

Utilidad de la ultrasonografía endoscópica en el diagnóstico de los linfomas

La ecoendoscopia es útil para la estadificación de los linfomas gastrointestinales, así como para el diagnóstico de linfomas localizados en órganos o de adenopatías de difícil acceso, cuando se acompaña del análisis citológico del material obtenido mediante punción aspiración con aguja fina o biopsia.

Antonio Z. Gimeno García, Experto invitado, Santa Cruz de Tenerife, España.

Página. 389



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

los principales entre la oferta masiva de información.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

SIIC verfügt über einen auserwählten Verfasserausschuss von Ärzten, der mit objektiver Redaktionstechnik ausgebildet wird.

Gründet im Jahre 1992 das Internationale Netz wissenschaftlicher Vertreter, dem heute über 200 Fachleute angehören. Ihre Aufgabe ist es, neue wissenschaftliche Information an Ort und Stelle aufzugreifen. Hält ständigen Kontakt zu strategischen wissenschaftlichen Medien, um unverzüglich die spezialisierte Information für die erforderlichen Aktivitäten zu erhalten.

Ist Pionier in der Entwicklung von Informatiksystemen, die zur unverzüglichen Aufnahme und Verteilung aktualisierter wissenschaftlicher Information dienen.

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

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

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

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

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

informação no lugar e momento em que ela se produz.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Versión en portugués, colaboración:
Nelson P. Bressan

Secretario de Redacción SIIC (portugués)

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

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

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

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

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

Dispose d'un comité de rédaction médical qualifié.

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

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

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

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

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

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

Misión y Objetivos

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

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

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

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

Salud(i)Ciencia publica artículos originales, revisiones, casos clínicos, estudios observacionales, crónicas de autores, entrevistas a especialistas y otros documentos. Invita a destacados autores de todo el mundo, para que presenten sus trabajos inéditos a la comunidad biomédica que la revista abarca en su amplia distribución territorial y virtual.

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

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

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

Los trabajos de la sección *Expertos invitados* se editan en castellano o portugués acompañados, en ambos casos, con las respectivas traducciones de sus resúmenes al inglés (*abstracts*).

Los estudios presentados en inglés por autores extranjeros son traducidos al castellano o portugués por los profesionales biomédicos que integran el cuerpo de traductores especializados de la institución.

Estas versiones son sometidas a controles literarios, científicos (internos y externos), lingüísticos y editoriales diversos que aseguran la fiel traducción de los textos originales.

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

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

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

El contenido científico de Salud(i)Ciencia es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los anunciantes que contratan las páginas donde se publican los avisos publicitarios son los únicos responsables de la información que contienen.



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

Imagen de tapa: Popovic Alekse Ljubomir, «Tentaciones», detalle, óleo sobre tela, 1989.

Imágenes: pág. 418 - Mar Domínguez Ruiz, «Mis corazones», acrílico sobre tela, 2008; pág. 420 - Gabriel Astaroth, «La sangre perece en la vida, pero es inmortal en el arte», óleo sobre tela, 2013.

En cada artículo el lector hallará uno de estos símbolos:



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



Artículo completo en www.siic.info

Descripción administrativa

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

Suscripción anual

Argentina (pesos argentinos): Institucional, \$590; Profesionales, \$390; Residentes, \$280.

Países del Mercosur: Institucional, US\$150; Profesionales, US\$130; Residentes, US\$110.

Países de UNASUR: Institucional, US\$220; Profesionales, US\$160; Residentes, US\$130.

Iberoamérica: Institucional, US\$430; Profesionales, US\$310; Residentes, US\$250.

España y Portugal: Institucional, US\$280; Profesionales, US\$190; Residentes, US\$150.

Resto del mundo: Institucional, US\$660; Profesionales, US\$540; Residentes, US\$480.

Los valores de las suscripciones incluyen todos los gastos de envío.

Los pagos pueden efectuarse mediante tarjetas de crédito de circulación internacional y por medio de transferencias o giros bancarios. Para mayor información comunicarse con Investigación+Documentación S.A., empresa responsable, productora gráfica, propietaria de Salud(i)Ciencia y representante comercial exclusiva de SIIC.

i+d@siicsalud.com, tel.: +54 11 4343 5767.

Reproducciones de contenido

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

Los interesados que requieran múltiples reproducciones o copias sistemáticas de artículos o segmentos de la revista

Salud(i)Ciencia, con fines comerciales, educativos o personales, deberán comunicarse previamente con

Investigación+Documentación S.A.: i+d@siicsalud.com, tel.: +54 11 4343 5767.

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC),

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

Prohibida su reproducción total o parcial. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual 497794. Hecho el depósito que establece la Ley 11.723.

Impreso en el mes de marzo 2014 en G.S. Gráfica, Charlone 958, Avellaneda, provincia de Buenos Aires, Argentina

Salud*i*Ciencia

órgano oficial de la

Sociedad Iberoamericana de Información Científica
(SIIC)

Año XX, Volumen 20, Número 4 - marzo 2014

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



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

Salud(i)Ciencia integra la Asociación Argentina de Editores Biomédicos

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



**Sociedad Iberoamericana
de Información Científica**

Rafael Bernal Castro
Director Editorial

Prof. Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Prof. Dr. Marcelo Corti
Dirección Científica

Consejo Editorial (Editorial Board)

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Prof. Dr. Elías N. Abdala, Psiquiatría, Psiconeuroendocrinología. Profesor Titular, Universidad del Salvador, Buenos Aires (BA), Argentina (Arg.).

Dr. Miguel Allevato, Dermatología, Profesor Adjunto de la Cátedra de dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA); Jefe del Servicio de Dermatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; Presidente de la Sociedad Argentina de Dermatología (2012-2014); Profesor Titular de Dermatología, Fundación Barceló, BA, ARG.

Prof. Dr. Michel Batlouni, Cardiología. Professor de Pós-Graduação em Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil.

Prof. Dr. Pablo Bazerque, Farmacología. Profesor Extraordinario Emérito, UBA, BA, Arg.

Dra. Daniela Bordalejo, Psiquiatría, Medicina Legal. Miembro del Comité de Docencia e Investigación del Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

Dr. Itzhak Brook, Pediatría. Profesor de Pediatría, Departamento de Pediatría, Georgetown University School of Medicine, Washington DC, EE.UU.

Dr. Oscar Bruno, Endocrinología. Profesor Titular Consulto de Medicina, Facultad de Medicina, UBA, Director Científico TD Neuroendocrinología, BA, Arg.

†Prof. Emérito Dr. Alfredo Buzzi, Medicina Interna. Decano de la Facultad de Medicina, UBA, miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

Dr. Rafael Castro del Olmo, Traumatología. Hospital Universitario de la Clínica de la Virgen de la Macarena, Sevilla, España.

Dr. Juan C. Chachques, Cirugía Cardiovascular. Director de Investigación Clínica y Quirúrgica del Departamento de Cirugía Cardiovascular de los Hospitales Pompidou y Broussais, París, Francia.

Prof. Dr. Reinaldo Chacón, Oncología. Director Académico, Jefe Servicio de Oncología Clínica, Instituto Alexander Fleming, BA, Arg.

Dr. Boonsri Chanrachakul, Obstetricia. Profesor Adjunto y Consultor, Especialista en Medicina Materno Fetal. Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Tailandia.

Dr. Luis A. Colombato, Gastroenterología, Hepatología. Jefe del Servicio de Gastroenterología, Hospital Británico de Buenos Aires, BA, Arg.

Prof. Dr. Marcelo Corti, Infectología. Profesor Regular Titular, Departamento de Medicina, Orientación Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA.; Jefe de División VIH/SIDA, Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz, BA, Arg.

Prof. Dr. Carlos Nery Costa, Infectología. Ex Presidente de la Sociedad Brasileira de Medicina Tropical; integrante del Laboratório de Leishmaniose del Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella; miembro titular, Departamento de Medicina Comunitária, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil.

Dr. Carlos Crespo, Cardiología. Consultor del Servicio de Cardiología, Hospital Italiano Garibaldi, Rosario, Arg.

Dr. Jorge Daruich, Hepatología. Jefe de Hepatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA; Director Científico Colección Temas Maestros (TM) Hepatitis, BA, Arg.

Prof. Dra. Perla David Gálvez, Pediatría. Profesora Asociada de Pediatría, División Ciencias Médicas Sur; Neuróloga Infantil, Unidad de Neurología Pediátrica, Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Facultad de Medicina Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Dr. Eduardo de la Puente, Farmacología, Medicina Farmacéutica. Miembro de la Comisión Directiva de SAMEFA, BA, Arg.

Prof. Dr. Raúl A. De Los Santos, Clínica Médica. Profesor Titular Consulto, Departamento de Medicina Interna, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

Dr. Ricardo del Olmo, Neumonología. Director Científico TD Medicina Respiratoria, BA, Arg.

Dra. Blanca Diez, Pediatría. Comité de Oncología, Sociedad Argentina de Pediatría, BA, Arg.

Dr. Bernardo Dosoretz, Oncología. Comité de Radioterapia de la Asociación Médica Argentina, BA, Arg.

Dr. Ricardo Druet, Laboratorio de Anatomía Patológica, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Arg.

Dr. Gastón Duffau Toro, Pediatría. Profesor Titular de Pediatría, Director de Investigación para Médicos en el Programa de Especialización en Pediatría, Presidente de la Comisión de Evaluación Académica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Dr. Juan Enrique Duhart, Medicina Interna. Profesor Titular Consulto, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

Dr. Roberto Elizalde, Ginecología. Ex Presidente de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires; Director Científico TD Obstetricia y Ginecología, BA, Arg.

Prof. Dr. Miguel Falasco, Clínica Médica. Vicepresidente de la Asociación Médica Argentina; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

Prof. Dr. Germán Falke, Pediatría. Profesor Consulto, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

Dr. Andrés J. Ferreri, Oncología. Departamento de Radioquimioterapia, San Raffaele H Scientific Institute, Milán, Italia.

Dr. Juan Gagliardi, Cardiología. Coordinador de Unidad Coronaria de la Clínica del Sol; Director Científico TD Factores de Riesgo, BA, Arg.

Dr. J. G. de la Garza Salazar, Oncohematología. Ex Presidente del Instituto Nacional de Cancerología, México DF, México.

Dra. Estela Raquel Giménez, Toxicología Clínica, Farmacovigilancia. Presidenta Honoraria de Sociedad Argentina de Farmacovigilancia; Consultora Honoraria, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez; Profesora Consulta, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

Dra. Rosália Gouveia Filizola, Endocrinología. Profesora Adjunta IV de Endocrinología, Hospital Universitário Lauro Wanderley. Universidad Federal da Paraíba UFPB, Joao Pessoa, Brasil.

Prof. Dr. Alcides Greca, Clínica Médica. Profesor Titular de la 1ª Cátedra de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

Dra. Liliana Grinfeld, Cardiología. Ex Presidente y actual miembro de la Fundación Cardiológica Argentina, Jefe del Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Hospital Italiano; Consultora Honoraria Fundación Favalaro, BA, Arg.

Prof. Em. Dr. Vicente Gutiérrez Maxwell, Cirugía. Director Honorario, Centro de Entrenamiento, Servicio de Cirugía General, Hospital Dr. Carlos A. Bocalandro; Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.

Dr. Alfredo Hirschon Prado, Cardiología. Rosario; Director Ejecutivo TD Cardiología, BA, Arg.

Dr. Rafael Hurtado, Hematología. Director General Hematología-Oncología, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México DF, México.

Dr. Mark R. Hutchinson, Medicina del Deporte, Cirugía Ortopédica. Director del Servicio de Medicina del Deporte, Universidad de Illinois, Department of Orthopaedics, Chicago, EE.UU.

Prof. Dr. Roberto Iérmoli, Clínica Médica. Profesor Titular de la 4ª Cátedra de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

Prof. Dr. León Jaimovich, Dermatología. Maestro de la Dermatología, Ex Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología UBA, BA, Arg.

Dr. Gary T. C. Ko, Endocrinología. Director del Centro Endocrinológico y de Diabetes, Departamento de Medicina, Nethersole Hospital, Tai Po, NT, Hong Kong, China.

Dra. Vera Koch, Pediatría. Jefe de Unidad de Nefrología Pediátrica. Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidad de São Paulo, San Pablo, Brasil.

Dr. Miguel A. Largaña, Pediatría. Jefe de División Neonatología del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, BA, Arg.

Dr. Oscar Levalle, Endocrinología. Jefe del Servicio de Endocrinología, Área de Investigación del Comité Docencia e Investigación, Hospital Durand; Director de la Carrera de Endocrinología, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico Claves de Endocrinología, BA, Arg.

Dr. Daniel Lewi, Oncología. Servicio de Oncología, Hospital General de Agudos Dr. J. A. Fernández; Director Científico TD Oncología, BA, Arg.

Prof. Dr. Antonio Lorusso, Ginecología. Director de la Escuela de Obstetricia y Ginecología de la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, BA, Arg.

Dr. Javier Lottersberger, Decano, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Arg.

Prof. Dr. Néstor P. Marchant, Psiquiatría. Presidente de la Asociación Argentina de Psiquiatras, BA, Arg.

Prof. Dr. Olindo Martino, Infectología, Medicina Tropical. Ex Profesor Titular de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA. Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.

Dr. Jorge Máspero, Neumología. Ex Presidente Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica; Director Científico TM Asma, BA, Arg.

Dr. Carlos Mautalén, Endocrinología y Osteopatías Médicas. Médico Consultor del Servicio de Osteopatías Médicas, Departamento de Endocrinología, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA, BA, Arg.

Dr. Marcelo Melero, Clínica Médica. Profesor Titular de Medicina Interna, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

Dr. José María Méndez Ribas, Ginecología. Profesor Asociado de Ginecología y Director del Programa de Adolescencia del Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

Prof. Dr. José Milei, Clínica Médica. Profesor Titular de la 6ª Cátedra de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

Dr. Alberto Monchablón Espinoza, Psiquiatría. Director Médico, Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano; Profesor Regular Adjunto del Departamento de Salud Mental, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico TD Salud Mental, BA, Arg.

Dr. Oscar Morelli, Nefrología. Sociedad Argentina de Medicina Interna; Hospital Francés, BA, Arg.

Prof. Dra. Amelia Musacchio de Zan, Psiquiatría. Directora de la Comisión de Psiquiatría del Consejo de Certificación de Profesionales Médicos (CCPM); Directora de la Carrera de Especialización en Psiquiatría, Unidad Académica Hospital Borda, Facultad de Medicina, UBA; Directora Científica Claves de Psiquiatría, BA, Arg.

Prof. Dr. Roberto Nicholson, Ginecología, Medicina de la Reproducción, Fertilidad y Esterilidad. Fundación E. Nicholson, Prof. Emérito UBA; Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva, miembro de la Sociedad Argentina de Ginecología Endocrinológica y Reproductiva; miembro de la Asociación Médica Argentina de Anticoncepción, BA, Arg.

Dr. Yasushi Obase, Dermatología y Alergia. Post doctoral fellow, Skin and Allergy Hospital, Helsinki University Central Hospital, Helsinki. Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japón.

Prof. Dr. Domingo Palmero, Neumotisiología. Jefe de División, Tisiopneumología, Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz; Profesor Titular de Neumonología, Universidad del Salvador, BA, Arg.

Prof. Dr. Omar J. Palmieri, Infectología. Profesor Titular Consulto de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

Dr. Rodolfo Sergio Pasqualini, Ginecología. Fundador y Director Médico del Instituto Médico Halitus, BA, Arg.

Dr. Eduardo Pro, Medicina Interna. Tecnología Educativa, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

Prof. Dra. María Esther Río, Nutrición. Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, BA, Arg.

Dr. Dina E. E. Rizk, Obstetricia y Ginecología. Associate Professor. Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine and Health Sciences, United Arab Emirates University, Al-Ain, Emiratos Arabes Unidos.

Prof. Dr. Guillermo Roccatagliata, Pediatría. Profesor Titular y Director del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, UBA; Coordinador de la Unidad Docente Académica (UDA) del Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan; Director Científico TD Pediatría, BA, Arg.

Dr. Gonzalo Rubio, Oncología. Servicio de Oncología, Hospital Británico, Fundación Dr. Estévez, BA, Arg.

Dra. Graciela B. Salis, Gastroenterología. Directora del Curso de Posgrado de Gastroenterología, Universidad del Salvador, BA, Arg.

Dr. Ariel Sánchez, Endocrinología, Genética. Centro de Endocrinología, Rosario, Arg.

Dr. Miguel San Sebastián, Investigador en el Instituto de Epidemiología y Salud Comunitaria Manuel Amunárriz, Quito, Ecuador.

Dr. Amado Saúl, Dermatología. Consultor Técnico del Servicio de Dermatología del Hospital General de México, México DF, México.

Dra. Graciela Scagliotti, Obstetricia. Docente Adscripta, Cátedra Obstetricia, UBA; Profesora Adjunta Universidad Favaloro, Médica tocoginecóloga de planta, Servicio de Obstetricia, Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano; Directora Científica TD Obstetricia y Ginecología, BA, Arg.

Prof. Dra. Elsa Segura, Epidemiología. Instituto Fatala Chaben, Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas, BA, Arg.

Dra. Sunita Sharma, Farmacología. Lecturer in Pharmacology Department, Indira Gandhi Government Medical College & Mayo Hospital, Nagpur, India.

Dr. Fernando Silberman, Ortopedia y Traumatología. Profesor Emérito de la Cátedra Ortopedia y Traumatología, Facultad de Medicina, UBA; Ex Presidente (1991) Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología, BA, Arg.

Prof. Dr. Norberto Terragno, Farmacología. Prof. Titular Consulto, Director Unidad de Farmacología Clínica, II Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

Dra. Virginia Torres Schall, Psicología. Mestre em Ciências Biológicas e Doutora em Educação, Pesquisadora Titular, Instituto Oswaldo Cruz/Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz. Belo Horizonte, Brasil.

Dr. Eyail Sheiner, Obstetricia. Especialista en Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Centro Médico de la Universidad Soroka, Beer-Sheva, Israel.

Prof. Dr. Roberto Tozzini, Ginecología. Jefe de Servicio Hospital Provincial del Centenario; Profesor Honorario, Facultad de Medicina de Rosario, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Arg.

Dr. Marcelo Trivi, Cardiología. Jefe del Servicio de Cardiología Clínica, Instituto Cardiovascular de BA; Director Científico TD Cardiología, BA, Arg.

Dr. José Vázquez, Urología. Especialista Consultor en Urología, Médico de Planta y Jefe del área Andrología, División Urología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico TD Urología, BA, Arg.

Dr. Juan Carlos Vergottini, Clínica Médica. Profesor Titular de la 2ª Cátedra de Medicina Interna, Hospital San Roque, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

Dr. Eduardo Vega, Osteopatías Médicas. Centro de Osteopatías Médicas de BA, BA, Arg.

Prof. Dr. Alberto M. Woscoff, Dermatología. Ex Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

Dr. Roberto Yunes, Psiquiatría. Director, Hospital Municipal Infante Juvenil Dra. Carolina Tobar García, BA, Arg.

Dr. Ezio Zuffardi, Cardiología. Fundación Favaloro, BA, Arg.

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

	Página		Página
Expertos invitados			
■ Artículos originales			
Detección del virus del papiloma humano en la neoplasia escamosa de la superficie ocular por histopatología y estudio molecular		Dislipidemia e fatores de risco (y factores de riesgo) cardiovascular na (en la) população pediátrica brasileira	
<i>Se presenta una relación significativa de la neoplasia escamosa de la superficie ocular con el virus del papiloma humano; el genotipo 16 fue el más común.</i>		<i>Os fatores de risco (Los factores de riesgo) para doenças (enfermedades) cardiovasculares não são mais uma (no son más una) exclusividade dos (de los) adultos, e (y) estima-se que tais fatores já atingem um (ya alcanzan un) quarto das crianças (de los niños) e adolescentes no mundo.</i>	
<i>E. Ruiz-Galindo, M. A. Durán-Padilla, G. Muñoz-Gutiérrez</i>	351	<i>S. A. Ribas, L. C. Santana-da-Silva</i>	404
Características de una población coinfected por el VIH y los virus de las hepatitis B y C por medio de los resultados de la elastografía de transición		■ Entrevistas a expertos	
<i>La elastografía de transición facilita el diagnóstico del grado de fibrosis y permite indicar el momento adecuado para el inicio del tratamiento.</i>		Trombofilia y complicaciones del embarazo	
<i>I. de los Santos Gil, M. Manzano Luque, J. Sanz Sanz</i>	357	<i>Se describe el impacto de las trombofilias congénitas y adquiridas sobre el pronóstico de la gestación, con énfasis en las complicaciones.</i>	
Formación en asesoramiento psicológico (counseling) y apoyo emocional a residentes de nefrología: estudio piloto		<i>J. Korin</i>	413
<i>El diseño y la evaluación de resultados de un curso de formación en habilidades de comunicación y apoyo emocional a siete médicos internos residentes de nefrología.</i>		■ Casos clínicos	
<i>H. García-Llana, R. Rodríguez-Rey, R. Selgas</i>	362	Neurofibroma uterino en la enfermedad de Von Recklinghausen: hallazgos de resonancia magnética con correlación clínica	
Hemorragia supratentorial espontánea: un modelo matemático predictivo de mortalidad		<i>Se describen los hallazgos de la tomografía computarizada y la resonancia magnética en una paciente con este diagnóstico, en el contexto de una enfermedad sistémica.</i>	
<i>Estudio prospectivo realizado en las Unidades de Terapia Intensiva del Hospital General Manuel Belgrano y del Policlínico Central de la Unión Obrera Metalúrgica, Buenos Aires, Argentina.</i>		<i>V. Patre</i>	415
<i>A. E. Alsina F. Racca Velásquez,</i>	368	■ Red Científica Iberoamericana (RedCibe)	
Biomarcadores moleculares y su asociación con la supervivencia en niños con astrocitomas		Los trastornos de la repolarización son signos clave en el diagnóstico de la miocardiopatía chagásica aguda	
<i>Se realizó un estudio ambilectivo, longitudinal, descriptivo de pacientes diagnosticados con tumores difusos intrínsecos del puente en un período de seis años con tipificación de los marcadores CD133, p53, Ki67, Bcl-2.</i>		<i>Uno de los aspectos cruciales en el control e intervención preventiva y curativa de un brote epidémico de enfermedad de Chagas aguda es el diagnóstico precoz.</i>	
<i>J. E. López-Aguilar, A. P. Rioscovian Soto, A. C. Sepúlveda Vildósola, A. L. Figueroa Rosas, M. A. Rodríguez Florido, M. A. Ponce de León Herrera, M. Ortiz Azpilcueta</i>	373	<i>R. Bonfante Cabarcas</i>	418
■ Artículos revisiones			
Epidemiología de la depresión posnatal		Pesquisa sobre escleroterapia em varizes no (en) Brasil	
<i>Para el tratamiento de las mujeres con depresión posnatal, el médico debe considerar, en primer lugar, la intervención psicológica a través de una psicoterapia individual o de grupo e, idealmente, con el cónyuge de la mujer enferma.</i>		<i>Tivemos (Tuvinos) resultados concordantes e controversos (y controvertidos), como o (el) uso de compressão após a (después de la) escleroterapia, sendo que a (y) la metade usa compressão e outra (y la otra) metade não usa.</i>	
<i>C. Alvarado Esquivel</i>	378	<i>M. Figueiredo, M. Fidelis Figueiredo</i>	420
De la lipofobia al lipofobismo: imágenes y experiencias en torno de la obesidad		■ Crónicas de autores iberoamericanos	
<i>Las motivaciones no racionales que guían las elecciones alimentarias de los jóvenes, la falta de educación nutricional o el ejercicio regular insuficiente son los argumentos biomédicos más comunes para explicar, el aumento de la obesidad juvenil.</i>		Parimetría Oculus Spark comparada con tres procedimientos de análisis morfológico del glaucoma (GDx, HRT y OCT)	
<i>M. Gracia Arnaiz</i>	382	<i>M. González de la Rosa</i>	422
Utilidad de la ultrasonografía endoscópica en el diagnóstico de los linfomas		Bacterias oportunistas y microbiota en niños con leucemia y enterocolitis neutropénica	
<i>La ecoendoscopia es útil para la estadificación de linfomas gastrointestinales, así como para el diagnóstico de linfomas localizados en órganos o de adenopatías de difícil acceso, cuando se acompaña del análisis citológico del material obtenido mediante punción aspiración con aguja fina o biopsia.</i>		<i>G. García Elorriaga</i>	422
<i>A. Z. Gimeno García, N. Hernández Álvarez Buylla, A. Ortega Sánchez, E. Quintero</i>	389	El papel del transportador SLC2A1 en la patología del hígado graso	
Angiosarcoma cardíaco: una neoplasia rara y de difícil diagnóstico		<i>A. M. Aransay</i>	424
<i>Los angiosarcomas cardíacos son neoplasias de muy baja prevalencia que suelen diagnosticarse en etapas avanzadas debido a su sintomatología inespecífica. La resección quirúrgica amplia es la terapia de primera línea.</i>		La glucemia puede predecir el grado inicial de flujo coronario	
<i>A. Murinello</i>	394	<i>M. C. Spennato</i>	426
Características de la inmunosupresión del receptor de trasplante renal de donante vivo		Factores de riesgo asociados a la disfunción de una fístula arteriovenosa en pacientes con enfermedad renal crónica	
<i>El trasplante renal de donante vivo con anticuerpos específicos de donante preformados o ABO incompatible es posible mediante la realización de técnicas de desensibilización como la plasmaféresis o la inmunoadsorción específica.</i>		<i>J. C. Sánchez González</i>	426
<i>J. Pascual Santos, M. J. Pérez Sáez, M. Crespo Barrio, M. Mir Fontana</i>	399	Expresión anormal del sistema NKB/NK3 en leiomiomas uterinos	
		<i>T. Acosta Almeida</i>	428
		■ Crónicas de autores en inglés	
		Student's knowledge regarding age and fertility decline	
		<i>As in many advanced societies, the age at first birth and the rate of post-menopausal pregnancies in Israel are constantly increasing.</i>	
		<i>Y. Hashiloni-Dolev</i>	430
		Cemented hemiarthroplasty in elderly osteoporotic proximal femur fractures	
		<i>Osteoporosis is a major cause of illness and death in elderly people. This condition is characterized by low bone mass which increases the risk of fractures, particularly of hip, spine and wrist.</i>	
		<i>S. Biswas</i>	430

	Página		Página
Pediatric and neonatal ventilatory care <i>Today's ideology behind mechanical ventilation aims at avoiding ventilator induced lung injury, and is called lung protective ventilation.</i> M. Ålander	432	Riesgo transfusional de hepatitis C M. Beltrán	434
Papelnet		Queratitis infecciosa en 351 712 procedimientos de cirugía refractiva con láser excimer (LASIK/AS) F. Llovet-Osuna	434
Obesidade visceral: aspectos epidemiológicos e (y) terapêuticos C. Porto S. Pinho	434	Colegas informan	436
		Cartas a SIIC	443
		Instrucciones para los autores	444
		Salud al margen	446

Table of contents

Invited experts

Originals

Detection of human papilloma virus in ocular surface squamous neoplasia by histopathology and molecular methods

We have demonstrated that there is a strong association between HPV and ocular surface squamous neoplasia, with HPV16 being the most common.

E. Ruiz-Galindo, M. A. Durán-Padilla, G. Muñoz-Gutiérrez 351

Characteristics of a cohort of HIV and hepatitis B and C co-infected patients through the results of transition elastography

Transition elastography facilitates diagnosis of the grade of fibrosis, indicating the moment at which to start treatment.

I. de los Santos Gil, M. Manzano Luque, J. Sanz Sanz 357

Counselling and emotional support training for nephrology fellows: a pilot study

The purpose of this study was to present preliminary results of a course on communication skills training based on counselling strategies for a group of seven nephrology fellows.

H. García-Llana, R. Rodríguez-Rey, R. Selgas 362

Spontaneous supratentorial hemorrhage: a mathematical model to predict mortality

A prospective study took place in intensive care units at the General Belgrano Hospital and at the Central Clinic of the Metal Workers Trade Union (Buenos Aires, Argentina). The location of the hemorrhage, the volume of the hematoma, the midline shift and the presence of intraventricular hemorrhage were evaluated.

A. E. Alsina, F. Racca Velásquez 368

Molecular biomarkers and their association with survival in children with astrocytomas

We conducted an ambispective, longitudinal, descriptive study of patients diagnosed with DITP over a period of 6 years, with typification of markers CD133, p53, Ki67, Bcl-2.

A. P. Rioscovian Soto, A. C. Sepúlveda Vildósola, A. L. Figueroa Rosas, M. A. Rodríguez Florido, M. A. Ponce de León Herrera, M. Ortiz Azpilcueta 373

Revisions

Epidemiology of postnatal depression: an update

For the treatment of women with postnatal depression the physician should first consider psychological intervention through individual or group psychotherapy and, ideally, with the partner of the woman involved.

C. Alvarado Esquivel 378

From lipophobia to lipophobism: images and experiences in obesity

As the paper shows, non-rational motivations shaping the food choices of young people, lack of nutritional education, and insufficient exercise are the most common biomedical arguments used to explain, the increase in juvenile obesity.

M. Gracia Arnaiz 382

The use of endoscopic ultrasound for lymphoma diagnosis

Endoscopic ultrasound has proven to be accurate in the staging of gastrointestinal lymphomas and may be useful in diagnosing deep-seated lymphoma when fine needle aspiration cytology or biopsy is performed.

A. Z. Gimeno García, N. Hernández Álvarez Buylla, A. Ortega Sánchez, E. Quintero 389

Cardiac angiosarcoma: a rare neoplasia of difficult diagnosis

Cardiac angiosarcomas are extremely rare diseases that are usually diagnosed late in their evolution because of their nonspecific symptomatology. Wide surgical resection is the first line of treatment.

A. Murinello 394

Immunosuppression in the living donor renal allograft recipient

ABO-incompatible and living donor kidney transplantation with preformed donor specific antibodies in the recipient is feasible after specific desensitization techniques, such as plasmapheresis or immunoadsorption.

J. Pascual Santos, M. J. Pérez Sáez, M. Crespo Barrio, M. Mir Fontana 399

Dyslipidemia and cardiovascular risk factors among the pediatric population in Brazil

Cardiovascular disease risk factors are no longer limited to adults, and it is estimated that twenty-five percent of children and adolescents around the world are now at risk of being affected.

S. A. Ribas, L. C. Santana-da-Silva 404

Interviews

Thrombophilia and pregnancy complications

The author describes recent developments related to the impact of congenital and acquired thrombophilias on the prognosis of gestation, with emphasis on the complications. Educating patients seems to be the best weapon to use in clarifying what is known and what can be modified with current therapeutic resources.

J. Korin 413

Case reports

Uterine neurofibroma in Von Recklinghausen's disease: findings of magnetic resonance with clinical correlation

Neurofibromas of the female genitourinary tract in Von Recklinghausen's disease are relatively infrequent. Only rarely have reports been received on the uterus being affected. A description is made of CAT and MRI findings in such a patient in the context of a systemic disease.

