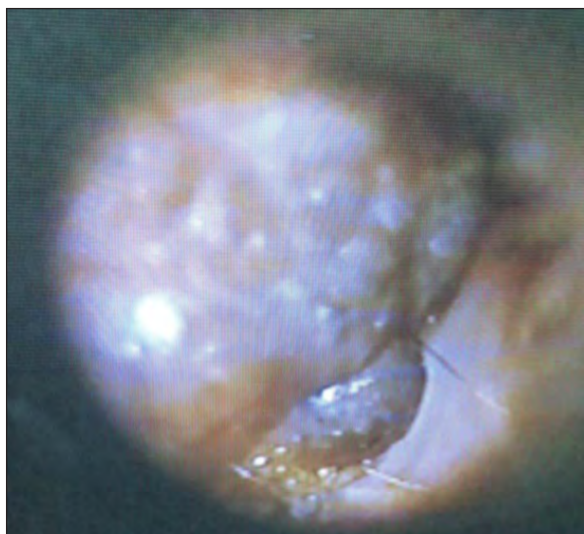
El pronóstico parece estar directamente determinado por la extensión del tumor, su exéresis incompleta con márgenes quirúrgicos positivos, la invasión ganglionar y de la duramadre, y la afección de la glándula parotídea.<sup>1</sup> Su etiopatogenia y tratamiento son poco conocidos, debido a las escasas aportaciones de la literatura.

### Caso clínico

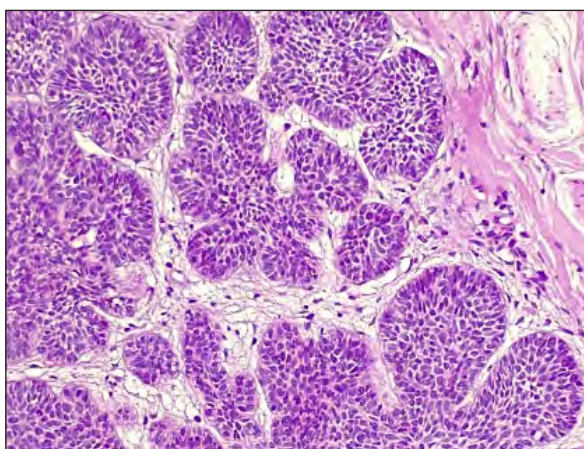
Se presenta el caso de una paciente de 58 años de raza blanca y fototipo cutáneo III, sin antecedentes de interés, que no ha estado expuesta diariamente al sol. Acude a consultas externas por prurito en el oído izquierdo de un año de evolución, y un sangrado ocasional al manipularse la piel del conducto, sin otra manifestación clínica asociada.

A la exploración otoscópica se aprecia una lesión grisácea y brillante con bordes sobreelevados de menos de 2 cm en tercio anterior del CAE del oído izquierdo (Figura 1). La audiometría tonal liminal es normal. Se realiza una biopsia con resultado de carcinoma basocelular (Figura 2).

Tras informar a la paciente, se decide la exéresis de la lesión con anestesia general, mediante bisturí con aguja de Colorado® y cierre por segunda intención con curas diarias con antibiótico con sulfadiazina de plata. El estudio



**Figura 1.** Lesión pálido-grisácea de bordes sobreelevados con centro ligeramente deprimido.



**Figura 2.** Células basaloideas con empalizada periférica que forman nódulos de pequeño tamaño (40X).

histológico muestra macroscópicamente una lesión grisácea algo brillante, de bordes sobreelevados, de 1.8 cm con centro ligeramente deprimido; microscópicamente muestra una proliferación de células basaloideas con empalizada periférica que forma nódulos de pequeño tamaño e infiltra en algunas zonas. La lesión no contacta con los bordes quirúrgicos de la pieza.

A los tres meses, la zona del CAE está cicatrizada, sin signos de recidiva.

## Discusión

El carcinoma basocelular (CB) es el tumor cutáneo más frecuente, que se localiza fundamentalmente en las zonas de la piel expuestas al sol, representa hasta el 80% de las lesiones localizadas en el área de cabeza y cuello, y raramente afecta al tronco y las extremidades. Las zonas más afectadas de la región de la cabeza y el cuello suelen ser nariz, pabellón auditivo, parte interna de los ojos, párpados y región malar. En la mayoría de los casos, se originan en las células epidérmicas queratinocíticas.<sup>4,5</sup>

Su incidencia y morbilidad ha aumentado en los últimos veinte años, posiblemente relacionadas con la exposición crónica e intermitente a la radiación ultravioleta.

Su factor de riesgo más importante es el daño ocasionado en el ADN, inducido por la radiación ultravioleta (UV) (estimula la formación de hidrógeno del hidroperóxido de ADN, por medio de la glutatión S transferasa).<sup>5</sup> Los rayos UV conducen a la formación de dímero de pirimidina y a la pérdida de la heterocigosidad de los genes supresores de tumores *P53* (localizado en el cromosoma 17) y *PTCH1* (localizado en el cromosoma 9). Otros factores de riesgo menos importantes para esta afección son la edad avanzada, la piel clara y la presencia de inmunodepresión. Afecta más frecuentemente a varones expuestos diariamente al sol.<sup>6</sup>

El CB tiene un comportamiento localmente invasivo y destructivo del cartílago y el hueso subyacentes; sin embargo, rara vez metastatiza (0.1%) a nivel locorregional y a distancia, por lo que su mortalidad es baja si se diagnostica y trata precozmente.<sup>7</sup>

El pabellón auditivo es una zona muy vulnerable a la diseminación local y a la recurrencia, debido a las características que presenta la piel que lo recubre, adelgazada y con escaso tejido adiposo y cartilaginoso.<sup>8</sup> Se han descrito tres casos localizados en la concha, pero ninguno originado en CAE. No suele asentarse en zonas expuestas al sol ni presentar lesiones premalignas ni típicas, lo que suele llevar a un diagnóstico erróneo. Puede presentar variantes clínicas: nodular (el más frecuente, 60%), quístico, morfeiforme, infiltrante, micronodular, superficial y pigmentado.<sup>4,7,8</sup>

El diagnóstico precoz implica menor morbilidad por permitir su resección quirúrgica y cierre con mejor resultado estético; presenta mejor pronóstico cuando es menor de 2 cm. Ante la sospecha de invasión de estructuras profundas, como cartílago, hueso o parótida, se aconseja realizar una prueba de imagen previa a la cirugía.<sup>8</sup>

Según la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), los criterios de alto riesgo de tumores de cabeza y cuello son el tamaño en área H (parte central de cara, genitales, manos y pies), los bordes mal definidos, la lesión recurrente, la inmunosupresión, la radioterapia previa, los patrones histológicos agresivos (micronodular, morfeiforme, basoescamoso) y la infiltración perineural.<sup>9</sup>

El tratamiento de elección es quirúrgico mediante exéresis con márgenes adecuados de 0.5 cm, de la cual existen varias modalidades: cirugía micrográfica de Mohs (exéresis completa de los márgenes periféricos y profundos que permite preservar la máxima cantidad de tejido sano y el control exhaustivo de los márgenes quirúrgicos), curetaje con cauterio o sin él, y criocirugía; cuando esta no es posible, se aplica radioterapia fotodinámica, quimioterapia tópica con 5-fluorouracilo, imiquimod (más efectiva en la variable superficial) e interferón alfa. Los escasos casos descritos en la concha del pabellón se trataron con exéresis quirúrgica y cierre primario, mediante un injerto sin reconstrucción de las estructuras adyacentes. Su diagnóstico y tratamiento tempranos favorece el abordaje quirúrgico con buenos resultados estéticos, evitando la recurrencia.<sup>10</sup> El tratamiento quirúrgico debe planificarse adecuadamente para minimizar el riesgo de complicaciones, como la recurrencia ligada a la exéresis incompleta de la lesión.

La reconstrucción del CAE es una tarea compleja, que se basa en factores como el tamaño del defecto, la ubicación, la implicación de las estructuras circundantes y la protección de las estructuras vitales para evitar la estenosis del CAE (menor de 4 mm). El éxito de la reconstrucción establece un diámetro mínimo duradero del CAE para el

mantenimiento de la audición normal, así como el acceso para la visualización directa para la vigilancia del tumor.<sup>11</sup> Los casos de tumores grandes con compromiso del meato auditivo externo requieren la participación de un equipo multidisciplinario para estimar el tratamiento adecuado, como un abordaje retroauricular y la posible reconstrucción mediante injertos o colgajos.

Existe una variedad de injertos y colgajos utilizados para reconstruir el pabellón y el CAE, y su empleo se asocia con bajo riesgo de estenosis y menor riesgo de retraso en la cicatrización, infección y exposición ósea.<sup>11,12</sup> Los colgajos locales suelen utilizarse para los defectos del CAE pequeños y no expongan estructuras vitales, como los colgajos del pedículo preauricular del trago. Los colgajos regionales se utilizan habitualmente para reconstruir

y reparar la estenosis del CAE y la membrana timpánica, mientras que los colgajos libres suelen reservarse para defectos extensos en los que se requiere una amplia cobertura de tejido vascularizado.<sup>13</sup>

Es fundamental educar a la población sobre los riesgos relacionados con el daño solar y las posibles lesiones asociadas, y en personas con factores de riesgo, realizar controles periódicos.<sup>14</sup> El CB debe considerarse en el diagnóstico diferencial de los tumores del CAE.

La radioterapia en tumores localmente avanzados tiene indicación como tratamiento adyuvante, en los casos que existan márgenes afectados con imposibilidad de realizar una nueva resección, sobre todo si se ha empleado un colgajo de reconstrucción e invasión perineural. No existe evidencia de beneficio con la quimioterapia.<sup>15</sup>

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

*Las autoras no manifiestan conflictos de interés.*

## Comentarios

### Prurito ótico por carcinoma basocelular en conducto auditivo externo



#### Verónica del Rosario Gatica

Médica, especialista en otorrinolaringología, CEMIC, Buenos Aires, Argentina

La persistencia de síntomas como prurito del conducto auditivo externo, otorrea, otorragia u otalgia, merecen una búsqueda exhaustiva de su causa, ya que los carcinomas en esta área se manifiestan con síntomas poco característicos, por lo que pueden pasar inadvertidos, agravando su pronóstico. Las lesiones vegetantes irregulares, los pólipos, los granulomas o las úlceras persistente merecen un seguimiento regular otomicroscópico, dado que las partes blandas del conducto auditivo externo de espesor menor de 0.2 mm y con un cartilago en su piso, representan áreas de debilidad que facilitarían la propagación de alguna de esas lesiones a la estructura ósea subyacente, como en las otitis externas malignas.

La extensión del compromiso óseo es determinante al momento de ofrecer una opción terapéutica ante un carcinoma del conducto auditivo externo, dado que las afecciones del hueso temporal pueden acceder a la base del cráneo comprometiendo pares craneanos y estructura vitales. Es importante tener en cuenta que la erosión ósea puede presentarse aun en lesiones con menos de 2 cm de crecimiento en el plano horizontal; por eso es obligatorio realizar un estudio tomográfico y resonancia magnética ante la sospecha de una lesión neoplásica.

La Universidad de Pittsburgh ha diseñado especialmente un sistema de estadificación para tumores del conducto auditivo externo, ya que el carcinoma no tiene el mismo comportamiento que aquellos ubicados en otras

regiones de la cabeza y el cuello, y suelen ser de peor pronóstico y, por ende, requieren tratamientos más intensivos.

Es así que, en tumores limitados a partes blandas con exéresis y bordes negativos, podría ser suficiente la resección quirúrgica, pero en los tumores T1 y T2 con erosión ósea deberían realizarse resección lateral del hueso temporal (LTBR), resección en bloque del conducto auditivo externo con membrana timpánica y mastoidectomía; en tumpres T3 y T4 se propone la resección subtotal del hueso temporal (STBR), que implica además la resección de la cápsula óptica, con parotidectomía y articulación temporomandibular. Al ser esta resección tan radical, en algunos centros optan por LTBR asociada con quimioterapia, en la que la recurrencia y la metástasis son la causa principal de mortalidad tras la intervención quirúrgica. La radioterapia posoperatoria se aplica a gran parte de los estadios. Son irresecables los tumores con compromiso del conducto carotídeo, ganglionar, de duramadre o con parálisis facial, en los que la radioquimioterapia es la opción.

Es interesante el caso presentado, e invita a la revisión del tema y el replanteo de conductas ante situaciones semejantes. Destaco finalmente la importancia de la solicitud de estudios por imágenes ante cuadros persistente sin causa identificada.

#### Bibliografía

- Morita S, Mizumachi T, Nakamaru Y, et al. Comparison of the University of Pittsburgh staging system and the eighth edition of the American Joint Committee on Cancer TNM classification for the prognostic evaluation of external auditory canal cancer. *Int J Clin Oncol* 23:1029-1037, 2018.
- Saijo K, Ueki Y, Tanaka R, Yokoyama Y, Omata J, Takahashi T, et al. Treatment outcome of external auditory canal carcinoma: the utility of lateral temporal bone resection. *Front Surg* 8:708245, 2021.

**Lista de abreviaturas y siglas**

CAE, conducto auditivo externo; CB, carcinoma basocelular; UV, ultravioleta; NCCN, *National Comprehensive Cancer Network*.

**Cómo citar**

Sánchez Legaza E, Antúnez Astudillo E, Guerrero Cauqui R. Prurito ótico por carcinoma basocelular en conducto auditivo externo. *Medicina para y por Residentes* 8(2):22-5, Dic 2023.

**How to cite**

Sánchez Legaza E, Antúnez Astudillo E, Guerrero Cauqui R. *Otic pruritus due to basal cell carcinoma of the external auditory canal. Medicina para y por Residentes* 8(2):22-5, Dic 2023.

**Autoevaluación del artículo**

El carcinoma basocelular es el tumor cutáneo más frecuente en el área de cabeza y cuello, sobre todo en zonas expuestas al sol como la nariz, el pabellón auricular y las mejillas, aunque puede aparecer en zonas no expuestas como el conducto auditivo externo. Suele manifestarse en estadios iniciales con síntomas anodinos, lo que contribuye a que se dificulte y retrase su diagnóstico.

**¿Cuál es la característica fundamental del carcinoma basocelular?**

- A, Tumor cutáneo frecuente en zonas no expuestas al sol; B, Su diagnóstico es tardío por presentar síntomas inespecíficos; C, La radiación solar no es un factor de riesgo importante; D, Los sujetos con fenotipo bajo no requieren protección solar; E, Su tratamiento es la simple exéresis quirúrgica.

Verifique su respuesta en: [www.siicsalud.com/dato/evaluacioneshtm.php/172624](http://www.siicsalud.com/dato/evaluacioneshtm.php/172624)

**Conexiones temáticas**

Los informes de Medicina para y por Residentes se conectan de manera estricta (🔒) o amplia (▶) con diversas especialidades.

**Bibliografía**

- Hajdarbegovic E, Van der Leest RJ, Munte K, Thio HB, Neumann HA. Neoplasms of the facial skin. *Clin Plast Surg* 36(3):319-334, 2009
- Katakhdond H, Patni P, Dalmia D, Davange N, Goyal R. Basal cell carcinoma of pinna. *Indian Journal of Otolaryngology* 26(4):268-270, 2021.
- Nasser N, Nasser FN, Trauzynski NB, Silva LM. Giant basalcell carcinoma. *An Bras Dermatol* 87:469-471, 2012.
- El-Anwar MW, Salah M. Basal cell carcinoma of the auricular concha. *India J Otol* 23(3):200-202, 2017.
- Ahmad I, Das Gupta AR. Epidemiology of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the pinna. *J Laryngol Otol* 115:85-86, 2001.
- Monserrat García MT, Domínguez Cruz JJ, Conejo-Mir J. Carcinoma basocelular: biología molecular y nuevas dianas terapéuticas. *Med Cutan Ibero Lat Am* 44(2):89-99, 2016.
- Correia Rodrigues P, Ramalho S, Montalvão P, Magalhães M. External auditory canal carcinoma: clinical characteristics and long-term treatment outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 277:2709-2720, 2020.
- Abbas OL, Borman H. Basal cell carcinoma: a single-center experience. *ISRN Dermatol* 2012:246542, 2012.
- Raasch BA, Buettner PG, Garbe C. Basal cell carcinoma: histological classification and body-site distribution. *Br J Dermatol* 155(2):401-407, 2006.
- Duinkerken CW, Lohuis PJ, Heemsbergen WD, Zupan-Kajcovski B, Navran A, Hamming-Vrieze O, et al. Orthovoltage for basal cell carcinoma of the head and neck: excellent local control and low toxicity profile. *Laryngoscope* 126(08):1796-1802, 2016.
- Schmultz CD, Blitzblau R, Aasi SZ, Alam M, Andersen JM, Bordeaux J, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Basal Cell Skin Cancer NCCN Evidence Blocks, 2020.
- Shaari AL, Xing M, Mundi N, Khorsandi A, Geronemus R, Urken M. Reconstruction of the external auditory canal: The tragal flap revisited and review of contemporary reconstructive techniques. *Am J Otolaryngol* 42(6):103094, 2021.
- Ilijn A, Antoszewski B, Durko M, Zieliński T, Pietruszewska W. External auditory meatus and/or conchal bowl reconstruction with postauricular island flap in patients with basal cell carcinoma or squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Pol* 72(3):4-10, 2018.
- Naldi L, Buzzetti R, Cecchi C, Baldwin L, Battistutta D, Benvenuto C, et al. Educational programmes for the skin cancer prevention (protocol for a Cochrane review). *Cochrane Database Syst Rev* 2, 2004.
- Koelblinger P, Lang R. New developments in the treatment of basal cell carcinoma: update on current and emerging treatment options with a focus on vismodegib. *Oncotargets Ther* 11:8327-8340, 2018.