V. Patre 415

Red Científica Iberoamericana (Ibero-American Scientific Net)

Ventricular repolarization disorders are characteristic signs of acute chagasic myocardialopathy

R. Bonfante Cabarcas 418

Investigation into sclerotherapy in varicose veins in Brazil

M. Figueiredo, M. Fidelis Figueiredo 420

Chronicles by Ibero-American authors

422

Chronicles by authors in english

430

SIIC Papelnet

434

Colleagues inform

436

Letters to SIIC

443

Guidelines for authors

444

Beyond health

446

Detección del virus del papiloma humano en la neoplasia escamosa de la superficie ocular por histopatología y estudio molecular

Detection of human papilloma virus in ocular surface squamous neoplasia by histopathology and molecular methods

Eréndira Ruiz-Galindo

Oftalmóloga, Unidad de Oftalmología, Hospital General de México, Ciudad de México, México

Marco A. Durán-Padilla, Departamento de Patología, Hospital General de México, Ciudad de México, México

Gerardo Muñoz-Gutiérrez, Oftalmólogo, Unidad de Oftalmología, Hospital General de México, Ciudad de México, México

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/128899

Recepción: 25/4/2013 - Aprobación: 1/6/2013
Primera edición, www.siicsalud.com; 1/7/2013
Segunda edición, ampliada y corregida: 21/2/2014

Enviar correspondencia a: Eréndira Ruiz Galindo, Servicio de Oftalmología, Hospital General de México O.D., Ciudad de México, México
ereruga53@yahoo.com

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

Abstract

Detection of human papillomavirus (HPV) type 16 and 18 and koilocytosis in ocular surface squamous neoplasia. Methods: Archival paraffin-embedded tissue from 35 ocular surface squamous neoplasias was analysed for the presence of HPV by polymerase chain reaction (PCR), and DNA sequencing. Histological sections of the 34 neoplasias were evaluated for the presence of koilocytosis. Results: No histopathological changes characteristic of HPV infection (Koilocytosis) were observed. HPV-DNA was present in 13 of 26 (50%) beta globin positive neoplasias. HPV type 18 was not found, while HPV type 16 was found in 13 of 26 investigated neoplasias. In addition, the HPV59 genotype was identified in two samples by DNA sequencing, and the HPV35 genotype was identified in one. A double infection with HPV16 and 35 was identified in a single neoplasia, and in two others with HPV16 and 59. Conclusion: There is a strong association between HPV and ocular surface squamous neoplasia, with HPV16 being the most common. Double infection by HPV35 and 59 was also identified. The sensitivity of koilocytosis as an indicator of HPV is low compared with PCR.

Key words: ocular surface squamous neoplasia, human papillomavirus, polymerase chain reaction, koilocytosis

Resumen

Objetivo: Identificar la presencia del virus del papiloma humano (HPV, por su sigla en inglés) genotipos 16 y 18 en la neoplasia escamosa de la superficie ocular (NESO) y la coilocitosis, que es el dato histopatológico en infecciones por este virus. *Métodos:* Se estudiaron 35 muestras en parafina de NESO en busca de infección por HPV por histopatología, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y secuenciación. *Resultados:* No se encontraron cambios histopatológicos característicos de la infección por HPV (coilocitosis). El ADN del HPV fue detectado en 13 de las 26 muestras (50%) que amplificaron beta globina. Las 13 muestras fueron negativas para HPV18 y positivas para HPV16, en dos muestras además se identificó el genotipo 59 y en una, el genotipo 35 por secuenciación. Tres muestras presentaron doble infección, una por HPV16 y 35, y dos por HPV16 y 59. *Conclusiones:* En este estudio mostramos una relación significativa de la NESO con el HPV; el genotipo 16 fue el más común. También se presentaron infecciones dobles por los genotipos 35 y 59. La PCR es una prueba de mayor sensibilidad que el estudio histopatológico para la detección del HPV.

Palabras clave: neoplasia escamosa de la superficie ocular, virus del papiloma humano, reacción en cadena de la polimerasa, coilocitosis

Introducción

El carcinoma de células escamosas invasor de la conjuntiva ocupa el segundo lugar en frecuencia entre los tumores oculares malignos,¹ se diferencia del carcinoma *in situ* porque rompe la lámina basal del epitelio, lo que ocasiona que la proliferación neoplásica invada el corion subyacente, pudiendo incluso penetrar en el globo ocular y extenderse a la cavidad orbitaria.² La edad de presentación más frecuente es en la sexta década de la vida,^{3,4} pero también se ha observado en pacientes jóvenes con antecedentes de xeroderma pigmentario e inmunosupresión (infección por VIH),⁵ se presenta como una tumoración conjuntival nodular o en placa que puede estar o no pigmentada, de aspecto gelatinoso, con vasos superficiales papiliformes (apariencia papilar) localizada en la región interpalpebral.^{1,3,4} Existen varias opciones terapéuticas que incluyen resección quirúrgica, crioterapia y radiación,⁶ y otras formas de tratamiento como la quimioterapia tópica, interferón, drogas antivirales y la terapia fotodinámica.^{1,4,7-9}

La recurrencia es variable, Murat y colaboradores señalan un 4.5% para el carcinoma *in situ* y un 5.3% carcinomas para invasores.¹⁰ La recurrencia general se estima en 4%.¹¹ Se ha descrito la exposición a los rayos ultravioleta como el factor de riesgo más importante de esta neoplasia.^{3,12-14} Newton y colegas encontraron que la incidencia del carcinoma de células escamosas de la conjuntiva disminuía aproximadamente un 49% por cada 10° de incremento en la latitud.¹⁵ También se relaciona con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pues es una neoplasia frecuente en estos enfermos^{13,16} y con la infección por el virus del papiloma humano (HPV), principalmente los serotipos 16 y 18.

En 1956, Koss introdujo el término coilocitosis para describir una célula escamosa de tipo intermedio, con un halo claro alrededor del núcleo, núcleos irregulares, indentados, vesiculosos y binucleados, actualmente se sabe que estos cambios son el resultado de la infección por el HPV; las células coilocíticas son el hallazgo histológico más importante y característico de la infección por este virus.¹⁷

El virus del papiloma humano pertenece a uno de los grupos virales más frecuentes en el mundo (Papillomaviridae) que afectan la piel y las mucosas del cuerpo; está asociado a lesiones premalignas y malignas de estos tejidos. Según su poder oncogénico los serotipos del HPV se clasifican como de alto y bajo riesgo.¹⁷ Los tipos de alto riesgo más conocidos son: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82. En un 95% los serotipos 16 y 18 son reconocidos como agentes etiológicos del cáncer cérvico-uterino y están asociados a lesiones premalignas y malignas del tracto anogenital, boca, laringe, faringe, colon y ojos. Los HPV de bajo riesgo se encuentran asociados con lesiones benignas, como los papilomas de la conjuntiva, y los serotipos más frecuentes son el 6 y el 11.¹⁷⁻²⁰ Algunos autores han detectado la presencia de HPV en lesiones premalignas de la conjuntiva, no así en lesiones malignas;^{12,21} otros investigadores han logrado detectar la presencia del HPV, serotipos 16, 18 y 33, en lesiones malignas, con una frecuencia que varía entre el 50% y 100%, y en conjuntivas normales en un 32%.²¹ Desde 1980 se ha observado un aumento en el número de casos de neoplasia escamosa de la superficie ocular (NESO) principalmente en África y en los Estados Unidos, y se han atribuido a la infección por VIH, el riesgo para esta neoplasia en individuos VIH positivos aumenta 10 veces.^{22,23} Inicialmente, se propuso que el HPV que infecta mucosas estaba asociado a NESO; sin embargo, informes recientes de casos y controles en África muestran que son los serotipos que infectan la piel los que están relacionados con esta neoplasia.^{20,22,24}

El objetivo de este trabajo es estudiar la relación existente entre HPV y NESO, proponer el método más sensible para detectar el virus y conocer los tipos virales asociados a esta tumoración en la población mexicana.

Material y métodos

Muestra

Se estudiaron 35 muestras histopatológicas de NESO incluidas en parafina, obtenidas entre 2002 y 2010, de los archivos de Patología del Hospital General de México. El criterio de inclusión fue la confirmación histopatológica de NESO. Los bloques de parafina se manejaron estrictamente para evitar contaminación, de cada bloque se cortaron cuatro secciones para la confirmación histopatológica de la infección por HPV y para la extracción del ADN.

Extracción de ADN

Para desparafinar, se colocaron las secciones de parafina en tubos de 1.5 ml con 200 μ l de xilol por 20 minutos a 55°C, se hicieron lavados con etanol al 100% y al 75% durante 5 minutos a 55°C, y dos lavados con agua por 5 minutos a 55°C.

Se continuó con la extracción del ADN con el kit *Healthcare Illustra blood genomic Prep Mini Spin Kit* (GE), con las condiciones recomendadas, que consisten en resuspender el *pellet* en 180 μ l de *buffer* de digestión y 20 μ l de proteinasa K e incubar durante toda la noche a 55°C, centrifugar por tres minutos a 11 000 rpm (centrifuga 5415D, Eppendorf) y transferir el sobrenadante a un tubo nuevo, agregar 400 μ l de *buffer* de lisis e incubar durante 10 minutos a temperatura ambiente, el lisado se coloca en una columna y se centrifuga por un minuto a 11 000 rpm, se agregan a la columna 500 μ l de *buffer* de lisis y se centrifuga, 500 μ l de *buffer* de lavado y se centrifuga, la columna se transfiere a un tubo nuevo y se agregan 150 μ l de *buffer* de elución, se centrifuga y la muestra

de ADN se corre en un gel de agarosa al 1%. El ADN se cuantificó por espectrofotometría a 260 y 280 nm y se preservó a -20°C.

Amplificación del ADN por PCR

Cada reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se efectuó en un termociclador Applied Biosystems 2720, en un volumen total de 25 μ l, conteniendo 500 ng en 13 μ l de ADN.

El ADN obtenido fue amplificado con *primers* para betaglobina, un fragmento de 268 pb, con el objeto de asegurar su integridad, las muestras que no amplificaron fueron eliminadas del estudio.

Las reacciones de PCR con los *primers* universalmente aceptados GP5/GP6, L1C1/L2C2 y MY9/MY11, que amplifican fragmentos de 150, 240-250 y 450 pb, respectivamente, de la región L1 del HPV, se llevaron a cabo con un ciclo inicial de desnaturalización a 94°C por 3 minutos para los oligos MY y L1, y por 5 minutos para GP, un ciclo de extensión final a 72°C por 5 minutos para los tres, y 40 ciclos intermedios con desnaturalización a 94°C por 1 minuto para GP y por 30 segundos para MY y L1, *annealing* a 55°C por 30 segundos para MY, 45°C por 30 segundos para L1 y 40°C por 2 minutos para GP, extensión a 72°C por 30 segundos para MY y L1 y 90 segundos para GP. Las muestras que amplificaron con estos *primers* fueron sometidas a otra PCR con *primers* específicos para HPV 16 y 18, con fragmentos de 96 y 98 pb, respectivamente, de la región E6, un ciclo inicial de desnaturalización a 94°C por 2 minutos, un ciclo de extensión final a 72°C por 7 minutos y los 40 ciclos intermedios con desnaturalización a 94°C por 30 segundos, *annealing* a 60°C por 30 segundos, extensión a 72°C por 20 segundos. La interpretación positiva o negativa del resultado de las PCR fue comparada con controles positivos (ADN-HeLa) y negativos (agua destilada). Las muestras que amplificaron con *primers* universales fueron secuenciadas, para tal propósito los productos de la PCR fueron purificados con ExoSAP-IT (USB Corporation, Ohio, EE.UU.) y sujetos al ciclaje de secuenciación señalado por ABIPRISM Big Dye Terminator Cycle Sequencing kit (Applied Biosystems, Foster City, CA, EE.UU.), las reacciones de secuenciación se corrieron en el Applied Biosystems 3130 Genetic Analyser Systems. El servidor BLAST se usó para comparar todas las secuencias disponibles en el GenBank.

Análisis estadístico

Todas las comparaciones para significación se hicieron con la prueba no paramétrica de chi al cuadrado y fueron consideradas significativas al 5% ($p = 0.05$).

Resultados

De las 35 muestras incluidas en parafina, una fue eliminada por ausencia de tejido, y 8 porque no amplificaron betaglobina, de las 26 muestras restantes que amplificaron betaglobina (Figura 2), 10 muestras correspondieron a carcinoma invasor y 16 a carcinoma *in situ* (Figura 1), estas muestras fueron de pacientes con edad entre 60 y 81 años, edad promedio de 70 años y sin antecedentes de infección por VIH.

De las 26 muestras, 10 amplificaron GP5/GP6, 7 de carcinoma *in situ* (1, 2, 4, 8, 19, 31, 35), y 3 de carcinoma invasor (12, 13, 24), 7 amplificaron L1C1/L2C2, 7 de carcinoma *in situ* (1, 2, 14, 18, 28, 31, 35). Ninguna muestra amplificó MY, esto fue atribuido a la mala calidad del ADN obtenido de los bloques de parafina, que permitió amplificar fragmentos hasta de 300 pb pero no el fragmento de MY, que es más grande (Figura 3).

Tabla 1. Resumen de los resultados.

Muestra	Histología	PCR			Secuencia L1			
		Betaglobina	GP5/GP6	L1C1/L2C2	HPV16 E6	TF (°C)	Tipo Viral	% Homología
1	in situ	+	+	+	+	79.3	HPV35	89%
2	in situ	+	+	+	+	79.2		
4	in situ	+	+	-	+	79.3		
8	in situ	+	+	-	+	79.5		
12	invasor	+	+	-	+	79.5		
13	invasor	+	+	-	+	79.5		
14	in situ	+	-	+	+	79.5		
18	in situ	+	-	+	+	79.3	HPV59	95%
19	in situ	+	+	-	+	79.3		
24	invasor	+	+	+	+	79.5		
28	in situ	+	-	+	+	79.5		
31	in situ	+	+	+	+	79.5		
35	in situ	+	+	+	+	79.5	HPV59	82%
5	in situ	+	-	-				
6	in situ	+	-	-				
7	in situ	+	-	-				
9	invasor	+	-	-				
10	invasor	+	-	-				
15	invasor	+	-	-				
20	invasor	+	-	-				
21	invasor	+	-	-				
25	in situ	+	-	-				
29	invasor	+	-	-				
30	in situ	+	-	-				
32	invasor	+	-	-				
33	in situ	+	-	-				

Cuatro muestras amplificaron tanto GP5/GP6 como L1C1/L2C2 (1, 2, 31, 35). La secuenciación solo pudo realizarse en las muestras que fueron positivas para L1, se identificó HPV59 en dos muestras (18, 35) (7.5%) con una similitud del 95% y del 82%, respectivamente, y HPV35 en una (1) (3.8%) con una similitud del 89%, y las tres muestras correspondieron a carcinoma *in situ*, se identificó HPV16 con homologías menores del 95% en las cuatro muestras restantes, pero no se identificó HPV18. Las 13 (50%) muestras que amplificaron ADN del HPV con *primers* universales fueron examinadas por PCR con *primers* específicos para HPV16 y HPV18, las 13 muestras fueron positivas para HPV16 (4) y negativas para HPV18. Las 13 muestras positivas para HPV16 fueron examinadas por curvas de fusión, obteniendo en cada una de las muestras un pico único con temperaturas de 79.0°C+0.02-0.05°C. Tres de las 26 muestras (1, 18, 35) presentaron una doble infección, la muestra 1, con HPV16 y 35, y las muestras 18 y 35 con HPV16 y 59. El estudio histopatológico no demostró la presencia de coilocitosis en ninguna de las 34 muestras. En la Tabla 1 se resumen los resultados del estudio.

Discusión

A diferencia del cáncer cervico-uterino, donde el papel etiológico del HPV está bien establecido,²⁵⁻²⁷ en las NESO los informes en la literatura son contradictorios, lo que estimuló el interés para investigar que ocurre en la población mexicana.

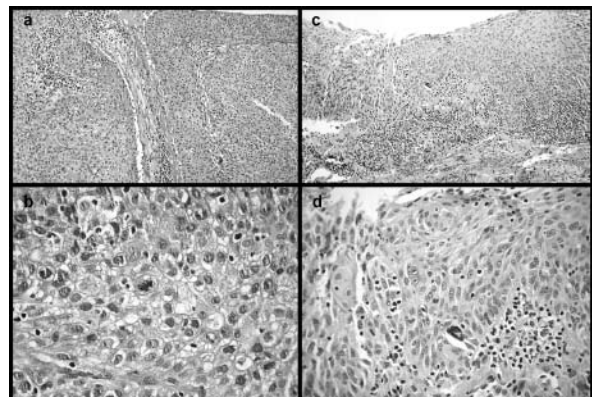


Figura 1. Carcinoma invasor: a) células neoplásicas dispuestas en un patrón sólido que invade el estroma; b) células de gran tamaño con citoplasma vacuolado, núcleos pleomórficos con nucléolos prominentes y figuras de mitosis anormales. Carcinoma *in situ*: c) pleomorfismo celular, membrana basal íntegra, d) células atípicas con pérdida de la maduración celular epitelial, algunas células muestran pleomorfismo nuclear.

En los casos estudiados no había antecedente de infección por VIH, es importante señalarlo pues actualmente se informa que la tumoración conjuntival ha aumentado en frecuencia y se presenta a más temprana edad porque han aumentado los casos de infección por VIH,^{16,22,23,28,29} dato que no se observó en esta población.

En el estudio histopatológico de esta serie de muestras no se encontró la presencia de coilocitosis, lo que está en relación con lo informado por Nakamura y colaboradores,¹⁸ quienes señalan que la coilocitosis puede ser de di-

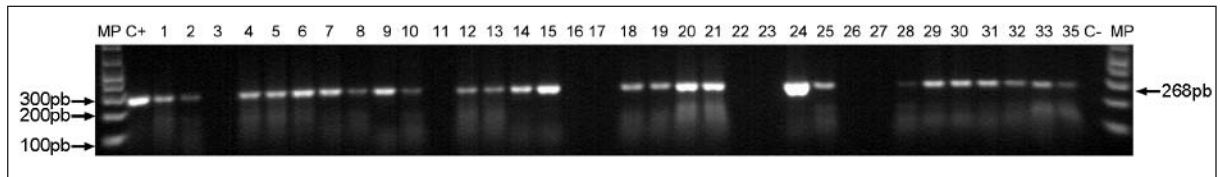


Figura 2. Gel de agarosa con productos de PCR de betaglobina, en el primero y el último carril, el marcador de peso molecular (PM); en el carril 2, el control positivo (C+) (ADN de linfocitos humanos); en el penúltimo carril, el control negativo (C-) (agua destilada), y en el resto de los carriles, los amplificados considerados positivos, porque la banda es del tamaño esperado, y negativos, porque no hay amplificado.

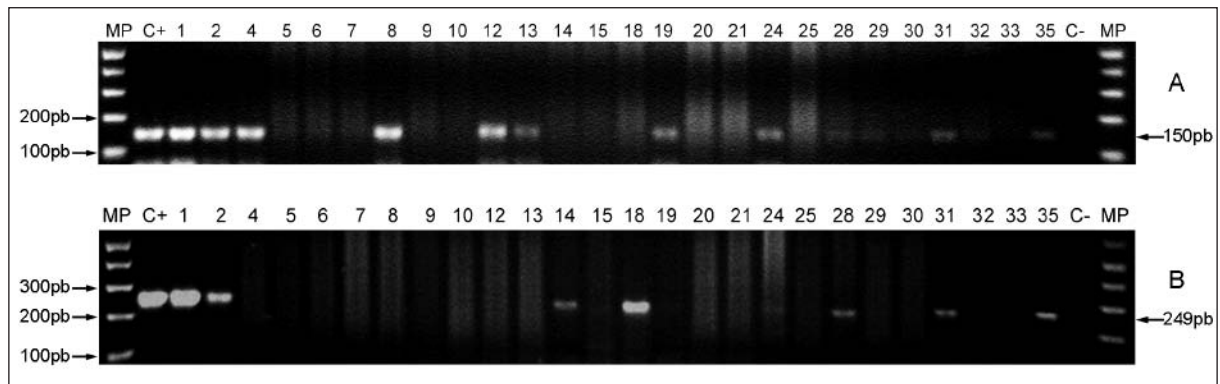


Figura 3. Gel de agarosa con los productos de PCR de GP5/GP6 (A) y de L1C1/L2C2 (B). Marcador del peso molecular (PM), los C+ (ADN-HeLa) y C- (agua destilada), así como las diferentes muestras tanto positivas como negativas. Muestras positivas para GP5/GP6: 1, 2, 4, 8, 12, 13, 19, 24, 31 y 35. Muestras positivas para L1C1/L2C2: 1, 2, 14, 18, 28, 31 y 35. Los amplificados considerados positivos porque la banda es del tamaño esperado.

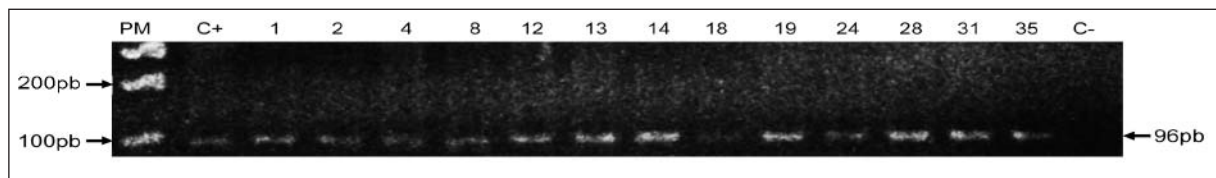


Figura 4. Gel de agarosa con los productos de PCR con iniciadores específicos para HPV16. Marcador de peso molecular (PM), C+ (ADN-HeLa), C- (agua destilada), y los amplificados considerados positivos porque la banda es del tamaño esperado.

fácil detección. En un estudio previo realizado en este mismo hospital, con 39 pacientes con diagnóstico de NESO tratados quirúrgicamente, sólo en un caso con carcinoma *in situ* el estudio histopatológico señaló la presencia de coilicitosis (infección por papilomavirus).⁶

En los casos estudiados, el ADN del HPV fue detectado por PCR con iniciadores universales en 13 muestras de las 26 que amplificaron betaglobina (50%), y las 13 muestras fueron positivas para HPV16, se identificó que la temperatura de fusión para este virus es de 79.05°C. Además, en una muestra se identificó HPV35 y en dos muestras el tipo HPV59, estos dos últimos tipos virales no han sido mencionados con anterioridad en las lesiones tumorales de la conjuntiva. A diferencia de los resultados de este estudio, algunos autores, como Hock-Liew y colaboradores,¹⁹ no encontraron asociación entre la infección por HPV y lesiones neoplásicas de la conjuntiva en 20 casos analizados por PCR; estos autores plantean que el virus no desempeña un papel determinante en la aparición del cáncer de la conjuntiva y que es la exposición a la luz ultravioleta el factor etiológico más importante. Del mismo modo, Tuppurainen y colegas³⁰ no demostraron esta relación en neoplasias de la conjuntiva usando PCR e hibridación *in situ*; Tulvatana y colaboradores¹⁴ tampoco encontraron esta asociación en su estudio de 30 casos de NESO y 30 controles. En el trabajo de Guthoff y col.³¹ las 31 muestras de NESO analizadas fueron negativas para HPV, y 21 muestras presentaron elastosis solar. Man-

derwad y cols,³² en un estudio de 57 neoplasias de la superficie ocular de pacientes de la India, no demostraron la presencia de HPV16 y HPV18. Por el contrario, otros investigadores, como Scott y colaboradores,³³ y Ríos Hernández y colegas,³⁴ señalan la relación del HPV tipo 16 y 18 con la NESO; estos últimos autores también encontraron estos tipos virales en lesiones premalignas, como pterigion y leucoplaca, y sugieren que el virus puede tener un papel determinante en la transformación maligna de estas lesiones.

En la literatura revisada, los genotipos de HPV comunicados en las NESO son 16, 18 y 33, con una frecuencia del 50% y del 100%.^{14,17,21} No se han mencionado los genotipos 59 y 35 que se identificaron en este estudio, tampoco se ha señalado que la infección por HPV en esta neoplasia sea producida por dos tipos virales, como sucedió en tres de las muestras de este estudio. Peralta y colaboradores³⁵ encontraron ADN del HPV en ocho de 36 muestras de carcinoma de células escamosas de la conjuntiva en la población mexicana; el genotipo detectado fue el 16, este resultado coincide con el nuestro, pero nuestro porcentaje de detección de ADN del HPV fue mayor. Mc Donnell y col.³⁶ demostraron la presencia de HPV16 en 88.1% de displasias y carcinoma de la conjuntiva, aunque sugieren que un factor determinante es la luz ultravioleta. Zeynel y Tawfik²¹ encontraron la presencia de HPV16 y 18 en el 29% de carcinomas *in situ* de la conjuntiva y en 23% de carcinomas invasores, pero también fue

identificado en un 32% de conjuntivas normales. Otros autores han encontrado HPV en lesiones premalignas de la conjuntiva y su ausencia en lesiones malignas.¹² Reszcz y col.³⁷ demostraron ADN del HPV por inmunohistoquímica y por PCR-RFLP en lesiones benignas y malignas de párpados y conjuntiva, y concluyen que la infección por HPV no es un factor etiológico signifiante, como lo es la mutación de p53. Por otra parte, Asadi-Amoli y col.³⁸ encontraron ADN del HPV en 46 de 50 muestras de carcinoma de células escamosas de la conjuntiva, pero no fueron detectados los tipos 16, 18, 31 y 33, lo que pone en duda la participación de los tipos genitales del HPV en el carcinoma de la conjuntiva. Legrand³⁹ señala que la detección del HPV es mejor en biopsias congeladas que en bloques de parafina pues la parafina contiene inhibidores de la PCR y la formalina induce degradación del ADN; sin embargo, en la mayoría de los trabajos consultados, los estudios se efectuaron en bloques de parafina, al igual que en el nuestro, y se obtuvieron resultados confiables. El ADN obtenido de bloques de parafina para este trabajo estaba degradado, pero confirmamos su utilidad amplificando un gen constitutivo, que fue la betaglobina, en las muestras

que no amplificaron betaglobina y que fueron eliminadas para el estudio la cantidad de ADN fue menor de 15 ng/μl.

La sensibilidad y especificidad de los procedimientos de PCR en este estudio muestran una variación que puede depender principalmente de los iniciadores utilizados y del tamaño del producto obtenido. Sabemos que para alcanzar el éxito en los ensayos moleculares es necesaria la obtención de una muestra adecuada de ADN procedente del material biológico, en este estudio procedía de bloques de parafina y la calidad del ADN era escasa, pero fue validada con la amplificación del gen de betaglobina.

Conclusión

En el 38% de las muestras estudiadas, obtenidas de la población mexicana, se encontró la asociación de NESO con infección por HPV. El genotipo 16 del HPV fue confirmado en el 50% de las muestras que amplificaron betaglobina; además, se encontraron los genotipos 59 y 35, no mencionados en la literatura, y tres muestras con doble infección. Sugerimos que la PCR es una técnica de gran sensibilidad en la detección del HPV, en comparación con el estudio histopatológico.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas:

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; HPV (en inglés): papiloma herpes virus; NESO: neoplasia escamosa de la superficie ocular; PCR (en inglés): reacción en cadena de la polimerasa; PM: peso molecular

Cómo citar este artículo: Ruiz-Galindo E, Durán-Padilla MA, Muñoz-Gutiérrez G. Detección del virus del papiloma humano en la neoplasia escamosa de la superficie ocular por histopatología y estudio molecular. *Salud i Ciencia* 20(4):351-356, Mar 2014.

How to cite this article: Ruiz-Galindo E, Durán-Padilla MA, Muñoz-Gutiérrez G. Detection of human papilloma virus in ocular surface squamous neoplasia by histopathology and molecular methods. *Salud i Ciencia* 20(4):351-356, Mar 2014.

Autoevaluación del artículo

El carcinoma de células escamosas invasor de la conjuntiva ocupa el segundo lugar en frecuencia entre los tumores oculares malignos.

¿Cuál de estas afirmaciones acerca del carcinoma de células escamosas invasor de la conjuntiva es correcta?

A, No compromete la lámina basal del epitelio; B, No se describe invasión del corion subyacente; C, Es más frecuente hacia la sexta década de la vida; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128899

Bibliografía

- Cervantes G, Rodriguez AA Jr, Leal AG. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva: clinicopathological features in 287 cases. *Can J Ophthalmol* 37:14-20, 2002.
- Kiire CA, Srinivasan S, Karp CL. Ocular surface squamous neoplasia. *Int Ophthalmol Clin* 50:35-46, 2010.
- McKelvie PA, Daniell M, McNab A, Loughnan M, Santamaria J.D. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva: a series of 26 cases. *Br J Ophthalmol* 86:168-173, 2002.
- Alves LF, Fernandes BF, Burnier JV, Zoroquiain P, Eskenazi DT, Burnier Jr MN. Incidence of epithelial lesions of the conjunctiva in a review of 12,102 specimens in Canada (Quebec). *Arq Bras Oftalmol* 74:21-23, 2011.
- Newton R, Ziegler J, Ateenyi-Agba C, Bousarghim L, Cassabonne D, Beral V, et al. The epidemiology of conjunctival squamous cell carcinoma in Uganda. *Br J Cancer* 87:301-308, 2002.
- Orrostieta V, Ruiz E, Muñoz G. Correlación clínico-patológica en neoplasia escamosa de la superficie ocular. Estudio de 32 casos tratados quirúrgicamente. *Cir Ciruj* 76:461-465, 2008.
- Barbazetto IA, Lee TC, Abramson DH. Treatment of conjunctival squamous cell carcinoma with photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 138:183-189, 2004.
- Yousef YA, Finger PT. Squamous carcinoma and dysplasia of the conjunctiva and cornea. *Ophthalmology* 119:233-240, 2012.
- Gupta A, Muecke J. Treatment of ocular surface squamous neoplasia with mitomycin C. *Br J Ophthalmol* 94:555-558, 2010.
- Tunc M, Char DH, Crawford B, Miller T. Intraepithelial and invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva: analysis of 60 cases. *Br J Ophthalmol* 83:98-103, 1999.
- Malhotra R, Huilgol SC, Huynh NT, Selva D. The Australian Mohs database: Periocular squamous cell carcinoma. *Ophthalmology* 111:617-623, 2004.
- Piras F, Moore PS, Ugalde J, Perra MT, Scarpa A, Sirigu P. Detection of human papillomavirus DNA in pterygia from different geographical regions. *Br J Ophthalmol* 87:864-866, 2003.
- Kiire CA, Dhillon B. The aetiology and associa-

- tions of conjunctival intraepithelial neoplasia. *Br J Ophthalmol* 90:109-113, 2006.
14. Tulvatana W, Bhattarakosol P, Sansopha L, Sipiyarak W, Kowitdamrong E, Paisuntornsug T, et al. Risk factors for conjunctival squamous cell neoplasia: a matched case-control study. *Br J Ophthalmol* 87:396-398, 2003.
15. Newton R, Ferlay J, Reeves G, Beral V, Parkin DM. Effect of ambient solar ultraviolet radiation on incidence of squamous cell carcinoma of the eye. *Lancet* 347:1450-1451, 1966.
16. Newton R, Ziegler J, Beral V, Mbidde E, Carpenter L, Wabinga H, et al. A case-control study of human immunodeficiency virus infection and cancer in adults and children residing in Kampala, Uganda. *Int J Cancer* 92:622-627, 2001.
17. Sjö NC, Heegaard S, Prause JU, von Buchwald C, Lindeberg H. Human papillomavirus in conjunctival papilloma. *Br J Ophthalmol* 85:785-787, 2001.
18. Nakamura Y, Mashima Y, Kameyama K, Mukai M, Oguchi Y. Detection of human papillomavirus infection in squamous tumors of the conjunctiva and lacrimal sac by immunohistochemistry, in situ hybridization, and polymerase chain reaction. *Br J Ophthalmol* 81:308-313, 1997.
19. Hock-Liew E, Tsun-Mei L, Shiao-Yen C, Shing-Mian W, Wei-jen C. Failure to detect human papillomavirus DNA in malignant epithelial neoplasms of conjunctiva by polymerase chain reaction. *Am J Clin Pathol* 117:429-436, 2002.
20. Sjö NC, von Buchwald C, Cassonnet P, Norrild B, Prause JU, Vinding T, et al. Human papillomavirus in normal conjunctival tissue and in conjunctival papilloma: types and frequencies in a large series. *Br J Ophthalmol* 91:1014-1015, 2007.
21. Zeynel KA, Issa TM. Human papilloma virus in neoplastic and non-neoplastic conditions of the external eye. *Br J Ophthalmol* 81:595-598, 1997.
22. Ateenyi-Agaba C, Franceschi S, Wabwire-Mangen F, Arslan A, Othieno E, Binta-Kahwa J, et al. Human papillomavirus infection and squamous cell carcinoma of the conjunctiva. *Br J Cancer* 102:262-267, 2010.
23. Guech-Ongey M, Engels EA, Goedert JJ, Biggar RJ, Mbulaiteye SM. Elevated risk for squamous cell carcinoma of the conjunctiva among adults with AIDS in the United States. *Int J Cancer* 122:2590-2593, 2008.
24. de Koning MN, Waddell K, Magyezi J, Purdie K, Proby C, Harwood C, et al. Genital and cutaneous human papillomavirus (HPV) types in relation to conjunctival squamous cell neoplasia: a case-control study in Uganda. *Infect Agent Cancer* 3:12. [PMC free article] [PubMed], 2008.
25. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol* 11:1048-1056, 2010.
26. Wentzensen N, Schiffman M, Dunn T, Zuna RE, Gold MA, Allen RA, et al. Multiple human papillomavirus genotype infection in cervical cancer progression in the study to understand cervical cancer early endpoints and determinants. *Int J Cancer* 125:2151-2158, 2009.
27. del Mistro A, Salamanca H, Trevisan R, Bertorelle R, Parenti A, Bonoldi E, et al. Human papillomavirus typing of invasive cervical cancer in Italy. *Infect Agent Cancer* 1:9-12, 2006.
28. Nagaiah G, Stotler C, Orem J, Mwanda WO, Remick SC. Ocular surface squamous neoplasia in patients with HIV infection in sub-Saharan Africa. *Curr Opin Oncol* 22:437-442, 2010.
29. Spitzer MS, Batumba NH, Chirambo T, Bartz-Schmidt KU, Kayange P, Kalua K, et al. Ocular surface squamous neoplasia as the first apparent manifestation of HIV infection in Malawi. *Clin Exp Ophthalmol* 36:422-425, 2008.
30. Tuppurainen K, Raninen A, Kosunen O, Kankkunen JP, Kellokoski J, Syrjänen S, et al. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva. Failure to demonstrate HPV DNA by in situ hybridization and polymerase chain reaction. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 70:248-254, 1992.
31. Guthoff R, Marx A, Stroebel P. No evidence for a pathogenic role of human papillomavirus infection in ocular surface squamous neoplasia in Germany. *Curr Eye Res* 34:666-671, 2009.
32. Manderwad GP, Kannabiran C, Honavar SG, Vemuganti GK. Lack of Association of high-risk human papillomavirus in ocular surface squamous neoplasia in India. *Arch Pathol Lab Med* 133:1246-1250, 2009.
33. Scott IU, Karp CL, Nuovo GJ. Human papillomavirus 16 y 18 expression in conjunctival intraepithelial neoplasia. *Ophthalmology* 109:542-547, 2002.
34. Rios HM, Melgares RM, Hernández MM, Joan FA. Carcinoma epidermoide de la conjuntiva, su posible asociación con el papilomavirus humano. *Rev Cubana Med* 43:8-16, 2004. Disponible en: <http://www.sld.cu/revistas/med/indice.htm>
35. Peralta R, Valdivia A, Estañol P, Villegas V, Pimenta C, Treviño E, et al. Low frequency of human papillomavirus infection in conjunctival squamous cell carcinoma of Mexican patients. *Infect Agent Cancer* 6:24-29, 2011.
36. McDonnell JM, McDonnell PJ, Mounts P, Wu TC, Green WR. Demonstration of papillomavirus capsid antigen in human conjunctival neoplasia. *Arch Ophthalmol* 104:1801-1805, 1986.
37. Reszec J, Zalewska R, Pepinski W, Skawronska M, Piotr B, Lech C. The evaluation of human papillomavirus and p53 gene mutation in benign and malignant conjunctiva and eyelid lesions. *Folia Histochem Cytobiol* 48:530-533, 2010.
38. Asadi-Amoli F, Heidari AB, Jahanzad I, Jabbarvand M. Detection of human papillomavirus in squamous cell carcinoma of conjunctiva by nested PCR: a case control study in Iran. *Acta Med Iran* 49:7070-714, 2011.
39. Legrand B, Mazancourt P, Durigon M, Khalifat V, Crainic K. DNA genotyping of unbuffered formalin fixed paraffin embedded tissues. *Forensic Sci Int* 125:205-211, 2002.

Curriculum Vitae abreviado de la autora

Eréndira Ruiz Galindo. Médica oftalmóloga, Doctorado en Biomedicina Molecular, Adscrita al Servicio de Oftalmología del Hospital General de México. Profesor de Oftalmología en la Escuela de Medicina del Instituto Politécnico Nacional.

Características de una población coinfectada por el VIH y los virus de las hepatitis B y C por medio de los resultados de la elastografía de transición

Characteristics of a cohort of HIV and hepatitis B and C co-infected patients through the results of transition elastography

Ignacio de los Santos Gil
Médico, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

Manuel Manzano Luque, Médico, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

Jesús Sanz Sanz, Médico, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/134927

Recepción: 28/1/2013 Aprobación: 20/3/2013
Primera edición, www.siicsalud.com: 28/2/2014

Enviar correspondencia a: Ignacio de los Santos Gil, Hospital Universitario de la Princesa, Diego de León, 62, Madrid, España
isantosg@hotmail.com

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

Abstract

Objectives: The treatment of chronic liver disease in HIV patients is particularly important, and the detection of liver fibrosis is essential for decision-making. The objectives are to describe the characteristics of HIV patients who underwent transition elastography (TE) and analyze the prevalence and association of several factors in the subgroup of patients with significant fibrosis. **Patients and methods:** Retrospective-prospective, descriptive, single-center study, conducted in a tertiary university hospital in the period from January 2007 to February 2010, with 240 HIV patients co-infected with HCV or HBV, who underwent ET. **Results:** 35% of patients had no fibrosis, 29.5% had moderately significant fibrosis, 10.7% had significant fibrosis, and 24.8% cirrhosis. 93.3% of patients were co-infected with HCV, and the most frequent genotype was 1. A significant relationship was found between the presence of advanced fibrosis and absence of sustained viral response (SVR), CD4 count < 200 cel/mm³ and alcohol consumption. **Conclusions:** 1/3 of all patients present significant fibrosis and about a quarter of the total have cirrhosis. Significant fibrosis was associated with lack of SVR, CD4 count < 200 cel/mm³ and an alcohol habit. It is advisable to treat a greater number of patients and at an earlier stage, and in this respect a test such as TE facilitates diagnosis of the grade of fibrosis, indicating the moment at which to start treatment.

Keywords: elastometry, hepatitis c, human immunodeficiency virus

Resumen

Antecedentes y objetivos: El tratamiento de las hepatopatías crónicas en los pacientes VIH positivos es de especial importancia y la detección de fibrosis hepática resulta fundamental para la toma de decisiones. Los objetivos son: describir las características de los pacientes con VIH a los que se realizó elastografía de transición (ET) y analizar la prevalencia y la asociación de diversos factores en el subgrupo de pacientes con fibrosis significativa. **Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo-prospectivo, descriptivo y de un único centro, realizado en un hospital terciario universitario en el período comprendido entre enero de 2007 hasta febrero de 2010, con 240 pacientes con VIH coinfectados por el virus de la hepatitis B (VHB) o C (VHC), a los que se les realizó ET. **Resultados:** El 35% de los pacientes no tenía fibrosis, 29.5% presentaba fibrosis medianamente significativa, 10.7% mostraba fibrosis significativa y un 24.8% tenía cirrosis. El 93.3% de los pacientes estaba coinfectado por el VHC; el más frecuente fue el genotipo 1. Se ha encontrado relación significativa entre la fibrosis avanzada y la ausencia de respuesta viral sostenida (RVS), cifra de CD4 < 200 células/mm³ y el consumo de alcohol. **Conclusiones:** Uno de cada 3 pacientes presenta un estadio de fibrosis significativo y cerca de un cuarto del total tiene cirrosis. La fibrosis significativa se asoció con ausencia de RVS, cifras de CD4 < 200 células/mm³ y consumo de alcohol. Es recomendable tratar a un mayor número de pacientes y de manera más temprana y es en este aspecto donde disponer de una prueba como la ET facilita el diagnóstico del grado de fibrosis para indicar el momento del tratamiento.

Palabras clave: elastometría, hepatitis c, virus de la inmunodeficiencia humana

Introducción

Con el comienzo de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), la mortalidad asociada con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha disminuido de forma drástica en Europa y en los países desarrollados, en relación con la disminución de la mortalidad por infecciones oportunistas. Este hecho ha puesto de manifiesto la presencia de otros problemas, como la enfermedad hepática crónica y la aparición de hepatocarcinoma en los pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis C (VHC).¹⁻³ La infección por el VIH favorece la progresión más rápida hasta la aparición de cirrosis,⁴ especialmente en los más inmunodeprimidos. Además, esta acelerada progresión marca que las tasas de respuesta al tratamiento de la infección por el VHC sean inferiores a las de los pacientes sin infección por el VIH.⁵⁻⁹ Estos datos

confirman que el tratamiento de las hepatopatías crónicas en los pacientes infectados por el VIH es de especial importancia, más aún si se consideran las pruebas existentes de que la erradicación de la infección por el VHC en pacientes infectados por el VIH reduce la progresión de la infección por VIH y la mortalidad por otras causas.¹⁰

Detectar la presencia de fibrosis hepática, cuantificar su magnitud y controlar su progresión resulta fundamental para la toma de decisiones relacionadas con el manejo de la enfermedad hepática. Para ello, la biopsia hepática constituye la técnica diagnóstica de elección y es considerada el *gold standard*. En los últimos años se ha impulsado el desarrollo de procedimientos alternativos no invasivos para la medición del grado de fibrosis hepática, fáciles de realizar, reproducibles y capaces de definir los distintos estadios de fibrosis hepática. Estos métodos

están actualmente divididos en dos categorías principales: métodos de imágenes, como la elastometría o elastografía de transición (ET),¹¹ y los basados en biomarcadores séricos: índice de Forns, el cociente entre el nivel de aminotransferasa y el recuento de plaquetas (APRI), el puntaje FIB-4, las escalas del Hospital Gregorio Marañón (HGM1, HGM2), etcétera.

Los objetivos de nuestro trabajo son: describir las características de los pacientes VIH positivos coinfectados por el VHC o por el virus de la hepatitis B (VHB) a los que se realizó ET en la población que es atendida en la consulta del Servicio de Medicina Interna-Infecciosas de nuestro hospital, y analizar la prevalencia y la asociación de diversos factores en relación con la muestra general en el subgrupo de pacientes coinfectados con fibrosis hepática significativa.

Material y método

Se trata de un estudio descriptivo, de un único centro y de análisis prospectivo de una cohorte reunida de modo retrospectivo, realizado en un hospital terciario universitario en el período comprendido desde enero de 2007 hasta febrero de 2010, que ha incluido 240 pacientes VIH positivos coinfectados por el VHC o el VHB, a los que se les realizó ET. El resultado se obtiene en kilopascals (kPa): ausencia de fibrosis (F0) < 6 kPa, fibrosis medianamente significativa (F1-F2) 6-8.9 kPa, fibrosis significativa (F3) 9-13.9 kPa y cirrosis (F4) > 14 kPa.

Se realizó la revisión de las historias clínicas mediante una base de datos informatizada que incluyó distintas variables epidemiológicas (edad, sexo, raza, grupo de riesgo, consumo de alcohol [> 50 g/día], años desde el diagnóstico de infección por VHC), resultado de las pruebas analíticas (recuento de CD4, carga viral de VIH, serología de VHB y VHC, reacción en cadena de la polimerasa [PCR] y genotipo del VHC, y ADN-VHB si estaba indicado), TARGA, tratamiento de la infección por VHC y su respuesta y realización de biopsia hepática.

Los resultados se presentan como números crudos (porcentajes), media \pm desviación estándar (DE) y mediana (rango intercuartílico), según las características y distribución de las variables. Se analizó si existía relación entre fibrosis significativa o cirrosis y las diferentes variables cualitativas o dicotómicas de forma univariada utilizando la prueba de correlación de chi cuadrado. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS (versión 15.0, Chicago, EE.UU.).

Resultados

El número total de pacientes incluidos en el estudio fue de 240, de los que 6 no pudieron ser evaluados debido a la dificultad para la realización de la técnica por su obesidad. Las características basales epidemiológicas y las referentes a la infección por el VIH se exponen en la Tabla 1. La biopsia hepática fue realizada en 94 pacientes (40%).

Resultados de la ET

El 35% de los pacientes ($n = 82$) no presentaba fibrosis, un 29.5% ($n = 69$) tenía fibrosis medianamente significativa, el 10.7% ($n = 25$) presentaba fibrosis significativa y un 24.8% ($n = 58$) había evolucionado a cirrosis (en conjunto: 35.5%, con resultado ≥ 9 kPa) (Figura 1).

El 93.3% de los pacientes ($n = 218$) estaba coinfectado por el VHC; el más frecuente fue el genotipo 1, en 133 enfermos (61%), seguido del genotipo 3 en 35 pacientes

Tabla 1. Características basales de los pacientes

n	234	
Edad	45 \pm 5.5 años	
Sexo	165 varones (70.5%)/69 mujeres (29.5%)	
Raza	Caucásica 228 (97.5%)	
Grupo de riesgo	UDVI	182 (78%)
	Heterosexual	31 (13%)
	Homosexual	21 (9%)
Consumo de alcohol	Nunca	106 (45.4%)
	Activo	42 (18%)
	Pasado	86 (36.6%)
Media de CD4	555 (rango 36-1 767)	
Carga viral VIH indetectable	160 (68.3%)	
CD4 < 200	18 (7.9%)	
Terapia antirretroviral	205 (87.8%)	

UDVI: usuarios de drogas por vía intravenosas.

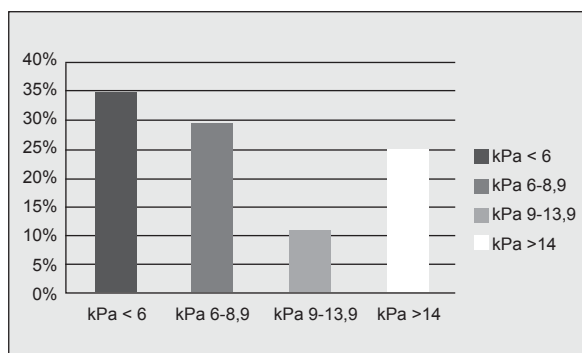


Figura 1. Resultados del Fibroscan® (porcentajes).

(16%) y del genotipo 4 en 34 sujetos (15.5%); en 2 enfermos (0.9%) se detectaron los genotipos 1 y 3, y en 4 individuos (1.8%), los genotipos 1 y 4. En 10 pacientes no se pudo hacer esta determinación. En un 55.4% (121 sujetos) se comprobó una PCR-VHC $> 500\,000$ UI/ml, y presentaban una media de 13.55 ± 5.5 años desde el diagnóstico de la infección por VHC. De los pacientes coinfectados por el VIH y el VHC, 81 (37.1%) habían recibido tratamiento para el VHC con interferón pegilado y ribavirina, y 30 sujetos (37.1%) alcanzaron la respuesta viral sostenida (RVS). El 14.6% (34 pacientes) presentaba coinfección por el VHB, con valores de ADN-VHB $< 2\,000$ copias/ml en el 57.1% (19 pacientes).

El otro objetivo de nuestro trabajo fue analizar la prevalencia de fibrosis significativa y cirrosis, y los factores asociados, entre los pacientes con resultado de ET ≥ 9 kPa: se identificaron 83 pacientes (35.5%), cuyas características basales se pueden observar en la Tabla 2. La biopsia hepática se realizó en el 45.8% del total (38 pacientes). De los factores analizados (sexo, edad > 45 años, ingesta de alcohol > 50 g/día, CD4 < 200 células/mm³, carga viral del VIH indetectable, TARGA al momento del estudio, genotipo de VHC, tratamiento previo de VHC y presencia de RVS) se encontró un relación estadísticamente significativa entre la presencia de fibrosis avanzada y la ausencia de RVS tras el tratamiento ($p < 0.05$), la cifra de CD4 < 200 células/mm³ ($p = 0.008$) y el consumo de alcohol al momento del estudio o en el pasado ($p = 0.001$). Por otra parte, no se encontró una relación estadísticamente significativa con el sexo ($p = 0.458$), la edad > 45 años ($p = 0.286$), el genotipo del VHC ($p = 0.633$), el uso de TARGA ($p = 0.323$), la carga viral del VIH indetectable ($p = 0.825$) y el grupo de riesgo ($p = 0.617$) (Tabla 3).

Tabla 2. Características basales de los pacientes con ET > 9 kPa (n = 83)

n	83	
Edad (media)	45.5 ± 6.5 años	
Sexo	61 varones (73.5%)/22 mujeres (26.5%)	
Raza	Caucásica 81 pacientes (97.6%)	
Grupo de riesgo	UDVI	66 (79.5%)
	Heterosexual	11 (13.3%)
	Homosexual	6 (7.2%)
Consumo de alcohol	Nunca	28 (33.7%)
	Activo	24 (28.9%)
	Pasado	31 (37.4%)
Media de CD4	442 (rango 36-1466)	
Carga viral VIH indetectable	56 (67.5%)	
CD4 < 200	12 (14.5%)	
Terapia antirretroviral	75 (90.4%)	
VHC+/VHB+	95.2%/14.5%	
Genotipo	1	63.3%
	2	1.3%
	3	12.7%
	4	16.5%
	No determinado	6.3%
PCR > 500.000 UI/ml/ADN-VHB < 2000	65.4%/75%	
Media de años de VHC	13.4 (rango 1-23)	
Tratamiento previo para VHC	38 (45.5%)	
Respuesta viral sostenida	12 (14.3%)	

UDVI: usuarios de drogas por vía endovenosa; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VHC: infección por el virus de la hepatitis C; VHB: infección por el virus de la hepatitis B; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

Tabla 3. Factores asociados con la presencia de fibrosis avanzada (Fibros-can® > 9 kPa).

Análisis univariado y significación estadística (n = 83)	
Valor	Significación estadística. Análisis univariado
Sexo	p = 0.458
> 45 años	p = 0.286
Alcohol (> 50 g/día)	p = 0.001
CD4 < 200	p = 0.008
Terapia antirretroviral	p = 0.323
Carga viral indetectable	p = 0.825
Genotipo VHC	p = 0.633
Tratamiento previo para VHC	p = 0.323
RVS	p < 0.001

VHC: infección por el virus de la hepatitis C; RVS: respuesta viral sostenida.

Discusión y conclusión

En nuestra cohorte de pacientes, la mayoría son varones en la quinta década de la vida, con historia de consumo de alcohol importante en casi la mitad y de grupo de riesgo por uso de drogas por vía intravenosa, datos que concuerdan con las características epidemiológicas de nuestra población y los datos de otros estudios actuales.¹²⁻¹³ Lo que reflejan nuestros datos es que la mayoría de los pacientes está coinfectada por el VHC, y esta proporción se incrementa en el subgrupo con peor estado de fibrosis hepática, que asciende hasta el 95.2%. Es necesario considerar en este aspecto también la alta tasa de carga viral elevada de VHC, que determina o predice la falta de respuesta al tratamiento y la importante secuencia temporal existente desde el inicio de la infección, con una media de 13.55 años de evolución. Queda claro que la coinfección por el VHB es mucho menos frecuente (14.6%), pero esto no se debe minimizar, ya que el principal factor predictivo de progresión de la hepatopatía y de

indicación de tratamiento es el ADN-VHB,¹⁴ y en nuestra muestra ADN-VHB < 2 000 copias aparece en el 57.1%, detectándose por tanto carga viral en el resto, que es una cuantía considerable.

Alrededor de un tercio del total de pacientes (35.5%) presenta un estadio de fibrosis significativa medida por ET, y cerca de un cuarto del total (24.8%) ya evolucionó a cirrosis. La prevalencia de cirrosis hepática es mayor que la observada en estudios de valoración mediante biopsia hepática,¹⁵⁻¹⁷ que se encuentra entre el 5% y el 14% de los coinfectados por VIH, y es similar e incluso algo mayor a la observada en otros estudios en los que se utiliza la ET como técnica de valoración (19% a 24%).¹² Estas diferencias encontradas mediante ET o biopsia pueden tener dos posibles explicaciones: una de ellas es una peor discriminación de la ET al incluir pacientes precirróticos como cirróticos, sobre base de las diferencias existentes en el valor predictivo entre pruebas. Y la otra es que la población a la que se le puede realizar la ET no está tan delimitada como la que cumple criterios para biopsia (adhesión, inicio del tratamiento, etc.) y permite realizarla en circunstancias de peor estado general del paciente debido a su inocuidad, reproducibilidad y sencillez. Por esta razón, es más fácil que la realidad se acerque a los datos de la ET que a los de la biopsia.¹² Por el contrario, una proporción importante (35%) presenta ausencia de fibrosis.

Otro dato a destacar es que el 29.5% de los pacientes presenta fibrosis con resultado indeterminado, y esto es importante porque se puede considerar que ésta es la principal limitación de la ET: distinguir la fibrosis hepática leve (F1) de la fibrosis moderada a grave (F2-F3), ya que este aspecto tiene consecuencias terapéuticas diferentes.¹⁹ Por ejemplo, en el estudio de Vergara y col.²⁰ se muestra cómo al utilizar un valor de corte de 7.2 kPa, un 24% de los pacientes clasificados como F0-F1 mediante ET, se clasifican por biopsia en estadio ≥ F2 y, de ellos, un 8% se ubica en estadio F3, con la posible implicación, en teoría, de que haya un porcentaje no desdeñable de pacientes candidatos no tratados. Del mismo modo, un 17% de los sujetos que tiene un resultado de ET ≥ 7.2 kPa, según la biopsia deben ser clasificados en estadio F0 o F1.

Por orden de frecuencia, los genotipos detectados del VHC fueron el 1, el 3 y el 4. En España, un 65.5% de los pacientes coinfectados por VIH y VHC presentan el genotipo 1, el 22.2% tiene el genotipo 3, el 8.5%, el genotipo 4 y el 2.3%, el genotipo 2.²¹ Aunque el papel del genotipo en la progresión hacia la fibrosis hepática no está claro, es conocido que los genotipos de peor respuesta al tratamiento son el 1 y el 4, los de mayor proporción en nuestro estudio. Al realizar el análisis univariado, en nuestro estudio no se encontró una relación estadísticamente significativa entre genotipo y presencia o no de fibrosis significativa.

La mayoría de nuestros pacientes recibía TARGA (87.8%), con un porcentaje bajo de enfermos con CD4 < 200 células/mm³ (7.9%) y alto porcentaje de carga viral indetectable para VIH (63.3%). Estos datos son concordantes con lo conocido y demostrarían que, por regla general, la población de nuestro estudio está concienciada de la importancia del tratamiento y el seguimiento, lo que supone una ventaja para planteamiento de tratamiento, ya que se recomienda que, en lo posible, el tratamiento de la hepatitis C se realice en pacientes con cifras de CD4 > 200 células/mm³, pues por debajo de este límite se incrementa el riesgo de que aparezcan eventos definitorios de sida. En el subgrupo de fibrosis significativa sí se apre-

cia una mayor población con recuento de CD4 menor de 200 células/mm³ (7.9% frente a 14.5%), lo que puede condicionar la progresión de la hepatopatía y conducir a un empeoramiento clínico.^{22,23}

De forma global habían recibido tratamiento con interferón pegilado más ribavirina un 37.1% del total, con una RVS también un 37.1%. Si se analiza la población con fibrosis significativa, vemos que la tasa de tratamiento se eleva hasta el 45.5% y que, sin embargo, la RVS desciende al 14.3%. Esto indica dos cosas: por una parte, la progresión de la fibrosis en aquellos pacientes con ausencia de RVS y, por otra, la selección de la muestra, desaparecen los pacientes con respuesta al tratamiento y se evita así el reconocimiento del desarrollo de mayor fibrosis.

Entre las relaciones establecidas y las diferencias de la muestra total y el subgrupo de pacientes con fibrosis significativa detectada por ET, aparece una mayor asociación de ausencia de RVS, cifras de CD4 < 200 células/mm³ y consumo de alcohol. Este último factor, el consumo de más de 50 g de alcohol al día, fue analizado en otros estudios con pacientes con infección por el VIH sola o coinfectados, y está considerado como predictor de fibrosis hepática grave.^{12,24-25}

Muchos otros factores han sido asociados con la fibrosis hepática significativa de forma consistente, tanto en

estudios realizados con pacientes coinfectados como mono-infectados por el VHC, basados en la ET o en la biopsia. Así, es sabido que además del consumo de alcohol, la edad avanzada y la duración de la infección son factores asociados con el riesgo de progresión a mayor fibrosis.^{12,24} El sexo masculino también es un factor mencionado en algunos trabajos,²⁴ aunque al igual que la edad avanzada y el tiempo de evolución de la infección no siempre aparecen significativamente relacionados.^{17,25} En nuestra muestra, el sexo, la edad mayor de 45 años, el genotipo del VHC, haber recibido tratamiento previo antiviral para la infección por el VHC, el uso de TARGA para la infección por VIH, los niveles de carga viral de VIH indetectables y el grupo de riesgo de infección no mostraron significación estadística, aunque sí se demostró una tendencia a la asociación, esperable por definición.

El porcentaje de pacientes coinfectados que tienen cirrosis demostrada mediante ET está aumentando en los últimos años, con una prevalencia del 25% o más, datos que coinciden con los obtenidos en nuestro estudio. Esto indica que se debe tratar a un mayor número de pacientes y de manera más temprana, y es en este aspecto donde disponer de una prueba fácil, reproducible y cómoda como la ET facilita el diagnóstico del grado de fibrosis, así como poder predecir la respuesta al tratamiento y la evolución del daño hepático y su seguimiento.²⁶

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas:

TARGA: terapia antirretroviral de gran actividad; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VHC: virus de la hepatitis C; ET: elastografía de transición; APRI (en inglés): cociente entre el nivel de aminotransferasa y el recuento de plaquetas; HGM: Hospital Gregorio Marañón; VHB: virus de la hepatitis B; PCR (en inglés): reacción en cadena de la polimerasa; RVS: respuesta viral sostenida; UDVI: usuarios de drogas por vía intravenosa

Cómo citar este artículo

de los Santos Gil I, Manzano Luque M, Sanz Sanz J. Características de una población coinfectada por el VIH y los virus de las hepatitis B y C por medio de los resultados de la elastografía de transición. *Salud i Ciencia* 20(4):357-61, Mar 2014.

How to cite this article

de los Santos Gil I, Manzano Luque M, Sanz Sanz J. Characteristics of a cohort of HIV and hepatitis B and C co-infected patients through the results of transition elastography. *Salud i Ciencia* 20(4):357-61, Mar 2014.

Autoevaluación del artículo

ElA coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la hepatitis C (VHC) presenta las siguientes características:

A, Predomina en mujeres; B, Predomina en usuarios de drogas por vía intravenosa; C, El consumo de alcohol es un factor de progresión; D, Todas son correctas; E, Las respuestas B y C son correctas.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/134927

Bibliografía

1. Bica I, McGovern B, Dhar R, Stone D, McGowan K, Scheib R y col. Increasing mortality due to end-stage liver disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 32:492-497, 2001.
2. Camino X, Iribarren JA, Arrizabalaga J, Rodríguez F, von Wichmann AM. Causes of mortality among patients infected with the human immunodeficiency virus in the era of high active antiretroviral therapy. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 19:85-86, 2001.
3. Soriano V, García Samaniego J, Bravo R, Valencia E, Laguna F, Pouplana M y col. Morbilidad y mortalidad

- asociadas a hepatopatía crónica viral en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Bar)* 104:641-644, 1995.
4. Pineda JA, Romero-Gómez M, Díaz-García, Girón-González JA, Montero JL, Torre-Cisneros J y col. HIV coinfection shortens the survival of patients with hepatitis C virus-related decompensated cirrosis. *Hepatology* 41:779-789, 2005.
5. Pérez-Olmeda M, Núñez M, Romero M, González J, Castro A, Arribas JR y col. Pegylated IFN-a2b plus ribavirin as therapy for chronic hepatitis C in HIV-infected patients. *AIDS* 17:1023-1028, 2003.

6. Moreno L, Quereda C, Moreno A, Pérez-Ellás MJ, Antela A, Casado JL y col. Pegylated interferon a2b plus ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in HIV-infected patients. *AIDS* 18:67-73, 2004.
7. Carrat F, Bani-Sadr F, Pol S, Rosenthal E, Lunel-Fabiani F, Benzekri A y col. Pegylated-interferon-alfa-2b versus standard interferon-alfa-2b plus ribavirin for chronic hepatitis c in hiv infected patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 292:2839-2948, 2004.
8. Torriani FJ, Rodríguez-Torres M, Rockstroh JK, Lisse E, González-García J, Lazzarin A y col. Peginterferon Alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C

virus infection in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 351:438-450, 2004.

9. Berenguer J, González-García J, López-Aldegue J, von-Wichmann MA, Quereda C, Hernando A y col. Pegylated interferon (alpha)2a plus ribavirin versus pegylated interferon (alpha)2b plus ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in HIV-infected patients. *J Antimicrob Chemother* 63:1256-1263, 2009.

10. Berenguer J, Rodríguez E, Miralles P, von-Wichmann MA, López-Aldegue J, Mallolas P y col. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces non-liver-related mortality in patients co-infected with HIV and HCV. *Clin Infect Dis* 55:728-736, 2012.

11. Zioli M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F y col. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 41:48-54, 2005.

12. Pineda JA, González J, Ortega E, Tural C, Macías J, Griffa L y col. Prevalence and factors associated with significant liver fibrosis assessed by transient elastometry in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients. *J Viral Hepat* 17:714-719, 2010.

13. Sánchez-Conde M, Montes-Ramírez ML, Miralles P, Alvarez JM, Bellón JM, Ramírez M y col. Comparison of transient elastography and liver biopsy for the assessment of liver fibrosis in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients and correlation with noninvasive serum markers. *Journal of Viral Hepatitis* 17:280-286, 2010.

14. Iloeje UH, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Chen CJ. Predicting cirrhosis risk based on the level of cir-

culating hepatitis B viral load. *Gastroenterology* 130:678-686, 2006.

15. Tural C, Fuster D, Tor J, Ojanguren J, Sirera G, Ballesteros A y col. Time on antiretroviral therapy is a protective factor for liver fibrosis in HIV and hepatitis C virus (HCV) co-infected patients. *J Viral Hepat* 10:118-125, 2003.

16. Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M, Colombet G, Thibault V, Liou A y col. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus- and hepatitis C virus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology* 34:283-287, 2001.

17. Martín-Carbonero I, Benhamou Y, Puoti M, Berenguer J, Mallolas J, Quereda C y col. Incidence and predictors of severe liver fibrosis in human immunodeficiency virus-infected patients with chronic hepatitis C: a European collaborative study. *Clin Infect Dis* 38:128-133, 2004.

18. Ibáñez JG, Pérez M, Lamas JL, Ocampo A, Vázquez CM, Ribera A. Estudio de concordancia en el grado de fibrosis hepática estimada mediante los índices bioquímicos APRI y FORNS y la elastografía de transición (Fibroscan) en pacientes coinfectados por VIH-VHC. *Rev Clin Esp* 210:317-322, 2010.