**Curriculum Vitae abreviado de la autora**

**Elena Sánchez Legaza.** Doctora Cum Laude en Otorrinolaringología por la Universidad de Málaga. Experta en diagnóstico y rehabilitación en hipoacusia infantil. Experta en Medicina Naturista. Máster en Salud Pública. Cursos de especialización en rinitis alérgica, vértigo, otología, patología nasosinusal, cáncer de cabeza y cuello. Ha asistido a congresos nacionales e internacionales de otorrinolaringología. Numerosas publicaciones en varias revistas.



## La enfermedad inflamatoria intestinal sigue siendo una carga importante para la salud pública

Changsha, China

BMJ Open 13(3):1-14, Feb 2023

*En 2019 hubo casi cinco millones de casos de enfermedad inflamatoria intestinal en todo el mundo. La prevalencia de esta enfermedad en los países recientemente industrializados se está acercando rápidamente a la de los países occidentales.*

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), incluidas la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, es un trastorno inflamatorio debilitante y crónico del tracto gastrointestinal que no tiene cura. La EII se caracteriza por el curso recurrente-remitente y la presentación clínica heterogénea que incluye episodios de dolor abdominal, diarrea crónica, hemorragia rectal y pérdida de peso, que a menudo se asocian con síntomas sistémicos como fatiga y, ocasionalmente, fiebre. Debido a que la EII puede causar morbilidad significativa y provocar complicaciones como estenosis, fístulas, infecciones y cáncer, este trastorno conlleva costos sustanciales de atención médica y ejerce una gran presión sobre los sistemas de atención médica.

Aunque la causa de la EII sigue siendo desconocida, se sugiere que la patogénesis de la EII está asociada con la susceptibilidad genética del huésped, la microbiota intestinal, otros factores ambientales y anomalías inmunológicas. La EII ha sido considerada como una enfermedad del mundo occidental; sin embargo, los estudios realizados en las últimas dos décadas han demostrado una incidencia cada vez mayor en los países recientemente industrializados de Oriente Medio, Asia y América del Sur. Por el contrario, las tasas de incidencia de EII parecieron estabilizarse en el mundo occidental en los últimos años. El *Global Burden of Disease (GBD) 2019*, un estudio epidemiológico mundial sistemático, evaluó la prevalencia, morbilidad, mortalidad y discapacidad de 369 enfermedades por ubicación, sexo, edad y año, lo que brinda una oportunidad única para comprender el estado de la EII.

El objetivo de la presente investigación fue proporcionar las estimaciones actualizadas sobre la carga mundial de la EII para mejorar las estrategias de tratamiento.

Se extrajeron datos del estudio GBD 2019 para evaluar la carga de EII con diferentes medidas en 204 países y territorios desde 1990 hasta 2019. La EII se definió de acuerdo con la décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades. Los principales resultados fueron los

números totales, las tasas de prevalencia estandarizadas por edad, la mortalidad y los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) y los cambios porcentuales anuales estimados (CPAE). Estos datos se estratificaron por edad, año calendario, región y país. Geográficamente, el mundo se clasificó en 21 regiones. Además, 204 países y territorios se dividieron en cinco categorías según el índice sociodemográfico.

En 2019 hubo aproximadamente 4.9 millones de casos de EII en todo el mundo, y China y los Estados Unidos tuvieron el mayor número de casos (911 405 y 762 890, respectivamente). La prevalencia de EII aumentó un 47.45% entre 1990 y 2019. A nivel regional, en 2019 el mayor número de casos prevalentes se observó en Europa occidental (1.03 millones de casos) y la tasa de prevalencia estandarizada por edad más alta se registró en la región del Pacífico asiático de altos ingresos (210.54 por 100 000 personas). Entre 1990 y 2019, las tasas mundiales de EII estandarizadas por edad de prevalencia, muertes y AVAD disminuyeron (CPAE: -0.66, -0.69 y -1.04, respectivamente). Sin embargo, la tasa de prevalencia de EII estandarizada por edad aumentó en 13 y disminuyó en cinco de las 21 regiones con GBD. En total, 147 de los 204 países o territorios experimentaron un aumento en la tasa de prevalencia estandarizada por edad. De 1990 a 2019, los casos prevalentes de EII, las muertes y los AVAD asociados fueron más altos entre las mujeres que entre los varones. La tasa de prevalencia estandarizada por edad fue similar entre varones y mujeres en 2019. La prevalencia máxima más alta de EII y las tasas de prevalencia específicas por edad tuvieron lugar entre las edades de 50 a 54 años y 60 a 64 años, respectivamente, entre mujeres y varones en 2019. El índice sociodemográfico más alto se asoció con tasas de prevalencia de EII estandarizadas por edad más altas. En 2019, hubo 40 998 muertes debido a la EII en todo el mundo, que aumentaron en un 68.75% en comparación 1990. La tasa de mortalidad estandarizada por edad fue de 0.56 por 100 000 personas entre los varones y de 0.52 por 100 000 personas entre las mujeres. En 2019, el mayor número de muertes se observó entre los varones de 80 a 84 años y entre las mujeres de 85 a 89 años, y la tasa de mortalidad específica por edad más alta se observó en el grupo de mayor edad (> 95 años) para ambos sexos.

La EII seguirá siendo una carga importante para la salud pública debido al creciente número de casos prevalentes, muertes y AVAD. Las tendencias epidemiológicas y la carga de morbilidad de la EII han cambiado de forma drástica a nivel regional y nacional desde 1990, por lo que comprender estos cambios sería beneficioso para que los responsables políticos aborden la EII. Aunque la tasa de prevalencia estandarizada por edad ha aumentado con rapidez en los

países que se industrializaron hace poco, especialmente en Asia oriental, la incidencia se ha estabilizado, o incluso ha disminuido, en los países occidentales, como los de América del Norte de altos ingresos. La prevalencia de la EII en los países recientemente industrializados se está acercando con rapidez a la de los países occidentales.



[www.siic.info/dato/resiic.php/173027](http://www.siic.info/dato/resiic.php/173027)

## Shock cardiogénico en el contexto de los síndromes coronarios agudos

Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Revista Argentina de Cardiología 91(4):1-6, Ago 2023

*Las características del shock cardiogénico (SC) en la Argentina son similares a las de poblaciones de otras partes del mundo. Sin embargo, la mortalidad asociada con el SC en la Argentina es muy elevada, a pesar de los índices altos de reperfusión, los cuales se han mantenido estables en los últimos años.*

El shock cardiogénico (SC) es una complicación de baja incidencia, pero representa la principal causa de muerte en los pacientes internados por infarto agudo de miocardio (IAM), con una frecuencia de entre 40% y 55% de acuerdo con las poblaciones analizadas. En la Argentina, la incidencia de SC es del 10% y su presencia en el contexto del IAM con elevación del segmento ST conlleva una mortalidad del 57%, según datos recientes del Registro ARGEN IAM ST. Las guías de tratamiento del SC en el contexto de los síndromes coronarios agudos han cambiado algunas de sus recomendaciones en los últimos años; además, han pasado más de 5 desde el primer Registro Argentino de Shock Cardiogénico. El segundo Registro Nacional de Shock Cardiogénico (ARGEN SHOCK 2) que lleva a cabo el Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) ha sido especialmente diseñado para determinar las características clínicas, las estrategias de reperfusión, el tratamiento, la evolución clínica hospitalaria y la mortalidad a 30 días de los pacientes que ingresan a unidades de cuidados intensivos con IAM, y que presentan SC desde el ingreso o durante la internación.


El ARGEN SHOCK 2 es un registro multicéntrico, observacional, prospectivo y consecutivo de IAM complicados con SC. Este se llevó a cabo entre el 1 de agosto de 2021 y el 30 de septiembre de 2022. El SC se definió en presencia de presión arterial sistólica (PAS)  $\leq$  90 mm Hg durante al menos 30 minutos o con requerimiento de vasopresores o inotrópicos para mantener una PAS  $\geq$  90 mm Hg, asociado con signos de hipoperfusión y signos de congestión pulmonar. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, internados en unidad coronaria o cuidados críticos polivalentes por un IAM, con elevación del segmento ST o sin

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

elevación del segmento ST, con SC desde el ingreso o durante la internación. Los datos fueron recolectados por los responsables de los diferentes centros en una ficha electrónica diseñada *ad hoc* con la plataforma RedCAP. Se analizaron los eventos de la fase intrahospitalaria y en el seguimiento a 30 días. El protocolo fue organizado y llevado adelante por el Área de Investigación de la SAC; el seguimiento a 30 días fue realizado por los investigadores principales de los diferentes centros participantes. El análisis estadístico se realizó con pruebas de la *t* de Student, de Wilcoxon, de chi al cuadrado con corrección de Yates, o de Fisher según el caso. Se construyeron tablas de contingencia para analizar la asociación o independencia de las variables. Se realizaron análisis de regresión lineal o logística múltiple para determinar la existencia de asociaciones o predicciones independientes entre las distintas variables involucradas y la mortalidad.

Se incluyeron 114 pacientes de 64 años en promedio (58 a 73); el 72% eran hombres. El 76.3% de los casos correspondieron a IAM con elevación del segmento ST, el 12.3% de los pacientes tuvieron IAM sin elevación del segmento ST, el 7% presentó infarto de ventrículo derecho y el 4.4% tuvo complicaciones mecánicas. El SC estuvo presente desde el ingreso en el 66.6% de los casos. El 91.1% de los pacientes fueron sometidos a procedimientos de revascularización; en el 98.2% de los pacientes fue necesario el uso de inotrópicos, en tanto que requirieron asistencia respiratoria mecánica, catéter de Swan-Ganz y balón de contrapulsación intraaórtico el 59.6%, 33.3% y 30.1% de los pacientes, respectivamente. La mortalidad intrahospitalaria global fue del 60.5%, sin diferencias significativas entre los IAM con elevación del segmento ST o sin elevación del segmento ST. El índice de mortalidad a los 30 días fue del 62.6%.

Los resultados del Registro ARGEN SHOCK 2 indican que la morbilidad y los índices de mortalidad asociados con el SC son muy elevados, a pesar de la alta tasa de reperfusión empleada.

 [www.siic.info/dato/resiic.php/173823](http://www.siic.info/dato/resiic.php/173823)

## Dieta cetogénica y calidad de vida en niños con epilepsia

Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Actualización en Nutrición**, 24(3):1-11, Jul 2023

*La dieta cetogénica genera efectos positivos sobre la calidad de vida de los pacientes y sus familias, con un grado de satisfacción favorable. Es importante remarcar la importancia de la adhesión a la dieta, por lo que la educación y el seguimiento interdisciplinario son aspectos fundamentales para obtener los resultados esperados.*

La epilepsia es una afección neurológica tratable común que se caracteriza por la actividad cerebral involuntaria recurrente que se manifiesta en crisis epilépticas. Aunque

la mayoría de las personas con epilepsia tendrán una buena respuesta y estarán libres de episodios con el tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAE), aproximadamente el 30% de los individuos con epilepsia seguirán teniendo crisis, incluso cuando estén tratados con varios FAE. En estos pacientes, la intervención oportuna con la prescripción de una dieta cetogénica (DC) o terapia cetogénica (TC) se vuelve fundamental. En la actualidad, existen 5 tipos de TC o DC: terapia cetogénica clásica (TCC), dieta cetogénica de triglicéridos de cadena media (DTCM), dieta de Atkins modificada (DAM), dieta con bajo índice glucémico (DBIG) y dieta cetogénica modificada (DCM). Las TC, en sus diferentes modalidades, se consideran efectivas para el control de las crisis convulsivas. El tipo de TC a utilizar dependerá de la etiología o el tipo de síndrome epiléptico, la edad y las características del paciente y de su familia. Las características en común de las distintas modalidades de TC son el aporte elevado de grasas, reducido en carbohidratos y adecuado en proteínas; el porcentaje de cada uno de los diferentes componentes determina el tipo de TC. Diversos trabajos revelaron que el tratamiento con DC es eficaz en términos de la reducción de las crisis convulsivas, que puede ser total o parcial al cabo de tres meses. La dieta más difundida inicialmente fue la TCC, en la que se utiliza una proporción de 3 a 4:1 de energía total de grasa a carbohidratos y proteínas combinadas.

Sin embargo, debido a la proporción de macronutrientes en las diferentes modalidades de TC, estas dietas resultan poco agradables y son difíciles de tolerar, de modo que el cumplimiento suele ser deficiente. En los últimos años se publicaron numerosos trabajos en epilepsia con un creciente interés en el reconocimiento de los diferentes aspectos de la calidad de vida de los pacientes y sus familias, más allá de la información sobre el número de crisis o de la mejoría cognitiva; en ellos se evaluaron diversos parámetros de desempeño funcional y físico, y variables psicológicas y sociales. El *Pediatric Quality of Life Inventory* (PedsQL) es una medida de calidad de vida ampliamente utilizada que incluye con una escala genérica central y numerosos módulos específicos de la enfermedad. Recientemente, se desarrolló un módulo específico de epilepsia de 29 secciones, el módulo de epilepsia PedsQL (PedsQL-EM); la simplicidad y la facilidad de uso, la capacidad de evaluar la calidad de vida entre los 2 y los 18 años, la disponibilidad de versiones paralelas de informes para cuidadores y niños, y la inclusión de niños con discapacidades en la muestra de desarrollo son ventajas considerables de esta herramienta. La alimentación es un punto clave y decisivo en el tratamiento de las epilepsias resistentes a fármacos. La detección oportuna de las posibles causas de deserción dentro de las familias resulta fundamental para poder realizar intervenciones eficaces

con el objetivo de prevenir el abandono del tratamiento. El objetivo del presente estudio fue conocer los beneficios y las dificultades para llevar a cabo la DC, según referencias de los propios pacientes y sus familiares.

Se realizó un estudio descriptivo transversal retrospectivo, en el Servicio de Neurología Infantil del Hospital Italiano de Buenos Aires, sección Dieta Cetogénica. Para el estudio, se realizó una encuesta destinada a conocer las características sociodemográficas de la población y las dificultades y los beneficios relacionados con la TC.

La muestra estuvo integrada por 51 participantes, de entre 0 y 18 años. El 81% refirió mejoras de la enfermedad en relación con la implementación de DC, el 11% no percibió mejoras y el 8% no pudo responder. Acerca de la presencia de dificultades para llevar a cabo el tratamiento, el 71% respondió que se encontraba con dificultades, el 23% no registró dificultades y el 6% manifestó que ocasionalmente tenía dificultades. Al relacionar la presencia de dificultades con el nivel socioeconómico, se observaron diferencias significativas entre los grupos, con mayor incidencia en familias de ingresos más bajos. Respecto de la variable edad, no se encontraron diferencias significativas en relación con las dificultades percibidas.

La DC genera un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes y sus familias, con un grado de satisfacción favorable.



[www.siic.info/dato/resiic.php/173831](http://www.siic.info/dato/resiic.php/173831)

## Consumo de drogas ilícitas en embarazadas y sífilis congénita

Guadalajara, México

**Revista Argentina de Microbiología** 1-5, Ago 2023

*El estudio realizado en un hospital público de México revela una incidencia de sífilis congénita de 10.5 eventos por cada 1000 recién nacidos, una cifra que supera ampliamente la meta propuesta por la Organización Mundial de la Salud, de 0.5 eventos por cada 1000 neonatos. El consumo de drogas ilícitas en la madre (metanfetaminas, marihuana y cocaína) se asoció con la sífilis congénita.*

La infección congénita por *Treponema pallidum*, o sífilis congénita (SC), habitualmente se adquiere por vía transplacentaria o por el contacto del recién nacido (RN) con lesiones infectadas en el canal de parto. Si la infección materna durante el embarazo no se diagnostica y se trata, la probabilidad de infección fetal es alta, de entre 45% y 80%, y depende, principalmente, del estadio clínico materno. El riesgo es mayor en los estadios primario, secundario y latente temprano. Los resultados adversos de la SC incluyen, además de las manifestaciones clínicas, aborto espontáneo, sepsis, muerte fetal y muerte neonatal.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha propuesto diferentes estrategias con el objetivo de eliminar la SC y las infecciones maternas, entre estas, realizar pruebas de



diagnóstico en la primera consulta de control prenatal y un tratamiento adecuado de la madre y su pareja; sin embargo, en 2021 se registraron en México más de 6000 eventos de infección en mujeres. Asimismo, en diferentes partes del mundo se ha referido un aumento en la incidencia de sífilis en mujeres en edad fértil. Entre los factores de riesgo, se destacan el escaso control prenatal y un acceso inadecuado a los servicios de salud; no obstante, y de modo similar a lo que ocurre con otras enfermedades de transmisión sexual, el problema es multifactorial e influyen otros determinantes sociales y económicos.

De acuerdo con información de la Comisión Nacional contra las Adicciones, desde 2002 se advierte un incremento significativo en el consumo de drogas ilícitas en México; entre 2011 y 2016, dicho aumento ha sido 3.5 veces mayor en las adolescentes. La droga ilegal de mayor consumo es la marihuana, seguida de las metanfetaminas y la cocaína.

La presencia de adicciones durante el embarazo es probable que derive en un control prenatal inadecuado o una deficiente adhesión a las recomendaciones médicas. En este escenario, el objetivo del presente estudio fue analizar la posible asociación entre el uso de drogas ilícitas durante el embarazo y la SC.

Se realizó un estudio anidado de casos y controles en una cohorte del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (HCGJIM), México. El mencionado hospital atiende principalmente a personas sin seguridad social y con escasos recursos económicos. Los casos y controles se seleccionaron de la cohorte de pacientes nacidos en la institución entre octubre de 2021 y noviembre de 2022. Se registró la fecha de nacimiento y las características demográficas del RN (peso, talla, edad gestacional) y la edad materna.

Se clasificaron como casos los nacidos en la institución que recibieron el diagnóstico de SC. El diagnóstico se realizó mediante pruebas no treponémicas reactivas (*venereal disease research laboratory* [VDRL]) efectuadas al binomio madre-RN y se confirmó mediante pruebas treponémicas (ensayo inmunoenzimático, IgM por *Western blot*, o ambos). Para cada caso, se seleccionó como control emparejado un niño nacido inmediatamente después con una edad gestacional similar y cuya madre tuviera pruebas no treponémicas negativas, ya sea en el embarazo o en su hospitalización.

Se recopilaron los datos demográficos, las variables maternas (edad, grado de escolaridad, ocupación, número de consultas de control prenatal, pruebas de rastreo para sífilis realizadas durante el embarazo, número de parejas sexuales, uso de drogas ilícitas [alcohol y tabaco], consumo de drogas ilícitas [marihuana, cocaína, crack, heroína y metanfetaminas]) y las comorbilidades, entre ellas infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, infección de vías urinarias, rotura prematura de

membranas y eclampsia o preeclampsia. Los casos se clasificaron dentro de uno de los siguientes tres escenarios clínicos: prueba no treponémica del RN positiva, con un título > 4 veces respecto del título de la madre (escenario I); prueba no treponémica del RN positiva, con un título < 4 veces respecto del título de la madre y con antecedente de tratamiento inadecuado o nulo durante el embarazo (escenario II); prueba no treponémica del RN positiva, con un título < 4 veces respecto del título de la madre, con examen físico normal y tratamiento materno en el embarazo, pero sin seguimiento serológico que corroborara el control de la infección (escenario III).

Durante el período de estudio se registraron 6171 nacimientos, con una edad gestacional promedio en semanas de 37.8 y un peso promedio al nacer de 2883.6 g.

Se identificaron 62 eventos de SC y se estimó una tasa de incidencia de 10.5 eventos por cada 1000 RN; el 82.3% (n = 51) de los casos fueron hijos de mujeres de entre 15 y 25 años. El 21% (n = 13), 56.4% (n = 35) y 22.6% (n = 14) de los eventos correspondieron a los escenarios clínicos I, II y III, respectivamente. Presentaron síntomas relacionados con la infección el 32.3% de los RN (n = 20); los más frecuentes fueron descamación de palmas y plantas, hepatomegalia, esplenomegalia, colestasis, fiebre, petequias y microcefalia. En las pruebas de laboratorio, la trombocitopenia fue el hallazgo más frecuente.

En el análisis bivariado, los cuadros asociados con SC fueron la edad materna más joven, tener menos consultas de control prenatal, el mayor número de parejas sexuales, el tabaquismo y el uso de drogas ilícitas. En cambio, un mayor grado de escolaridad materna se relacionó con menor riesgo. En el análisis multivariado, los factores vinculados de manera independiente con la SC fueron el consumo de drogas ilícitas, tener menos de 5 consultas en el control prenatal y tener más de dos parejas sexuales. La educación universitaria se asoció negativamente a la SC. Entre las madres con consumo de drogas ilícitas, las de uso más frecuente fueron las metanfetaminas (60%), seguidas de marihuana (26.7%) y cocaína (13.3%). El 90.3% de los neonatos con SC requirieron hospitalización mayor de 24 h para el inicio del tratamiento antimicrobiano y el abordaje diagnóstico. En estos RN, se registraron tres defunciones, en comparación con ningún deceso en los controles (p = 0.25).

La incidencia de SC en el estudio fue de 10.5 eventos por cada 1000 RN, una cifra que supera ampliamente la meta propuesta por la OMS de 0.5 eventos por cada 1000 RN. Sin embargo, estos resultados son similares a los descritos en diferentes regiones del mundo, en las cuales, en las últimas décadas, se ha observado un incremento progresivo en la incidencia de la infección. El grupo etario predominante en las mujeres con

infección por *T. pallidum* fue el de menores de 25 años. Dada la incidencia de SC y los factores de riesgo identificados en este trabajo, es necesaria la implementación de protocolos multicéntricos que permitan estimar la magnitud del problema para gestionar intervenciones adecuadas. También se sugiere que en los RN y sus madres con infección por *T. pallidum* se realice la búsqueda de otras enfermedades de transmisión sexual, como la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, el virus del herpes simple e infecciones bacterianas, como las causadas por *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*.



[www.siiic.info/dato/resiic.php/173807](http://www.siiic.info/dato/resiic.php/173807)

## Características clínicas de mujeres con cáncer de mama triple negativo

Barranquilla, Colombia

Revista Oncología 33(2):1-10, Ago 2023

*El cáncer de mama triple negativo se asocia con índices elevados de recurrencia, metástasis rápidas, supervivencia deficiente y mayor mortalidad en comparación con otros subtipos histológicos de cáncer de mama. En el presente estudio, casi el 60% de la población presentó un estadio clínico avanzado en el momento del diagnóstico de este tipo de tumor.*

El cáncer de mama (CM) es una proliferación maligna de las células epiteliales que recubren los conductos de la mama; representa el 30% de los cánceres femeninos a nivel mundial. Se estima que el CM ocasiona el 15% de la mortalidad por cáncer entre las mujeres en todo el mundo. En Colombia, el cáncer de mama es el más común, con un 28.02% de los casos nuevos en 2021. El CM triple negativo (CMTN) no expresa receptores para estrógenos, receptores para progesterona, ni receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2, por su sigla en inglés). En Colombia, el CMTN representa el 24.16% de todos los CM. El CMTN se asocia con mayor mortalidad en comparación con otros subtipos patológicos de CM. Los factores de riesgo relacionados con la aparición de la enfermedad son fundamentales para establecer protocolos de diagnóstico precoz y conductas terapéuticas. El objetivo de este estudio fue establecer la prevalencia del CMTN y las características clínicas, en pacientes atendidas en la Organización Clínica Bonnadona Prevenir S.A.S. en el período 2021-2022.

El presente estudio fue de tipo descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo, y se llevó a cabo en la Organización Clínica Bonnadona Prevenir S.A.S. en Barranquilla, Colombia. La muestra de estudio estuvo integrada por mujeres que consultaron al servicio de oncología con diagnóstico de CM. Se incluyeron mujeres de 18 años o más con CMTN. Se tuvieron en cuenta la edad, la

edad al momento del primer embarazo, la menarca, el número de partos, la menopausia, la lactancia materna, el estadio clínico, la expresión de Ki67, la localización en glándula mamaria y la variante histológica del tumor.

Los datos fueron recogidos de la historia clínica en un formulario diseñado exclusivamente para ese propósito. Para evitar sesgo de selección se utilizó la técnica de restricción, al delimitar de forma clara los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes. Para evitar sesgos de medición, se utilizó la estandarización, para la cual el personal involucrado en la recolección de los datos fue entrenado, capacitado en las variables a considerar y familiarizado con el instrumento de recolección, todo antes del inicio del estudio. Se realizó un análisis univariado con medidas de tendencia central y dispersión, para las variables cuantitativas, y determinación de frecuencias o porcentajes, para las variables cualitativas.

En el estudio se analizan 61 pacientes con el inmunofenotipo triple negativo, de 350 casos con CM, lo que representa el 17.4%.

El promedio de edad fue de 54 años, con una edad mínima de 29 años y máxima de 81 años; entre los 40 y 59 años se presentó el mayor número de casos. Por otra parte, la edad de la primera gestación fue a los 18.9 años, mientras que la edad al momento de la menarca fue de 12.6 años. En la población estudiada, el 74% de las pacientes fueron multiparas, el 15% nulíparas y el 11% primigestantes. En cuanto a la menopausia, el 70% lo refirió y el 30% lo negó; la menarca se presentó en la mayoría de los casos entre las edades de 11 a 14 años, el 85% de las pacientes brindaron lactancia materna.

La mayoría de los casos se presentó en la mama izquierda, al igual que se demostró mayor compromiso axilar de las pacientes. La variedad histológica más prevalente fue carcinoma ductal infiltrante, con un 85.24%, seguido del adenocarcinoma ductal infiltrante (5% de los casos). La mayoría de las pacientes se encontraron en el estadio IIIB, lo que corresponde al 36% de la población estudiada, seguido del estadio IIA con un 21.31%; los estadios IV, IIIC, IIIA, IB y IA representaron, en conjunto, el 42.69%. Con relación al índice de proliferación Ki67, se encontró una positividad  $\geq 20\%$  en el 95.09% de los casos.

El CMTN se caracteriza por la ausencia de receptores hormonales estrogénicos, para progesterona, y del HER2. Los CMTN se asocian con altas tasas de recurrencia, metástasis rápidas, supervivencia deficiente y mayor mortalidad, en comparación con otros subtipos histológicos de CM. En el presente estudio, el 57.35% de la población presentó un estadio clínico avanzado en el momento del diagnóstico; las características clínicas fueron coincidentes con las referidas en la literatura.



## Prueba de la marcha en pacientes con secuelas de tuberculosis

Cali, Colombia

Revista Universidad y Salud 19-25, Jun 2023

*La prueba de caminata en 6 minutos es importante para la determinación de variables respiratorias y cardiovasculares, en pacientes con secuelas de tuberculosis pulmonar.*

La tuberculosis pulmonar (TBP) es el resultado del contacto directo o indirecto con *Mycobacterium tuberculosis*, que se caracteriza por la formación de granulomas a nivel del pulmón, con fiebre leve, fatiga, pérdida involuntaria de peso, tos purulenta, tos sanguinolenta y sudoración nocturna. Luego del tratamiento y la resolución positiva de la enfermedad pueden generarse secuelas que afectan la estructura de los sistemas respiratorio y osteomuscular, así como órganos adyacentes a la infección, entre las que destacan la tos seca recurrente, la disnea de pequeños esfuerzos, la fatiga y la debilidad muscular, entre otros.

La evaluación de los pacientes con TBP permite establecer metas de intervención, por lo que la prueba de caminata de los 6 minutos (PC6M) estaría indicada para observar la respuesta de todos los sistemas que participan durante el ejercicio, como el osteomuscular, el pulmonar y el cardiovascular. Si bien los parámetros de medición y evaluación están establecidos principalmente para pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), es necesario que los análisis e intervenciones realizadas se ajusten a las necesidades de los pacientes con TBP. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue describir la respuesta fisiológica de algunas variables ventilatorias y cardiovasculares durante la PC6M en pacientes con secuelas de TBP, y establecer posibles correlaciones de las variables fisiológicas con la distancia recorrida.

El estudio descriptivo de corte transversal se llevó a cabo en el contexto de un programa de rehabilitación pulmonar en la ciudad de Cali, Colombia, durante 2019. Se incluyeron 21 pacientes atendidos entre enero y diciembre de 2019; los participantes debían tener 18 años o más, diagnóstico médico de TBP confirmado por baciloscopia durante el último año, previo al ingreso al programa de rehabilitación pulmonar, y secuelas de TBP.

Se tuvieron en cuenta la edad, el sexo, el estado civil, el estrato socioeconómico, el índice de masa corporal, el uso de oxígeno domiciliario, el antecedente de tabaquismo, la espirometría (porcentaje del volumen espirado forzado en el primer segundo [VEF<sub>1</sub>] predicho, capacidad vital forzada [CVF] y relación VEF<sub>1</sub>/CVF) y la disnea en las actividades de la vida diaria, valorada con la *Medical Research Council* modificada. Durante la PC6M se analizaron las siguientes variables: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, fatiga de miembros inferiores, disnea (escala de Borg) y saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>), al inicio, al final, al minuto y a los 5 minutos de finalizada la PC6M. También se midieron

el porcentaje de desaturación, la distancia recorrida, el consumo de oxígeno estimado (VO<sub>2e</sub>) y el número de detenciones durante la prueba. Los participantes completaron un cuestionario con datos sociodemográficos y clínicos. La PC6M se realizó según las directrices de la Sociedad Norteamericana del Tórax, utilizando un pasillo de 30 metros por donde los pacientes debían caminar lo más rápido posible. Después de la realización de dos pruebas se anotaron los resultados como mayor distancia recorrida en metros y VO<sub>2e</sub>. En todo momento durante la prueba se monitorizó la SpO<sub>2</sub> y la frecuencia cardíaca; la percepción de disnea y fatiga se conoció con la escala modificada Borg de 0 a 10 puntos y con la desaturación de oxígeno (diferencia entre SpO<sub>2</sub> inicial y final en la PC6M). Los cambios producidos durante la PC6M en los cuatro momentos se analizaron con prueba para mediciones repetidas, con consideración de la homogeneidad y la igualdad de varianzas. Se estableció una diferencia estadísticamente significativa entre los cuatro momentos con un valor de  $p < 0.05$ . La edad promedio de los participantes, en su mayoría de sexo masculino, fue de 49.33 años; a media de la distancia en la PC6M fue 348.35 m. Se comprobaron diferencias significativas durante los cuatro momentos analizados para la PC6M ( $p < 0.0001$ ) para la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno. En la espirometría se comprobó un VEF<sub>1</sub> de 51.06, CVF de 64.65 y cociente VEF<sub>1</sub>/CVF de 78.16; el VO<sub>2e</sub> mostró una media de 8.455, en tanto que la capacidad funcional medida en equivalentes metabólicos (METS) presentó una media de 2.413. Se observaron correlaciones negativas moderadas estadísticamente significativas con la edad, el puntaje en la mMRC y las detenciones durante la prueba; a su vez, se registraron correlaciones positivas moderadas en el VO<sub>2e</sub>, los METS y la SpO<sub>2</sub> basal. También se encontraron correlaciones positivas débiles para las variables de frecuencia cardíaca final, SpO<sub>2</sub> al minuto y SpO<sub>2</sub> a los 5 minutos.

Hubo correlación fuerte para la edad, el VO<sub>2e</sub>, el número de detenciones, el puntaje de disnea en la escala mMRC, la capacidad funcional medida en METS y la SpO<sub>2</sub>.