19. González-Guilbert ML, Hinojosa Mena-Bernal C, del Pozo González J, del Pozo Pérez MA. Estudio retrospectivo de la capacidad de evaluación de fibrosis hepática del FibroScan, APRI, FIB-4 y FORNS con referencia a la biopsia hepática de pacientes con hepatitis crónica C, mono y coinfectados con VIH. *Gastroenterol Hepatol* 33:425-432, 2010.

20. Vergara S, Macías J, Rivero A, Gutiérrez-Valencia

A, González-Serrano M, Merino D y col. The use of transient elastometry for assessing liver fibrosis in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Clin Infect Dis* 45:969-974, 2007.

21. Pérez-Olmeda M, Ríos P, Núñez M, García-Samaniego J, Romero M, Soriano V. Virological characteristics of hepatitis C virus infection in HIV-infected individuals with chronic hepatitis C: implications for treatment. *AIDS* 16:493-495, 2002.

22. Puoti M, Bonacini M, Spinetti A, Putzolo V, Govindarajan S, Zaltron S y col. Liver fibrosis progression is related to CD4 cell depletion in patients coinfecting with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 183:134-137, 2001.

23. Merchante N, Girón-González JA, González-Serrano M, Torre-Cisneros J, García-García JA, Arizcorreta A y col. Survival and prognostic factors of HIV-infected patients with HCV-related end-stage liver disease. *AIDS* 20:49-57, 2006.

24. Massard J, Ratziv V, Thabut D, Moussalli J, Lebray P, Benhamou Y et al. Natural history and predictors of disease severity in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 44(1 Suppl):S19-24, 2006.

25. Mariné-Barjoan E, Saint-Paul MC, Pradier C, Chaillou S, Anty R, Michiels JF y col. Impact of antiretroviral treatment on progression of hepatitis fibrosis in HIV/hepatitis C virus co-infected patients. *AIDS* 18:2163-2170, 2004.

26. Carrión JA, Navas M, Buti M, Torras X, Xiol X, Vergara M y col. Elastografía hepática. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia. *Gastroenterol Hepatol* 34:504-510, 2011.

Curriculum Vitae abreviado del autor



Ignacio de los Santos Gil. Médico especialista en medicina interna-infecciosas. Profesor asociado, Departamento de medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España. Colaborador como investigador principal en varios ensayos clínicos relacionados con infección por virus de la inmunodeficiencia humana y coinfección por el virus de la hepatitis C. Autor de varias publicaciones en revistas de elevado impacto.

Formación en asesoramiento psicológico (*counselling*) y apoyo emocional a residentes de nefrología: estudio piloto

Counselling and emotional support training for nephrology fellows: a pilot study

Helena García-Llana

Psicóloga, Investigadora, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Rocío Rodríguez-Rey, Psicóloga, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

Rafael Selgas, Médico, Jefe de Servicio de Nefrología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/129030

Recepción: 29/11/2013 - Aprobación: 31/1/2014
Primera edición: www.siicsalud.com, 21/3/2014

Enviar correspondencia a: García-Llana
Helena, Hospital Universitario La Paz, 28046,
Madrid, España



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

Abstract

Although the importance of communication skills for the development of the work as a physician is well known, in every field of medicine there is currently a lack of training in this subject. The purpose of this study was to present preliminary results of a course on communication skills training based on counselling strategies for a group of seven fellows of nephrology. We used a pre-test/post-test design by means of an ad-hoc questionnaire to assess spontaneous empathic response rate through ten clinical vignettes. The results suggest an increase in the number of spontaneous empathic responses. We were unable to establish the significance of the difference due to the small sample size. 100% of participants would recommend the course to other nephrologists. In future research we intend to increase the sample based on future editions of the course, with a view to producing confirmatory results. The course has been established as a biannual activity within the Service. This kind of teaching initiative targeting trainee doctors is the best form of reminding us that although fundamental, correct use of medical-biological technology is insufficient if we seek to offer an efficient, effective response to the patient and his/her family. If there is no empathy or connection with the patient, and if a suitable emotional climate is not established, the effectiveness of the intervention will be reduced.

Key words: counselling, emotional support, training, communication skills, nephrology

Resumen

A pesar de que es bien conocida la importancia que tiene que los médicos posean adecuadas habilidades de comunicación para la práctica clínica, éstas no forman parte de su enseñanza formal. En este trabajo presentamos el diseño y la evaluación de resultados de un curso de formación en habilidades de comunicación y apoyo emocional a siete médicos internos residentes de nefrología. El curso está realizado desde el marco del *counselling*. En la evaluación empleamos un diseño piloto *pretest-postest* mediante un cuestionario elaborado ad-hoc para medir la tasa de respuesta empática espontánea a través de diez viñetas clínicas. Los resultados parecen indicar un aumento en el número de respuestas empáticas espontáneas emitidas por los participantes sin poder establecer la significación de la diferencia debido al escaso tamaño muestral. El 100% de los participantes recomendarían el curso a otros nefrólogos. En próximas investigaciones nos proponemos aumentar la muestra sobre la base de futuras ediciones del curso, con vistas a poder mostrar resultados confirmatorios. El programa de formación en *counselling* ha quedado establecido como actividad bienal protocolizada dentro del servicio. Este tipo de iniciativas docentes dirigidas a los médicos en formación son una óptima manera de recordarnos que el manejo adecuado de la tecnología médico-biológica, si bien es imprescindible, resulta insuficiente si lo que pretendemos es dar una respuesta eficaz, efectiva y eficiente al paciente y su familia. Si no se empatiza y conecta con el paciente, si no se crea un clima emocional adecuado, la eficacia de la intervención se verá mermada.

Palabras clave: *counselling*, apoyo emocional, formación, habilidades de comunicación, nefrología

Introducción

Las mejoras que han supuesto para la población de los países desarrollados los avances técnicos de la medicina del siglo XXI son evidentes.¹ Sin embargo, la atención referente a estos avances ha disminuido el espacio dedicado a las habilidades de comunicación para la práctica clínica, a las que sí se concedía importancia en la tradición de la medicina humanista en España de principios del siglo XX. Estudios recientes² demuestran que este déficit en habilidades de comunicación clínica tiene un costo muy alto, tanto para el paciente como para el propio profesional. Con respecto al paciente, se ha encontrado que el hecho de que su médico disponga de las habilidades de comunicación adecuadas incrementa su satisfacción con la consulta,^{3,4} la precisión y la rapidez en el diagnóstico,⁵ y el grado de adhesión al tratamiento, disminuyéndose además el número de errores.^{6,7} Con respecto al profesional, tener las adecuadas habilidades comunicativas disminuye el riesgo de sufrir depresión o estrés laboral asistencial,⁸⁻¹⁰

mejora el rendimiento y la satisfacción profesional¹¹ y disminuye el número de demandas.²

A pesar de estas evidencias, el entrenamiento en habilidades de comunicación para la práctica clínica sigue sin formar parte del currículum habitual en la licenciatura de medicina, dejándose su adquisición al azar, y de acuerdo con el ensayo y error, y manteniendo la creencia errónea de que una buena intencionalidad en el proceso comunicativo garantiza una buena praxis.¹²

En vista de estas carencias, en los Estados Unidos se están empezando a incluir estas habilidades en la formación de los médicos, principalmente en la especialidad de oncología, que promueve para todos sus residentes programas de formación en habilidades de comunicación, como el Onco-Talk.¹³ Estas iniciativas están escasamente desarrolladas en otras especialidades, como la Nefrología, pese a que sabemos que los nefrólogos también se enfrentan con situaciones donde existen altos niveles de estrés. El paciente renal es un enfermo crónico, con múltiples

comorbilidades, altas tasas de ansiedad y de depresión,¹⁴ y sometido a tratamientos que suponen alto impacto en su calidad de vida.^{15,16} Además, en ocasiones, estos pacientes tienen que tomar decisiones difíciles, como iniciar o retirarse de un programa de diálisis, o redactar un documento de instrucciones previas.^{17,18} Estos escenarios complejos requieren una comunicación que promueva un espacio de toma de decisiones compartidas.¹⁹⁻²¹ En el último año, la experiencia del Onco-Talk se ha extendido a Nefrología,²² lo que pone de manifiesto la importancia que tienen las habilidades de comunicación en la especialidad.

Una herramienta que ha demostrado resultar útil para facilitar el encuentro con el paciente al menor costo emocional para el profesional es el *counselling*. Consiste en un proceso interactivo-relacional entre paciente y profesional que fomenta la adaptación psicológica a la enfermedad, reduce los estados emocionales adversos, promueve la autorregulación del profesional y favorece la motivación al cambio.²³ La experiencia de nuestro grupo en formación en *counselling* para los profesionales de la Nefrología ha demostrado cambios significativos en las habilidades de comunicación para la práctica clínica y en gestión emocional, tanto en los profesionales médicos como en los de enfermería.^{12,24}

Algunos autores²⁵ indican que es importante dedicar esfuerzos al entrenamiento en habilidades comunicativas al grupo de médicos internos residentes. Esto puede facilitar la adquisición de estas competencias por su mayor permeabilidad hacia la adquisición de nuevos conocimientos, así como evitar o disminuir las consecuencias nefastas que podría tener un déficit marcado de habilidades de comunicación clínica.

Teniendo en cuenta estos aspectos, desde la jefatura del Servicio de Nefrología de un hospital público de la Comunidad de Madrid se diseñó e implementó un curso de formación en *counselling* para los ocho médicos internos residentes del servicio con el objetivo de mejorar sus habilidades de comunicación para la práctica clínica diaria. En este artículo describimos la metodología empleada en el curso, así como una evaluación preliminar de sus resultados. Nuestra hipótesis es que la formación incrementará las respuestas espontáneas de empatía, y la competencia percibida para hacer frente a situaciones comunicativas difíciles. Por último, pensamos que el nivel subjetivo de satisfacción con el curso será elevado.

Método

Diseño y sujetos

El diseño fue de tipo *pretest-postest*, sin grupo control. La muestra inicial estaba compuesta por ocho residentes, uno de los cuales no acudió a la última sesión en la que se realizó la evaluación post por encontrarse de guardia. La muestra total está compuesta por un total de siete residentes, de los cuales seis son mujeres y uno es varón, con una edad media de 28 años (DT = 2.16).

Variables y herramientas de evaluación

A continuación se indican las herramientas de evaluación que se emplean en la primera y la última sesión del curso.

Prueba de identificación de respuesta espontánea adaptada a la enfermedad renal. Prueba adaptada del instrumento de Bermejo y col.²⁶ En este cuestionario se han incluido diez situaciones comunicativas hipotéticas difíciles que los nefrólogos podrían encontrarse durante el ejercicio de su trabajo. Ante cada situación se incluyen

Tabla 1. Descripción del caso: Eva tiene 26 años. Hace 4 fue trasplantada de vivo, la donante fue su madre. Ha perdido el riñón por falta de adhesión a tratamiento y tiene que entrar en diálisis. Cuando se le comunica esto, empieza a llorar desconsoladamente y dice "Si no hubiese sido tan irresponsable y hubiese hecho lo que me dijisteis, ahora estaría bien... no me puedo creer lo que me está pasando."

Tipo de respuesta	Ejemplo de respuesta
Respuesta de solución al problema	No llores más, mira, lo que tenemos que hacer ahora es empezar a hacerte pruebas para ver cuál puede ser la mejor opción de diálisis para ti. Mientras tanto procura estar tranquila y no darle muchas vueltas.
Respuesta interpretativa	Estás arrepentida por haber perdido el riñón, y por haber fallado a tu madre.
Respuesta de investigación	¿Eras consciente de lo que podía pasar si no tomabas la medicación?
Respuesta de apoyo y consuelo	Bueno, mujer... tranquilízate, ya no es momento de preocuparse, ya no podemos hacer nada por cambiar eso. Seguro que te adaptas a la diálisis, ya lo verás.
Respuesta de juicio moral	Ya sabes que esto te ha ocurrido por no haber hecho caso a nada de lo que te decíamos que hicieras. Espero que en el futuro cumplas con el tratamiento si no quieres que tengamos más complicaciones.
Respuesta empática	Te sientes muy mal por no haberte tomado las pastillas y tener que entrar en diálisis, tanto que casi no puedes creer lo que te está pasando, ¿no es así?

seis posibles respuestas. Se pide a la persona que selecciona en cada caso la opción –solo una de ellas– a la que cree que su respuesta se habría acercado más de forma espontánea. Las categorías de respuesta ante un ejemplo de caso se muestran en la Tabla 1.

Prueba de evaluación de competencia percibida para hacer frente a diferentes situaciones comunicativas difíciles. Se les pregunta por el grado en que se sienten o no tranquilos ante distintas situaciones, en una escala de 0 a 10, en la que 0 es "me siento muy tranquilo", y 10 es "me genera un gran malestar". Las situaciones incluidas son las siguientes: comunicación de mal pronóstico; comunicación de posibilidad de inicio de cuidados paliativos; negación del paciente de la gravedad de su situación; pacto de silencio pronóstico por parte de la familia hacia el paciente; cuando un paciente al final de la vida pregunta, "doctor ¿me voy a morir?"; manejo de la agresividad y falta de adhesión al tratamiento.

Percepción subjetiva de implicación con el paciente renal. Se valora con una escala de 0 a 10, donde 0 es "distanciamiento de los problemas personales del paciente" y 10 es "implicación en los problemas personales del paciente".

Además de estas tres medidas *pretest-postest*, en la última sesión incluimos una evaluación del grado de satisfacción con el curso que incluye las siguientes preguntas: valoración general del curso (excelente, muy bueno, bueno, indiferente, malo), duración (muy corta, corta, adecuada, larga, muy larga), si recomendarían el curso a otros nefrólogos (sí, no), grado en que considera útil el curso para su práctica clínica diaria (sí, no) y ambiente subjetivo del grupo de alumnos en el curso (excelente, muy bueno, bueno, indiferente, malo).

Procedimiento

A lo largo del año 2012 se realizaron en total ocho sesiones mensuales de dos horas de duración cada una,

Tabla 2. Contenidos del ciclo formativo para residentes de Nefrología.

Sesión	Título	Contenidos
1ª Enero 2012	Introducción al <i>counselling</i>	<ul style="list-style-type: none"> Evaluación pretest. Identificación de situaciones temidas en la clínica diaria. Exploración de expectativas y explicitación y aclaración de objetivos. Modelo integrador de intervención. Introducción al <i>counselling</i>.
2ª Febrero 2012	Prevención del <i>burnout</i> y autorregulación emocional	<ul style="list-style-type: none"> Ansiedad y estrés en el ejercicio de la medicina. <i>Burnout</i>. Factores protectores y de riesgo y síntomas. Técnicas cognitivas y fisiológicas de autorregulación. Estrategias de autorregulación.
3ª Marzo 2012	Habilidades básicas de comunicación con el enfermo renal y su familia.	<ul style="list-style-type: none"> Comunicación verbal y no verbal. Estilos de comunicación (pasivo, agresivo, asertivo). Habilidades básicas de comunicación (escucha activa, empatía, exploración, validación, confrontación, refuerzo, mensajes yo).
4ª Abril 2012	Comunicación difícil I: Malas noticias y preguntas difíciles.	<ul style="list-style-type: none"> ¿Por qué la comunicación es difícil? Comunicación de malas noticias: modelo SPIKES de comunicación de malas noticias. Estrategia NURSE de reflejo de emociones. Contestando a preguntas delicadas.
5ª Mayo 2012	Comunicación difícil II: Fomento de la adhesión terapéutica.	<ul style="list-style-type: none"> ¿Cumplimiento vs. adhesión? El papel del paciente y del médico. Entendiendo la no adhesión. Estrategias comunicativas que facilitan el cambio de hábitos al menor coste emocional posible: validación, acuerdo parcial, acogida y confrontación, refuerzo positivo y disco rayado. Apuntes de entrevista motivacional.
6ª Octubre 2012	El proceso de adaptación a la Enfermedad Renal Crónica.	<ul style="list-style-type: none"> Fases de la adaptación a la enfermedad renal crónica (shock, negación, rabia, tristeza, aceptación). Manejo de reacciones emocionales intensas asociadas al proceso de adaptación.
7ª Noviembre 2012	Prevención de duelo complicado en el hospital.	<ul style="list-style-type: none"> El proceso de duelo: la familia del enfermo renal como cuidadores y objeto de cuidado. El duelo normal: funciones y características. Prevención del duelo complicado desde el hospital: detección de factores de riesgo, apoyo emocional y protocolo de cartas de condolencia. Ejercicio vivencial de pérdidas.
8ª Diciembre 2012	Bioética y <i>counselling</i> .	<ul style="list-style-type: none"> Modelos de relación clínica. Principales dilemas éticos en nefrología. Conclusiones. Evaluación <i>posttest</i>.

con periodicidad mensual, y con una metodología docente activo-participativa, fomentando el apoyo entre pares y empleando técnicas de *role playing* para el entrenamiento relacional. Las sesiones fueron impartidas por psicólogos con experiencia en formación a profesionales sanitarios. Los contenidos de este ciclo formativo pueden verse en la Tabla 2.

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS 17.0. Debido al tamaño muestral sólo se han podido realizar estadísticos descriptivos y de frecuencias.

Resultados

Las situaciones difíciles, identificadas en la primera sesión del curso, y referidas de forma abierta por los participantes, se ordenaron *a posteriori* en seis categorías. La situación más temida fue la comunicación de mal pronóstico, en el 71% de los participantes ($n = 5$). En segundo lugar, la comunicación de la entrada en diálisis, en el 42% de los participantes ($n = 3$). A continuación, las situaciones de comunicación de cambio de actitud terapéutica activa a paliativa, la comunicación del óbito del paciente a la familia, y la comunicación de falta de adhesión a pautas médicas y dietéticas, todas ellas en el 29% de los participantes ($n = 2$). Por último, la situación de tratar con familiares que están en desacuerdo con la indicación médica fue señalada como situación temida por un único participante.

Prueba de identificación de respuesta espontánea

Tras la realización del curso, el resultado más destacable que encontramos es un incremento de la frecuencia de respuestas empáticas espontáneas, de 16 (precurso) a 52 (poscurso). Asimismo, encontramos una disminución en la frecuencia con que aparecen en las categorías juicio moral, apoyo-consuelo, investigación, y solución de problemas. La categoría interpretativa, mantiene una frecuencia baja, sin embargo se incrementa de 3 (precurso) a 5 (poscurso).

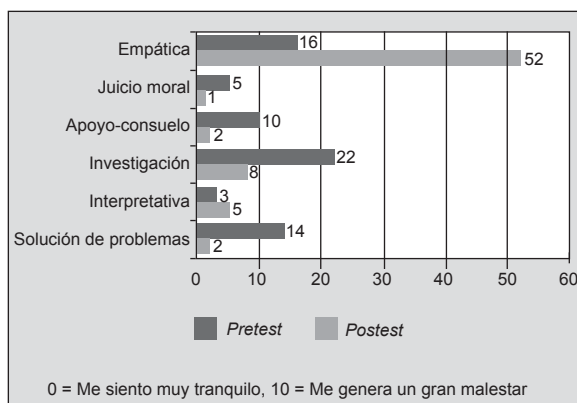


Figura 1. Frecuencias *pretest*-*posttest* en la prueba de identificación de respuesta Espontánea.

Competencia percibida

Tras impartir el curso encontramos que el nivel de malestar subjetivo disminuye en las siete situaciones comunicativas difíciles que incluimos en la evaluación. Esto nos indica que después del curso los participantes se sienten más capaces de enfrentarse a situaciones comunicativas difíciles experimentando un nivel menor de malestar. Estos resultados se recogen en la Figura 2.

Percepción subjetiva de implicación con el paciente renal

Encontramos además que el nivel de implicación subjetiva con los problemas personales de los pacientes se incrementa tras la realización del curso, de 6.29 a 7 sobre una escala de 10 puntos.

Satisfacción con la formación recibida

Encontramos que el curso, en términos generales, fue considerado muy bueno o excelente por todos los participantes (Figura 3). Con respecto a su duración, el 71.4% de los participantes han considerado que es demasiado corta, y el 14.3% considera que es adecuada. El 100% de los participantes recomendarían el curso a otros compañeros, y también el 100% considera el curso de utilidad para su trabajo como nefrólogo. Con respecto al ambiente del curso, todos los participantes consideraron que era bueno, muy bueno o excelente. Estos resultados se encuentran recogidos en la Figura 4.

Discusión y conclusiones

Con la realización de este curso, como ya hemos indicado en la introducción del trabajo, esperábamos un incremento en las respuestas espontáneas de empatía, una mejora en la competencia percibida para hacer frente a situaciones comunicativas difíciles, y un nivel elevado de satisfacción. Los resultados que hemos encontrado están en línea con lo esperado, lo que nos habla de su eficacia. La frecuencia de este tipo de respuesta aumenta de 16 a 52, lo que nos indica que tras recibir el curso los residentes eligen este tipo de respuesta en primer lugar. Queremos destacar la importancia que tiene el hecho de que la respuesta de "apoyo-consuelo" se reduzca en frecuencia, lo que puede tener que ver con el énfasis a lo largo del curso de hacer explícito y disminuir el impacto del modelo de relación clínica paternalista, que emplea este tipo de respuestas como la indicada ante la experiencia de sufrimiento de un paciente.²⁷ La literatura²⁸ nos indica la importancia que tiene la empatía como habilidad relacional dentro del ejercicio de la medicina de cara a alcanzar la excelencia; dicha habilidad de comunicación utilizada apropiadamente con el paciente facilita que el médico pueda alcanzar sus objetivos de una manera más precisa, con menor costo emocional y sin olvidar el contexto biográfico del paciente. Por otro lado, la respuesta de tipo interpretativa es la única que ha visto aumentada su tasa de frecuencia en el grupo de residentes. La respuesta interpretativa pone el acento en un aspecto del conjunto del mensaje emitido por el paciente a partir de la propia teoría del profesional. Sobre la base de este resultado, podríamos inferir que el residente de nefrología presenta

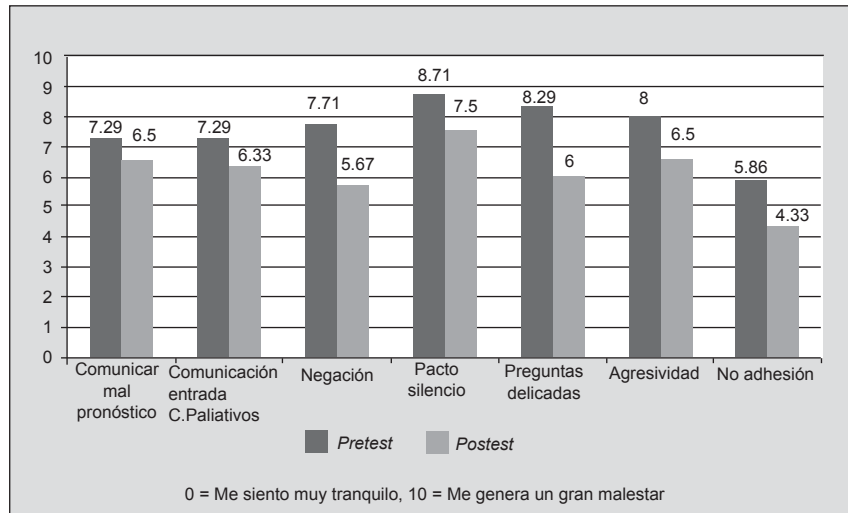


Figura 2. Nivel subjetivo de malestar pretest-postest en situaciones comunicativas difíciles.

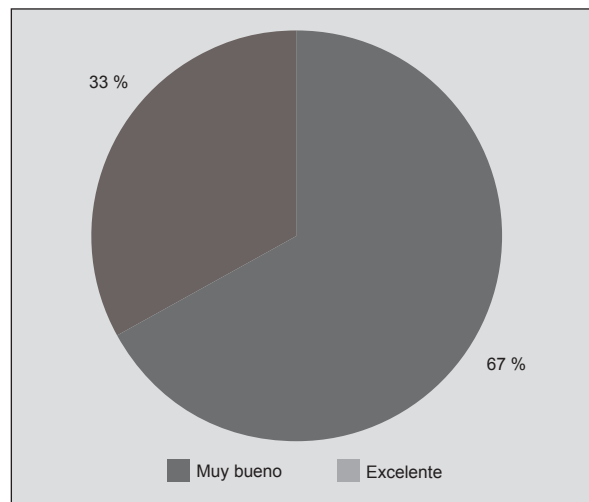


Figura 3. Valoración general del curso.

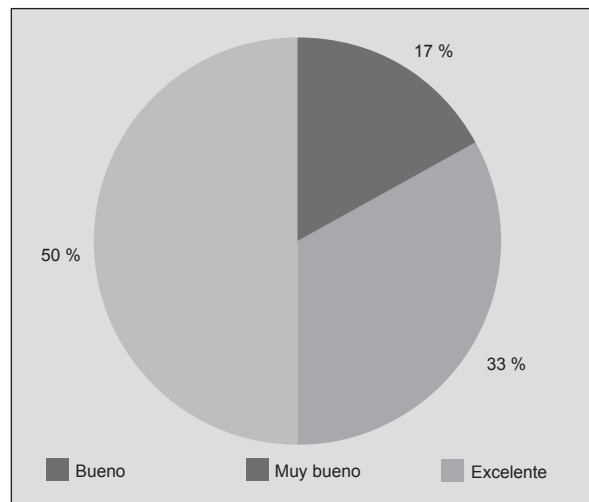


Figura 4. Ambiente subjetivo del grupo de alumnos en el curso.

dificultades en salirse de su propio marco de referencia y de su propio mundo de valores a la hora de relacionarse con el paciente. En próximas ediciones del curso, deberán hacerse más esfuerzos para ayudar a dilucidar los valores del paciente frente a los propios del profesional. Como nos recuerdan Cancio y Serrano,²⁹ el *counselling* es una estrategia basada en el reconocimiento de la capacidad

del paciente para hacer frente a su realidad, siendo responsables de ello; de su libertad de elección, aunque esas capacidades se vean mermadas por una enfermedad, respetando sus valores y creencias. Lamentablemente, durante muchos años en la práctica médica se ha trabajado desde los valores de los profesionales imponiéndose éstos a los pacientes. El *counselling* trabaja desde el respeto al mundo de valores del paciente, aunque éste sea distinto al del profesional.

Después del curso, los participantes refieren sentir menor malestar a la hora de abordar las situaciones de comunicación difícil planteadas. Esto nos indica que después del curso los participantes se sienten con mayor capacidad a la hora de enfrentarse a escenas temidas que podrían darse dentro de la práctica de la especialidad. Del mismo modo, tras la impartición del curso, los participantes refieren tener un mayor grado de implicación subjetiva con los problemas personales de los pacientes. La dimensión subjetiva, donde se da la vivencia real de la enfermedad para el enfermo, es frecuentemente obviada por falta del tiempo y del espacio adecuado para ser reconocida, evaluada y atendida. Es por ello que este tipo de iniciativas formativas acercan la experiencia de ser pacientes a los médicos tratantes, y si esta implicación es acompañada de un compromiso de autocuidado por parte del profesional, ambas variables pueden actuar como protectoras frente al estrés laboral asistencial.³⁰

Este es el primer estudio llevado a cabo en nuestro país que evalúa este tipo de cambios en habilidades comunicativas relacionales en un grupo de residentes de la especialidad de Nefrología. Si bien es verdad que este tipo de entrenamiento comunicativo ha estado tradicionalmente más ligado a la enfermería,³¹ cada vez está apareciendo más literatura que nos orienta hacia la necesidad de formación sistemática en este tipo de estrategias para los profesionales dentro de la especialidad.²² Es de destacar que después de esta iniciativa piloto llevada a cabo a lo largo de 2012, desde la Jefatura de Servicio se ha propuesto protocolizar este curso formativo con una frecuencia bianual para todos los residentes que realicen su período de especialización. Sin duda, este planteamiento

ayudará a crear una sistemática y una cultura de atención integral muy deseable para la Nefrología del siglo XXI.

A pesar de que en España no se incluyan las habilidades de comunicación para la práctica clínica como parte del currículum formativo de grado y postgrado, los médicos consideran importante que se incluyan aspectos relacionados con las habilidades de comunicación con el paciente en dicha formación.³² Esto está en la línea de los resultados hallados en nuestro estudio piloto, ya que el 100% de los participantes recomendarían este curso a otros nefrólogos, así como lo consideran de utilidad para su trabajo clínico diario.

La principal limitación de este estudio es el pequeño tamaño muestral ($n = 7$). El número total de residentes que rotan simultáneamente por el servicio es de un máximo de ocho (el periodo de residencia dura cuatro años y se convocan dos plazas anuales). Este escenario ya lo conocíamos antes de plantearnos evaluar los resultados del curso formativo, y fue por ello que nos propusimos realizar un estudio piloto. Debido al escaso tamaño muestral, no podemos ofrecer resultados estadísticamente significativos. Nos proponemos en el futuro ampliar la muestra con la evaluación de asistentes a próximas ediciones del curso.

Este tipo de iniciativas docentes dirigidas a los médicos en formación son una óptima manera de recordarnos que el manejo adecuado de la tecnología médico-biológica, si bien es imprescindible, resulta insuficiente si lo que pretendemos es dar una respuesta eficaz, efectiva y eficiente al paciente y su familia. Si no se empatiza y conecta con el paciente, sino se crea un clima emocional adecuado, la eficacia de la intervención se verá mermada. No olvidemos que lo que da sentido a la labor asistencial tiene mucho que ver con el trabajo sobre los valores profundos del ser humano, tales como la aceptación incondicional del otro, la libertad de elegir, la presencia y la dignidad. Es momento de integrar, de unir, de sumar esfuerzos y de incorporar el abordaje de la subjetividad a la práctica objetiva y analítica de la medicina para proporcionar una calidad asistencial basada en modelos de máximos y no de mínimos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siicsalud.com

La autora no manifiesta conflictos de interés.

Agradecimientos

A todos los asistentes a este curso, por su motivación, su preocupación genuina por el paciente renal y su valiosa retroalimentación.

Cómo citar este artículo: García-Llana H, Rodríguez-Rey R, Selgas R. Formación en asesoramiento psicológico (*counselling*) y apoyo emocional a residentes de nefrología: estudio piloto Salud i Ciencia 20(4):362-7, 2014.

How to cite this article: García-Llana H, Rodríguez-Rey R, Selgas R. Counselling and emotional support training for nephrology fellows: a pilot study. Salud i Ciencia 20(4):362-7, 2014.

Autoevaluación del artículo

En la primera sesión del curso, mediante una pregunta abierta que posteriormente se categorizó, se pidió a los participantes que detectaran cuáles eran sus situaciones temidas, amenazantes o difíciles de cara a la práctica clínica. Esto también sirvió para elaborar role-playing ajustados a las necesidades de los participantes a lo largo de todo el curso.

¿Cuáles fueron las dos principales situaciones temidas dentro de la práctica clínica diaria identificadas por los residentes de nefrología?

A, Comunicación de mal pronóstico y comunicación de entrada en diálisis; B, Conflictos en el equipo y comunicación de entrada en diálisis; C, Comunicación de mal pronóstico y paciente no adherente a los tratamientos; D, Comunicación de óbito de un paciente y apoyo en duelo; E, Comunicación de diagnóstico y comunicación de pronóstico.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/129030

Bibliografía

1. Chochinov HM. Dignidad y la esencia de la medicina: el A, B, C y D del cuidado centrado en la dignidad. *Medicina Paliativa* 16(2):95-9, 2009.
2. Tamblin R, Abrahamowicz M, Dauphinee D, et al. Physician scores on a national clinical skills examination as predictors of complaints to medical regulatory authorities. *JAMA* 298(9):993-1001, 2007.
3. Dowell J, Jones A, Snadden D. Exploring medication use to seek concordance with non-adherent patients: a qualitative study. *Br Gen Pract* 52(474):24-32, 2002.
4. Joos SK, Hickam DH, Gordon GH, Baker LH. Effects of a physician communication intervention on patient care outcomes. *J Gen Intern Med* 11(3):147-155, 1996.
5. Marvel MK, Epstein RM, Flowers K, Beckman HB. Soliciting the patient's agenda: have we improved? *JAMA* 281(3):283-87, 1999.
6. Ramírez AJ, Graham J, Richards MA, Cull A, Gregory WM. Mental health of hospital consultants: the effects of stress and satisfaction at work. *Lancet* 347(9003):724-28, 1996.
7. Wagner PJ, Moseley GC, Grant MM, Gore JR, Owens C. Physicians, emotional intelligence and patient satisfaction. *Fam Med* 34(10):750-4, 2002.
8. Klerssy C, Callegari A, Martinelli V, Vizzardi V, Navino C, Malberti F, et al., for the Working Group on Burnout and Dialysis. Burnout in health care providers of dialysis services in Northern Italy. A multi-centre study. *Nephrol, Dial, Transplant* 22:2283-90, 2007.
9. Kruijver IP, Kerkstra A, Francke AL, Bensing JM, Van de Wiel HB. Evaluation of communication training programs in nursing care: a review of the literature. *Patient, Education and Counselling* 39:129-45, 2000.
10. Wilkinson S, Roberts A, Aldridge N. Nurse-patient communication in palliative care: an evaluation of a communication skills programme. *Palliative Medicine* 12:13-22, 1998.
11. Fernández Berrocal, P. Inteligencia emocional para médicos del siglo XXI. *El Médico* 1112:22-24, 2010.
12. García-Llana H, Barbero J, Remor E, Díaz Sayas L, Rodríguez-Rey R, Del Peso G, Selgas R. Impacto de un curso interdisciplinar de formación en counselling y apoyo en la toma de decisiones a profesionales de un servicio de nefrología. *Nefrología* 31(3):322-30, 2011.
13. Back AL, Arnold RM, Tulsy JA, Baile WF, Fryer-Edwards KA. Teaching communication skills to medical oncology fellows. *J Clin Oncol* 21:2433-36, 2003.
14. Cukor D, Cohen SD, Peterson RA, Kimmel P. Psychosocial aspects of chronic disease: ESRD as a paradigmatic illness. *J Am Soc Nephrol* 18:3042-55, 2007.
15. Álvarez-Ude F, Rebollo P. Alteraciones psicológicas y de calidad de vida relacionada con la salud en el paciente con enfermedad renal crónica estadios 3-5 (no en diálisis). *Nefrología* 3:57-62, 2008.
16. Finkelstein FO, Wuert D, Finkelstein SH. Health related quality of life and the CKD patient: challenges for the nephrology community. *Kidney Int* 76:946-52, 2009.
17. Rodríguez-Jornet A, Ibeas J, Real J, Peña S, Martínez JC. Documento de voluntades anticipadas de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en tratamiento sustitutivo mediante diálisis. *Nefrología* 27(5):581-92, 2007.
18. Davison S. The creation of an advanced care planning process for patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 49:27-36, 2007.
19. Galla JH. Clinical practice guideline on shared decision-making in the appropriate initiation of and withdrawal from dialysis. *J Am Soc Nephrol* 11:1340-2, 2000.
20. Lelie A. Decision-making in nephrology: shared decision making? *Patient, Education and Counselling* 39:81-9, 2000.
21. Tamura MK, Goldstein MK, Pérez-Stable EJ. Preferences for dialysis withdrawal and engagement in advanced care planning within a diverse sample of dialysis patients. *Nephrol, Dial, Transplant* 25:237-42, 2010.
22. Schell JO, Green JA, Tulsy JA, Arnold RM. Communication skills training for dialysis decision-making and end-of-life care in Nephrology. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013. doi: 10.2215/CJN.05220512.
23. Arranz P, Cancio H. Counselling: habilidades de información y comunicación con el paciente oncológico. En: Gil F (ed.). *Manual de psico-oncología*. Madrid: Nova Sidonia, pp. 39-56, 2000.
24. García-Llana H, Barbero J, Remor E, Celadilla O, Trocoli F, Del Peso G, Selgas R. Beneficio de la realización de un taller en gestión emocional para enfermería nefrológica. *Enfermería Nefrológica* 15(3):176-81, 2012.
25. Silverman J, Kurtz S, Draper J. *Skills for communicating with patient* Oxford: Radcliffe Publishing, 2005.
26. Bernejo JC, Carabias R, Villaceros M, Belda RM. Efecto de un curso relacional sobre la elección de respuesta espontánea e identificación de respuesta empática en alumnos de Medicina. *Medicina Paliativa* 17(5):262-68, 2010.
27. Emanuel EJ, Emanuel LL. Cuatro modelos de la relación médico-paciente. En: Couceiro A (ed.). *Bioética para clínicos*. Triacastela, Madrid, pp. 109-126, 1999.
28. Neumann M, Bensing J, Mercer S, Ernstmann N, Ommen O, Pfaff H. Analyzing the nature and specific effectiveness of clinical empathy: A theoretical overview and contribution towards a theory-based research agenda. *Patient, Education and Counselling* 74:339-46, 2009.
29. Cancio H, Serrano R. El counselling. Un arte. Una técnica, un modo de vivir la relación con los pacientes. *Cuadernos de Psiquiatría Comunitaria* 7(1):7-17, 2007.
30. Benito Oliver E, Arranz Carrillo de Albornoz P, Cancio López H. Herramientas para el autocuidado del profesional que atiende a personas que sufren. *Formación Médica Continuada* 18(2):59-65, 2011.
31. Arranz P, Ulla S, Del Rincón C y López-Fando T. Evaluation of a counselling training program for nursing staff. *Patient, Education and Counselling* 56:233-239, 2005.
32. Guimón J. Opiniones de los médicos sobre los contenidos psicológicos y psiquiátricos que se deben incluir en los estudios de pregrado de medicina. *Psiquis* 25(1):26-32, 2004.

Curriculum Vitae abreviado de la autora

Helena García-Llana. Doctora en Psicología Clínica y de la Salud, Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid, España. Máster en Psicooncología, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España; Especialista en Intervención Psicosocial en Crisis, Emergencias y Catástrofes, UAM-Cruz Roja Española. Licenciada en Psicología, University of Kent at Canterbury y UAM. Psicóloga Investigadora, Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ (Desde 2004). Ha colaborado en diversas publicaciones y congresos nacionales e internacionales relacionados con la psicología de la salud y el papel del psicólogo en el ámbito hospitalario. Imparte habitualmente formación dentro del ámbito sanitario y de intervención social. Colabora en formación de postgrado con la UAM y la Universidad de Alcalá de Henares.

Hemorragia supratentorial espontánea: un modelo matemático predictivo de mortalidad

Spontaneous supratentorial hemorrhage: a mathematical model to predict mortality

Adolfo Eduardo Alsina

Jefe de Terapia Intensiva del Hospital Zonal de Agudos Gral. Manuel Belgrano, Villa Zagala, Argentina

Fernando Racca Velásquez

Médico de Terapia Intensiva del Hospital Zonal de Agudos Gral. Manuel Belgrano, Villa Zagala, Argentina

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/137462

Recepción: 15/10/2013 - Aprobación: 10/1/2014
Primera edición, www.siicsalud.com: 20/3/2014

Enviar correspondencia a: Fernando Racca Velásquez, Jose Bonifacio 1748 6° "A", 1406, Ciudad de Buenos Aires, Argentina
E-mail: fracca@intramed.net



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

Abstract

Background: The aim of this study was to assess the predictive value of a CT scan score in spontaneous supratentorial hemorrhage. **Materials and methods:** A prospective study took place in intensive care units at the General Belgrano Hospital and at the Central Clinic of the Metal Workers Trade Union (Buenos Aires, Argentina). The location of the hemorrhage, the volume of the hematoma (HV), the midline shift (MLS) and the presence of intraventricular hemorrhage (IVH) were evaluated. **Results:** By using multiple logistic regression analysis in a mathematical mortality probability model, hematoma volume, midline shift and intraventricular hemorrhage behaved as independent predictive factors of mortality. Each ml increase in hematoma volume increases mortality by 6.2%. Intraventricular hemorrhage shows a threefold increase in mortality, and for every mm of midline shift the probability rises by 32.8%. The model showed a sensibility of 79.8% and a specificity of 95.2%. Model logit was as follows: $-4.948 + 1.415 (IVH) + 0.06 (V) + 0.248 (MLS)$. **Conclusion:** In the study population it was possible to apply a mathematical model of probability with high specificity and sensibility.

Key words: intracerebral hemorrhage, supratentorial hemorrhage, statistical model, computed tomography

Resumen

Objetivo: Plantear un modelo matemático predictivo de mortalidad para la hemorragia supratentorial espontánea. **Material y métodos:** Se efectuó un estudio prospectivo en las unidades de Terapia Intensiva del Hospital General Manuel Belgrano y el Policlínico Central de la Unión Obrera Metalúrgica (Buenos Aires, Argentina). Se evaluó la localización de la hemorragia, el volumen del hematoma (V), la presencia de volcado ventricular (VV) y la desviación de la línea media (DLM). **Resultados:** El análisis mostró que el volumen del hematoma, la desviación de la línea media y la presencia de volcado ventricular se comportaron como factores predictivos independientes de mortalidad. Por el método de regresión logística múltiple se demuestra que el volcado ventricular incrementa el riesgo de mortalidad en 3.1 veces. Por cada centímetro cúbico de aumento del volumen del hematoma se incrementa la mortalidad un 6.2%, y por cada milímetro de desviación de la línea media la probabilidad de mortalidad se incrementa en 32.8%. Este modelo demuestra tener una sensibilidad del 79.8% y una especificidad del 95.2%. El rango de clasificación correcta es del 89%. El logit del modelo fue: $-4.948 + 1.415 (VV) + 0.06 (V) + 0.248 (DLM)$. **Conclusiones:** En la población en estudio fue posible plantear un modelo matemático de probabilidad con alta sensibilidad y especificidad.

Palabras clave: hemorragia intracerebral, hemorragia supratentorial, modelo estadístico, tomografía

Introducción

La hemorragia intracerebral (HIC) es una entidad que corresponde a más del 10% de todos los casos de accidente cerebrovascular (hasta el 15% en algunas series), está asociada a una alta morbilidad y mortalidad (mortalidad al año del 50%),¹⁻⁶ afecta con mayor frecuencia a hombres que a mujeres después de los 50 años de edad,^{7,8} los factores de riesgo más importantes son la hipertensión arterial, el hábito de fumar y el excesivo consumo de alcohol. Sin embargo, en un trabajo reciente que incluyó 379 pacientes de Finlandia se concluyó que la hipertensión arterial al ingreso se comportó como factor predictivo independiente de mortalidad, no así el antecedente de hipertensión arterial.⁹

La evolución de los pacientes con HIC está determinada por las características del hematoma (volumen, localización, etcétera) y por el daño secundario producido por lesiones a nivel del sistema nervioso central (edema, hidrocefalia, etcétera) o por otras complicaciones inherentes a pacientes en estado crítico (trombosis venosa profunda, síndrome de dificultad respiratoria agudo, infecciones, entre otras).

Se han analizado diversos parámetros con el fin de predecir la evolución de los pacientes con una HIC (volumen del hematoma, nivel de conciencia, hipertensión arterial, presión de pulso, etcétera) y con ellos se han confeccionado puntajes (como la escala de coma de Glasgow, el *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*, el ICH, el Modelo de Predicción de Mortalidad, etcétera).⁹⁻¹⁶

Estos instrumentos son escalas en las que se consideran los datos del paciente que implican riesgo de mal pronóstico, representados por un puntaje y tienen por objetivo, aplicados a pacientes en estado crítico, predecir la mortalidad, debido a que es el resultado de mayor interés y estadísticamente de más fácil registro, objetivo, ya que no hay diferencias entre los observadores.

Se han desarrollado puntajes inespecíficos, es decir que pueden ser aplicados a todos los pacientes ingresados en determinada unidad de cuidados críticos como el APACHE (en todas sus versiones) o el *Therapeutic Intervention Severity* y puntajes específicos que evalúan alguna patología en particular como el CHILID, para insuficiencia hepática o el de Murray para la lesión pulmonar aguda; no obstante, se han efectuado análisis en los que se de-

muestra que, en particular, para la hemorragia intracerebral son más fidedignos los puntajes específicos que los inespecíficos.

Sin embargo, estos puntajes son calculados sobre la base de experiencias previas y en poblaciones particulares, por lo tanto deben ser evaluados con cautela antes de su aplicación en la práctica.

Con el fin de elaborar un modelo predictivo de mortalidad, realizamos un estudio prospectivo de pacientes con una hemorragia supratentorial espontánea.

Objetivo

El objetivo fue confeccionar un modelo matemático predictivo de mortalidad a los treinta días de producido el evento, mediante el análisis del volumen, la desviación de la línea media y la presencia de volcado ventricular en la tomografía axial computarizada de cerebro de pacientes que sufren hemorragia supratentorial espontánea.

Material y métodos

Se efectuó un estudio cooperativo prospectivo observacional de cohorte durante dos años consecutivos en las Unidades de Terapia Intensiva del Hospital Zonal de Agudos General Manuel Belgrano y el Policlínico Central de la Unión Obrera Metalúrgica de la República Argentina, donde se incluyeron los pacientes que sufrieron hemorragia supratentorial espontánea.

Debido a que no se encuentran en la literatura predictores exclusivos para esta entidad, sino que se incluyen las hemorragias del tronco encefálico y las del cerebelo, cuando es sabido que ambos compartimientos (supratentorial e infratentorial) son anatómicamente distintos y que en las lesiones que en ellas se presentan la terapéutica y el pronóstico varían considerablemente, decidimos evaluar únicamente las hemorragias supratentoriales.

No incluimos en el análisis variables demográficas, clínicas, humorales ni comorbilidades de los pacientes estudiados, ya que la finalidad del estudio fue confeccionar un modelo tomográfico.

Fueron excluidos del presente estudio los pacientes que tuvieron indicación quirúrgica temprana (al efectuarse la primera tomografía, en su gran mayoría antes de las ocho horas de ocurrido el evento) o tardía (en los que se decidió la cirugía luego de una nueva tomografía efectuada en forma sistemática a las 24 horas de la primera o ante la presencia de deterioro neurológico), así como los que presentaban alguna predisposición para presentar sangrado intracerebral, ya fuera de causa local (tumores, malformaciones vasculares, aneurismas, etc.) o sistémicas (coagulopatías, ingesta de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios en forma prolongada) o haber sido condicionada por otra patología (traumatismo de cráneo).

Las tomografías fueron examinadas por tres observadores independientes experimentados, se descartaron del estudio aquellas en las que no hubo concordancia entre los observadores respecto de la localización del hematoma y/o a la presencia de volcado ventricular (17 pacientes), por lo que ingresaron al estudio 100 pacientes.

Figura 1. Análisis de varianza (ANOVA).

	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Intervalo de confianza para la media del 95% (IC 95%)	
					Inferior	Superior
NS	69.210	41.061	5.30	156	55.714	82.707
SV	20.305	14.483	1.50	55.30	16.627	23.983
Total	38.889	36.449	1.50	156.00	31.657	46.121

p < 0.05 significativo.

	Coeficiente de regresión beta	E.T.	Wald	p	Odds ratio	IC 95% para EXP (B)	
						Inferior	Superior
Volumen promedio	0.060	0.019	10.011	<0.05	1.062	1.023	1.103

Figura 2. Contingencia: volcado ventricular/evolución.

		Evolución		Total
		NS	SV	
Volcado ventricular	Sí	31	25	56
	No	7	37	44
	Total	38	62	100

Estimación de riesgo	Valor	Intervalo de confianza del 95% (IC 95%)	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para volcado ventricular	6.554	2.498	17.194
Evolución NS	3.480	1.696	7.141
Evolución SV	0.531	0.386	0.730

Chi cuadrado de Pearson 16 275.

p < 0.05 (significativo).

	Coeficiente de regresión beta	E.T.	Wald	p	Odds ratio	IC 95% para EXP (B)	
						Inferior	Superior
Volcado ventricular	1.415	0.690	4.205	< 0.05	4 116	1 065	15 911

La presencia de volcado ventricular calculado mediante la prueba de chi cuadrado en nuestra serie aumentó tres veces el riesgo de mortalidad; odds ratio: 6 554.

Se analizó la localización de la hemorragia clasificándola, de acuerdo con la mayoría de los autores, en hemorragia del núcleo caudado, del putamen, del tálamo o lobulares, el volumen del hematoma (V) medido en cm³ mediante la fórmula $AxBxC/2$, donde "A" es el mayor diámetro del hematoma en el corte tomográfico que muestra la hemorragia de mayor tamaño; B es el mayor diámetro de la hemorragia medido a 90° de la medición de A, y C, el espesor de la hemorragia (calculado por el número de cortes tomográficos en los que se visualiza el sangrado multiplicado por la distancia entre cortes). También se tuvo en cuenta la presencia de volcado ventricular (VV) y la desviación de la línea media (DLM), medida en milímetros y evaluada mediante la medición de la desviación del *septum pellucidum* (tabique interventricular) respecto de la línea existente entre las inserciones anterior y posterior de la hoz del cerebro, con la finalidad de definir las variables que se comportan como factores predictivos independientes de evolución y construir un modelo matemático de probabilidad de mortalidad sobre la base de los datos obtenidos con la primera tomografía obtenida.

La metodología estadística fue descriptiva para las variables categóricas, y expresada como media para las variables cuantitativas (las que se expresan mediante cantidades numéricas). Luego se estudió la estadística inferencial bivariada, comparando frecuencias y medias entre sobrevivientes y no sobrevivientes.

Para analizar si las variables del estudio se comportan como predictores de mortalidad se las estudió por separado mediante el método de regresión logística múltiple.

La calibración del modelo con la realidad se estudió aplicando la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow. Este método permite observar si los resultados pronosticados por el modelo (supervivencia u óbito) para cada paciente individual se corresponden con el resultado real observado.

Luego se estudió la sensibilidad y la especificidad para un punto de corte de probabilidad determinado en el modelo. La discriminación (análisis de la sensibilidad y la especificidad) se efectuó por medio de la curva ROC (*receiver operating characteristic*) que se construye con cada punto de sensibilidad y especificidad de cada valor de la variable o factor independiente que se está estudiando con respecto a una variable dependiente categórica dicotómica.

Los cortes de probabilidad de mortalidad fueron de 0.5. El valor de significación fue establecido en un valor de $p < 0.05$ para dos colas.

El análisis estadístico fue efectuado en una PC IBM compatible AMD-K6/2 con los programas estadísticos SPSS 10.0 para Windows y Simstat 1.24 para Windows.

Resultados

La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 55.17 años, mínimo 38 y máximo 82 (desviación estándar = 9.09).

De los 100 pacientes incluidos en el presente estudio 74 correspondieron al sexo masculino, de los cuales falleció el 37.8%, el promedio de pacientes de sexo femenino fallecidos fue del 38.4%. La mortalidad global fue del 38%. La localización de la hemorragia supratentorial espontánea analizada mediante la prueba de chi al cuadrado de Pearson, en el presente estudio, no se comportó como predictor independientes de mortalidad. El volumen del hematoma calculado mediante el análisis de la varianza aumenta la mortalidad 1.062 veces (*odds ratio* = 1.062), es decir que por cada centímetro cúbico que aumenta el volumen del hematoma intracerebral la probabilidad de muerte se incrementa en un 6.2% (1 y 2).

Discusión

Es indiscutible la utilidad de los diferentes puntajes pronósticos que hasta la fecha han sido descritos, y por lo tanto usados, con la finalidad de categorizar, tratar o pronosticar las potenciales complicaciones que pueda presentar un paciente o grupo de pacientes ante determinada patología.

En particular, en lo que a patología neurológica se refiere se han desarrollado una diversidad de clasificaciones para cada tipo de alteración, como la escala tomográfica de Fisher o la clínica de Hunt y Hess para la hemorragia subaracnoidea, la *National Institute of Health Scale* (NIHSS) para el accidente cerebrovascular isquémico, o la escala de Glasgow elaborada por Teasdale en 1974 para monitorizar el nivel de conciencia de los pacientes que tuvieron un traumatismo craneoencefálico y que posteriormente fue empujado para casi todas las patologías neurológicas.

Figura 3. Análisis de varianza (ANOVA) de un factor.

	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Intervalo de confianza para la media del 95%	
					Inferior	Superior
NS	9.710	5.717	0.00	20.0	7.831	11.590
SV	2.368	3.000	0.00	12.0	1.606	3.130
Total	5.158	5.531	0.00	20.0	4.060	6.255

	F	p
DLM promedio intergrupos	70.793	<0.05

	Coeficiente de regresión beta	E.T.	Wald	p	Odds ratio	IC: 95 % para EXP (B)	
						Inferior	Superior
DLM promedio	0.284	0.101	7.834	< 0.05	1.328	1.089	1.620

La desviación de la línea media indica como aumenta la mortalidad 1.328 veces, lo que significa que, por cada milímetro de desplazamiento de la línea media en pacientes con hemorragia supratentorial espontánea, el riesgo de muerte se incrementa en 32.8%. De acuerdo con la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow, el modelo coincide con la realidad, ya que demuestra tener una especificidad del 95.2% y una sensibilidad del 78.9%, con un rango de clasificación correcto del 89%.

Figura 4. El modelo de probabilidad de mortalidad.

Variables en la ecuación	Coeficiente de regresión beta	E.T.	Wald	p	Odds ratio	Intervalo de confianza del 95% para EXP (B)	
						Inferior	Superior
Volcado ventricular	1.415	0.690	4.205	0.040	4.116	1.065	15.911
Volumen promedio	0.060	0.019	10.011	< 0.05	1.062	1.023	1.103
DLM promedio	0.284	0.101	7.834	< 0.05	1.328	1.089	1.620
Constante	- 4.948	0.986	25.189	< 0.05	0.007		

$$e^{\text{logit}} / 1 + e^{\text{logit}}$$

$$\text{logit} = - 4.948 + 1.415 (VV) + 0.06 (Vol) + 0.248 (DLM)$$

Logit: Probabilidad de mortalidad.

VV: Volcado ventricular.

Presencia de VV = 1

Sin VV = 0

Vol: Volumen del hematoma expresado en cm³.

DLM: Desviación de la línea media expresada en mm.

Modelo HIC:

$$\text{Logit} = -4.948 + (1.415) \text{ volcado ventricular} + (0.06) \text{ volumen} + (0.284) \text{ DLM}$$

La finalidad de confeccionar y utilizar estos instrumentos es poder comparar distintas poblaciones con patologías similares y resultados entre distintas unidades, por lo tanto, deben cumplir ciertos requisitos destacándose entre ellos su reproducibilidad, que los parámetros utilizados tengan relación directa con la enfermedad a analizar y que sean fácilmente aplicables. Se han propuesto distintos indicadores tanto clínicos como tomográficos con el fin de predecir la mortalidad en pacientes con hemorragia intracerebral. Fundamentalmente, el puntaje de Glasgow, quizás el más conocido y ampliamente difundido, y el volumen del hematoma han sido reconocidos por su correlación con la evolución.^{13,18} El nivel de conciencia estimado por el puntaje antes mencionado forma parte de numerosos estudios clínicos,^{18,19} y alcanza valor predictivo con registros iguales o menores de 8 puntos.^{20,21} El tratamiento de las lesiones supratentoriales no está totalmente definido, se han propuesto distintos puntos de corte de volumen o de estado neurológico para decidir la cirugía, no sucede lo mismo con las lesiones cerebelosas o con las del tronco encefálico, en las que la conducta es menos disímil. Esta diferencia de criterios de tratamiento para las hemorragias supratentoriales e infratentoriales se debe a que anatómicamente son distintas y a que las posibles secuelas al presentarse una lesión en uno u otro compartimiento también son distintas. Al no encontrar en la literatura un puntaje exclusivo para las hemorragias supratentoriales, decidimos intentar desarrollarlo.

En el presente estudio careció de valor predictivo la localización de la HIC (sólo fueron analizados procesos su-

pratentoriales), en discordancia con los resultados obtenidos por Kim²² y Ruiz Sandoval.²³ En referencia a los datos tomográficos se encontró predictividad significativa del volumen del hematoma, en concordancia con otros análisis.^{19,24-28} Así, fue posible estimar un incremento de la mortalidad en relación directa con cada mililitro de aumento del volumen. La presencia de sangre en el sistema ventricular se encuentra generalmente en las hemorragias del caudado y en las del tálamo, y es en sí misma un aspecto sujeto a debate. Enfocada aisladamente se ha estimado un pronóstico favorable,²⁹ particularmente en el caso de hemorragia intraventricular sin sangrado parenquimatoso adyacente³⁰ o hematomas talámicos.²⁶ El volumen de la hemorragia intraventricular y su incidencia en el pronóstico también ha sido analizado, habiéndose encontrado que valores superiores a 20 cm³ se asocian con evolución desfavorable.³¹⁻³³ Se le atribuye una mortalidad mayor del 80% cuando existe compromiso de los cuatro ventrículos y de forma independiente del tamaño ventricular y del compromiso neurológico inicial.³⁴ Hay múltiples estudios que, mediante la elaboración de modelos de regresión logística, demuestran el valor predictivo independiente de la hemorragia intraventricular.^{12,19,20,24,25} En nuestro análisis fue posible determinar que la presencia de hemorragia intraventricular incrementa el riesgo de muerte, lo cual coincide con otras estimaciones.^{26,34-38} La asociación de la desviación de la línea media con la mortalidad queda patentizada en el incremento de esta última en más de un 30% por cada milímetro de desviación de aquella (Figura 3). La revisión de la literatura parece mostrar un análisis menos frecuente de este componente tomográfico en los casos de HIC frente al volumen del hematoma o la extensión intraventricular. Igualmente, otros trabajos confirman su utilidad predictiva independiente.^{24,37,39,40} Se ha revisado la evolución de la HIC a través de indicadores tomográficos. Tres de estos, de probado valor predictivo, han sido incluidos en un modelo matemático que permite calcular la probabilidad de óbito con alta sensibilidad y especificidad (4 y 5).

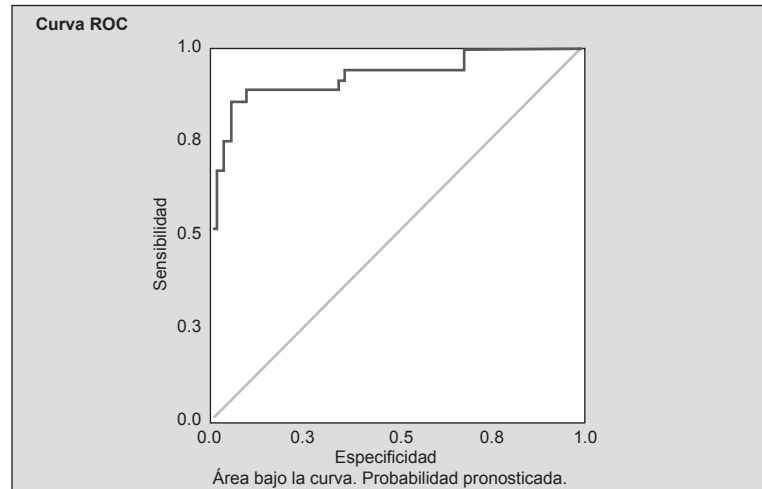
De acuerdo con los resultados obtenidos en el presente análisis sería de gran importancia reevaluar la indicación quirúrgica de los pacientes que presentan una hemorragia supratentorial espontánea; dado que tanto el volumen del hematoma como la desviación de la línea media tienen un papel preponderante en la evolución de estos pacientes sería factible determinar con qué volumen de sangrado proceder a su evacuación o con cuánto de desviación de la línea media proceder a descomprimir el cerebro. Se ha objetado la utilización de fórmulas complejas frente a índices de cálculo más sencillo,¹³ sin embargo, es posible simplificar el procedimiento mediante el uso de un sencillo programa informático.

Figura 5. Clasificación.

		Evolución		Porcentaje correcto
		SV	NS	
Paso 1	Evolución sobreviviente	57	5	91.9
	No sobreviviente	12	26	68.4
	Porcentaje global			83.0
Paso 2	Evolución sobreviviente	58	4	93.5
	No sobreviviente	8	30	78.9
	Porcentaje global			78.9
Paso 3	Evolución sobreviviente	59	3	95.2
	No sobreviviente	8	30	78.9
	Porcentaje global			89.0

Valor de corte: 0.5

Al confeccionar la curva ROC se obtuvo un área bajo la curva de 0.933 ($p < 0.05$).



Área	Error típico	p	Intervalo de confianza del 95%	
			Límite superior	Límite inferior
0.933	0.029	<0.05	0.877	0.989

Conclusiones

Sujeta la población en estudio al análisis estadístico previamente descrito, la localización de la hemorragia intracerebral no se comportó como predictor de mortalidad de pacientes con hemorragia supratentorial espontánea.

En nuestro estudio, la presencia de volcado ventricular, el volumen del hematoma intracerebral y la desviación de la línea media se comportaron como predictores independientes de mortalidad; la presencia de volcado ventricular aumentó tres veces el riesgo de mortalidad, por cada centímetro cúbico que aumentó el volumen del hematoma intracerebral la probabilidad de muerte se incrementó en 6.2% y por cada milímetro de desplazamiento de la línea media el riesgo de muerte se incrementó en 32.8%.

Dados los resultados obtenidos fue posible elaborar un modelo matemático de probabilidad con alta sensibilidad y especificidad, la relativa complejidad del cálculo matemático puede simplificarse mediante el uso de un sencillo programa informático. La inclusión de muestras con significación estadística permitirá su validación externa.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas:

HIC: hemorragia intracerebral; V: volumen del hematoma; VV: volcado ventricular;
DLM: desviación de la línea media

Cómo citar este artículo

Alsina AE, Racca Velásquez F. Hemorragia supratentorial espontánea: un modelo matemático predictivo de mortalidad. *Salud i Ciencia* 20(4):368-372, 2014.

How to cite this article

Alsina AE, Racca Velásquez F. Spontaneous supratentorial hemorrhage: a mathematical model to predict mortality. *Salud i Ciencia* 20(4):368-372, 2014.

Autoevaluación del artículo

La hemorragia supratentorial espontánea se presenta con mayor frecuencia en varones después de los cincuenta años de edad. Esta forma de accidente cerebrovascular hemorrágico puede producir devastadoras lesiones que conllevan alta morbilidad.

¿Cuál de estos factores de riesgo ha sido vinculado en forma directa con la incidencia de hemorragia supratentorial espontánea?