En el contexto de un programa de rehabilitación pulmonar, los pacientes con diagnóstico médico de secuelas de TBP evaluados por fisioterapeutas fueron en su mayoría hombres quienes presentaron cambios significativos en diversas variables como la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la escala de Borg, la fatiga y la SpO<sub>2</sub> en 4 momentos durante la PC6M. La distancia recorrida presentó correlaciones negativas moderadas con la edad, la disnea, la puntuación en la mMRC y las detenciones durante la prueba; se presentaron correlaciones positivas moderadas en las variables VO<sub>2e</sub>, METS y SpO<sub>2</sub> basal, y correlaciones positivas débiles en la frecuencia cardíaca final, SpO<sub>2</sub> al minuto y SpO<sub>2</sub> a los 5 minutos.



► Remita su carta a [acise@siic.info](mailto:acise@siic.info). El estilo de redacción puede consultarse en [www.siicsalud.com/saludiciencia/cartas\\_editor.php](http://www.siicsalud.com/saludiciencia/cartas_editor.php)

## Comentario científico sobre la base del resumen *El Uso de Cannabinoides no Debe Considerarse como Tratamiento de Primera o Segunda Línea de los Trastornos Neuropsiquiátricos Prevalentes en la Vejez*

Sr. Editor:

He leído la revisión *Cannabinoids in Late Life Parkinson's Disease and Dementia: Biological Pathways and Clinical Challenges\** y me interesaría comentarle que el abordaje sintomático por medio de medicamentos recetados comúnmente y el tratamiento farmacológico de los trastornos prevalentes en la vejez (por ejemplo, los opioides para el dolor crónico, las benzodiazepinas a corto plazo para la ansiedad y los antipsicóticos para los trastornos del estado de ánimo) pueden ser un desafío. El uso de opioides puede provocar estreñimiento, confusión, caídas y fracturas.<sup>1</sup> Las benzodiazepinas también aumentan el riesgo de caídas y fracturas debido a la sedación<sup>2</sup> o a los efectos adversos, en los adultos mayores. Los antipsicóticos facilitan la aparición de síndrome metabólico, discinesia y parkinsonismo, y puede contribuir a mayor riesgo de accidente cerebrovascular y mortalidad en personas con demencia.<sup>3</sup> Existen intereses clínicos y de investigación de tratamientos alternativos que podrían ser más seguros para los adultos mayores, especialmente aquellos con fragilidad, multimorbilidad o polifarmacia; en este sentido, la investigación sobre el uso de compuestos de cannabis entre adultos mayores está aumentando. Los cambios relacionados con la edad en el sistema cannabinoide endógeno podrían influir en los efectos de las terapias dirigidas al sistema cannabinoide.<sup>4</sup> En general, el envejecimiento parece resultar en menor disponibilidad de los sitios de unión del receptor cannabinoide 1 (CB1), dependiendo de la región del cerebro.<sup>5</sup> Las condiciones de salud comúnmente investigadas con respecto al consumo de cannabis entre adultos mayores incluyen el abordaje del dolor,<sup>6</sup> los trastornos del sueño,<sup>7</sup> la estimulación del apetito<sup>8</sup> y el tratamiento de comportamientos de demencia como la agitación.<sup>9</sup> Los datos de una encuesta de 568 voluntarios mostraron que, para aquellos que comenzaron a consumir cannabis más tarde en la vida, esto estaba estrechamente relacionado con un propósito medicinal como el control del dolor, la mejora del sueño y el tratamiento de los síntomas de ansiedad y depresión.<sup>10</sup> El 70% de los adultos mayores encuestados estuvo muy de acuerdo en que el uso de cannabis medicinal era aceptable.<sup>10</sup> Entre 2015 y 2019, los estadounidenses de edad avanzada mostraron una disminución relativa del 18.8% en el riesgo percibido.<sup>11</sup> El sistema endocannabinoide (SEC) es el sistema neurotransmisor de señalización endógeno más extendido en el cerebro<sup>12</sup> y consiste, principalmente, en receptores cannabinoide CB1 y CB2; ligandos endógenos anandamida (AEA) y 2-araquidonoilglicerol (2-AG); enzimas de síntesis como la N-acilfosfatidiletanolamina (NAPE) y la diacilglicerol lipasa (DAGL), y enzimas de degradación o recaptación como la amida hidrolasa de ácido graso (FAAH) y la monoacilglicerol lipasa (MAGL).<sup>13</sup> Debido a que el SEC está ampliamente presente en el sistema nervioso central, juega un papel esencial en la neurobiología de las afecciones neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer (EA) y la enfermedad de Parkinson (EP). Varios enfoques, ya sean ensayos *in vitro*, modelos con animales y estudios clínicos, sugieren que la modulación del SEC puede reducir las proteínas involucradas en la fisiopatología de la EA, como tau y beta-amiloide<sup>14</sup> y alfa-sinucleína, que forman cuerpos de Lewy en la EP, con aumento de la reactividad de la microglía y los astrocitos, así como la proinflamación,<sup>15</sup> los marcadores factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleuquina (IL)-17, interferón gamma (IFN- $\gamma$ ), óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), IL-1 $\beta$  y factor neurotrófico kappa B (NF- $\kappa$ B), que son factores implicados en estas enfermedades, donde la modulación del SEC puede ser un objetivo farmacológico y molecular crítico. Por otra parte, la modulación endocannabinoide puede prevenir el daño mitocondrial, facilitar la homeostasis y disminuir la excitotoxicidad, así como las especies reactivas de oxígeno (ROS), lo que culmina en la restauración de la memoria y la función cognitiva, prevalentes en las enfermedades mencionadas anteriormente.<sup>16</sup> Además, este sistema y su compleja maquinaria también han participado en eventos de plasticidad sináptica y neurogénesis.<sup>15</sup> Tanto el cannabidiol (CBD) como el tetrahidrocannabinol (THC) tienen objetivos potenciales para efectos terapéuticos en enferme-

dades neurodegenerativas, ya que pueden modular al SEC. El CBD actúa como agonista de los receptores TRPV1, PPAR-gamma y muscarínico de acetilcolina (mAChR), y como antagonista del receptor GPR55.<sup>11</sup> Se sugiere que este compuesto actúe como un modulador alostérico negativo de los receptores CB1 y CB2.<sup>13</sup> Finalmente, el CBD inhibe la enzima FAAH, con el consiguiente aumento de los niveles de AEA. Los experimentos preclínicos muestran que la activación de CB2 induce un efecto neuroprotector en modelos animales de demencia vascular, más específicamente, el agonismo CB2 reduce el deterioro de la memoria y el tamaño del infarto durante la hipoperfusión cerebral y la demencia vascular.<sup>17</sup> A nivel preclínico, el CBD induce actividad antiamiloidogénica,<sup>18</sup> antioxidante, antiapoptótica y antiinflamatoria,<sup>19,20</sup> y efectos neuroprotectores.<sup>21</sup> Estos resultados sugieren que la modulación del SEC por parte del CBD podría ser una herramienta viable para tratar o, incluso, prevenir el curso de la EA. En otro enfoque *in vivo* realizado en cortes de hipocampo de ratón, el CBD mejoró la transmisión sináptica y la potenciación a largo plazo. En los estudios que utilizaron la asociación de CBD y delta9-THC se observó una mejora significativa en la memoria de los ratones transgénicos A $\beta$ PP/PS1, con mayor eficacia en la asociación CBD y delta9-THC que cuando se administra solo. Los modelos animales de EP emplean generalmente neurotoxinas, como la 6-hidroxi-dopamina (6-OHDA) y la 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP), que promueven la pérdida neuronal dopaminérgica en la sustancia negra, similar a lo que ocurre en los pacientes con la enfermedad. Además, estos fármacos inducen un aumento de los marcadores proinflamatorios, del estrés oxidativo y de la excitotoxicidad. En un modelo de EP en monos tratados con 9-THC, se observó la restauración de las actividades locomotoras casi al nivel previo a la enfermedad.<sup>22</sup> La suposición es que este efecto positivo se debe a la expresión elevada de los receptores CB1 en los modelos de animales. Aunque pocos estudios han utilizado modelos de EP *in vivo* con CBD, los hallazgos son prometedores. La administración oral de CBD mejoró el comportamiento en las tareas cognitivas y la locomoción espontánea, además de aumentar los niveles de serotonina y dopamina en la sustancia negra. Simultáneamente con estos hallazgos, el CBD promovió una disminución en los marcadores inflamatorios, como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6.

Los cannabinoides que actúan en los sitios de receptores de cannabinoides clásicos (CB1 y CB2) y en una variedad de otros sitios de receptores sensibles a cannabinoides (por ejemplo, TRPV1, PPAR- $\gamma$ , dopamina, glutamato, ácido gamma aminobutírico [GABA]), han mostrado un impacto terapéutico considerable al atenuar signos y síntomas como inflamación, estrés oxidativo, dolor, estrés, trastornos del movimiento (temblores, rigidez, bradicinesia, discinesia inducida por L-DOPA<sup>23</sup>), trastornos del estado de ánimo (ansiedad, depresión) e insomnio.<sup>24</sup> Los efectos adversos, como cambios en la cognición, ataxia, habilidades motoras, disforia y dependencia, suelen depender de la dosis de THC. Pocos estudios fueron controlados, aleatorizados y a doble ciego, y la evidencia actual no respalda un nivel de recomendación alto para el uso de cannabis. El empleo de CBD también mostró resultados prometedores, aunque con muestras pequeñas con un seguimiento corto, y casi toda la evidencia proviene del mismo grupo de investigación de Brasil. Según nuestro concepto y experiencia, los cannabinoides nunca deben considerarse como un tratamiento de primera línea, sino que podrían aplicarse a situaciones específicas vistas en la práctica clínica o como una terapia adyuvante con tratamientos de primera o segunda línea para trastornos neuropsiquiátricos de la vejez, ya que las respuestas a las preguntas relacionadas con la seguridad, la eficacia, la biodisponibilidad y la duración del uso se representan a partir de pequeños ensayos clínicos, cohortes y estudios transversales. Este es un problema importante al considerar a los cannabinoides para adultos mayores. Los trastornos como la EA y la EP suponen una gran carga para los pacientes, los familiares y los cuidadores; a menudo se asocian con sintomatología resistente después de implementar las recomendaciones de tratamiento de primera o segunda línea. Por otra parte, la evidencia de los ensayos clínicos frecuentemente sobreeslecciona a estos pacientes, lo que no siempre es un reflejo de los casos del mundo real que exigen tratamientos alternativos para la mejora de los síntomas o la calidad de vida del paciente y su familia. Los cannabinoides son can-



datos potenciales debido a su evidencia preclínica positiva emergente y a su perfil de seguridad favorable, en comparación con los agentes psicotrópicos, por ejemplo. Dado que los cannabinoides no están exentos de efectos adversos y pueden producir reacciones secundarias a su prescripción, los estudios farmacológicos son fundamentales. Para mitigar el riesgo de eventos adversos, siempre es recomendable comenzar con una dosis baja y un régimen de titulación lento. Sin embargo, falta evidencia de ensayos clínicos de alto nivel, por lo que estos compuestos nunca deben usarse como terapias de primera o segunda línea. Su empleo debe restringirse al tratamiento adyuvante off label después de que se implementen las recomendaciones aprobadas con evidencia de alto nivel. Se necesitan con urgencia estudios farmacológicos, especialmente dedicados a la eficacia y seguridad de los cannabinoides en personas mayores. Se requieren ensayos controlados, con diseños longitudinales y muestras más grandes para examinar la eficacia a largo plazo de estos fármacos en la demencia, la EA y la EP. En general, los compuestos de cannabinoides se toleran bien y parecen ser más seguros que la mayoría de los medicamentos psicotrópicos, pero dada la vulnerabilidad de los pacientes con demencia, requieren un control adecuado por parte del médico. En un nivel de prescripción de cannabinoides para personas mayores, se debe seguir un principio geriátrico de prescripción de comenzar con dosis bajas, con una titulación más lenta.



**Gabriela Pérez**

Sociedad Argentina de Cardiología,  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

\*<https://siic.info/dato/resiic.php/173006>

#### Bibliografía

1. Rolita L, Spegman A, Tang X, Cronstein BN. Greater number of narcotic analgesic prescriptions for osteoarthritis is associated with falls and fractures in elderly adults. *J Am Geriatr Soc* 61(3):335-340, 2013.
2. Tamblin R, Abrahamowicz M, du Berger R, McLeod P, Bartlett G. A 5-year prospective assessment of the risk associated with individual benzodiazepines and doses in new elderly users. *J Am Geriatr Soc* 53:233-241, 2005.
3. Bronskill SE, Normand S-LT, Anderson GM, Sykora K, Lam K, et al. Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. *An Intern Med* 146:775-786, 2007.
4. Minerbi A, Häuser W, Fitzcharles MA. Medical cannabis for older patients. *Drugs Aging* 36(1):39-51, 2019.
5. Ginsburg BC, Hensler JG. Age-related changes in CB1 receptor expression and function and the behavioral effects of cannabinoid receptor ligands. *Pharmacol Biochem Behav* 213:173339, 2022.
6. Abuhassira R, Schleider LB-L, Mechoulam R, Novack V. Epidemiological characteristics, safety and efficacy of medical cannabis in the elderly. *Eur J Intern Med* 49:44-50, 2018.
7. Bachhuber M, Arntsen JH, Wurm G. Use of cannabis to relieve pain and promote sleep by customers at an adult use dispensary. *J Psychoactive Drugs* 51:400-404, 2019.
8. Han BH, Sherman S, Mauro PM, Martins SS, Rotenberg J, Palamar JJ. Demographic trends among older cannabis users in the United States, 2006-2013. *Addiction* 112(3):516-525, 2017.
9. Stella F, Valiengo LCL, de Paula VJR, Lima CAdM, Forlenza OV. Medical cannabinoids for treatment of neuropsychiatric symptoms in dementia: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother* 43(4):243-255, 2021.
10. Yang KH, Kaufmann CN, Nafsu R, Lifset ET, Nguyen K, et al. Cannabis: an emerging treatment for common symptoms in older adults. *J Am Geriatr Soc* 69(1):91-97, 2021.
11. Arora K, Qualls S, Bobitt J, Lum H, Milavetz G, Croker J, Kaskie B. Measuring attitudes toward, B. Measuring attitude toward medical and recreational cannabis among older adults in Colorado. *Gerontologist* 60(4):e232-e241, 2020.
12. Han BH, Funk-White M, Ko R, Al-Rousan T, Palamar JJ. Decreasing perceived risk associated with regular cannabis use among older adults in the United States from 2015 to 2019. *J Am Geriatr Soc* 69(9):2591-2597, 2021.
13. Ahn K, Mc Kinney MK, Cravatt BF. Enzymatic pathways that regulate endocannabinoid signaling in the nervous system. *Chem Rev* 108(5):1687-707, 2008.
14. Van Egmond N, Straub VM, van der Stelt M. Lipase inhibitors. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 61:441-463, 2021.
15. Vasincu A, Rusu RN, Ababei DC, Larión M, Bild W, Stanciu GD, et al. Endocannabinoid modulation in neurodegenerative diseases: in pursuit of certainty. *Biolog (Basel)* 11(3):440, 2022.
16. Giuliano C, Francavilla M, Ongari G, Petese A, Ghezzi C, Rossini N, et al. Neuroprotective and symptomatic effects of cannabidiol in an animal model of Parkinson's disease. *Int J Mol Sci* 22(16):8920, 2021.
17. Carlos T, Garner B, Cheng D. El potencial terapéutico del cannabidiol fitocannabinoides para la enfermedad de Alzheimer. *Comportamiento Farmacol* 28:142-160, 2017.
18. Laprairie RB, Bagher AM, Kelly MEM, Denovan-Wright EM. Cannabidiol is a negative allosteric modulator of the cannabinoid CB1 receptor. *Br J Pharmacol* 172(20):4790-4805, 2015.
19. Jayant S, Sharma B. Selective modulator of cannabinoid receptor type 2 reduces memory impairment and infarct size during cerebral hypoperfusion and vascular dementia. *Curr Neurovasc Res* 13(4):289-302, 2016.