A, La obesidad; B, El tabaquismo; C, La desnutrición; D, El sedentarismo; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en: www.sicisalud.com/dato/evaluaciones.php/137462

Bibliografía

- Kunitz SC, Gross CR, Heyman CS, Mohr JP, Price TR, Wolf PA. The pilot Stroke Data Bank: definition, design and data. *Stroke* 15:740-746, 1984.
- Gross CR, Kase CS, Mohr JP, Cunningham SC, Baker WE. Stroke in south Alabama: incidence and diagnostic features: a population-based study. *Stroke* 15:249-255, 1984.
- Bamford J, Sandercock T, Dennis M, Burn J, Warlow C. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project 1981 - 1986, II: incidence, case fatality rates and overall outcome at one year of cerebral infarction, primary intracerebral and subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53:16-22, 1990.
- Qureshi A, Tuhim S, Broderick J, Batjer H, Hondo H, Hanley D. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Eng J Med* 344:1450-1460, 2001.
- Eljovich L, Patel PV, Hemphill JC 3ed. Intracerebral hemorrhage. *Semin Neurol* 28(5):657-67, 2008.
- Badjatia N, Rosand J. Intracerebral hemorrhage. *Neurologist* 11(6):311-24, 2005.
- Dennis MS, Burn JP, Sandercock PA, Bamford JM, Wade DT, Warlow CP. Long-term survival after first-ever stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 24:796-800, 1993.
- Sacco RL, Mayer SA. Epidemiology of intracerebral hemorrhage. In: Feldman E, ed. *Intracerebral hemorrhage*. Armonk, N.Y., Futura Publishing pp. 3-23, 1994.
- Tetri S, Juvela S, Saloheimo P, Pyhtinen J, Hillborn M. Hypertension and diabetes as predictors of early death after spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg* 110:411-7, 2009.
- Daverat P, Castel JP, Dartigues JF, Orgogozo JM. Death and functional outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage: a prospective study of 166 cases using multivariate analysis. *Stroke* 22:1-6, 1991.
- Franke CL, Van Sweiten JC, Algra A, Van Gijn J. Prognostic factors in patients with intracerebral haematoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55:653-657, 1992.
- Lisk DR, Pasteur W, Rhoades H, Putnam RD, Grotta JC. Early presentation of hemispheric intracerebral hemorrhage: prediction of outcome and guidelines for treatment allocation. *Neurology* 44:133-139, 1994.
- Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke* 32:894-897, 2001.
- Ariesen MJ, Algra A, Van der Worp HB, Rinkel GJE. Applicability and relevance of models that prediction short term outcome after intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76:839-44, 2005.
- Godoy DA, Piñero G, Di Napoli M. Predicting mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage, can modification to original score improve the prediction? *Stroke* 37:1038, 2006.
- Clarke JL, Johnston SC, Farrant M, Bernstein R, Tong D. Hemphill JC 3rd External validation of the ICH score. *Neurocrit Care* 1(1):53-60, 2004.
- Barbieri A, Pinna C, Basso GP, Molinari R, Giuliani E, Fruggeri L, Nalli M. Specificity and reliability of prognostic indexes in intensive care evaluation: The spontaneous cerebral haemorrhage case. *J Eval Clin Pract* 15:242-5, 2009.
- Cheung RT, Zou LY. Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 34:1717-1722, 2003.
- Garibi J, Bilbao G, Pomposo I, Hostalot C. Prognostic factors in a series of 185 consecutive spontaneous supratentorial intracerebral haematomas. *Br J Neurosurg* 16:355-361, 2002.
- Karnik R, Valentin A, Ammerer HP, Hochfelner A, Donath P, Slany J. Outcome in patients with intracerebral hemorrhage: predictor of survival. *Wien Klin Wochenschr* 112(4):169-173, 2000.
- Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30 day mortality. *Stroke* 24:987-993, 1993.
- Kim KH. Predictors of 30 day mortality and 90 day functional recovery after primary intracerebral hemorrhage: hospital based multivariate analysis in 585 patients. *J Korean Neurosurg Soc* 45:341-9, 2009.
- Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Romero-Vargas S, Padilla-Martinez JJ, Gonzalez-Cornejo S. Grading scale for outcome in primary intracerebral hemorrhages. *Stroke* 38(11):133-5, 2007.
- Lahoz CH, Mateos V, Salas-Puig X, Tunon A, Guisasaola LM. Prognosis of supratentorial parenchymal hemorrhages. *Neurología* 9(7):269-276, 1994.
- Thurin S, Horowitz DR, Sacher M, Godbold JH. Validation and comparison of models predicting survival following intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med* 23(5):950-4, 1995.
- Lampl Y, Gilad R, Eshel Y, Sarova-Pinhas I. Neurological and Functional Outcome in Patients with Supratentorial Hemorrhages. *Stroke* 26:2249-53, 1995.
- Tuhim S. Intracerebral hemorrhage - Improving outcome by reducing volume? *N Eng J Med* 358:2174-2176, 2008.
- Nilsson OG, Lindgren A, Brandt L, Saveland H. Prediction of death in patients with primary intracerebral hemorrhage: a prospective study of a defined population. *J Neurosurg* 97(3):531-6, 2002.
- Yoshioka S, Wada H, Matsukado Y. Prognostic significance of intraventricular hematoma in the cases of intracranial hemorrhage. *No Shinkei Geka* 12:709-15, 1984.
- Verma A, Maheshwari MC, Bhargava S. Spontaneous intraventricular haemorrhage. *J Neurol* 233-6, 1987.
- Diamond P, Gale S, Stewart K. Primary intracerebral haemorrhage clinical and radiologic predictors of survival and functional outcome. *Disabil Rehabil* 25:689-98, 2003.
- Young WB, Lee KP, Pessin MS, Kwan ES, Rand WM, Caplan LR. Prognostic significance of ventricular blood in supratentorial hemorrhage: a volumetric study. *Neurology* 40(4):616-9, 1990.
- Tuhim S, Horowitz DR, Sacher M, Godbold JH. Volume of ventricular blood is an important determinant of outcome in supratentorial intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med* 617-21, 1999.
- Bhattathiri PS, Gregson B, et al. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus after spontaneous intracerebral hemorrhage: results from the STICH trial. *Acta Neurochir Suppl* 65-8, 2006.
- Bhattathiri PS, Gregson B, Prasad KS, Mendelow AD; STICH Investigators. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus after spontaneous intracerebral hemorrhage: results from the STICH trial. *Acta Neurochir Suppl* 96:65-8, 2006.
- Castellanos M, Leira R, Tejada J, Gil-Peralta A, Dávalos A, Castillo J; Stroke Project, Cerebrovascular Diseases Group of the Spanish Neurological Society. Predictors of good outcome in medium to large spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhages. *J Neuro Neurosurg Psychiatry* 76(5):691-5, 2005.
- Halleivi H, Albright KC, Aronowski J, Barreto AD, Martin-Schild S, Khaja AM, Gonzales N, Illoh K, Noser EA, Grotta JC. Intraventricular hemorrhage Anatomic relationships and clinical implication. *Neurology* 70:848-52, 2008.
- Hanley DF. Intraventricular hemorrhage: severity factor and treatment target in spontaneous intracerebral haemorrhage. *Stroke* 40(4):1533-38, 2009.
- Chavero Magro MJ, Rivera Fernández R, Busquier Hernández H, Fernández Mondéjar E, Pino Sánchez F, Díaz Contreras R, et al. *Med Intensiva* 31:281-8, 2007.
- Halleivi C, Ifergane G, Kordysh E, Herishanu Y. Spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. Critical for short-term functional outcome prediction. *J Neurol* 249:1704-1709, 2002.

Curriculum Vitae abreviado del autor

Fernando Racca Velásquez. Médico, Universidad del Salvador, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Especialista en Terapia Intensiva. Especialista en Medicina Interna. Médico, Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Zonal de Agudos General Manuel Belgrano, Villa Zagala, Argentina. Jefe, Terapia Intensiva, Clínica Privada Independencia, Munro, Argentina.

Biomarcadores moleculares y su asociación con la supervivencia en niños con astrocitomas

Molecular biomarkers and their association with survival in children with astrocytomas



Javier Enrique López Aguilar, Oncólogo Pediatra, Jefe del Departamento de Oncología Pediátrica, UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, México DF, México

Ana Paulina Rioscovian Soto, Oncóloga Pediatra, Departamento de Oncología, UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, México DF, México

Ana Carolina Sepúlveda Vildósola, Directora de Investigación en Salud, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, DF, México

Ana Leticia Figueroa Rosas, Química Farmacéutica Bióloga, Laboratorio de Investigación de tumores pediátricos del Sistema Nervioso Central, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, DF, México

Marco Antonio Rodríguez Florido, Neuropatólogo, Laboratorio de Investigación de tumores pediátricos del Sistema Nervioso Central, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, DF, México

María Andrea Ponce de León Herrera, Oncóloga Pediatra, Departamento de Oncología, UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, DF, México

M. Ortiz Azpilcueta, Departamento de Oncología, UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, DF, México

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/128760

Recepción: 11/11/2013 - Aprobación: 20/12/2013
Primera edición, www.siicsalud.com: 19/3/2014

Enviar correspondencia a: Enrique López Aguilar, UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, 06725, México, D.F., México
elopezaguilar@hotmail.com



+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Abstract

Introduction: Tumors of the central nervous system (CNS) are the most common solid tumors in children. Tumors of the pons account for 10%-25% of these, and 95% of children die from the disease within 3 years of diagnosis regardless of the type of therapy, with a median survival of 4 to 15 months. There are markers that identify cell types shown by immunohistochemistry. **Objective:** To determine the association between tumor markers Bcl2, CD-133, p53 and Ki67 with histology and survival of patients with diffuse intrinsic tumors of the pons (DITP). **Methods:** We conducted an ambispective, longitudinal, descriptive study of patients diagnosed with DITP over a period of 6 years, with typification of markers CD 133, p53, Ki67, BCL-2 by immunohistochemistry and their relationship with histology and survival of patients. **Results:** A total of 15 patients were analyzed, 9 women and 6 men, with a mean age of 7.4 years. Eleven patients (73%) presented gliomas and 4 (26.6%) primitive neuroectodermal tumors (PNET); 8 (72%) were low grade and 3 (28%) high grade. In terms of molecular biomarkers p53 gene was overexpressed in 8 out of 14 patients (57%), OR 0.33; $p = 0.3802$ (log rank test); Ki67 was positive in 7 out of 14 patients (50%), OR 4.5; $p = 0.7363$ (log rank test); CD 133 was not overexpressed in any of the 14 patients; BCL-2 was altered in 9 of the 14 patients (64%) OR 0.5; $p = 0.4858$ (log rank test). The median survival in these patients was 13 months. **Conclusion:** The biomarker showing a significant association in survival is Ki67, giving rise to therapeutic individualized measures.

Key words: diffuse intrinsic tumors, pons, biomarkers, expression, survival

Resumen

Introducción: Los tumores del sistema nervioso central (SNC) representan los tumores sólidos más frecuentes en la edad pediátrica, los tumores del tallo suponen un 10% al 25%, y de ellos, los tumores difusos intrínsecos del puente (TDIP) presentan infiltración difusa en su patrón de crecimiento; el 95% de los niños mueren a causa de la enfermedad dentro de los tres primeros años con una mediana de supervivencia de 4 a 15 meses. Existen biomarcadores que se han puesto de manifiesto mediante técnicas de inmunohistoquímica. **Objetivo:** Determinar la asociación entre los marcadores tumorales Bcl2, CD133, p53 y Ki67 con la histología y la supervivencia de pacientes con tumor difuso intrínseco del puente. **Pacientes y métodos:** Se realizó un estudio ambispectivo, longitudinal, descriptivo de pacientes diagnosticados con TDIP en un período de 6 años con tipificación de los marcadores CD133, p53, Ki67, Bcl-2 mediante inmunohistoquímica, se analizó la asociación de dichos marcadores con la estirpe histológica y la supervivencia de los pacientes. **Resultados:** Se incluyeron en total 15 pacientes; por histología 11 (73%) tenían gliomas, y 4 (26.6%) presentaban tumores neuroectodérmicos primitivos (TNEP). De los gliomas, 8 (72%) eran de bajo grado y 3 (28%) de alto grado, el marcador p53 estuvo sobreexpresado en 8 de 14 pacientes (57%), $p = 0.3802$; Ki67 dio positivo en 7 de 14 pacientes (50%) $p = 0.7363$; el CD 133 no presentó sobreexpresión en ninguno de los enfermos, en tanto que Bcl-2 se encontró alterado en 9 de 14 sujetos (64%), $p = 0.4858$. La mediana de supervivencia en estos pacientes es de 13 meses. **Conclusión:** El biomarcador que muestra una asociación significativa con la supervivencia es Ki67, lo que da pie a la ideación de medidas terapéuticas de forma individualizada.

Palabras clave: tumor difuso intrínseco, puente de Varolio, biomarcadores, expresión, supervivencia

Introducción

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) son los tumores sólidos más frecuentes en la edad pediátrica; los astrocitomas constituyen aproximadamente un 40%, con una incidencia, en México, de 17 casos por millón por año.¹ El subtipo histológico más común de astrocitoma en los niños es el pilocítico juvenil (grado I), el pronóstico a largo plazo para estos casos es bueno, aunque existen algunos tumores que se comportan como lesiones malignas, lo que puede ser fatal.

Existen otros subtipos, de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre los que se encuentran los astrocitomas difusos, que son de bajo grado y presentan atipia citológica (grado II) con una supervivencia global de más de cinco años, dentro de este grupo se encuentra el fibrilar, gemistocítico y protoplasmático. Los astrocitomas de alto grado son el anaplásico, con gran actividad mitótica (grado III), con una supervivencia estimada en 2 a 3 años, y el glioblastoma multiforme (grado IV) que muestra proliferación

microvascular, necrosis o ambas características, con una supervivencia menor de un año.²

Los tumores del tallo cerebral suponen un 10% a un 25% de los tumores del SNC en el niño, de los cuales el 80% al 90% corresponden a tumores difusos intrínsecos del puente (TDIP), tal como se informó en la serie de Hoffman y Kestle, del *Hospital for Sick Children* de Toronto, Canadá.³ La media de edad al diagnóstico es de 7 a 9 años, sin un claro predominio de ningún sexo.^{4,5}

En un estudio realizado por Albright y colaboradores, hace 25 años, se evaluaron los riesgos y beneficios de la realización de biopsia de glioma del tronco cerebral en la infancia, se comparó la mortalidad de este procedimiento entre pacientes con gliomas en el tallo y niños con gliomas en otra localización, no se encontraron diferencias entre una y otra, los autores concluyeron que la biopsia se justificaba teniendo en cuenta que el riesgo de biopsia de gliomas del tronco encefálico en los niños es bajo y que el beneficio es la identificación de los que deben ser tratados con mayor intensidad a causa de su mal pronóstico.

Con el advenimiento de la resonancia magnética, la capacidad para determinar la localización del tumor en el tallo cerebral mejoró mucho, haciéndose evidente que la mayoría de los pacientes que mueren son aquellos con glioma difuso intrínseco del puente. Dada la ventaja de esta modalidad no invasiva, la utilidad de la intervención quirúrgica fue puesta nuevamente en tela de juicio.⁶

Según la localización de los tumores, se los ha clasificado en: de la unión cervicomedular, los cuales representan un 10% y crecen en forma exóftica desde el dorso del tallo cerebral; los del mesencéfalo presentan una afección frecuente de la placa tectal, que se extiende hacia el diencéfalo. La mayoría son gliomas de alto grado, hasta en un 85%, con localización principal en el puente y con menor frecuencia en el bulbo. Típicamente, muestran una infiltración difusa en su patrón de crecimiento y el 95% de los niños mueren a causa de la enfermedad dentro de los siguientes tres años posteriores al diagnóstico, independientemente del tipo de terapia, con una mediana de supervivencia de 4 a 15 meses.⁷

La supervivencia es diferente según la localización del tumor, de 80% a los cinco años en el caso de tumores mesencefálicos y menor del 20% para los localizados en el puente y el bulbo.

Los síntomas más frecuentes son parálisis de los pares craneales, con diplopía y parálisis facial, debidas a la afección de los nervios motor ocular externo y facial.

Posteriormente puede aparecer disartria, disfagia y disfonía, como consecuencia de la infiltración de los núcleos de los pares craneales localizados en el bulbo raquídeo. La afección de la vía piramidal se manifiesta por trastornos de la marcha y la presencia de signos de afección de la neurona motora superior; en los gliomas del tronco del encéfalo son frecuentes los cambios de personalidad, como aletargamiento, irritabilidad y comportamiento agresivo. Las manifestaciones clínicas de hipertensión intracraneal, como el edema de papila, aparecen de forma tardía, pues en la mayoría de los casos las vías de flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR) permanecen intactas hasta que el tumor adquiere un tamaño masivo.⁹

Para la estratificación de los pacientes con tumores cerebrales se toman en cuenta diversos factores, entre ellos se encuentran los parámetros clínicos, histológicos, radiológicos y, a partir de este siglo, se han incluido parámetros inmunohistoquímicos, biológicos, genéticos y epigenéticos, lo que ha provocado una mejor comprensión de la biología molecular de estos tumores y la posibilidad

de poder ofrecer el tratamiento más adecuado de forma individualizada.¹⁰ Existen marcadores que identifican tipos celulares, que se han puesto de manifiesto mediante técnicas de inmunohistoquímica, factores de crecimiento que indican la presencia o ausencia de antígenos expresados durante las fases G1, S, G2 y M del ciclo celular y que están ausentes durante la fase G0, demostrándose una correlación entre su expresión y el grado de malignidad. Así, la evaluación de las fases de crecimiento celular se ha llevado a cabo con la demostración, basada en técnicas de inmunoperoxidasa, de anticuerpos dirigidos frente a antígenos nucleares presentes en células proliferantes en las fases del ciclo celular. Una ventaja para el estudio de dichos marcadores es su disponibilidad para ser obtenidos de material incluido en parafina y por ello permitir estudios retrospectivos, lo que contribuye a conocer mejor su valor pronóstico.

La patogenia de los tumores cerebrales es compleja porque son muchos los factores que influyen en su evolución, por lo que es de trascendental importancia conocer si el origen del tumor proviene de las células madre, lo cual se identifica mediante la determinación de CD133, que es una glucoproteína transmembrana expresada en la superficie y se ha asociado al grado de diferenciación y supervivencia en pacientes con astrocitomas.¹¹ En la actualidad existe poca información disponible sobre la proteína CD133 y la expresión del ARNm en los tejidos del glioma humano *in vivo*. De hecho, la mayoría de los datos de células madre de tumores cerebrales CD133 + se han realizado en células *in vitro*. El número de células CD133 + se correlaciona cuantitativamente con el grado del tumor, representando hasta 20% del total de las células tumorales. El aumento del número de CD133 + en cada grado del tumor indica claramente el grado de progresión tumoral. Las células CD133 + se acumulan en racimos densos, las regiones de los gliomas de alto grado de células Cd133 + se encuentran con frecuencia altamente vascularizadas, de manera tal que éste es un mecanismo para apoyar la migración de células tumorales.¹² En el estudio de López y Arellano realizado en nuestro hospital se encontró que la correlación entre los astrocitomas de alto grado y la presencia de CD133 + tenía un riesgo de mortalidad de 4:1 (*odds ratio* [OR] = 4.0).

Hay otros antígenos que identifican células en proliferación en numerosos procesos tumorales, ampliamente utilizados en patología neoplásica del SNC, entre los cuales está el anticuerpo monoclonal IgG1 denominado Ki67 (MIB-1), cuya demostración e índice de positividad se han relacionado no sólo con el grado histológico sino también con la duración del intervalo libre de recurrencias y con la supervivencia. Este antígeno, descubierto por Gerdes y colaboradores en 1983, reconoce un núcleo que presenta antígenos en las células proliferantes y está ausente en células en reposo. El antígeno se expresa en todas las fases del ciclo celular a excepción de G0 y las primeras partes de G1. Sin embargo, la cantidad de antígeno que se expresa en las diferentes fases del ciclo celular puede variar.

La función de la proteína Ki67 puede ser de particular importancia en los casos con histología de bajo grado cuando otros factores indican una neoplasia maligna. Los tumores que expresan el antígeno Ki67 son tumores de alta proliferación celular, agresivos e invasores. En México se llevó a cabo un estudio en el cual se demostró que la presencia de Ki67 es un factor pronóstico independiente para pacientes con gliomas de alto grado, observándose una supervivencia menor entre los individuos con sobreexpresión de Ki67: 39% vs. 88%.¹⁴

El gen supresor tumoral p53, localizado en el brazo corto del cromosoma 17p y consistente en 11 exones, se encuentra mutado en numerosos procesos tumorales, pudiendo detectarse por secuenciación o por inmunohistoquímica, lo cual ha conllevado a su empleo de forma rutinaria en patología tumoral y también en neoplasias del SNC, considerándose su mutación un acontecimiento temprano en la formación de la neoplasia. La sobreexpresión del p53 y el *status* de la mutación podrían resultar útiles como predictores de la evolución en pacientes con gliomas malignos.¹⁵ Las mutaciones de p53 se han descrito hasta en el 71% de los casos pediátricos; en los gliomas de tronco cerebral se han demostrado mutaciones para los exones 5 a 9.¹⁶ En el estudio de Pollack, de 1997, se demostró que la sobreexpresión de p53 por inmunohistoquímica se asoció en un 62% con una menor supervivencia, independientemente de la extensión de la resección, localización, edad e histología.¹⁷ En el trabajo de Nakamura, de 2007, se encontraron mutaciones de p53 en el 19% de los astrocitomas difusos, en el 30% de los astrocitomas anaplásicos y en el 33% de glioblastomas.¹⁸

Bcl-2 es una familia de proteínas formada por 25 miembros que regulan procesos de permeabilización mitocondrial y constituyen un punto clave en la vía intrínseca de apoptosis celular. Su nombre deriva del protooncogén Bcl-2 (*B-cell lymphoma 2*); a diferencia de otros oncogenes estudiados hasta la fecha, Bcl-2 no estaba implicado en el control de la proliferación celular sino en la muerte celular, más específicamente en los procesos de contracción citoplasmática, condensación nuclear, desorganización de la membrana plasmática y ruptura endonucleolítica del ADN. A su vez, por su localización mitocondrial, fue un primer indicador de la importancia de este orgánulo en los procesos de apoptosis. La expresión de la proteína Bcl-2 en células tumorales se han asociado a la presencia de células menos diferenciadas en tejidos normales, mientras que en el SNC se ha observado en neuronas maduras, estando ausente en las células gliales. También se ha demostrado por métodos inmunohistoquímicos la relación entre la expresividad de este marcador en tumores cerebrales en relación con el índice de apoptosis y la supervivencia, respectivamente.¹⁹

El objetivo de este estudio es buscar y ampliar el conocimiento sobre el comportamiento biológico de los TDIP, ya que si bien su incidencia global es baja, su comportamiento y localización ensombrecen la supervivencia en estos pacientes, por lo que determinar la presencia o no de dichos marcadores tumorales, aunado a la estirpe histológica, dará pie a la determinación más precisa de la supervivencia y a la investigación de nuevos métodos terapéuticos.

Material y métodos

Se realizó un estudio ambilectivo, longitudinal, descriptivo. Se incluyeron 20 pacientes diagnosticados con tumor difuso intrínseco del puente en el hospital pediátrico Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el período comprendido de enero de 2005 y diciembre de 2010. En los pacientes se realizó biopsia o resección y se contó con muestras de tejido en bloques de parafina del servicio de patología; con expediente completo, sólo se realizó panel completo de los marcadores CD133, p53, Ki67 y Bcl-2 en 15 pacientes mediante inmunohistoquímica. Se excluyó un paciente con pérdida del estudio histológico y también aquellos cuyas muestras de patología no fueron de buena calidad para determinar todos y cada uno de los

marcadores tumorales. Se realizó cálculo de frecuencias simples y determinación de supervivencia de acuerdo con el método de Kaplan-Meier, con cálculo de la prueba de *log rank* para definir la diferencia entre ambas curvas de supervivencia. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS® v.15 (Chicago, IL, EE.UU.).

Resultados

Se incluyeron 15 pacientes, de los cuales 6 eran varones y 9 mujeres, con una relación hombre:mujer de 0.66:1. La media de edad fue de 88 meses, con un intervalo de los 22 a los 132 meses.

Por histología, 11 (73%) fueron gliomas, y 4, TNEP; de los gliomas, 8 (72%) fueron de bajo grado, y 3 (28%), de alto grado. De los 15 pacientes 9 recibieron radioterapia de 54 Gy. Todos recibieron un esquema de quimioterapia con ifosfamida, carboplatino y etopósido (Tabla 1).

La supervivencia global de estos pacientes fue del 15% a 25 meses, con una mediana de 13 meses (Figura 1).

De acuerdo con el sexo, la supervivencia fue de 20% vs. 12% a 26 meses en varones y mujeres, respectivamente, con $p = 0.6981$ (prueba de *log rank*).

La supervivencia calculada sobre la base de la histología para los gliomas de bajo grado fue del 19.05% a 26 meses *versus* 0% para los pacientes con gliomas de alto grado y también 0% para aquellos con TNEP $p = 0.1110$ (prueba de *log rank*) (Figura 2).

Respecto de la sobreexpresión de los biomarcadores moleculares, p53 estuvo sobreexpresado en 8 de 14 pacientes (57.1%), de los cuales cinco fallecieron y tres continúan con vida. La supervivencia para estos pacientes fue de 18% vs 0% a 25 meses con un valor de $p = 0.3802$ (prueba de *log rank*) (Figura 3).

En 9 de 14 pacientes (64.3%) se encontró Bcl-2 alterado, de éstos, seis fallecieron. La supervivencia para los pacientes con sobreexpresión de Bcl-2 fue del 16.67% vs. 2% a 26 meses, con una mediana de 18 meses respecto de aquellos que no expresaron Bcl-2, $p = 0.4858$ (prueba de *log rank*). El marcador Ki67 dio positivo en 7 de 14 pacientes (50%), de los cuales seis fallecieron. La supervivencia a 25 meses de aquellos pacientes que sobreexpresaron este marcador fue de 19.05% vs. 0%, en comparación con quienes no lo expresaron: $p = 0.7363$ (prueba de *log rank*), con un OR de 4.5.

El biomarcador CD133 no presentó sobreexpresión en ninguno de los 14 pacientes. En cuanto a la expresión de los biomarcadores conforme la histología se obtuvo que para p53, dos fueron de bajo grado; tres, de alto grado, y otros tres, TNEP, con un valor de $p = 0.78$ (*chi* al cuadrado); para Bcl-2, cinco fueron de bajo grado; uno de alto grado, y tres TNEP, con $p = 0.448$ (*chi* al cuadrado), en tanto que para Ki67, uno fue de bajo grado, tres de alto grado, y tres TNEP, con $p = 0.023$ (*chi* al cuadrado), y CD 133 no tuvo expresión en ninguno de ellos.

Discusión

Existen diversos grados de malignidad en los tumores difusos intrínsecos del puente, donde en los gliomas encontramos que el 20% tuvieron histología de alto grado y el 53.3% de bajo grado al contrario de lo comunicado en la literatura médica mundial, en donde se refieren gliomas de alto grado hasta en un 85%. Se encontró que el 26.6% corresponden a TNEP, lo cual justifica que se continúe con la realización de biopsias en pacientes con tumores en esta localización, ya que su comportamiento biológico es distinto, y por lo tanto, su manejo terapéu-

Tabla 1. Análisis univariado de algunos factores de riesgo en niños con astrocitoma.

	Vivos n = 21	Fallecidos n = 14	OR	IC 95%	p
Edad					
< 36 meses de edad	1 (4.8)	3 (21.4)	0.18	0.017 - 1.98	0.12
> 36 meses de edad	20 (95.2)	11 (78.6)			
Sexo					
Masculino	11 (52.4)	6 (42.9)	1.47	0.37 - 5.72	0.58
Femenino	10 (47.6)	8 (57.1)			
Histología					
Bajo grado	17 (81)	7 (50)	4.25	0.93 - 19.2	0.053
Alto grado	4 (19)	7 (50)			
Localización					
Supratentorial	8 (38.1)	6 (42.9)	-	-	0.74
Infratentorial	6 (28.6)	5 (35.7)			
Tallo	7 (33.3)	3 (21.4)			
p53					
Negativo	13 (61.9)	3 (21.4)	5.95	1.26 - 28.09	0.019
Sobreexpresión	8 (38.1)	11 (78.6)			
CD 133					
Negativo	12 (57.1)	7 (50)	1.33	0.34 - 5.18	0.67
Positivo	9 (42.9)	7 (50)			

OR = odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

tico. De acuerdo con los resultados obtenidos, Ki67 es un factor pronóstico en los pacientes con tumor difuso intrínseco del puente, debido a que seis de siete pacientes que presentaron sobreexpresión de este marcador fallecieron, lo que representó un riesgo de mortalidad de 4.5 veces con respecto a los que no lo expresaron (OR = 4.5), lo cual explica que son tumores con una mayor actividad proliferativa.

No parece existir asociación alguna entre la expresión de p53 y Bcl-2, ambos genes están involucrados en la programación de la apoptosis celular, lo cual nos hace pensar que la alteración de la apoptosis no es un mecanismo asociado a mortalidad en estos pacientes. La media de supervivencia fue de 13 meses, lo que concuerda con la literatura, en donde se describe que el 95% de los niños mueren a causa de la enfermedad dentro de los siguientes tres años posteriores al diagnóstico, independientemente del tipo de terapia, con una supervivencia que va de los 4 a los 15 meses.^{5,8}

En cuanto a la expresión de los biomarcadores, conforme a la histología se encontró que la expresión de p53 y Ki67 fue predominantemente para tumores de alto grado, a diferencia de Bcl-2, que lo fue para los de bajo grado, encontrándose que, en particular, los TNEP tuvieron sobreexpresión para los tres marcadores: p53, BCL-2 y Ki67.

Parece existir una asociación entre la sobreexpresión del biomarcador Ki67 con la supervivencia de estos pacientes, lo cual podría marcar un cambio en la estrategia terapéutica individual para los enfermos con TDIP. Recientemente, un estudio realizado por Grill y colaboradores mostró la importancia de la realización de la biopsia en los TDIP al momento del diagnóstico, utilizando el perfil genómico para la detección de alteraciones genéticas en el tejido tumoral obtenido por biopsia estereotáxica, se identificaron mutaciones oncogénicas en p53 (40%), p13KCA (15%) y ATM/MPL (5%), y como hallazgo significativo se destaca la identificación, por primera vez, de la mutación p13KCA en TDIP, lo cual indica que la utilización de la información genómica del tumor al momento del diagnóstico tiene un enorme potencial clínico.^{6,20}

La sola presencia de un marcador o una mutación oncogénica no necesariamente debe constituir una diana terapéutica, por lo cual la toma de decisiones basada en estos datos sería prematura. Sin embargo, la importancia de estos hallazgos radica en la necesidad de llevar a cabo más investigaciones moleculares en los pacientes con

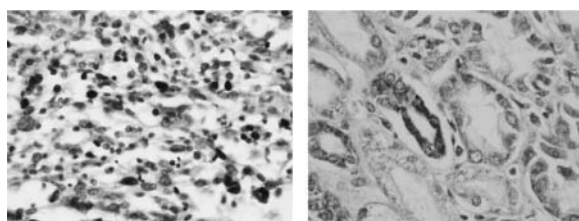


Figura 1. Expresión de CD-133.

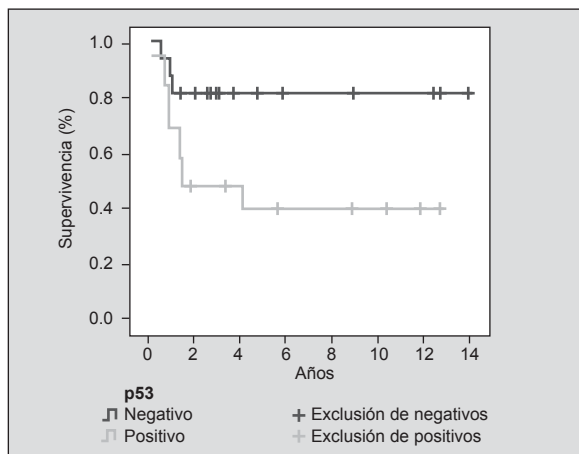


Figura 2. Supervivencia respecto de p53.