20. Farkhondeh T, Kan H, Aschner M, Samini F, Pourbagher Shahri AM, Aramjoo H, et al. Impact of cannabis-based medicine on Alzheimer's disease by focusing on the amyloidB-modifications: a systematic study. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 19(5):334-343, 2020.
21. Wu J, Chen N, Liu Y, Godlewski G, Kaplan HJ, Shrader SH, et al. Studies of involvement of G-protein coupled receptor-3 in cannabidiol effects on inflammatory responses of mouse primary astrocytes and microglia. *PLoS One* 16(5):e0251677, 2021.
22. Silvestro S, Schepici G, Bramanti P, Mazzon E. Molecular targets of cannabidiol in experimental models of neurological disease. *Molecules* 25(21):5186, 2020.
23. Price DA, Martínez AA, Seillier A, Koek W, Acosta Y, Fernández E, et al. WIN55,212-2, a cannabinoid receptor agonist, protects against nigrostriatal cell loss in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine mouse model of Parkinson's disease. *Eur J Neurosci* 29(11):2177-2186, 2009.
24. Kalia LV, Lang AE. Parkinson disease. *Lancet* 386(9996):896-912, 2015.

## Comentario científico sobre la base del resumen La enfermedad inflamatoria intestinal sigue siendo una carga importante para la salud pública

Sr. Editor:

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) puede ser una carga económica y social<sup>1</sup> para la salud pública debido al creciente número de casos y defunciones. Aunque la tasa de prevalencia estandarizada por edad ha aumentado con rapidez en los países recientemente industrializados, especialmente en Asia Oriental, la incidencia se ha estabilizado o incluso ha disminuido en los países occidentales, como los de América del Norte de altos ingresos. La prevalencia de EII en los países recientemente industrializados se ha informado la misma tendencia al alza que en países occidentales.<sup>2,3</sup> La colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI) y la enfermedad de Crohn (EC) son dos de las principales formas de la EII.<sup>4,5</sup> En México no existe información sistematizada para monitorizar la carga de la EII. Un estudio realizado en 2015, con la base de datos del Sistema Nacional de Salud codificados por la CIE-10: K50 y K51, estimaron la carga de enfermedad de la EII en México. Los resultados fueron 9953 casos de EC y 33 060 casos atendidos de CUCI (ICD-10: K50 y K51). La prevalencia para EC en hombres fue de 8.4 y de 8.1 para mujeres; para CUCI, fue de 27.7 para mujeres y de 26.9 para hombres. Los pacientes  $\geq$  50 años representaron el 35.1% del total. Los casos hospitalizados con EC fueron 1097 (0.91). Los pacientes  $\geq$  50 años representaron el 43.7% del total; por su parte, 5345 individuos tuvieron CUCI (4.42). Los enfermos  $\geq$  50 años representaron el 47.6% del total. Las defunciones fueron (tasa de muertes específicas): EC en mujeres 32 (0.52), en hombres 36 (0.50); CUCI en mujeres 267 (4.31), en hombres 186 (3.15).<sup>6</sup> De acuerdo con resultados obtenidos de investigaciones realizadas con diferentes tipos de poblaciones y áreas geográficas, es claro que la EII presenta una tendencia al alza a nivel mundial. En América Latina, como una de las regiones con una tendencia al alza de casos, es importante seguir estudiando este tipo de enfermedades poco comunes y con característica de recaídas en los pacientes, cuya causa primordial sigue sin conocerse. Es necesario llevar a cabo una revisión sistemática de ensayos epidemiológicos, como el estudio de Zhanget al., en el que se analizó una base de datos previa de 204 países en el período 1990-2019, con la finalidad de ampliar el conocimiento sobre cómo afecta la respuesta inmunológica intestinal en personas mayores de 50 años. Asimismo, para investigar la asociación entre la EII y el índice sociodemográfico, dado que en los últimos años la incidencia ha disminuido en países occidentales de ingresos altos. Se han estudiado tasas de prevalencia por grupo de edad y sexo, y aun con la elaboración de registros nacionales, falta incluir elementos de análisis para poder implementar una metodología que ayude a evaluar y monitorear la enfermedad en el futuro. Esto evitaría a los pacientes tener que realizarse una cirugía o presentar complicaciones. Con respecto a la edad pediátrica, una revisión sistemática, informó incidencia elevada de EII en Europa y Norteamérica.<sup>7</sup> En conclusión, investigar la epidemiología local permitirá comparar resultados y generar discusiones internacionales, con el claro objetivo de mejorar continuamente las medidas de diagnóstico temprano y los tratamientos oportunos para los pacientes.

Liliana Sarahí Salas Franco

Docente investigadora, Universidad Autónoma de Guerrero,  
Guerrero, México

\*<https://siic.info/dato/resiic.php/173027>

## Bibliografía

1. Fernández-Ávila DG, Dávila-Ruales V. Frecuencia de uso y costo del tratamiento biológico para enfermedad inflamatoria intestinal y artropatía asociada a enfermedad inflamatoria intestinal en Colombia durante el año 2019. *Revista de Gastroenterología de México*, 2023.
2. Bernstein CN, Shanahan F. Disorders of a modern lifestyle: reconciling the epidemiology of inflammatory bowel diseases. *Gut* 57:1185-1191, 2008.
3. Thia KT, Loftus Jr. EV, Sandborn WJ, Yang SK. An update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia. *Am J Gastroenterol* 103:3167-3182, 2008.
4. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *Lancet* 389(10080):1756-1770, 2017.
5. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet* 389(10080):1741-1755, 2017.
6. Yamamoto-Furusho JK, Bosques-Padilla FJ, Charúa-Guindic L, Cortés-Espinosa T, Miranda-Cordero RM, Saez A, Ledesma-Osorio Y. Epidemiología, carga de la enfermedad y tendencias de tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en México. *Revista de Gastroenterología de México* 85(3):246-256, 2020.
7. Šýkora J, Pomahačová R, Kreslová M, Cvalínová D, Štych P, Schwarz J. Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 24(25):2741-2763, 2018.

## Comentario científico sobre la base del resumen Osteoporosis en mujeres de edad avanzada

Sr. Editor:

Los autores del artículo original *Osteoporosis en Mujeres de Edad Avanzada\** son profesionales de un hospital de Irlanda y hacen una revisión detallada de los distintos aspectos relacionados con esta enfermedad. Una de cada 3 mujeres y uno de cada 5 hombres sufrirá una fractura por fragilidad con la edad avanzada; estas incluyen fracturas de cadera, columna vertebral y muñeca. Las consecuencias de estas fracturas, destacan los autores, son evidentes en términos de mortalidad, morbilidad (deterioro físico y mental), costo económico en salud y social (incapacidad de desarrollar las actividades de la vida diaria, dependencia de cuidadores o familiares). En el trabajo se detallan los factores de riesgo para las fracturas por fragilidad, dividiéndolos en factores modificables (tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, sedentarismo, dieta baja en calcio) y no modificables (edad, estructura corporal, antecedente familiar, posmenopausia, fracturas previas, etnia).

La osteoporosis puede ser de tipo primaria (asociada con el envejecimiento y con la menopausia) o secundaria (vinculada con enfermedades subyacentes como la artritis reumatoidea, o con ciertos medicamentos, como los glucocorticoides usados por tiempo prolongado). El método más común para evaluar la densidad mineral ósea (DMO) es la densitometría de rayos X de energía dual (DXA), que permite categorizar el hueso como con DMO normal, osteopenia u osteoporosis. La osteoporosis no da síntomas si no ocurre la fractura (dolor e incapacidad, pérdida de altura, cifosis y dificultad respiratoria en caso de fractura vertebral). Los principales factores predictivos de fractura son la DMO, la edad y el antecedente personal de fracturas (el antecedente de una fractura de muñeca eleva el riesgo de una nueva fractura a 10 años al 55%, y a 20 años al 80%; el antecedente de una fractura vertebral aumenta el riesgo de padecer otra hasta en 5 veces). La herramienta digital de predicción de fractura *Fracture Risk Assessment Tool* (FRAX) estima el riesgo de presentar una fractura de cadera o una fractura grave (vértebra, muñeca o húmero proximal) a 10 años, teniendo en cuenta estos tres factores predictivos (edad, DMO de cadera y antecedente personal de fractura), a los que se les suma otros factores (tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, uso sistémico de glucocorticoides, peso y altura, artritis reumatoidea, otras causas de osteoporosis secundaria y antecedente parental de fractura de cadera).

En pacientes con diagnóstico de osteoporosis o con factores de riesgo surge la necesidad de implementar medidas para la prevención de fracturas por fragilidad. En el trabajo se detallan los tratamientos no farmacológicos (dieta rica en calcio, actividad física –entrenamiento de la fuerza y del equilibrio–, reducción del consumo de alcohol o tabaco). También se destacan las medidas para prevenir las caídas, como el acondicionamiento del entorno del hogar y el uso de calzado adecuado.

La suplementación con vitamina D (que favorece la absorción de calcio y la mineralización del hueso y disminuye el riesgo de caídas por su efecto a nivel muscular) se considera una intervención no farmacológica. Los tratamientos farmacológicos mencionados

en el artículo incluyen agentes antirresortivos (bisfosfonatos, denosumab, moduladores selectivos de los receptores de estrógeno y terapia de reemplazo hormonal) y agentes anabólicos (análogos de la parathormona –teriparatida y abaloparatida– y romosozumab). La indicación de tratamiento farmacológico se basa en los valores de la DMO y los factores de riesgo.

Se recomienda el tratamiento en las mujeres posmenopáusicas con alguno de los siguientes criterios: osteoporosis diagnosticada por DXA; osteopenia y riesgo de fractura de cadera mayor del 3% o de cualquier fractura grave del 20% según FRAX; antecedente personal de fractura de vértebra o cadera, con cualquier valor de DMO; antecedente personal de fractura de húmero proximal, pelvis o muñeca con osteopenia; osteopenia con factores de riesgo de fractura (artritis reumatoidea activa, uso prolongado de corticoides).

En síntesis, este es un trabajo que desarrolla ordenadamente el diagnóstico de osteoporosis, los factores de riesgo de fracturas por fragilidad y su prevención mediante tratamientos no farmacológicos y farmacológicos. Sin embargo, olvida, al igual que lo hacemos en la práctica diaria, la prevención primaria de la osteoporosis. Si nos acordamos de esta enfermedad recién en la menopausia, estamos llegando tarde. Con el fin de alcanzar un pico de masa ósea más elevado, deberíamos enfatizar la prevención de la osteoporosis desde la infancia y la adolescencia. En el consultorio de pediatría, mediante la recomendación de hábitos dietarios y de actividad física; en ginecología, la atención de las adolescentes y jóvenes tendría que hacer foco en el interrogatorio de hábitos nocivos, las recomendaciones nutricionales y el fomento de la actividad física. En la mujer adulta premenopáusica deberíamos estar más atentos a los antecedentes familiares y personales, los hábitos de actividad física y nutricional y el suplemento de vitamina D si correspondiera, para prevenir la osteoporosis. Todas las medidas que tiendan a disminuir la incidencia de osteoporosis estarán disminuyendo el riesgo de fracturas y de sus consecuencias físicas, familiares y sociales.



Mabel Martino

Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO), Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Laura Rinesi

Asociación de Obstetricia y Ginecología de Rosario (ASOGIR), Rosario, Argentina

\* <https://siic.info/dato/resiic.php/173439>

Sr. Editor:

La osteoporosis sigue siendo una de las causas más importantes de morbilidad grave en la posmenopausia, y está asociada con fracturas osteoporóticas; también provoca morbimortalidad tanto en mujeres como en hombres.<sup>1</sup> Cuando hablamos de osteoporosis, no solamente estamos determinando la densidad ósea de una zona, sino que nos encontramos ante una entidad o enfermedad sistémica del esqueleto que se caracteriza por una masa ósea deficiente, deterioro de la microestructura del hueso y riesgo de fragilidad y fracturas elevado.<sup>2</sup>

En el trabajo comentado, *Osteoporosis en Mujeres de Edad Avanzada\**, se evalúan los factores de riesgo tanto personales como familiares, e incluso hasta medioambientales, considerando las osteoporosis secundarias de orden diferente al genético; sin embargo, sorprende que no se evalúe la calidad ósea de las pacientes con riesgo de osteoporosis. Está claro que la calidad ósea está dentro de lo que se considera la resistencia ósea, e incluye una serie de factores tales como el grado de remodelado, la mineralización, la microarquitectura y la geometría óseas.<sup>3</sup>

Lo interesante de esto es que la calidad ósea es fundamental en cualquier mujer, aun en edad fértil, como para determinar la probabilidad de presentar osteoporosis, porque la simple densidad mineral ósea (DMO) puede ser parecida en mujeres de distintas edades, pero el riesgo de fractura va a ser mayor conforme aumenta la edad de la mujer; si a ello sumamos una mala calidad ósea, indefectiblemente vamos a encontrarnos ante una fractura. Cuando se habla



de la evaluación del riesgo de fractura, se plantea casi como el método de referencia al FRAX, y nadie podría estar en desacuerdo, pero últimamente está siendo cada vez más utilizada el *trabecular bone score* (TBS), que evalúa la microarquitectura trabecular. Estos estudios se complementan con los de DMO, y permiten visualizar mejor los riesgos de fractura ósea por osteoporosis al ser un índice que deriva de las imágenes estándar de densitometría ósea (DXA) de la columna lumbar y que proporciona información sobre el hueso subyacente, independientemente de la DMO; esto refleja el estado de la microarquitectura trabecular. El TBS ha demostrado ser un factor de riesgo independiente de fractura osteoporótica y mejora la predicción del riesgo de fractura. Cuando se combina con los factores clínicos de riesgo FRAX y la DMO del cuello femoral, el TBS aumentaría la capacidad de la DXA para identificar a mujeres en riesgo de padecer fracturas sin tener osteoporosis densitométrica. Creo que es un dato que debiéramos tener presente, sobre todo considerando que no hablamos de un equipo diferente, sino de sumar técnicas y mediciones que hacen al método más preciso y específico.<sup>4</sup>

Con respecto a las intervenciones para reducir el riesgo de fracturas, considero que hace un extenso y muy adecuado análisis tanto de los tratamientos no farmacológicos como farmacológicos, dando un muy importante valor a la prevención, no solo de las fracturas instaladas ya la osteoporosis, sino también en la prevención antes de que esta pueda ser una sombra, haciendo hincapié en la calidad de vida como un elemento fundamental para prevenir no solo la osteoporosis sino también la fractura futura. En cuanto a las recomendaciones para iniciar el tratamiento, no está en discusión, dado que se encuentra dentro de los consensos de osteología en diferentes países del mundo, y es muy clara la recomendación de no desatender a mujeres jóvenes con tratamientos para enfermedades en los que se utilicen tratamientos por largo tiempo con corticosteroides. En conclusión, es importante destacar que la prevención sigue siendo la principal cuestión a tener en cuenta en estas pacientes. El artículo resume muy bien lo escrito y publicado por la *American Association of Clinical Endocrinologists* y el *American College of Endocrinology* en su Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Osteoporosis Posmenopáusica,<sup>5</sup> así como con respecto a la terapia hormonal menopáusica y su relación con la prevención de la osteoporosis. Esto coloca a los ginecólogos en una muy buena posición, en concordancia con el posicionamiento de la *North American Menopause Society*, en que si bien no son lo único que va a prevenir la osteoporosis, sumados a los elementos farmacológicos y no farmacológicos, está demostrado que la terapia hormonal disminuye de manera significativa el riesgo de fractura en cadera (34%), de columna vertebral (34%) y no vertebral (23%), luego de 5 años de uso continuo de tratamiento, por lo que debe ser tenida en cuenta.<sup>6</sup>



**Alejandra Elizalde Cremonte**

Profesora Titular, Clínica Obstétrica, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina

\* <https://siic.info/dato/resic.php/173439>

#### Bibliografía

1. Amin U, McPartland A, O'Sullivan M, Silke C. An overview of the management of osteoporosis in the aging female population. *Womens Health (Lond)* 19:17455057231176655, 2023.
2. Peña-Ríos DH, Cisneros-Dreinhofer FA, de la Peña Rodríguez MP, García-Hernández PA, Hernández Bueno JA, Jasqui-Romano S, et al. Consenso de diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en la mujer posmenopáusica mexicana. *Med IntMéx* 31:596-610, 2015.
3. MellibovskySaidler L, Díez Pérez A. Qué significa la calidad ósea. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología* 7(4):165-176, 2006.
4. Galich AM, Maffei L, Premrou V, Frigeri A, Vega E. Score de hueso trabecular y fracturas. *Actual Osteol* 13(2):96-103, 2017.
5. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry FS, Larooki A, et al. 2020 Update. *Endocrine Practice* 26(S1):1-46, 2020.
6. The NAMS Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 29(7):767-794, 2022.