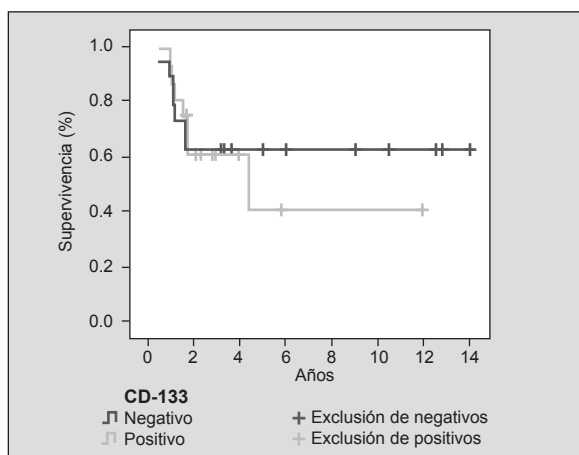


Figura 3. Supervivencia respecto de CD-133.

TDIP que podrían tener un impacto importante en el tratamiento futuro.

Con lo anterior expuesto, podemos concluir que la estirpe histológica y el grado de malignidad son variables y parte fundamental para la decisión terapéutica en cada paciente, por lo cual es importante la realización de biopsia en los enfermos con TDIP. La inmunohistoquímica nos indica el comportamiento biológico real del tumor. Se encontró que Ki67 muestra una asociación significativa con la supervivencia, lo que da lugar a la individualización del tratamiento. La respuesta de estos tumores a la quimioterapia y a la radioterapia convencional no ha sido

alentadora, ya que la incidencia de muerte es alta, lo cual nos lleva a continuar con el estudio de dichos tumores para mejorar la calidad de vida y supervivencia de los pacientes con TDIP.

Actualmente se están realizando cultivos celulares con la finalidad de entender más a fondo el comportamiento biológico de estos pacientes, sin embargo, con los hallazgos comunicados en el presente trabajo, queda claro que no todos los TDIP son iguales ni tienen el mismo comportamiento, por lo cual es imperativo el conocer más a fondo su biología para poder ofrecer a los pacientes un tratamiento más adecuado e individualizado.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas:

SNC: sistema nervioso central; TDIP: tumores difusos intrínsecos del puente; LCR: líquido cefalorraquídeo; TNEP: tumores neuroectodérmicos primitivos; OR (en inglés): *odds ratio*

Cómo citar este artículo

López Aguilar JE, Rioscovian Soto AP, Sepúlveda Vildósola AC, Figueroa Rosas AL, Rodríguez Florido MA, Ponce de León Herrera MA, Ortiz Azpilcueta M. Biomarcadores moleculares y su asociación con la supervivencia en niños con astrocitomas. *Salud i Ciencia* 20(4):373-7, 2014.

How to cite this article

López Aguilar JE, Rioscovian Soto AP, Sepúlveda Vildósola AC, Figueroa Rosas AL, Rodríguez Florido MA, Ponce de León Herrera MA, Ortiz Azpilcueta M. Molecular biomarkers and their association with survival in children with astrocytomas. *Salud i Ciencia* 20(4):373-7, 2014.

Autoevaluación del artículo

Los tumores del sistema nervioso central son los tumores sólidos más frecuentes en la edad pediátrica; los astrocitomas constituyen aproximadamente un 40%.

¿Cuál es la variante histológica más frecuente de los astrocitomas pediátricos?

A, El pilocítico juvenil; B, El meduloblastoma; C, El retinoblastoma anaplásico; D, El coriocarcinoma; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en: www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/128760

Bibliografía

- López E, Sepúlveda AC, Betanzos Y. Clinical and molecular parameters for risk stratification in Mexican children with meduloblastoma. *Arc Med Res* 38:769-79, 2007.
- Louis D, Ohgaki H, Wiestler O. The 2007 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol* 114:97-109, 2007.
- Hoffmann HJ, Kestle JRW. Craniopharyngiomas. *Pediatric neurosurgery*, Third ed. The American Association of Neurological Surgery. Philadelphia: WB Saunders Company, pp. 418-28, 1994.
- Villarejo FJ, Ferrera MP, Belinchón JM. Tumores de tronco cerebral en la población pediátrica. *Neurocirugía* 19:551-555, 2008.
- Sousa P, Hinojosa J, Muñoz M. Brainstem gliomas. *Neurocirugía* 15(1):56-66, 2004.
- Tobey J, MacDonald, Diffuse intrinsic pontine glioma neuroectodermal tumors of the brainstem. *Pediatrics* 106:1045-1053, 2000.
- Zagzag D, Miller D, Knopp E. Primitive neuroectodermal tumors of the brainstem. *Pediatrics*

106:1045-1053, 2000.

- González F, Penagos P, Melo G et al. Gliomas del tallo cerebral. *Rev Colomb Cancerol* 11(2):112-117, 2007.
- Hernández FC, Martínez GV, Rey JA. Biología molecular de los glioblastomas. *Neurocirugía* 18:373-382, 2007.
- López E. La medicina transicional en los tumores cerebrales pediátricos. *GAMO* 10:3-5 2011.
- Levine AJ, Momand J, Finlay CA. The p53 tumor suppressor gene. *Nature* 351:453-456, 1991.
- Thon N, Damianoff K, Hegermann J et al., Presence of pluripotent CD133 + cells correlates with malignancy of gliomas. *Molecular and Cellular Neuroscience* 43:51-59, 2001.
- López Aguilar E, Sepúlveda Vildósola AC, Arellano MA. Clinical and biological parameters for risk stratification in Mexican children with astrocytomas. *GAMO* 10(1):12-16, 2011.
- López Aguilar E, Sepúlveda Vildósola AC. Supervivencia de los pacientes con astrocitomas de alto grado que sobreexpresan Ki67 en pacientes

con astrocitoma de alto grado en la UMAE pediatría CMNSXXI. *GAMO* 14(6)(2), 2010.

- Pllak IF, Finkelstein SD, Woods J et al. Expression of p53 and prognosis in children with malignant gliomas. *NEJM* 346(6):420-427, 2002.
- Zagzag D, Miller M, Knopp E et al. Primitive neuroectodermal tumors of the brainstem. Investigation of seven cases. *Pediatrics* 106(5):1045-1053, 2000.
- Biegel J. Cytogenetics and molecular genetics of childhood brain tumors. *Neuro Oncology* 1:139-151, 1999.
- Nakamura M, Shimada K, Ishida E. et al. Molecular pathogenesis of pediatric astrocytic tumors. *Neuro-Oncology* 9:113-123, 2007.
- Ganigi P, Santosh V, Chandramouli B. Expression of p53, EGFR, pRb and BCL-2 proteins in pediatric glioblastoma multiforme. *Pediatric Neurosurgery* 41:292-299, 2005.
- Grill J, Puget S, Andreiuolo F et al. Critical oncogenic mutations in newly diagnosed pediatric diffuse intrinsic pontine glioma. *Pediatr Blood Cancer* 58:489-491, 2012.

Epidemiología de la depresión posnatal

Epidemiology of postnatal depression

Cosme Alvarado Esquivel

Profesor investigador, Facultad de Medicina y Nutrición, Universidad Juárez del Estado de Durango, Durango, México

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/128759

Recepción: 20/12/2013 - Aprobación: 1/2/2014
Primera edición, www.siicsalud.com: 25/3/2014

Enviar correspondencia a: Cosme Alvarado Esquivel, Universidad Juárez del Estado de Durango, 34000, Durango, México

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

Abstract

The aim of this study was to review important results of recently published epidemiological studies into postnatal depression in a number of countries. Relevant information about prevalence, risk factors, diagnosis, prevention and treatment of postnatal depression is included. Postnatal depression directly affects the mother but it may also indirectly affect close relatives, and the development of the infant. The prevalence of postnatal depression in various countries varies between 6% and 43%. Risk factors for acquiring postnatal depression vary substantially between countries. This means that risk factors considered to be important in a population of women in one country may have no influence on women in other countries. A number of risk factors have been reported and are related with various cultural, social, financial, psychological, health and behavioral aspects. Diagnosis of postnatal depression is easy to make with validated screening tests and it may be confirmed with a psychiatric interview. Optimal preventive measures are those based on knowledge of risk factors prevalent in women in the region. For the treatment of women with postnatal depression the physician should first consider psychological intervention through individual or group psychotherapy and, ideally, with the partner of the woman involved. Although pharmacological treatment is effective it can be administered only to women who are not lactating.

Key words: depression, postnatal depression, pospartum, risk factors

Resumen

Este trabajo ha sido realizado con la finalidad de revisar resultados importantes de estudios epidemiológicos publicados recientemente acerca de la depresión posnatal en un número de pacientes. Está incluida la información relevante acerca de la prevalencia, factores de riesgo, diagnóstico, prevención y tratamiento de la depresión posnatal. La depresión posnatal afecta directamente a la madre, pero también puede afectar indirectamente a los familiares cercanos. La depresión posnatal puede comprometer el desarrollo infantil. La prevalencia de depresión posnatal en diversos países varía entre 6% y 43%. Los factores de riesgo para la adquisición de depresión posnatal varían sustancialmente entre los pacientes. Esto significa que los factores de riesgo considerados importantes en una población de mujeres en un país pueden no tener influencia en mujeres de otros países. Se ha comunicado un número de factores de riesgo, y éstos se relacionan con diversos aspectos culturales, sociales, financieros, psicológicos, de salud y conductuales. El diagnóstico de depresión posnatal puede hacerse fácilmente con pruebas de escrutinio validadas y puede confirmarse con una consulta psiquiátrica. Las medidas preventivas óptimas contra la depresión posnatal son las que están basadas en el conocimiento de los factores de riesgo prevalentes en mujeres de la región. Para el tratamiento de las mujeres con depresión posnatal, el médico debe considerar, en primer lugar, la intervención psicológica a través de una psicoterapia individual o de grupo e, idealmente, con el cónyuge de la mujer enferma. Aunque el tratamiento farmacológico es eficaz, sólo se puede administrar a mujeres que no estén en período de lactancia.

Palabras clave: depresión, depresión posnatal, posparto, factores de riesgo

Introducción

La depresión posnatal es la depresión que aparece en las madres poco tiempo después de la terminación del embarazo, ya sea por parto o cesárea. La depresión posnatal tiene una gran importancia epidemiológica. Un número considerable de mujeres en todo el mundo sufre de depresión posnatal.¹⁻⁴ Además, este problema de salud pública no solo afecta a la madre, sino que también puede afectar a su hijo, a su cónyuge y a otros familiares en conjunto. Incluso, puede alterarse la relación matrimonial. En la depresión posnatal, la madre tiene problemas con su autoconfianza, lo cual puede perjudicar la relación materno-infantil temprana e influir negativamente el desarrollo del niño.⁵ Las madres con síntomas depresivos significativos han presentado una reducida calidad de vida relacionada con la salud física y mental. Un estudio reveló que los síntomas depresivos maternos a los cuatro meses posparto predijeron una reducida calidad de vida infantil relacionada con la salud a los 8, 12 y 16 meses.⁶

En un estudio en los Países Bajos, se encontró que los niños de madres con depresión posnatal tenían menor

capacidad dinámica para modificar su nivel de control del ego, menor competencia social con sus pares y menor adaptación a la escuela que los niños de una muestra de la comunidad. Además, las niñas de madres con depresión posnatal tuvieron menor inteligencia verbal y menor número de exteriorizaciones de problemas que sus contrapartes de la comunidad.¹² Recientemente, un grupo de investigadores comunicó un riesgo significativamente incrementado de mortalidad en niños preescolares de madres con depresión posnatal, y el riesgo fue mayormente asociado a causas de muerte no naturales.⁸

En un estudio reciente en el Reino Unido se encontró que los hijos de madres con depresión posnatal fueron más susceptibles de sufrir depresión que los hijos de madres sin depresión posnatal. Esta evaluación se llevó a cabo en jóvenes de 16 años.⁹ En casos extremos de depresión posnatal, podría haber conducta suicida^{10,11} y filicidio materno.^{12,13} La depresión posnatal es una enfermedad que no ha recibido la atención que debería tener por parte del sector de la salud. Esta falta de atención a la enfermedad sucede en la mayoría de los países del mundo.

Prevalencia

La prevalencia de la depresión posnatal varía entre el 6% y el 43% en los diversos países. En la Tabla 1 se muestran algunas prevalencias informadas. La marcada diferencia en la prevalencia de depresión posnatal entre los países se debe probablemente a las diferencias de los factores de riesgo asociados a depresión posnatal entre las poblaciones. Es probable que la prevalencia de depresión posnatal se incremente en el futuro, ya que hay cada vez más razones o factores de riesgo asociados a la depresión que las mujeres deben enfrentar debido a la problemática económica, social y cultural en el mundo actual.

Tabla 1. Prevalencias de depresión posnatal en diversos países obtenidas con la Escala de Depresión Posnatal de Edimburgo.

País	Ciudad/Región	Prevalencia (%)	Referencia
Australia	Sydney	6.2	14
Brasil	Campinas	10.8	4
Canadá	Ontario	8.5	15
Chile	Arica	45	3
Emiratos Árabes Unidos	Sharjah	10	16
Estados Unidos de América	Boston	13	2
Hungría	16 condados	10.8	17
India	Nueva Delhi	6	18
Irak	Erbil	28.4	19
Israel	Negev	43	20
Italia	Florenia	13.2	21
México	Durango	32.6	1
Uganda	Zona rural	43	22

Factores biológicos

Los factores biológicos asociados con la depresión posnatal incluyen el metabolismo alterado de metionina-homocisteína,²³ bajos niveles séricos del factor neurotrófico derivado del cerebro,²⁴ bajas concentraciones plasmáticas de oxitocina en el embarazo,²⁵ bajo índice de ácidos grasos omega-3 en el embarazo tardío,²⁶ alteraciones en los esteroides ováricos, el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales,²⁷⁻²⁹ el sistema neurotransmisor serotoninérgico,³⁰ el sistema tiroideo,²⁸⁻²⁹ y el sistema inmunitario.^{27, 31} Hay pruebas científicas de que la inflamación y los procesos neurodegenerativos desempeñan un papel importante en la depresión.^{28,29,32} Se ha observado que los niveles urinarios elevados de interleuquina-1 beta en el puerperio temprano pueden incrementar el riesgo de depresión posnatal.²⁷ Los niveles plasmáticos y en líquido cefalorraquídeo de algunas citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleuquina 6 han sido asociados positivamente con depresión posnatal.³¹ Además, los niveles séricos de leptina en el parto se han asociado negativamente con la depresión posnatal durante los primeros seis meses después del parto.³³

Factores de riesgo

Se ha informado un gran número de factores de riesgo para la adquisición de depresión posnatal. Es necesario tener en mente que los factores de riesgo pueden variar entre países, regiones o grupos de población. Los factores culturales y la diversidad de problemas en los lugares de residencia de las madres tienen influencia en los factores de riesgo. En un estudio en México, la prevalencia de

depresión posnatal fue significativamente más alta entre las mujeres con bajo nivel de educación, con más de tres años de vivir con su pareja y en mujeres rurales sin seguro médico.¹ Además, en el análisis multivariado se observó que la depresión posnatal se asoció significativamente con depresión previa, antecedente de depresión posnatal, haber sufrido depresión, ansiedad y estrés durante el embarazo, estrés después del embarazo, trauma, mala relación con su pareja, abandono por parte de su pareja, embarazo no deseado, problemas familiares y vivir sin pareja.¹ En otro estudio, en México, se encontró que tener una hija (en lugar de un hijo varón) incrementó grandemente la posibilidad de depresión posnatal.²³ En un estudio en España, el porcentaje de madres en riesgo de depresión posnatal fue significativamente más alto entre las mujeres con nacimiento prematuro.²⁴ En un estudio en Italia, se encontró que los principales factores de riesgo para depresión posnatal fueron los trastornos psiquiátricos durante el embarazo y las técnicas de reproducción artificial.²¹

En Brasil, se han encontrado los siguientes factores asociados con depresión posnatal: violencia física, violencia psicológica, uso de alcohol durante el embarazo y no ser de raza blanca.⁴ Recientemente, en un metanálisis, se observó que la violencia es un factor de riesgo para depresión posnatal.²⁵ La violencia psicológica durante el embarazo por la pareja íntima está fuertemente asociada con depresión posnatal, independientemente de la existencia de violencia física o sexual.²⁶ En Canadá, se han encontrado los siguientes factores vinculados con depresión posnatal: edad materna joven, readmisión hospitalaria materna, no inicio de lactancia materna, incontinencia urinaria, multiparidad, bajo *status* social subjetivo y poco apoyo social.²⁷ La operación cesárea está asociada con riesgo incrementado de depresión posnatal en las mujeres chinas. La tasa de depresión posnatal fue del 21.7% en mujeres con cesárea y del 10.9% en mujeres que tuvieron parto vaginal.²⁸

Otro estudio en China comunicó que el riesgo de adquirir depresión posnatal fue más bajo entre las madres con parto vaginal normal o parto vaginal instrumental que en las que se sometieron a cesárea de urgencia.²⁹ La insatisfacción marital, la insatisfacción en la relación con la suegra, sintomatología depresiva prenatal y personalidad propensa a ansiedad se han asociado con depresión prenatal en mujeres chinas.³⁰ Un estudio en Suecia informó que las mujeres que tuvieron su parto en los últimos tres meses del año tuvieron un riesgo significativamente más alto de depresión posnatal que las mujeres que tuvieron su parto en los meses de abril a junio.³¹ Asimismo, en un estudio en China, se reportó que el riesgo de depresión posnatal fue mayor en las mujeres con partos en el invierno que en las que tuvieron sus partos en otras estaciones.²⁹

Otros factores relacionados con depresión posnatal incluyen problemas de salud previos y antecedentes de eventos estresantes en la vida.³² Además, las mujeres con depresión posnatal tienen carencia de algunos aspectos de apoyo social por el tiempo del nacimiento de sus hijos.³² La ausencia de apoyo familiar posnatal, especialmente del apoyo del marido, es un factor de riesgo importante de depresión posnatal.^{33,34} El estrés durante el embarazo y el diagnóstico previo de depresión también han sido asociados con el desarrollo de síntomas de depresión posnatal en las mujeres canadienses.¹⁵ Igualmente, el uso de tabaco se ha asociado con depresión

posnatal.³ Una dimensión de personalidad vinculada con depresión posnatal mayor es el alto perfeccionismo y, particularmente, la alta preocupación por los errores.³⁵ Respecto de la preeclampsia, la gravedad de la preeclampsia por sí misma no contribuye, aparentemente, a la aparición de depresión posnatal, sino que, más bien las consecuencias de la gravedad de la enfermedad (admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales y la muerte infantil perinatal) son las que causan síntomas de depresión posnatal.³⁶

Diagnóstico

En la depresión posnatal, los síntomas depresivos en la madre generalmente pasan desapercibidos por el médico tratante o éste sólo detecta los casos muy manifiestos con sintomatología grave. Además, la madre con depresión posnatal con frecuencia no manifiesta claramente su enfermedad y no busca ayuda médica. Como resultado, la depresión posnatal no es diagnosticada, no se notifica y no se da la atención adecuada. Sin embargo, la depresión posnatal puede ser fácilmente detectada mediante pruebas de escrutinio. Estas pruebas son rápidas y tienen muy buena sensibilidad y especificidad. Existen varias pruebas de escrutinio, pero la más frecuentemente usada es la Escala de Depresión Posnatal de Edimburgo.^{1,37} Es importante aplicar escalas de depresión validadas.³⁸ Para confirmar la depresión posnatal, se usa la entrevista clínica estructurada del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV),^{1,2,21,30} o algún otro método, como el Mini Inventario Neuropsiquiátrico Internacional¹⁶ y el Inventario de Depresión de Beck.¹⁷

Prevención

La prevención es la medida ideal para combatir la depresión posnatal. Es importante dar educación a los médicos y a las mujeres para que exista una atención preventiva óptima. Una evaluación de rutina para detectar depresión posnatal y apoyo a las madres con depresión posnatal podría reducir los riesgos, en los hijos, de la aparición de depresión clínica en la niñez y la adolescencia.⁹ Una breve intervención grupal antes del parto, enfocada a la educación psicológica, al manejo de estrés, para mejorar los mecanismos para hacer frente a las adversidades, y el apoyo social puede ser eficaz para reducir la sintomatología depresiva posnatal.³⁹ El tratamiento psicológico de la depresión durante el embarazo ha sido de utilidad para prevenir la depresión posnatal.⁴⁰ Es importante dar apoyo familiar posnatal, especialmente por parte del marido, para prevenir la depresión posnatal.^{28,34} Es necesario implementar programas preventivos apropiados para promover la autoconfianza materna.

Estos programas podrían ser de utilidad para prevenir trastronos en el desarrollo infantil que puedan resultar de sentimientos reducidos de autoconfianza materna.⁵ Es también recomendable identificar factores asociados con la depresión posnatal mediante estudios epidemiológicos en países o regiones específicas. Se podrán tomar medi-

das preventivas específicas en algunos grupos de madres. La depresión posnatal inducida por violencia puede ser prevenida a través de la identificación temprana.²⁵ Los gineco-obstetras deben tener conocimiento del alto riesgo de depresión posnatal después de la preeclampsia grave, particularmente en las mujeres cuyos hijos han sido admitidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales o han fallecido.³⁶

Una evaluación de perfeccionismo puede considerarse para mejorar la detección de mujeres en riesgo de depresión posnatal, en quienes la intervención temprana puede ser de beneficio.³⁵ Un apoyo más cercano y el seguimiento después del parto debería dárseles a las mujeres que tienen su parto en los últimos tres meses del año, ya que en ellas se ha comunicado un riesgo significativamente más alto de depresión posnatal que en las mujeres que tienen su parto entre abril y junio.³¹ Una intervención educativa para resolver problemas ha disminuido la frecuencia de depresión en madres de nivel socioeconómico bajo con niños prematuros.³¹ El ejercicio durante el embarazo no parece prevenir la depresión posnatal.⁴¹ El médico debe tener presente que algunas mujeres que sufren depresión posnatal pueden llegar a cometer filicidio, por lo que además de las acciones preventivas descritas anteriormente el profesional debe recomendar no dejar a la mujer deprimida a solas con su hijo.⁵³ Además, es recomendable la organización de servicios de salud mental especializados para madres con trastornos mentales posnatales, la evaluación psiquiátrica del riesgo de infanticidio, y el desarrollo de medidas de apoyo social, especialmente para aquellas madres con problemas financieros o sociales.⁵⁴

Tratamiento

Hay mucho debate sobre la mejor manera de tratar la depresión posnatal.⁴² Aún falta mucho por hacer para identificar tratamientos farmacológicos seguros, eficaces y convenientes para la depresión posnatal. Los antidepresivos serotoninérgicos y los suplementos hormonales han demostrado ser eficaces para tratar la depresión posnatal.⁴³ El tratamiento psicológico para la depresión posnatal es eficaz.⁴⁴ La psicoterapia interpersonal es el mejor tratamiento validado para depresión posnatal y debe ser considerada como el tratamiento de primera línea, especialmente para mujeres deprimidas que están en período de lactancia. Las parejas de las madres deprimidas pueden ser incluidas en la psicoterapia. Igualmente, la psicoterapia de grupo es eficaz para la depresión posnatal.^{45,46} La psicoterapia sola sin medicamentos puede ser de beneficio en muchos casos. Agregar sertralina al tratamiento con psicoterapia no modifica significativamente la respuesta al tratamiento.⁴⁷ Otras intervenciones, como acupuntura, ejercicio, terapia de luz brillante, masajes, suplemento con ácidos grasos omega 3, han sido estudiadas en el tratamiento para la depresión posparto.⁴⁸ Sin embargo, estas intervenciones han sido escasamente evaluadas y aún no se puede concluir sobre su eficacia en el tratamiento de la depresión posnatal.

Autoevaluación del artículo

El conocimiento sobre la prevalencia de la depresión posnatal permite entender la magnitud de la enfermedad como problema de salud pública en diversos países en todo el mundo.

De acuerdo con informes recientes, ¿cuál es la prevalencia de depresión posnatal?

A: Entre el 1% y el 3%; B: Entre el 3% y el 10%; C: Entre el 6% y el 43%; D: Entre el 40% y el 65%; E: Entre el 60% y el 78%.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128759

Bibliografía

- Alvarado Esquivel C, Sifuentes Alvarez A, Estrada Martínez S, y col. Prevalence of postnatal depression in women attending public hospitals in Durango, Mexico. *Gac Med Mex* 146(1):1-9, 2010.
- Horowitz JA, Murphy CA, Gregory KE, Wojcik J. A community-based screening initiative to identify mothers at risk for postpartum depression. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 40(1):52-61, 2011.
- Quelopana AM, Champion JD, Reyes-Rubilar T. Factors associated with postpartum depression in Chilean women. *Health Care Women Int* 32(10):939-49, 2011.
- Melo EF Jr, Cecatti JG, Pacagnella RC, Leite DF, Vulcani DE, Makuch MY. The prevalence of perinatal depression and its associated factors in two different settings in Brazil. *J Affect Disord* 136(3):1204-8, 2012.
- Reck C, Noe D, Gerstenlauer J, Stehle E. Effects of postpartum anxiety disorders and depression on maternal self-confidence. *Infant Behav Dev* 35(2):264-72, 2012.
- Darcy JM, Grzywacz JG, Stephens RL, Leng I, Clinch CR, Arcury TA. Maternal depressive symptomatology: 16-month follow-up of infant and maternal health-related quality of life. *J Am Board Fam Med* 24(3):249-57, 2011.
- Kersten-Alvarez LE, Hosman CM, Riksen-Walraven JM, Van Doosum KT, Smeekens S, Hoefnagels C. Early school outcomes for children of postpartum depressed mothers: comparison with a community sample. *Child Psychiatry Hum Dev* 43(2):201-18, 2012.
- Chen YH, Tsai SY, Lin HC. Increased mortality risk among offspring of mothers with postnatal depression: a nationwide population-based study in Taiwan. *Psychol Med* 41(11):2287-96, 2011.
- Murray L, Arteche A, Fearon P, Halligan S, Goodyer I, Cooper P. Maternal postnatal depression and the development of depression in offspring up to 16 years of age. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 50(5):460-70, 2011.
- Howard LM, Flach C, Mehay A, Sharp D, Tylee A. The prevalence of suicidal ideation identified by the Edinburgh Postnatal Depression Scale in postpartum women in primary care: findings from the RESPOND trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 11:57, 2011.
- Da Silva RA, Da Costa Ores L, Jansen K, y cols. Suicidality and associated factors in pregnant women in Brazil. *Community Ment Health J* 2012 (en prensa).
- Trautmann-Villalba P, Hornstein C. Children murdered by their mothers in the postpartum period. *Nervenarzt* 78(11):1290-5, 2007.
- Kauppi A, Kumpulainen K, Vanamo T, Merikanto J, Karkola K. Maternal depression and filicide-case study of ten mothers. *Arch Womens Ment Health* 11(3):201-6, 2008.
- Eastwood JG, Phung H, Barnett B. Postnatal depression and socio-demographic risk: factors associated with Edinburgh Depression Scale scores in a metropolitan area of New South Wales, Australia. *Aust NZJ Psychiatry* 45(12):1040-6, 2011.
- Lanes A, Kuk JL, Tamim H. Prevalence and characteristics of postpartum depression symptomatology among Canadian women: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 11:302, 2011.
- Hamdan A, Tamim H. Psychosocial risk and protective factors for postpartum depression in the United Arab Emirates. *Arch Womens Ment Health* 14(2):125-33, 2011.
- Nagy E, Molnar P, Pal A, Orvos H. Prevalence rates and socioeconomic characteristics of postpartum depression in Hungary. *Psychiatry Res* 185(1-2):113-20, 2011.
- Dubey C, Gupta N, Bhasin S, Muthal RA, Aroara R. Prevalence and associated risk factors for postpartum depression in women attending a tertiary hospital, Delhi, India. *Int J Soc Psychiatry* 2011 (en prensa).
- Ahmed HM, Alalaf SK, Al-Tawil NG. Screening for postpartum depression using Kurdish version of Edinburgh postnatal depression scale. *Arch Gynecol Obstet* 285(5):1249-55, 2012.
- Glasser S, Stoski E, Kneler V, Magnezi R. Postpartum depression among Israeli Bedouin women. *Arch Womens Ment Health* 14(3):203-8, 2011.
- Giardinelli L, Innocenti A, Benni L, y cols. Depression and anxiety in perinatal period: prevalence and risk factors in an Italian sample. *Arch Womens Ment Health* 15(1):21-30, 2012.
- Kakyo TA, Muliira JK, Mbalinda SN, Kizza IB, Muliira RS. Factors associated with depressive symptoms among postpartum mothers in a rural district in Uganda. *Midwifery* 2011 (en prensa).
- De Castro F, Hinojosa Ayala N, Hernández Prado B. Risk and protective factors associated with postnatal depression in Mexican adolescents. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 32(4):210-7, 2011.
- Ortiz Collado MA, Cararach V, Tourne CE. Preventing the risk of postpartum depression and premature childbirth by a psychosomatic approach: a randomized multicenter study. *Med Clin (Barc)* 2012 (en prensa).
- Wu Q, Chen HL, Xu XJ. Violence as a risk factor for postpartum depression in mothers: a meta-analysis. *Arch Womens Ment Health* 15(2):107-14, 2012.
- Ludermir AB, Lewis G, Valongueiro SA, De Araújo TV, Araya R. Violence against women by their intimate partner during pregnancy and postnatal depression: a prospective cohort study. *Lancet* 376(9744):903-10, 2010.
- Sword W, Landy CK, Thabane L, y cols. Is mode of delivery associated with postpartum depression at 6 weeks: a prospective cohort study. *BJOG* 118(8):966-77, 2011.
- Xie RH, Lei J, Wang S, Xie H, Walker M, Wen SW. Cesarean section and postpartum depression in a cohort of Chinese women with a high cesarean delivery rate. *J Womens Health (Larchmt)* 20(12):1881-6, 2011.
- Yang SN, Shen LJ, Ping T, Wang YC, Chien CW. The delivery mode and seasonal variation are associated with the development of postpartum depression. *J Affect Disord* 132(1-2):158-64, 2011.
- Siu BW, Leung SS, Ip P, Hung SF, O'Hara MW. Antenatal risk factors for postnatal depression: a prospective study of Chinese women at maternal and child health centres. *BMC Psychiatry* 12:22, 2012.
- Sylvén SM, Papadopoulos FC, Olovsson M, Ekseilius L, Poromaa IS, Skalkidou A. Seasonality patterns in postpartum depression. *Am J Obstet Gynecol* 204(5):413.e1-6, 2011.
- Chojenta C, Loxton D, Lucke J. How do previous mental health, social support, and stressful life events contribute to postnatal depression in a representative sample of Australian women? *J Midwifery Womens Health* 57(2):145-50, 2012.
- Xie RH, Yang J, Liao S, Xie H, Walker M, Wen SW. Prenatal family support, postnatal family support and postpartum depression. *Aust NZJ Obstet Gynaecol* 50(4):340-5, 2010.
- Gremigni P, Mariani L, Marracino V, Tranquilli AL, Turi A. Partner support and postpartum depressive symptoms. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 32(3):135-40, 2011.
- Gelabert E, Subirà S, García Esteve L, y cols. Perfectionism dimensions in major postpartum depression. *J Affect Disord* 136(1-2):17-25, 2012.
- Hoedjes M, Berks D, Vogel I, y cols. Postpartum depression after mild and severe preeclampsia. *J Womens Health (Larchmt)* 20(10):1535-42, 2011.
- Scharadosim JM, Heldt E. Postpartum depression screening scales: a systematic review. *Rev Gaucha Enferm* 32(1):159-66, 2011.
- Alvarado Esquivel C, Sifuentes Alvarez A, Salas Martínez C, Martínez García S. Validation of the Edinburgh Postpartum Depression Scale in a population of puerperal women in Mexico. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2:33, 2006.
- Kozinszky Z, Dudas RB, Devosa I, y cols. Can a brief antepartum preventive group intervention help reduce postpartum depressive symptomatology? *Psychother Psychosom* 81(2):98-107, 2012.
- Clatworthy J. The effectiveness of antenatal interventions to prevent postnatal depression in high-risk women. *J Affect Disord* 137(1-3):25-34, 2012.
- Songøygard KM, Stafne SN, Evensen KA, Salvesen KÅ, Vik T, Mørkved S. Does exercise during pregnancy prevent postnatal depression? A randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 91(1):62-7, 2012.
- Meltzer-Brody S. New insights into perinatal depression: pathogenesis and treatment during pregnancy and postpartum. *Dialogues Clin Neurosci* 13(1):89-100, 2011.
- Ng RC, Hirata CK, Yeung W, Haller E, Finley PR. Pharmacologic treatment for postpartum depression: a systematic review. *Pharmacotherapy* 30(9):928-41, 2010.
- Reay RE, Owen C, Shadbolt B, Raphael B, Mulcahy R, Wilkinson RB. Trajectories of long-term outcomes for postnatally depressed mothers treated with group interpersonal psychotherapy. *Arch Womens Ment Health* 2012 (en prensa).
- Goodman JH, Santangelo G. Group treatment for postpartum depression: a systematic review. *Arch Womens Ment Health* 14(4):277-93, 2011.
- Stuart S. Interpersonal psychotherapy for postpartum depression. *Clin Psychol Psychother* 19(2):134-40, 2012.
- Bloch M, Meiboom H, Lorberblatt M, Bluvstein I, Aharonov I, Schreiber S. The effect of sertraline add-on to brief dynamic psychotherapy for the treatment of postpartum depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 73(2):235-41, 2012.
- Fitelson E, Kim S, Baker AS, Leight K. Treatment of postpartum depression: clinical, psychological and pharmacological options. *Int J Womens Health* 3:1-14, 2010.