## Comentario científico sobre la base del resumen *Compromiso de la visión y declinación cognitiva en adultos de edad avanzada*

Sr. Editor:

El deterioro cognitivo se ha convertido en un problema de salud pública creciente, especialmente entre los adultos mayores. Aproximadamente 50 millones de personas viven con problemas cognitivos graves en todo el mundo y, como consecuencia del envejecimiento global, se prevé que esta cifra casi se triplique para 2050 (*Alzheimer's Disease International*, 2019).

La pérdida de las funciones sensoriales o "desaferentación", puede llevar a la afectación o el empeoramiento de las funciones cognitivas, como la pérdida auditiva y el déficit visual. Vale la pena señalar que las personas pueden necesitar tiempo para notar su deficiencia sensorial debido a la adaptación progresiva en la realización de tareas de la vida diaria, como puede ser una disminución insidiosa de la función visual debida a cataratas, glaucoma, alteraciones del campo visual, entre otras causas.

Los exámenes regulares de la vista son importantes para que los adultos mayores mantengan la función visual, ya que el deterioro de la visión se asocia con mayores riesgos de deterioro cognitivo y demencia en este grupo de personas, como se analiza en el trabajo que se comenta. En este sentido, encontrar formas de prevenir o retrasar la aparición de la demencia podría ayudar a reducir su impacto devastador en la vida de las personas afectadas y sus familias, especialmente a la luz de la creciente carga de la enfermedad. Identificar los factores de riesgo modificables es el primer paso crítico para desarrollar intervenciones para lograr este objetivo.

Las conclusiones de la revisión sistemática *Compromiso de la Visión y Declinación Cognitiva en Adultos de Edad Avanzada\**, resaltan la importancia de los exámenes oculares regulares para los adultos mayores, lo que permite detectar y tratar de manera temprana cualquier problema potencial con su visión. Las principales fortalezas de este trabajo son la búsqueda bibliográfica exhaustiva, así como la cuidadosa selección de estudios y la evaluación de la calidad, que brindan una visión general confiable de la evidencia en el campo. Sería conveniente, como continuidad en esta línea de investigación, complementar los datos analizados con factores de riesgo asociados como diabetes, hipertensión arterial, sobrepeso, sedentarismo o falta de relacionessociales, como también mencionar resultados de estudios imagenológicos como tomografía computarizada y resonancia magnética.



**Raúl Federico Pelli-Noble**

Universidad Nacional de Tucumán, San Miguel de Tucumán, Argentina

\* <https://siic.info/dato/resic.php/169611>

## Comentario científico sobre la base del resumen *Las brechas de género en las áreas de trabajo del sistema de salud argentino*

Sr. Editor:

Resulta muy oportuna, interesante y valiosa la investigación *Las brechas de género en las áreas de trabajo del sistema de salud argentino\**, ya que permite conocer la forma que caracteriza a las personas del sector salud desde la perspectiva de género, específicamente en el partido de Bahía Blanca, Argentina. Desde una visión histórica y social, hemos observado, por una parte, la posición de la mujer dentro de la sociedad y la evolución en la concepción del rol de la mujer. Ella ha progresado e ingresado al nivel laboral en varias áreas; sin embargo, debe continuar para que sean equitativas las funciones tanto de cargos (posición) como de salarios, en comparación con el género masculino. Aunque en este trabajo se hace alusión a las brechas de género en el área de salud, muchas veces esas diferencias se expanden y se ponen en evidencia en otros ámbitos de trabajo.

Según la investigación y la población con la que se trabajó, sería importante resaltar que existe un predominio de mujeres, lo que hace pensar en la función activa del género femenino en el área la-

boral, al igual que su fuerza como agentes productores de cambio, traspasando los mitos, el estigma y los prejuicios del rol femenino dentro de un determinado contexto. Por otra parte, se mencionan las situaciones de segregación (tanto horizontal como vertical), sumado a las condiciones de contratación, independientemente de su formación y experiencia laboral. Esto puede generar otras dificultades y conflictos, tanto individuales como colectivos, por lo que genera una gran reflexión en lo referido a los factores psicológicos con impacto negativo, que se deberán afrontar posteriormente. Como se menciona en el estudio, la brecha salarial fue el indicador para el estudio de la situación laboral con perspectiva de género. Es importante comprender que el trabajo es salud, es parte de uno de los ámbitos que es necesario desarrollar y desempeñar para lograr el bienestar personal. Primero, ayuda a la persona a producir, sentirse útil, activa y desarrollar más su capacidad de dar/ofrecer; esto conlleva a mejorar su salud mental y económica. Segundo, permite contribuir al desarrollo y mejora de un país y comunidad, desde la ocupación o profesión en la cual se desempeñe. Tercero, impacta de manera importante y positiva en el avance del desarrollo humano, tanto profesional como tecnológico.

En la praxis podemos apreciar todos los roles y cargos, que de manera eficiente y óptima, en los que se ha desempeñado la mujer. Esto refleja la capacidad del género femenino, sobre todo su persistencia en combatir y vencer los prejuicios negativos asignados en varios contextos, opacando y quitando de manera radical esos estigmas sociales que la disminuían o descalificaban como mujer. Sin caer en posiciones extremas, vemos el rol que le atribuye la sociedad y la cultura al género de una persona. En el caso de la mujer, muchas veces existe mayor predominio del desempeño de diversas funciones en el ámbito de la salud, quizás por ver a la mujer con una imagen de cuidadora y protectora, atributos necesarios para la atención del paciente. Esto no quiere decir que la figura masculina no tenga tales virtudes, empero, socialmente esto se atribuye en mayor medida a la mujer. Eso se puede apreciar cuando observamos que la gran mayoría de las cuidadoras son del sexo femenino.

Esperamos que este tipo de investigaciones fomenten el cambio pertinente para incrementar un equilibrio entre las valiosas y complementarias actividades que desempeñan el género femenino y masculino, que permiten, a través de un desarrollo individual, social y colectivo, el avance de un país. Esto repercute de manera positiva en la calidad de vida y el bienestar personal de cada ser humano. Así, es imposible que ninguno de los géneros, masculino y femenino, sea sustituido por el otro, sino más bien ambos son imprescindibles y esenciales.

Las condiciones y oportunidades de trabajo deben ser iguales para ambos géneros, sobre todo en la gestión de la atención en salud, tema explorado en esta investigación; no debe existir desigualdad desde el punto de vista salarial ni tampoco en cargos. Son útiles las metáforas utilizadas para explicar la dinámica existente en cuanto a la segregación vertical y horizontal, tales como "techo de cristal" y "piso pegajoso" (verticales), así como las "paredes de cristal" (horizontal), las cuales hay que traspasar, vencer y eliminar, derrumbando obstáculos y muros, dando cabida al ascenso e ingreso del género femenino en diferentes contextos. Al vencer las barreras, nos encontramos frente al proceso de reconstrucción y crecimiento de ambos géneros. Que el poder no sea para construir muros, sino puentes de unión y crecimiento.

Se requiere darle solución a estas situaciones, considerándolas como una problemática de salud que exige una respuesta asertiva para evitar la discriminación y la desigualdad, ya que son indebidas y producen otras problemáticas de salud mental con repercusiones y desmejoras en diferentes ámbitos. El cambio implica la transformación desde la connotación que se tiene del rol de género femenino y masculino, es decir, lo social como eje de interacción, vínculos y atribuciones. Se requiere una transformación y reconstrucción social para lograr impactar de manera positiva en el área laboral. Es importante acotar y considerar las limitaciones existentes en la investigación, que se mencionan de manera definida y precisa. En este sentido, solo se hace un análisis de lo encontrado en esta, dejándose de aludir otros aspectos. Sería interesante conocer cómo es el comportamiento de los factores señalados en la investigación, pensando en otras poblaciones o países. Que los muros sean de

construcción, no de dificultades ni obstáculos. Que no sean dañinos, sino beneficiosos y de progreso.



Rosario Guevara

Especialista en Psicología Clínica, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela

\* <https://siic.info/dato/resiic.php/170617>

### Comentario científico sobre la base del resumen *Eficacia y seguridad de la terapia abreviada con dos antiagregantes plaquetarios después de la intervención coronaria percutánea en pacientes con riesgo alto de sangrado*

Sr. Editor:

La doble antiagregación plaquetaria (DAP) es el pilar del tratamiento estándar cuando se efectúa una angioplastia transluminal coronaria (ATC) con *stents* liberadores de fármacos, y cumple una función fundamental en la reducción de complicaciones o eventos; sin embargo, su talón de Aquiles está representado por el delgado equilibrio entre los riesgos hemorrágicos e isquémicos.<sup>1</sup> Debido al deterioro de la pared vascular (epitelización o cicatrización), se produce como consecuencia la trombosis del *stent* (TS). Los efectos beneficiosos de la DAP se contrarrestan con el riesgo de sangrado, complicación que tiene pronóstico desfavorable a corto y largo plazo; esto genera un desafío importante en la selección de las estrategias antiagregantes plaquetarias posteriores a la intervención coronaria;<sup>2,3</sup> para evitar dicha complicación, se han introducido en la práctica clínica diferentes alternativas al régimen estándar de la DAP con el objetivo de mejorar los resultados netos de seguridad y eficacia, evaluando en forma individual el riesgo isquémico, hemorrágico o ambos. En cuanto al riesgo de TS, el desarrollo de nuevos dispositivos ha disminuido la dependencia de la DAP por largos períodos, mediante plataformas más delgadas y la utilización de polímeros menos proinflamatorios o reabsorbibles, que permiten la endotelización más rápida del *stent*, lo cual disminuye el riesgo de TS por menor exposición al metal. Por tal motivo, sería innecesario extender la DAP más allá de los 3 meses, especialmente en pacientes con riesgo hemorrágico alto (RHA).<sup>4</sup> Debemos recordar que el beneficio de la DAP es doble, es decir, reduce el riesgo de TS y los eventos vinculados a nuevos accidentes de placa coronarios. Es por ello que, permanentemente, se investigan estrategias para reducir eventos hemorrágicos sin perder de vista la aparición de nuevos eventos isquémicos. Actualmente existen estrategias cuyo objetivo es disminuir el sangrado en pacientes con RHA y bajo riesgo isquémico y trombótico,<sup>5</sup> mediante la reducción del tiempo de la DAP y, luego, continuar con aspirina sola o monoterapia con P2Y12,<sup>6</sup> más aún en los pacientes a los que se les implanta un *stent*,<sup>7</sup> o bien disminuyendo la potencia con el desescalado del P2Y12.<sup>8</sup> El escenario clínico que plantea el artículo *Eficacia y Seguridad de la Terapia Abreviada con Dos Antiagregantes Plaquetarios después de la Intervención Coronaria Percutánea en Pacientes con Riesgo Alto de Sangrado*<sup>9</sup> es un paciente anticoagulado por indicación clínica específica, al que se le ofrece la alternativa del tratamiento de la DAP propuesta en el estudio *Management of High Bleeding Risk Patients Post Bioresorbable Polymer Coated Stent Implantation-within Abbreviated versus Standard DAPT Regimen* (MASTER DAPT). En esta investigación (multicéntrica, aleatorizada, abierta y de no inferioridad, con análisis secuencial de superioridad) el objetivo fue evaluar si, en individuos con RHA sometidos a una ATC con implante de *stents* biodegradables liberadores de fármacos (en este caso con sirolimus), la DAP durante un mes obtenía los mismos resultados que la DAP estándar. Se incluyeron pacientes que hubiesen tenido un infarto agudo de miocardio (IAM), con requerimiento previo de anticoagulantes orales en los últimos 12 meses; un mes después de haberseles implantado un *stent* coronario con polímero biodegradable con liberación de sirolimus, se los aleatorizó, en una proporción 1:1, en dos ramas: una con tratamiento con DAP abreviada, y otra con tratamiento estándar. Los asignados al tratamiento abreviado interrumpieron inmediatamente la DAP y continuaron la

terapia antiagregante plaquetaria única (TAU) hasta la finalización del ensayo, a excepción de los pacientes que estaban recibiendo anticoagulación oral clínicamente indicada, los cuales continuaron la TAU hasta 6 meses después del procedimiento índice. Los sujetos asignados a tratamiento estándar continuaron con DAP durante al menos 5 meses adicionales (6 meses después del procedimiento índice), o aquellos que recibían anticoagulación oral durante al menos 2 meses adicionales (3 meses después del procedimiento índice), se asignaron a la continuación de la TAU a partir de entonces, con aspirina o un inhibidor de P2Y12. Se tuvieron en cuenta los eventos clínicos adversos netos (la mortalidad por cualquier causa, el IAM, el accidente cerebrovascular [ACV] y el sangrado grave), los eventos adversos graves cardíacos o cerebrales (mortalidad por cualquier causa, IAM o ACV) y los episodios de sangrado grave o sangrado no grave, clínicamente relevantes. En el transcurso de los 335 días, fueron evaluados por el puntaje *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC): ante un puntaje de 3-5, se consideró sangrado grave, en tanto que el sangrado no grave se estableció ante un puntaje 2, 3 o 5. Entre los 4434 pacientes, los eventos clínicos adversos netos fueron del 7.5% (n = 165) en el grupo de DAP abreviada, y del 7.7% (n = 172) en el grupo de DAP estándar (diferencia de -0.23 puntos porcentuales; intervalo de confianza [IC] del 95%: -1.80 a 1.33; p < 0.001 para la no inferioridad). En el grupo de DAP abreviada, 133 pacientes (6.1%), en comparación con 132 individuos (5.9%) del grupo de DAP estándar, tuvieron eventos graves cardíacos o cerebrales (diferencia de 0.11 puntos porcentuales; IC 95%: -1.29 a 1.51; p = 0.001 para la no inferioridad). Entre los 4579 pacientes con intención de tratamiento se registraron eventos de hemorragia grave o de hemorragia no grave clínicamente relevante en 148 (6.5%) en el grupo de DAP abreviada, y en 211 (9.4%) en el grupo de DAP estándar (diferencia de -2.82 puntos porcentuales; IC 95%: -4.40 a -1.24; p < 0.001 para la superioridad). Similares resultados se obtuvieron entre los pacientes con RHA sometidos a ATC, con un mes de DAP, en comparación con 3 meses de DAP; estos individuos se asociaron con resultados isquémicos similares y menor riesgo de hemorragia.<sup>10</sup> Este trabajo demostró que, en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) o síndrome coronario crónico (SCC) con alto riesgo de sangrado (ARS) a quienes se les implantó un *stent* de polímero biodegradable liberador de fármacos con sirolimus, la interrupción de la DAP a los 34 días promedio después de la ATC fue no inferior a la estrategia estándar con DAP durante un promedio de 193 días, con respecto a eventos clínicos netos y eventos cerebrales o cardíacos graves, y fue superior con respecto al sangrado grave o no grave clínicamente relevante. Se puede observar que la eficacia en cuanto a eventos secundarios fue similar entre ambos grupos, y que los efectos de los tratamientos fueron coincidentes entre los subgrupos. En un metanálisis realizado por Costa y col., utilizando la evidencia existente en pacientes con SCA y SCC a quienes se les realizó ATC y que tenían ARS, se evaluó el impacto de un régimen de DAP abreviada de uno a tres meses. Este abordaje se asoció con menor sangrado, sin aumento de la mortalidad vascular y de eventos isquémicos, en comparación con un régimen de DAP de 6 meses.<sup>11</sup> Las guías norteamericanas<sup>12</sup> y las guías europeas,<sup>13</sup> en relación con los antitrombóticos, señalan que una duración breve de DAP después de la ATC en pacientes estables con cardiopatía isquémica, es razonable para reducir el riesgo de eventos hemorrágicos. Recientemente, un grupo de trabajo europeo sobre antitrombóticos en individuos mayores de 75 años abordó el tratamiento médico del SCA sin elevación del segmento ST con DAP<sup>4,15</sup> en diferentes escenarios clínicos. En conclusión, el tratamiento pos-ATC, tanto en pacientes con SCA como en aquellos con SCC, debería ser personalizado, como lo sugiere el Consenso de Antitrombóticos de la Federación Argentina de Cardiología.<sup>16</sup> Las estrategias antitrombóticas deben basarse en un enfoque clínico del paciente de acuerdo con su riesgo isquémico o hemorrágico, evaluado antes y después de la ATC en forma dinámica y continua, durante la internación y luego del alta, en el seguimiento del paciente.



**Julio Bono**

Jefe de Unidad Coronaria, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina

## Raúl Barcudi

Instructor de Residencia de Cardiología, Clínica Privada Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina

\* <https://siic.info/dato/resic.php/168321>

## Bibliografía

- Costa F, Windecker S, Valgimigli M. Dual antiplatelet therapy duration: reconciling the inconsistencies. *Drugs* 77(16):1733-1754, 2017.
- Meyre PB, Blum S, Hennings E, Aeschbacher S, Reichlin T, Rondoni N, et al. Bleeding and ischaemic events after first bleed in anticoagulated atrial fibrillation patients: risk and timing. *Eur Heart J* 43(47):4899-4908, 2022.
- Benz AP, Hohnloser SH, Eikelboom JW, Carnicelli AP, Giugliano RP, Granger CB, et al. Outcomes of patients with atrial fibrillation and ischemic stroke while on oral anticoagulation. *Eur Heart J* 44(20):1807-1814, 2023.
- Gori T, Polimeni A, Indolfi C, Räber L, Adriaenssens T, Münzel T. Predictors of stent thrombosis and their implications for clinical practice. *Nat Rev Cardiol* 16(4):243-256, 2019.
- Cuisset T, Deharo P, Quilici J, Johnson TW, Deffarges S, Bassez C, et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. *Eur Heart J* 38(41):3070-3078, 2017.
- Escaned J, Cao D, Baber U, Nicolas J, Sartori S, Zhang Z, et al. Ticagrelor monotherapy in patients at high bleeding risk undergoing percutaneous coronary intervention: TWILIGHT-HBR. *Eur Heart J* 42(45):4624-4634, 2021.
- Capranzano P. The stent in the high-bleeding risk patient: antiplatelet monotherapy? *Eur Heart J* 24(Suppl 1):154-156, 2022.
- Kang J, Rizas KD, Park KW, Chung J, van den Broek W, Claessens DMF, et al. Dual antiplatelet therapy de-escalation in acute coronary syndrome: an individual patient meta-analysis. *Eur Heart J* 44(15):1360-1370, 2023.
- Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, Tijssen J, Jüni P, Vranckx P, et al.; MASTER DAPT Investigators. Dual antiplatelet therapy after PCI in patients at high bleeding risk. *N Engl J Med* 385(18):1643-1655, 2021.
- Valgimigli M, Cao D, Angiolillo DJ, Bangalore S, Bhatt DL, Ge J, et al.; XIENCE 90 and XIENCE 28 Investigators. Duration of dual antiplatelet therapy for patients at high bleeding risk undergoing PCI. *J Am Coll Cardiol* 78(21):2060-2072, 2021.
- Costa F, Montalto C, Branca M, Hong SJ, Watanabe H, Franzona A, et al. Dual antiplatelet therapy duration after percutaneous coronary intervention in high bleeding risk: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 44(11):954-968, 2023.
- Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 79(2):197-215, 2022. Erratum in: *J Am Coll Cardiol* 79(15):1547, 2022.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 42(14):1289-1367, 2021. Erratum in: *Eur Heart J* 42(19):1908, 2021. Erratum in: *Eur Heart J* 42(19):1925, 2021. Erratum in: *Eur Heart J*, 13 May 2021.
- Andreotti F, Geisler T, Collet JP, Gigante B, Gorog DA, Halvorsen S, et al. Acute, periprocedural and long term antithrombotic therapy in older adults: 2022 Update by the ESC Working Group on Thrombosis. *Eur Heart J* 44(4):262-279, 2023.
- Galli M, Andreotti F, Amario D, Vergallo R, Vescovo GM, Giraldo L, et al. Antithrombotic therapy in the early phase of non-ST-elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 6(1):43-56, 2020.
- Barcudi RJ, Bono J, Ramos HR, Quiroga Castro W, Muntaner J, Macín SM, et al. Documento de consenso sobre terapia antitrombótica en enfermedad coronaria del Comité de Cardiopatía Isquémica de la Federación Argentina de Cardiología. *Rev Fed Arg Cardiol* [internet]. Disponible en: <https://revistafac.org.ar/ojs/index.php/revistafac/article/view/373> [Consultado 22 de junio de 2023].

## Comentario científico sobre la base del resumen La mujer gestante con prótesis valvular mecánica requiere seguimiento preciso y atención médica experimental

Sr. Editor:

La enfermedad valvular cardíaca, congénita o adquirida, complica entre el 1% y el 3% de todos los embarazos<sup>1</sup> y representa una causa frecuente de mortalidad y morbilidad materna. Las mujeres intervenidas con prótesis valvular mecánica (PVM) presentan eventos maternos y neonatales, sobre todo en países en desarrollo, a causa del tratamiento anticoagulante y el estado protrombótico del embarazo.<sup>2</sup> Según el registro ROPAC, solo el 58% de las embarazadas con PVM no presentan complicaciones.<sup>3</sup> El objetivo del estudio analítico de la mujer gestante con prótesis valvular mecánica requiere seguimiento preciso y atención médica experimental\*, de diseño transversal, fue identificar y describir las principales complicaciones que se presentan en la embarazada con PVM, si estos desenlaces son prevenibles o no y su impacto en los desenlaces cardiovasculares, obstétricos y fetales. Entre el 1 de enero de 2016 y el 1

de noviembre de 2021 se incluyeron en el Registro de Embarazo y Enfermedad Cardíaca (REMEC) 22 pacientes embarazadas con PVM, de una clínica cardioobstétrica, que representaron el 4% del total del registro. La edad promedio fue de 26.5 años (mínima 14 años-máxima 40 años). Se describieron con detalle las variables analizadas y las definiciones de enfermedades, así como el análisis estadístico utilizado.

Las características más relevantes de la población fueron que la población registró una mediana en el *Cardiac Disease in Pregnancy Study* (CARPREG, el primero que desarrolló un índice predictor de riesgo) II de 6 puntos (mínimo 3- máximo 12); el 86% estaban clasificadas como OMS en clase III y 14% en clase IV.

Hubo 17 niños nacidos vivos de 22 embarazos (77.3%), una mediana de semanas de gestación al parto de 35.5 (rango intercuartílico [RIC] 24-37); la mayoría de los partos se realizaron por cesárea (88%), de estas, el 33% por indicación cardíaca y el resto por indicación obstétrica; solo hubo dos partos vaginales.

Analizados los regímenes de anticoagulación al ingreso, solo 6 pacientes (27.3%) tenían anticoagulación adecuada; 4 mujeres (18.1%) no recibían ninguna terapia anticoagulante al ingreso, y 16 (72.7%) tenían anticoagulación inadecuada al ingreso. Nueve mujeres (40.9%) usaban antagonistas de la vitamina K (AVK) y nueve (40.9%) presentaban un esquema de heparina de bajo peso molecular (HBPM); solo una paciente tenía niveles de anti-factor Xa en su valoración. En la mayoría de las mujeres (n = 16) se cambió la terapia anticoagulante a terapia puente con heparina no fraccionada (HNF). Los resultados más relevantes fueron: la tasa de complicaciones fue alta; solo 4 mujeres (18%) no tuvieron desenlace cardíaco primario o secundario, obstétrico o neonatal; la supervivencia fue del 100% de las pacientes.

Se presentaron eventos cardíacos primarios en el 18.1% de las pacientes, y eventos cardíacos secundarios en el 13% de todos los casos. Hubo desenlaces obstétricos en 3 (13.6%) mujeres. Las valoraciones fueron tardías (> 20 semanas) en el 59% de las pacientes, con una mediana de 23.5 semanas (RIC 8-32) a la primera valoración. Ninguna paciente recibió valoración preconcepcional. En 10 mujeres (45.4%) se presentaron eventos neonatales: hubo pérdida fetal o aborto en 5 de 22 embarazos (22.7%); se registraron 3 abortos espontáneos en el primer trimestre y dos muertes fetales después de la semana 20. En 5 casos hubo parto prematuro, un neonato presentó depresión neonatal como complicación anestésica relacionada con la cesárea y se registró un caso de síndrome por warfarina asociado con el uso crónico de dicho fármaco, a pesar de dosis bajas (< 5 mg). Se observó TVM en 8 casos (36.3%). De estos, 4 (50%) se produjeron en mujeres que usaban HBPM sin medición de los niveles de anti-Xa, 3 (37.5%) en pacientes que recibían warfarina, pero con anticoagulación inadecuada, y uno en una paciente sin anticoagulación al ingreso.

El sangrado ginecológico grave se presentó en 3 (13.6%) de los casos, 2 con hemorragia leve. En estas 5 pacientes hubo necesidad de reintervención y transfusión sanguínea.

Entre los eventos adversos cardíacos graves (MACE, por su sigla en inglés) no se informó mortalidad materna. Todos los MACE se produjeron por trombosis valvular (8 casos). Se consideró que el 62% (5 de 8) eran prevenibles según las definiciones empleadas en este estudio. De los eventos prevenibles, estuvieron causados por factores relacionados con la paciente (un caso), tratamiento inadecuado (4 casos) y, en la mayoría, de forma conjunta, por una falta de gestión de los proveedores de salud.

La tasa de eventos adversos elevada es muy preocupante; entre estas pacientes, la tasa de trombosis valvular mecánica (TVM) fue del 36.3%, en todos los casos por esquemas de anticoagulación inadecuados que no se realizaron de acuerdo con las recomendaciones de las guías de práctica clínica.<sup>4</sup> Estos casos llevaron, además, a la necesidad de cirugía urgente en el 13.6% de las pacientes. Los esquemas de anticoagulación fueron variables y, desafortunadamente, inadecuados. Las mujeres con PVM son de alto riesgo, de acuerdo con la escala de clasificación modificada de la OMS (categoría III), además, el 14% de estas pacientes correspondieron a clasificación OMS modificada IV, debido a la presencia de otras enfermedades de mayor gravedad. La frecuencia de los eventos adversos maternos fue superior a lo comunicado en otros estudios,<sup>5,6</sup>

y superior a lo señalado en el ROPAC, que es el estudio más grande sobre este tema. En dicha investigación, el 58% de las mujeres con PVM tuvieron embarazos sin complicaciones que resultaron en nacidos vivos;<sup>3</sup> en el estudio que se comenta, solo el 18% de las pacientes no tuvieron complicaciones de ningún tipo. La tasa de TVM también fue alta (36.3%) en comparación con lo informado en otros estudios.<sup>3-8</sup> Esto puede explicarse por la presencia de obstáculos para el acceso a la atención que son frecuentes en países de ingresos medios y bajos, como es este caso, donde las pacientes tienen limitaciones para la remisión oportuna a centros de excelencia debido a barreras culturales, geográficas o administrativas. Esto queda demostrado en que la remisión a un centro de referencia fue tardía (> 20 semanas de edad gestacional) en el 59% de las pacientes, y que ninguna tuvo valoración preconcepcional, a pesar de que son mujeres con un claro antecedente cardiovascular de alto riesgo y, en consecuencia, con mayor proporción de desenlaces adversos. En el estudio CARPREG II, la evaluación inicial mayor de 20 semanas fue un factor de riesgo independiente de eventos adversos.<sup>9</sup> Otro factor clave fueron las dificultades en el uso de anticoagulación crónica, con esquemas inadecuados en el 72% de las pacientes al momento de su primera evaluación en la clínica cardioobstétrica, donde incluso 4 de ellas (18.1%) no recibían ninguna terapia anticoagulante, a pesar de estar claramente recomendada por las diferentes guías de práctica clínica.<sup>10,11</sup>

Estos errores de tratamiento se explican por el temor de las pacientes a los efectos adversos de la terapia y por la falta de conocimiento de los regímenes de anticoagulación en el embarazo por parte del personal de salud. También, la falta de disponibilidad para las mediciones de los niveles de anti-Xa lleva a que, en muchas ocasiones, se defina iniciar HBPM por los temores a los efectos fatales de la warfarina, pero sin seguir las recomendaciones de hacer seguimiento a la anticoagulación en las gestantes con esta prueba, dado lo poco predecible que resultan las HBPM en estas mujeres.<sup>4</sup> Se resalta la necesidad de mayor educación sobre el uso de los diferentes esquemas de anticoagulación en el embarazo, incluida la warfarina. El uso de HBPM no se recomienda cuando no se tiene disponible un monitoreo de niveles de anti-Xa para ajuste de dosis semanal (recomendación III-C).<sup>4-12</sup> todos los casos de TVM se presentaron en pacientes que tenían un esquema de anticoagulación inadecuado.

Es importante destacar que los eventos eran prevenibles por factores relacionados con la paciente solo en un caso, mientras que en las demás pacientes se presentaron especialmente debido a terapias inadecuadas y por dificultades administrativas del asegurador; estos hallazgos hacen necesario buscar estrategias de educación al personal de salud en la atención de gestantes con cardiopatía, y especialmente buscar facilitar el acceso a los centros de referencia a esta población vulnerable.

A pesar del número elevado de eventos cardíacos, y especialmente eventos de trombosis valvular, se destaca que la mortalidad materna en este grupo de pacientes fue nula, mientras que en el ROPAC fue del 1.4%<sup>3</sup> y en el estudio de Ashour y colaboradores fue del 4%.<sup>8</sup> Se considera que puede influir el hecho de que la institución cuenta con un equipo cardioobstétrico de referencia con funciones y planes de manejo bien definidos, con activación de la evaluación de las pacientes críticas en pocos minutos, de modo que se tiene una evaluación multidisciplinaria oportuna por un equipo establecido hace siete años. Recomiendan tener presente que, si bien las tasas de complicaciones son menores con las válvulas biológicas que con las válvulas mecánicas, igualmente van a requerir seguimiento estrecho debido a la tasa de eventos adversos más elevada que con otras cardiopatías no valvulares, como ya se demostró en el ROPAC.<sup>3</sup> Se deberían facilitar estrategias que permitan aumentar el número de embarazos planeados, así como evaluaciones preconcepcionales adecuadas con grupos de experiencia que permitan implementar una terapia de anticoagulación siguiendo las recomendaciones vigentes, en un centro que cuente con el personal entrenado en los diferentes recursos logísticos y de laboratorio necesarios para guiar estos abordajes.

En estas pacientes se informa una muy alta tasa de cesáreas (68%), aunque la mayoría fue por indicación obstétrica; de forma comparativa, son más altas que la de reportes previos,<sup>13</sup> aunque estos



incluyeron pacientes con enfermedad cardíaca en general, no solo PVM. La tasa de indicación cardíaca de cesárea también fue más elevada (33%) que en los estudios previos citados, lo cual se relaciona con el inicio del trabajo de parto, sin un tiempo libre de anticoagulación de al menos dos semanas, y debido al riesgo de sangrado fetal cerebral al pasar por el canal del parto.

La anticoncepción a largo plazo es fundamental en estas pacientes, de ahí la necesidad de la valoración multidisciplinaria para definir un plan de anticoncepción. En este grupo, solo la mitad de las pacientes valoradas tuvieron concretado un método de anticoncepción antes del egreso, las demás, por decisión propia, definieron un plan de anticoncepción ambulatorio.

El escaso número de participantes impidió un análisis estadístico más amplio; también, los distintos regímenes de anticoagulación usados antes del ingreso, aunque justamente esto muestra la realidad que viven estas mujeres en su día a día. Estos datos permiten identificar puntos de mejora como la necesidad de propiciar educación a los médicos que no están familiarizados con estas pacientes, y buscar estrategias que permitan romper las barreras de acceso, todo esto con el fin de mejorar los desenlaces maternofetales.

En este estudio prospectivo se puso de manifiesto que las embarazadas con PVM presentan una alta proporción de eventos cardiovasculares, tanto maternos como fetales. Existe una amplia variación en los regímenes de anticoagulación y seguimiento, y la valoración preconcepcional para disminuir el riesgo parece ser insuficiente. La información de este estudio puede llevar a las mujeres y los médicos a reevaluar la elección de la prótesis en las mujeres con deseo reproductivo. Las mujeres con PVM y sus médicos deben apreciar los riesgos significativos que implican el embarazo y la necesidad de una atención especializada para concentrar la experiencia de los centros y disminuir los eventos prevenibles en este escenario.

**Marta Bertin**

Hospital Interzonal General Dr. José Penna,  
Bahía Blanca, Argentina

\*<https://www.siicsalud.com/noticias/nota/1852>

## Bibliografía

- Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, et al. Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 118(Suppl 1):1-203.
- Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, et al.; Cardiac Disease in Pregnancy (CARPREG) Investigators. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 104(5):515-521, 2001.
- Van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, Merz WM, Goland S, Gabriel H, et al.; ROPAC Investigators and the EURObservational Research Programme (EORP) Team. Pregnancy in women with a mechanical heart valve: data of the European Society of Cardiology Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC). *Circulation* 132(2):132-142, 2015.
- Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy. *Eur Heart J* 39(34):3165-3241, 2018.
- Sadler L, McCowan L, White H, Stewart A, Bracken M, North R. Pregnancy outcomes and cardiac complications in women with mechanical, bioprosthetic and homograft valves. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 107(2):245-253, 2000.
- Nassar AH, Hobeika EM, AbdEssamad HM, Taher A, Khalil AM, Usta IM. Pregnancy outcome in women with prosthetic heart valves. *Am J Obstet Gynecol* 191(3):1009-1013, 2004.
- Mazibuko B, Ramnarain H, Moodley J. An audit of pregnant women with prosthetic heart valves at a tertiary hospital in South Africa: a five-year experience. *Cardiovasc J Afr* 23(4):216-221, 2012.
- Ashour ZA, Shawky HAF, Hussein MH. Outcome of pregnancy in women with mechanical valves. *Tex Heart Inst J* 27(3):240-245, 2000.
- Silversides CK, Grewal J, Mason J, Sermer M, Kiess M, Rychel V, et al. Pregnancy outcomes in women with heart disease: The CARPREG II Study. *J Am Coll Cardiol* 71(21):2419-2430, 2018.
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 143(5):e35-e71, 2021.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al.; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 43(7):561-632, 2022.
- Muñoz-Ortiz E, Velásquez-Penagos J, Gándara-Ricardo J, Holguín E, Peláez M, Betancur-Pizarro AM, et al. Anticoagulación en embarazadas con válvula mecánica

cardíaca: reto clínico para el equilibrio materno y fetal. *Ginecol Obstet México* 89(01):43-50, 2021.

13. Roos-Hesselink J, Baris L, Johnson M, De Backer J, Otto C, Marelli A, et al. Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: evolving trends over 10 years in the ESC Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC). *Eur Heart J* 40(47):3848-3855, 2019.

## Comentario científico sobre la base del resumen China: la reducción en la ingesta diaria de 1 g de sal prevendrá casi 9 millones de eventos cardiovasculares en el país

Sr. Editor:

La ingesta elevada de sodio en la dieta se asocia con mayores cifras de presión arterial y mayor riesgo de enfermedad cerebrovascular, por lo que se recomienda reducir la ingesta de este elemento. Se desconocía cuáles eran los efectos según países, razas y culturas. A raíz de diversas investigaciones realizadas, el panorama se ha aclarado. China triplica en algunas zonas el consumo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Si lo recomendado como máximo es una cucharadita de 5 g, los chinos consumen 11.2 g de media al día, el equivalente a una cucharada grande, según la Universidad Queen Mary de Londres. Este efecto es denominado muerte blanca, y se debe a una alimentación muy dependiente de la sal.

La hipertensión arterial constituye el principal factor de riesgo para la carga mundial de morbilidad, y se calcula que causa unos 9.4 millones de muertes cada año; esto es más de la mitad de las 17 millones de muertes anuales atribuidas a las enfermedades cardiovasculares. El consumo elevado de sodio (más de 2 g por día, equivalentes a 5 g diarios de sal) aumenta la presión arterial, tanto en las personas normotensas como en las hipertensas, ocasionando hipertensión arterial e incremento del riesgo de padecer cardiopatías y enfermedades cerebrovasculares.

El sodio se consume principalmente en forma de sal, que en la alimentación puede provenir de los alimentos procesados debido a altas cantidades de sal (por ejemplo, platos precocinados; productos cárnicos transformados como el jamón y los embutidos; quesos; aperitivos salados; fideos instantáneos) o porque se ingieren en grandes cantidades (por ejemplo, pan y cereales procesados). La sal se añade asimismo a los alimentos al cocinarlos (caldos y cubitos de caldo concentrado) o en la mesa.

En 2013, la Asamblea Mundial de la Salud aprobó el Plan de Acción Mundial para la Prevención y el Control de las Enfermedades no Transmisibles 2013-2020. Una de las metas acordadas por los estados miembros fue una reducción relativa del 30% en el consumo promedio de sal (o sodio) en la población, a cumplir para el año 2025. Es esencial lograr esta meta para alcanzar el objetivo final de reducir en un 25% la mortalidad prematura por enfermedades no transmisibles.

La guía SHAKE está concebida para ayudar a los estados miembros a elaborar, implementar y monitorear diversas estrategias encaminadas a reducir el consumo de sal en la población.

Controlar y disminuir la ingesta de sal en la dieta mejorará la morbilidad por enfermedades cardiovasculares, contribuyendo así a mejorar la calidad de vida y las políticas implementadas en salud pública, ayudando a disminuir los costos en salud por los poderes públicos y por las personas en las naciones, con mayor énfasis en China que es el país con el más alto consumo a nivel mundial.



**Blanca Rosa Gil Arias**  
Universidad Central de Venezuela,  
Caracas, Venezuela

\*<https://www.siicsalud.com/noticias/nota/1773>

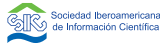


- La sección *Noticias biomédicas* (NB) de [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com) publica novedades de la medicina y la salud seleccionadas de fuentes biomédicas, instituciones científicas y medios de comunicación confiables de Iberoamérica y el mundo. NB es producida y diariamente actualizada 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://siicsalud.com) indicadas al pie de cada uno.



### Las barreras tecnológicas pueden representar un obstáculo para la inclusión digital de diversas poblaciones

Acta Medica Colombiana, Pereira, Colombia, 11 Octubre, 2023



La brecha digital puede afectar la equidad en la asistencia sanitaria, por lo que se deben adoptar las medidas necesarias para eliminarla y garantizar el acceso a la mejor atención médica para todos los pacientes.

Aunque el propósito de las herramientas tecnológicas es mejorar procesos y facilitar acciones, muchas veces logran el efecto contrario, porque requieren que el paciente tenga acceso, conocimiento y dominio de equipos y prácticas informáticas que, en múltiples ocasiones, han reemplazado a la interacción personal...

[Leer más](#)



### Proponen reemplazar la definición médica “COVID prolongada” por otra que precise los síntomas asociados con el SARS-CoV-2

British Medical Journal - Evidence-Based Medicine, San Francisco, EE.UU., 13 Octubre, 2023



Las secuelas posagudas de la COVID-19 (SPC) han sido objeto de creciente atención en la literatura médica y la esfera pública; sin embargo, la investigación existente se ve afectada por definiciones demasiado amplias de casos y una sorprendente ausencia de grupos de control. Los perjuicios que acarrear los sesgos potenciales en la investigación, como también las definiciones claras de los casos, los grupos de control apropiados y la adopción de estándares rigurosos, permitirían una clasificación más precisa de síntomas específicos relacionados con el SARS-CoV-2 en lugar de utilizar el término amplio “COVID prolongada”.

Entre las consecuencias que pueden acarrear estas distorsiones de la investigación epidemiológica, se destacan el aumento de la ansiedad social y el gasto en atención médica, la falta de diagnóstico de otras afecciones tratables mal diagnosticadas como COVID-19 y el desvío de fondos y atención de los casos que padecen afecciones crónicas secundarias a la enfermedad...

[Leer más](#)



### Colombia: mejoran la predicción de mortalidad en unidades de cuidados intensivos pediátricos ubicadas a gran altitud

Andes Pediátrica, Bogotá, Colombia, 18 Octubre, 2023



Las mediciones de lactato sérico y de la relación entre la saturación de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado ( $SpO_2/FiO_2$ ) mejoró el rendimiento operativo del Índice de Mortalidad Pediátrico 3 (PIM3) y su capacidad predictiva en unidades de cuidados intensivos pediátricos ubicadas en grandes altitudes.

El artículo *Escala “Pediatric Index Mortality 3” (PIM<sub>3</sub>) como predictor de...*, publicado en la revista *Andes Pediátrica – Revista Chilena de Pediatría* \*, evalúa si la incorporación de la medición del nivel sérico de lactato y de la relación  $SpO_2/FiO_2$  podía mejorar la predicción de la mortalidad al tomar en cuenta factores menos afectados por la altitud.

[Leer más](#)



### Canadá: la legalización del cannabis “no medicinal” derivó en aumento de las hospitalizaciones y otras consecuencias

Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), Vancouver, Canadá, 23 Octubre, 2023

El incremento de las visitas a las guardias y de las admisiones hospitalarias por abstinencia o intoxicación motivadas por el consumo nocivo de cannabis no medicinal guarda relación con la legalización de la sustancia puesta en práctica en Canadá desde 2018.

La cantidad de canadienses que consumen cannabis aumentó 25% desde la legalización. El incremento de hospitalizaciones que ocasionó la sustancia influyó en el requerimiento médico de más información y mejores políticas para mitigar los resultados negativos.

[Leer más](#)



### **EE.UU.: la salinidad creciente del agua subterránea puede afectar el ecosistema y la salud humana**

**Geological Society of America**, Pittsburgh, EE.UU., 24 Octubre, 2023

La tendencia creciente de las concentraciones de iones de sodio (Na) y cloruro (Cl) y la presencia de sólidos disueltos –en conjunto vinculados a la salinidad del agua subterránea– pueden generar efectos adversos en los ecosistemas y la salud humana.

Con el objetivo de detectar sustancias químicas perjudiciales o residuos nocivos, el Servicio Geológico de los Estados Unidos (*U.S. Geological Survey - USGS*) llevó a cabo durante 30 años una monitorización metódica de la calidad del agua subterránea en pozos distribuidos en diversas localidades de los Estados Unidos. Durante la evaluación se analizaron hasta 500 componentes químicos, incluidos iones principales, metales, pesticidas, compuestos orgánicos volátiles, fertilizantes y radionúclidos...

Los detalles y perspectivas del estudio se presentaron en *GSA Connects 2023*, llevado a cabo en octubre del corriente año con la organización de la Sociedad Geológica de América, EE.UU. (*Geological Society of America*)\*.

La investigación integra el Programa Nacional de Calidad del Agua (*USGS National Water Quality Network -NWQN*), continuador de las investigaciones iniciadas en 1992 como parte del Proyecto de Evaluación Nacional de la Calidad del Agua de EE.UU.

[Leer más](#)



### **Argentina: las afecciones concomitantes de la EPOC acarrearán un efecto acumulativo de morbimortalidad**

**Revista Americana de Medicina Respiratoria**, Córdoba, Argentina, 26 Octubre, 2023

Las afecciones concomitantes en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica contribuyen a aumentar los síntomas, deterioran la capacidad de ejercicio y la calidad de vida y constituyen, además, un factor pronóstico con efecto acumulativo sobre la morbimortalidad. El trabajo *Comorbilidades de la EPOC y su impacto...*, publicado en *Revista Americana de Medicina Respiratoria*\*, describe el seguimiento de 5 años a un grupo de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) para evaluar su evolución e influencia sobre la mortalidad...

[Leer más](#)



### **La dieta prebiótica modifica los correlatos neurales de la toma de decisiones alimentarias en adultos con sobrepeso**

**Gut**, Leipzig, Alemania, 30 Octubre, 2023

En adultos con sobrepeso, una intervención prebiótica que cambia el microbioma, en dosis altas disminuye en dos semanas las respuestas cerebrales a las señales de alimentos elevados en calorías.

El artículo, publicado por la revista *Gut*\*, se propuso evaluar la capacidad de la fibra prebiótica en dosis altas para alterar el microbioma intestinal y, por lo tanto, los patrones de activación neuronal de la alimentación provechosa, en una población con riesgo de aumento de peso y resistencia a la insulina...

[Leer más](#)



- 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 de ICE provisto en la carta de invitación y una clave de ingreso creada por el autor la primera vez que accede.

### Solicitud de presentación

Los autores interesados en presentar un artículo para su evaluación y posterior edición en las publicaciones de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) deberán acceder a

[www.siicsalud.com/presentacionpreliminar.php](http://www.siicsalud.com/presentacionpreliminar.php) donde completarán un formulario llamado **Presentación Preliminar**. Inmediatamente luego de completar y enviar el formulario recibirán una **Carta de Invitación**.

### Procesos de la edición

#### Proceso 1 – Aceptación de la invitación

El autor acepta la invitación para presentar un artículo sobre el tema de su interés. Este proceso de una sola etapa solicita unos pocos datos profesionales y otros relacionados con el artículo que el autor se compromete concluir en una fecha determinada.

Estos datos permitirán difundir anticipadamente el trabajo y su probable fecha de publicación. Se le aclara al autor que ello ocurriría al obtener su aprobación.

#### Proceso 2- Remisión del artículo

Los autores remitirán sus artículos en línea en [www.siic.info/ssea](http://www.siic.info/ssea)

**Proceso de Remisión** Usted ha ingresado al **Proceso de Remisión** de su artículo.

**Importante:** Usted puede completar este formulario en una vez o guardarlo y completarlo en etapas durante 7 días contados desde la fecha en que concluyó la Etapa 1. En ese lapso puede corregir los campos que considere necesario.

Recomendamos **Guardar** la información de cada paso para evitar reescribirla en caso de interrupciones involuntarias o previstas.

Si desea realizar consultas o solicitar ayuda hágalo mediante Mensajes a SIIC ([www.siicsalud.com/main/sugerencia.php](http://www.siicsalud.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 corresponda según el tema en análisis: normas de edición, científico, inglés biomédico, estilo literario, imágenes, informática y referatos externos. Aconsejamos mantener el/la RP mientras el artículo se encuentre en evaluación.

La tarea editorial culmina con la publicación del artículo aprobado o cuando se notifica al autor su desaprobación.

#### 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 Resumen, Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Conclusiones. La Introducción es una breve referencia a las generalidades del tema por abordar y a su importancia. La última frase de la Introducción debe estar referida a lo que los autores van a presentar o describir.

Materiales y Métodos describirá la muestra (que será de tamaño variable), el origen de los datos analizados, si es retrospectivo o prospectivo, los métodos estadísticos utilizados y la consideración de la significación estadística, en caso que corresponda.

...

Instrucciones completas en:

[www.siicsalud.com/instrucciones\\_sic\\_web.php](http://www.siicsalud.com/instrucciones_sic_web.php)

Ante cualquier inquietud, comuníquese por medio de Mensajes a SIIC: [www.siicsalud.com/main/sugerencia.php](http://www.siicsalud.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.siicsalud.com/presentacionpreliminar.php](http://www.siicsalud.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](http://www.siic.info/ssea)

#### Processo de Envio

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

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

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

Se você tiver dúvidas ou quiser pedir ajuda faça-o por meio de Mensajes a SIIC ([www.siicsalud.com/main/sugerencia.php](http://www.siicsalud.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 colunista especialista. Em seguida, pressione o botão **"Acesso a SSEA"**. Se não possuir um Número de Referência ICE, entre em contato com Mensajes a SIIC.

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

...

Instruções completas na:

[www.siicsalud.com/instruccoes\\_sic\\_web.php](http://www.siicsalud.com/instruccoes_sic_web.php)

Caso surja qualquer dúvida, comuníque-se com [expertos.siic@siicsalud.com](mailto:expertos.siic@siicsalud.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.siicsalud.com/presentacionpreliminar.php](http://www.siicsalud.com/presentacionpreliminar.php) and fill in the form called **Preliminary Presentation**.

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

### Editing Processes

#### Process 1 – Invitation Acceptance

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

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

#### Process 2 - Submission of the Article

Authors will submit their articles on line at [www.siic.info/ssea](http://www.siic.info/ssea)

#### Submission Process

You have accessed the **Submission Process** for your article

#### Important:

You can complete this form at a time or you can save it and complete it at different moments over 7 days. This period starts when the author finishes Stage 1. During this period you can make those corrections you consider necessary.

We recommend that you Save the information at each stage to avoid having to enter it again in case of involuntary interruptions.

If you wish to ask for help or you have any questions, please write to Mensajes a SIIC ([www.siicsalud.com/main/sugerencia.php](http://www.siicsalud.com/main/sugerencia.php)).

#### Stage 1 – Identification

**1A.** When you first access the System you will write your User Name (email address of the author) and your Reference ICE Number that appears in the invitation received as expert columnist. Then, please click the button **"Access to SSEA"**. If you do not have a Reference ICE Number, contact Mensajes a SIIC.

The next page contains the Introduction to the SSEA System and its stages. Read it carefully. Then click **"Enter"**. Write your personal data and follow the easy instructions given by the system and these Guidelines

....

Complete guidelines in:

[www.siicsalud.com/guidelines\\_sic\\_web.php](http://www.siicsalud.com/guidelines_sic_web.php)

For further information or inquiries, please contact [expertos.siic@siicsalud.com](mailto:expertos.siic@siicsalud.com) (SSEA version, n0613).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).