Curriculum Vitae abreviado del autor

Cosme Alvarado Esquivel. Médico cirujano, Facultad de Medicina, Universidad Juárez del Estado de Durango (UJED), Durango; especialista en patología clínica (Laboratorio Clínico), Hospital General, Centro Médico La Raza, IMSS. Universidad Nacional Autónoma de México; México, D.F., México; doctor en ciencias biomédicas, Universidad de Gante, Gante, Bélgica.

Investigador, Profesor, Departamento de Infectología, Facultad de Medicina, UJED; Coordinador, Área de Investigación en Infectología, UJED; Tutor académico, Facultad de Medicina, UJED. Autor de 19 publicaciones recientes en revistas especializadas.

De la lipofobia al lipofobismo: imágenes y experiencias en torno de la obesidad

From lipophobia to lipophobism: images and experiences in obesity

Mabel Gracia Arnaiz

Profesora titular, Antropología social, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, España

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/129100

Recepción: 3/9/2012 - Aprobación: 29/11/2013
Primera edición, www.siicsalud.com: 26/3/2014

Enviar correspondencia a: Mabel Gracia Arnaiz, Universitat Rovira i Virgili, 43003, Tarragona, España
www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/129100



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

Abstract

By means of an ethnographic study of obesity in clinical spaces, this paper analyzes representations of fatness and the experience of being overweight among young people and health professionals in Catalonia (Spain). The analysis demonstrates that increasing social rejection of fat persons can be traced not only to moralizing discourses on "excessive" body weight and/or food consumption or the conflation and commodification of slenderness, fitness and good health, but also to the recent redefinition of obesity as a disease. The biomedical concept of obesity is accompanied by significant ambivalence. If fat persons are considered to be victims of a permissive consumer society, they are also identified as persons who have transgressed the normative patterns designed to prevent obesity: a balanced diet and "normal" healthy body weight. The responsibility for childhood obesity is assigned to the family's eating habits and level of physical activity, but in adolescence and young adulthood causality and blame are shifted to individual behavior and the degree to which it departs from these norms. As the paper shows, non-rational motivations shaping the food choices of young people, lack of nutritional education, and insufficient exercise are the most common biomedical arguments used to explain, in a limited and reductionistic fashion, the increase in juvenile obesity.

Key words: obesity, culture patterns, medicalization, youth, stigmatization

Resumen

Mediante un estudio etnográfico en la red asistencial de Cataluña (España), se analizan las experiencias y representaciones sobre la gordura entre profesionales de la salud y jóvenes diagnosticados de obesidad. Se plantea que el rechazo hacia las personas gordas ha aumentado, en coincidencia no sólo con la reprobación moral del exceso (corporal o alimentario) o con la mercantilización de la delgadez y la salud, sino con la reciente definición de la obesidad en tanto que enfermedad. La concepción biomédica de la obesidad se acompaña de una notable ambivalencia. Si bien las personas gordas son consideradas, por un lado, víctimas de una sociedad permisiva y consumista, por otro, son identificadas como transgresoras de los patrones normativos establecidos para prevenirla –la dieta óptima y el peso normal o saludable– y, en consecuencia, culpables de su enfermedad. En el caso de los jóvenes, mientras que durante la infancia la responsabilidad de estar gordo se fija, primero, en torno de la familia y sus hábitos alimentarios y de actividad física, durante la adolescencia y juventud la culpabilidad se subjetiviza y la causalidad se fija en relación con la adecuación, o no, de las conductas individuales. Las motivaciones no racionales que guían las elecciones alimentarias de los jóvenes, la falta de educación nutricional o el ejercicio regular insuficiente son los argumentos biomédicos más comunes para explicar, de forma reduccionista, el aumento de la obesidad juvenil.

Palabras clave: obesidad, patrones culturales, medicalización, jóvenes, estigmatización

Introducción

Como parte de una línea de investigación más amplia cuyo objetivo es comprender cómo y por qué determinados comportamientos alimentarios y prácticas corporales devienen problemáticas, en este artículo se analizan las experiencias y representaciones de la gordura entre profesionales sanitarios y jóvenes diagnosticados de sobrepeso y obesidad en la red asistencial de Cataluña (España).^a Si en estudios anteriores se debatió sobre las dimensiones sociales de la delgadez, en este trabajo se examinan algunos de los significados que se han ido construyendo en torno de la gordura.

En primer lugar, se aborda sintéticamente la progresión del fenómeno de la lipofobia hacia el lipofobismo como consecuencia de la problematización social, económica y médica de la obesidad y del triunfo de lo que podría considerarse un nuevo mandamiento: *no engordarás*. Las ideas sobre la gordura son reprobadoras por dos razones principales. Por un lado, por la persistencia en el Occidente cristiano de una asociación de la gordura con la glotonería, vista como exceso del sujeto que rompe con la

virtud de la moderación, y con la pereza, entendida como defecto del individuo que cuestiona la lógica del trabajo y del mercado. Por otro lado, por la definición relativamente reciente de la obesidad como una enfermedad evitable que aparece, según la literatura epidemiológica, asociada a estilos de vida inadecuados con efectos graves en la salud y esperanza de vida de quienes la padecen, así como en los costos sanitarios. En Cataluña, la patologización de la gordura se impregna simultáneamente de juicios morales y económicos y de evidencias científicas.

En segundo lugar, se analizan dos miradas en relación con la obesidad y los obesos, determinadas por esta encrucijada ideológica:^b aquella que procede de los profesionales de la salud y la que refleja la visión de los jóvenes diagnosticados en relación con la enfermedad y su tratamiento. Los especialistas centran su intervención casi exclusivamente en torno de los hábitos alimentarios de sus pacientes, reprobándolos y considerándolos responsables de su estado, mientras dejan de lado las dimensiones contextuales e incluso personales que han originado el sobrepeso. Por su parte, ideas semejantes sobre la causa-

lidad y la responsabilidad se recogen en el discurso de los jóvenes obesos. La creencia de que, efectivamente, ellos se han desviado voluntariamente de los patrones dietéticos y ponderales favorece la desconsideración médica, social y subjetiva, de tal manera que la estigmatización del paciente obeso deviene un círculo vicioso: las víctimas aceptan y consideran normales las incriminaciones recibidas y se autoculpan de su estado y de su incompetencia para evitarlo. El punto más disonante entre ambas miradas es que la mayoría de los jóvenes no viven la obesidad como una enfermedad ni ellos se consideran enfermos. Se trata, más bien, de un estado corporal no deseable que les proporciona un mal más moral que físico.

No comerás, no engordarás: la gordura como metáfora de la abundancia

No se pueden comprender algunas de las representaciones contemporáneas de la gordura sin ubicarla en los contextos que la dotan de sentido. A menudo, los modelos corporales se han relacionado con maneras de comer específicas y han adquirido, sin embargo, significados contradictorios según el lugar y el momento histórico. Se sabe que los comportamientos alimentarios son tantos como variados y se manifiestan al expresar qué significa comer, de qué sirve la comida a las personas o por qué comemos. Comer, en este sentido, constituye un medio para comunicarse e identificarse con otras personas. Podemos manifestar agradecimiento, aceptación, interés o rango respecto de nuestros convidados, familiares o amigos distribuyendo alimentos o compartiendo con ellos una comida. Por eso comemos ciertas comidas, a menudo diferentes y más abundantes, en ocasiones especiales: fiestas religiosas, acontecimientos personales, celebraciones locales. Los abundantes banquetes romanos y la recurrente práctica del vómito reflejaron los excesos que pudo permitirse la rica aristocracia, del mismo modo que durante la Edad Media los nobles y terratenientes ingleses se sentaron a la mesa para ingerir festines consistentes en veinte o treinta platos distintos de carnes de diversos tipos con el propósito sociopolítico de simbolizar el poder ejercido sobre el pueblo llano. Por su parte, la generosidad expresada a través de la alimentación es, todavía hoy, central en numerosas sociedades. En ciertas islas del Pacífico, la comida se prepara en grandes cantidades ante las expectativas de que una o más personas puedan acudir: *“una buena comida es aquella en la que al finalizar todos sus participantes remarcan que están bien hartos y que han gozado de una excelente compañía”*.

Estas prácticas de consumo abundante tienen menos que ver con la necesidad de llenar el cuerpo de energía que con las condiciones materiales y las representaciones simbólicas que articulan las relaciones sociales en las diferentes sociedades. Observar que el alimento no es simplemente algo para nutrir no significa que obviemos que también es una sustancia para comer, en el sentido de que, efectivamente, es el combustible que necesita el depósito de nuestro organismo biológico para funcionar y que, cuando escasea durante períodos prolongados de tiempo, se corre el peligro de morir de hambre. Hambre hay, como señala Mintz, de muchos tipos. En ocasiones, como en los períodos de carestía, podemos abstenernos de algunos alimentos o no comer las cantidades habituales. Ayunar, por ejemplo, es un medio por el cual se puede descubrir el poder de la comida, como puede haberlo experimentado quien haya dejado de comer voluntariamente incluso durante un sólo día. Tener que ayunar porque no hay nada que comer o hay poco, como les sucede a millones

de personas hoy en día, es el modo más dramático de conocer el alcance de dicho poder.

Los alimentos y sus significados, en consecuencia, tienen una ambivalencia profunda, ya que tanto son reconfortantes y fuente de enorme satisfacción como de intensa incomodidad o padecimiento. Así, para determinadas personas, comer mucho o dejar de hacerlo puede convertirse, en función de experiencias más o menos complejas, en algo doloroso e incluso desagradable o, por el contrario, en una forma de medir las propias fuerzas y capacidades, respondiendo, a través de los usos dados a la comida y al cuerpo, a las estructuras materiales y simbólicas que la cultura representa. Un ejemplo de dicha ambivalencia y de la tensión que ésta puede generar se manifiesta, como veremos aquí, en los comportamientos alimentarios asociados con la obesidad.

Por su dimensión diacrónica y comparativa, buena parte de los estudios históricos y etnográficos sobre prácticas alimentarias y corporales han constatado que los comportamientos de restricción o hartazgo que hoy se conciben como patológicos, en épocas anteriores y entre determinados grupos sociales fueron incluso admirados y, lo más importante, fueron experiencias no vividas ni calificadas como enfermedad. En relación con la corpulencia, estos trabajos señalan que estar gordo, por un lado, y comer abundantemente, por el otro, no sólo no se han considerado una enfermedad o conductas reprobables, sino todo lo contrario. La gordura ha sido bienvenida, y lo es todavía, en numerosas sociedades. La glotonería y los hartazgos pueden ser una práctica socialmente aceptada e incluso valorada que, además, no todo el mundo puede permitirse. En los contextos donde los períodos de escasez alimentaria no son inusuales, las personas corpulentas han tenido más probabilidades de sobrevivir. Mientras que estar delgado se ha asociado a enfermedades temibles, estar gordo ha denotado *status* y, a menudo, belleza o atractivo sexual.

En las sociedades industrializadas, contrariamente, la *lipofobia*, entendida como el rechazo sistemático de las grasas y el temor a engordar, constituye un fenómeno relativamente reciente. Y subrayamos que es relativamente reciente, porque si bien la preocupación por el peso y las formas corporales aumenta durante el siglo XX, la problematización del exceso no es en absoluto actual. Ya en la antigüedad clásica y en la tradición judeocristiana los imaginarios culturales en torno de la gordura fueron ambivalentes, oscilando entre la burla y el menosprecio, el respeto y la diversión o la sensualidad y la salud. Aunque la biomedicina ha tendido a negar el papel que desempeñan estos imaginarios al creer que sus definiciones de enfermedad están alejadas de los fundamentos éticos o estéticos, lo cierto es que sus concepciones de la gordura están en buena parte influidas por las maneras de hacer y pensar predominantes en cada contexto. Ciertamente, el exceso de peso y sus posibles riesgos sanitarios ya habían llamado la atención a los médicos de la antigüedad. Hipócrates la relacionó con la muerte súbita y la esterilidad, y Celso vinculó las barrigas prominentes de les élites con la ingesta abundante de dulces y grasas. También la gordura interesó a los médicos de la edad media, que establecieron relaciones entre el exceso de peso y el consumo de alimentos. En los diccionarios médicos, la obesidad empezó a ser incluida a partir del siglo XVIII, y los trabajos sobre la clínica, la patogenia y la terapéutica que se multiplicaron durante el siglo XIX, la consideraban como un estado del cuerpo ligado a problemas funcionales que afectaban el metabolismo de las grasas.

El conocimiento médico, junto a otras formas de conocimiento, incluye concepciones y prácticas que están en dependencia de los determinantes histórico-sociales en que se dan y que son constantemente renegociadas. Dichas construcciones condicionan las diferentes maneras de percibir y representar el cuerpo, la comida y la enfermedad. El fenómeno de la *lipofobia* se consolida a lo largo del siglo XX en coincidencia con la consecutiva transformación del *status* epistemológico otorgado por la medicina a la gordura y con la promoción de la delgadez. Hoy, los juicios negativos sobre la gordura son mayoritariamente compartidos. En esta negativización han tenido un papel relevante la moral del Occidente cristiano, que reclama prudencia y mesura en la comida y menosprecia la glotonería; la evolución del conocimiento científico, al demostrar la estrecha relación entre dieta y salud, y los cambios habidos en las representaciones del cuerpo, que han convertido la delgadez en signo de salud y distinción social y la obesidad en todo lo contrario.

Todos estos procesos se han ido retroalimentando entre sí. La canonización del cuerpo delgado ha ido acompañada de una transferencia de valores de la que el estamento médico ha sido el beneficiario, en detrimento de la autoridad religiosa. El Bien, los ideales de la perfección, de pureza, que antaño se correspondían con valores trascendentales, ahora se corresponden con una buena salud corporalmente idealizada. El Mal, los pecados, tales como el abandono a los apetitos del cuerpo, la glotonería, la lujuria, la pereza... ya no son castigados con el infierno después de la muerte, sino que conducen a infiernos más inmediatos: la enfermedad, el envejecimiento, la gordura... todos ellos signos patentes de pecados contra la higiene corporal y alimentaria. Aunque la medicina ha señalado numerosas causas funcionales relacionadas con la acumulación excesiva de grasas (metabólicas, genéticas, medicamentosas, hormonales) los gordos, en adelante, van a ser vistos como grandes comedores, es decir, como personas que se sobrealimentan. Esta concepción está ligada, en parte, a la interpretación moral que la ciencia ha hecho de las denominadas sociedades de la abundancia. La actual definición de la obesidad como enfermedad debida a la acumulación excesiva de grasa coincide, curiosamente, con el único período de la historia de la humanidad en que la profusión alimentaria se ha hecho posible en determinados contextos, fruto de los cambios ocurridos durante el siglo XX en la producción, distribución y consumo de los alimentos. La gordura, asociada a la *macdonalización* y a la *cocacolización* de la sociedad, no es más que una especie de "tara" que acompaña el proceso civilizatorio. La imagería patológica que rodea la obesidad sirve, en realidad, para expresar una preocupación por el orden social, adquiriendo un sentido punitivo. En este caso, es síntoma de una sociedad que va mal, y las personas gordas, en tanto que transgresoras del orden, deben ser reprendidas.

Al compás de la normativización dietética y corporal, la estigmatización de los gordos ha ido en aumento, acusados de ser una especie de *delinquentes* nutricionales. Aunque discursivamente se acepta que la diversidad física es un valor y un trazo característico de los seres humanos, en el caso de la corporalidad, saltarse la norma por exceso constituye casi un delito. De hecho, de los dos estereotipos que según Fischler se han construido en Occidente en torno de la gordura –el gordo goloso, aceptado socialmente por simpatía, y el gordo glotón, rechazado por ser egoísta y ocioso–, ha triunfado finalmente el segundo,

entendiéndose que las personas obesas comen desenfrenadamente, transgrediendo las normas del compartir y de la disciplina. La delgadez no sólo es presentada como atractivo sino que se asocia con la mesura, el esfuerzo y la disciplina. En cambio, la gordura es considerada física y moralmente insana, obscena, propia de perezosos y de glotones. Las evaluaciones positivas y negativas del físico se proyectan, por inferencia, a los patrones típicos de conducta correlacionados con atributos morales: autocontrol y autoindulgencia, respectivamente. El resultado es semejante al que se produce entre otros colectivos estigmatizados: los gordos terminan siendo discriminados por sus atributos físicos y de comportamiento, con efectos específicos en las relaciones personales y de vida cotidiana. Si, como hemos dicho antes, la *lipofobia* es el temor o rechazo sistemático a las grasas o a engordar, el *lipofobismo* surge del trato discriminatorio que las personas reciben por su condición de gordo.

¿Cuerpos gordos, cuerpos enfermos? Incorporar la enfermedad, vivir las inclinaciones

El cuerpo puede ser contemplado como un proyecto individual a la vez que social. Es una entidad dinámica y en proceso de construcción, con medidas y formas más o menos cercanas o alejadas de aquello que, en un momento dado, se define y se vive como un cuerpo aceptable o deseable. Así, el cuerpo siempre contiene una carga semiótica que es convenida, leída e interpretada por los otros y por uno mismo. Entre quienes definen e interpretan el cuerpo están los profesionales de la salud y los pacientes obesos. La ambivalencia acompaña la definición de la obesidad como enfermedad y de las personas obesas como enfermas. Si desde la concepción biomédica los jóvenes gordos son considerados, por un lado, víctimas de una sociedad consumista y permisiva, y por lo tanto enfermos, por otro lado también son identificados como personas que transgreden los modelos normativos para evitarla –la dieta óptima y el ejercicio físico– y, en este sentido, son vistos como culpables.

Así, si bien es cierto que el concepto de enfermedad suele implicar una exculpación al paciente respecto de su estado patológico, en el caso de la obesidad este requisito no necesariamente se cumple. Entre quienes discuten sobre las causas de la obesidad, están los que mantienen que ésta tiene, en parte, un carácter autoinfligido debido a los malos hábitos alimentarios y al consumo excesivo de comida, de tal forma que los obesos no deberían ser exonerados de su responsabilidad. Mientras que durante la infancia la responsabilidad de estar gordo se fija, sobre todo, en torno de la familia y sus hábitos alimentarios y de la actividad física, durante la adolescencia y la juventud la culpabilidad se subjetiviza y la causalidad se fija en relación con la adecuación, o no, de las conductas individuales. Las motivaciones no racionales que guían las elecciones alimentarias de los jóvenes, la falta de educación nutricional o el ejercicio regular insuficiente son los argumentos biomédicos más comunes para explicar, de forma limitada, el aumento de la obesidad juvenil.

La gordura ha ido adquiriendo sus cualidades negativas a través del modo en que la sociedad la ha ido interpretando. La biomedicina ha legitimado una forma particular de concebirla a través de su medicalización. La mayoría de los médicos de los centros asistenciales catalanes menciona la concurrencia de factores endógenos –genéticos, hormonales, metabólicos– en el origen de la obesidad: "hay gente que engorda más y otra que no engorda co-

miendo lo mismo... probablemente hay un componente genético, pero no lo sabemos medir..." (endocrinóloga). Algunos apuntan que el desequilibrio energético puede deberse a cuestiones funcionales: "las causas de la obesidad son multifactoriales. No sólo es comer mucho y no quemar, es comer mucho, no quemar y tener un metabolismo que te predispone a estar así..." (pediatra), e incluso reconocen ciertos límites en la constatación de que la obesidad sea inexorablemente una enfermedad: "hay cosas que se dan por ciertas que tampoco están demostradas, no todo el mundo que tiene sobrepeso está enfermo... no sé si tampoco es muy conveniente demonizar a esta gente, en el sentido de hacerla entrar en la dinámica de una enfermedad" (médico de familia). No obstante, este planteamiento relativista es muy infrecuente entre los clínicos, sobre todos entre los médicos especializados en nutrición y las dietistas, y lo más común es centrar la etiología de la obesidad en torno de los factores externos y, en particular, en la cantidad de comida consumida.

Aunque puntualmente se nombran los ya consabidos motivos ambientales como agentes explicativos: "tenemos transporte, ordenadores... la gente no camina..." (médico nutricionista), el origen del problema se traslada fácilmente hacia las conductas individuales y, en particular, a lo que se consideran estilos de vida inadecuados, como si éstos no dependieran, a su vez, de factores estructurales: "el obeso es una persona que consume el máximo y gasta lo mínimo" (endocrinólogo). Efectivamente, se cree que la principal causa de la obesidad es la ingesta excesiva de alimentos pocos saludables. A un exceso de grasa, le corresponde un exceso de comida. Los jóvenes, según buena parte de los clínicos, no saben o, sobre todo, no quieren comer correctamente. Les falta disciplina familiar y voluntad personal: "los hábitos alimentarios adquiridos en casa son muy importantes, si no se los educa desde pequeño y se les consiente todo lo que les gusta... Ellos tiran por lo cómodo, por lo que el paladar acepta mejor, que son los azúcares, las grasas... Si en la familia no hay autoridad para decir basta, ellos comen lo que quieren..." (endocrinólogo). Para los médicos, entonces, los jóvenes obesos son "hijos" de la sociedad de la abundancia y del *fast-food*, pero sobre todo de una época donde, tal como la conciben, faltan límites y sobran complacencias paternas: "muchos padres vienen excusándose, que si lo han intentado todo, que no hay manera de hacer que los hijos coman verdura o pescado... Pues si los padres no se imponen, nosotros, ¿qué vamos a hacer?" (médico de familia). Este énfasis en lo individual favorece, por un lado, la inculpación de padres e hijos por su incapacidad de actuar de forma racional y, en consecuencia, legítima su intervención sanitaria: "si no saben comer, habrá que enseñarles" (dietista).

Asumir que la obesidad es una enfermedad obliga a los médicos a intervenir y a los pacientes a seguir un tratamiento. Aunque la intervención médica puede incluir fármacos y cirugía, el tratamiento más común para bajar de peso consiste en la prescripción dietética. Si el problema se deriva del desequilibrio entre calorías consumidas y gastadas, hacer dieta parece la solución más lógica para corregirlo. La rehabilitación nutricional es un eje central alrededor del cual giran los tratamientos contra la obesidad. Su objetivo es, en todos los casos, promover que los pacientes alcancen y mantengan su peso normal y adopten hábitos alimentarios saludables. En el mismo sentido, dicha rehabilitación es vista por los médicos como un elemento indispensable para asegurar que los pacientes superen su enfermedad, tanto desde un punto de vista

físico, como psicológico y social. Ellos consideran que la dieta debe seguirse durante meses o años, si es necesario, ya que proporciona a los enfermos seguridad, pone orden en sus vidas y les ayuda a combatir su obsesión por la comida y el peso: "Lo que hacemos es educación, dieta, ejercicio... introducimos fármacos si conviene, o valoramos la cirugía bariátrica... [pero la solución] es una dieta sana, equilibrada y no [para hacerla] un mes ni dos, sino que es una cosa para toda la vida" (endocrinóloga).

El establecimiento de la dieta óptima y la regulación del peso como principal herramienta terapéutica apelan a la adquisición individual de una competencia nutricional. Se trata de un doble proceso, de medicalización y de moralización, según el cual hay que cambiar los "malos" hábitos alimentarios de la población juvenil y transformarlos en un nuevo conjunto de prácticas conformes a las reglas científicas de la nutrición, más racionales: "no solo se ha de comer bien por motivos de salud, uno se siente mejor, más en forma, si come correctamente" (dietista). Desde esta lógica, el sobrepeso ya es percibido como la antesala de la obesidad y las personas con unos kilos de más como preenfros: "probablemente un exceso de grasa que no provoca, demostrablemente, problemas físicos es un estado prepatológico" (médico nutricionista). Esta idea del *continuum* en la ganancia de peso a lo largo del ciclo vital como inevitable y, por tanto, de la mudanza del sobrepeso a la obesidad es comúnmente referida: "está clarísimo que el sobrepeso, si no te cuidas, es un preámbulo... un sobrepeso a los 20 años en la edad adulta probablemente sea una obesidad de grado I" (pediatra). El fin de introducir una rutina dietética parte de la creencia de que los pacientes tienen hábitos alimentarios desestructurados, basados en atracones o dietas restrictivas autoimpuestas que no tienen ningún fundamento racional. El objetivo final es inculcarles hábitos saludables a través de la denominada "dieta óptima", la cual es administrada como si de una medicina se tratara: "Intentamos incidir en modificar el patrón de actividad física y el hábito alimentario. Pero la predisposición a la obesidad la tendrá siempre, la dieta es como su medicina" (pediatra). Se trata de una comida-medicina que, sin embargo, se prescribe sin tener en cuenta los constreñimientos sociales y económicos de los pacientes, los cuales pueden estar determinando, por múltiples razones, la propia viabilidad de la prescripción.

Si los hábitos inadecuados han llevado al paciente a la gordura, del mismo modo el fracaso del tratamiento se atribuye a su actitud y al incumplimiento de las indicaciones recibidas. Esta consideración permite al clínico eliminar su responsabilidad en el malogro de la intervención terapéutica: "la obesidad es una batalla. Se entiende que tengan dificultad... pero las dietas están aquí para hacerlas... la gente no es consciente, la fuerza de voluntad es una cosa que se ha perdido" (endocrinóloga). La incapacidad de seguir las recomendaciones o de "hacer caso" es vista por todos los especialistas como aquello que hace fracasar un tratamiento. De hecho, el obeso es un paciente desobediente: "El problema que tienen es que no son capaces de cumplir las recomendaciones, no tienen voluntad... El éxito terapéutico es muy bajo. [La endocrinología] es una especialidad muy poco agradecida... y, además, la mayoría de la gente que viene a la consulta no está nada dispuesta a mejorar o a esforzarse por mejorar" (endocrinólogo). Ningún médico se ha planteado que el resultado adverso provenga de su intervención, en el sentido de que la prescripción dietética puede no ser la mejor –o la única– solución para determinados pacientes o tipos de obesidad: "Un fracaso en el tratamiento siem-

pre es cuando se indica un tratamiento y no funciona. Si el paciente 'no quiere' iniciar el tratamiento, como seguir la dieta, eso ¿es un fracaso del tratamiento o una falta de conciencia?" (pediatra). Son los pacientes quienes, por falta de predisposición o conciencia, dificultan la resolución de su enfermedad y acaban cuestionando, así, la función terapéutica del especialista.

La incriminación social y médica a la que hoy se someten las grasas y los gordos es compartida por la mayoría de los jóvenes entrevistados quienes, en general, apenas se ven aliviados por el hecho de que la obesidad se haya convertido en una enfermedad: "*pese a haber sido siempre obeso, jamás me he acostumbrado a esta condición. Es difícil tolerar los comentarios sociales, es difícil soportar los comentarios de mis padres y de mi esposa, es difícil hacer entender a los demás que la obesidad es un problema médico y no sólo un problema de la personalidad*" (Sila, 31 años). No constituye un medio para su exculpación porque tampoco los profesionales de la salud consideran que las personas con sobrepeso sean simples víctimas de una sociedad consumista y permisiva. Al contrario, el énfasis biomédico puesto en que el origen de la enfermedad depende de la capacidad de normativizar el comportamiento alimentario (el proceso de *nutridietización* señalado por Navas) constituye el argumento más usado por los jóvenes para inculparse por estar gordos.

Las dificultades vividas por tener un cuerpo alejado de los estándares médicos y sociales, muestran que la gordura deviene una "barrera" en las relaciones interpersonales y, a la vez, es una puerta de acceso a la estigmatización y los tratos discriminatorios, pudiéndose convertir en una importante fuente de insatisfacción y aislamiento. Goffman entiende la estigmatización como un proceso que tiende a desacreditar a una persona en tanto que es calificada como "no normal" o "desviada". Esta desacreditación, que se produce interaccionalmente, proviene de aquellas personas que, por el contrario, se consideran normales. Durante la construcción del estigma, aparecen formas particulares de discriminación y exclusión social. La persona afectada, según Goffman, asiste a un fenómeno de reducción: el atributo que lo estigmatiza deviene central. El resto de los atributos aparecen secundarios. Los estigmatizados permanecen cerrados en un círculo vicioso, ya que a menudo acaban aceptando como normales los juicios negativos hechos por los otros. En el caso de las personas obesas, esta aceptación contribuye a su propia desvalorización y aislamiento social, pero especialmente a considerar legítimos los tratos discriminatorios.

Es así como el proceso de estigmatización transforma las víctimas en culpables: "*mis hobbies son la televisión, jugar a la play o al ordenador... suelo pasar seis horas diarias en esta habitación. En general sí que tengo remordimientos... cuando estoy en medio de un juego pienso que tendría que estar caminando*" (Carles, 15 años). El abandono o el descuido personal motivado por dificultades particulares también se expresa como causa del aumento de peso. Dicho abandono se entiende como un estado derivado sólo de su comportamiento y es utilizado también como argumento inculpativo: "*te vas dejando, vas engordando... Sí, la culpa es nuestra. Yo me engordé veintidós kilos con el embarazo... después, al separarme, tuve una depresión muy grande y aumenté de peso... No tenía ganas de nada. ¿Qué hacía? ¡Pues comer! Claro que es culpa nuestra*". (Irene 35 años). La persona obesa, incorporando estos juicios, se asume como un sujeto capaz de controlarse y seguir las normas: "*tienes un sentimiento de culpa, de impotencia, de rabia contigo misma*

y a la vez de vergüenza" (Laura, 34 años). La vergüenza es recurrente porque, en cierto modo, se sienten como pecadores incapaces de no caer en la tentación de comer: "*la obesidad es fruto de no haber hecho el esfuerzo o de haberme descuidado*" (Pau, 32 años), y como personas débiles por dejarse llevar fácilmente por los demás: "*siempre me he criado igual, picoteando, porque mi madre ya lo hacía y, por tanto, yo también*" (Mercè, 23 años); "*lo mío es genético, pero luego están los malos hábitos alimentarios... Yo llegué a pesar 160 kilos, eso no es genética...*" (Celia, 28 años).

Hay algunos jóvenes que disienten con la etiqueta utilizada por los clínicos al considerarlos "grandes" comedores o sujetos "pasivos", y subrayan que existen otras razones no conductuales que explican su ganancia de peso al margen de su voluntad: "*hay gente que con lo que come podría estar supergorda y está muy delgada. Yo misma, no como mucho, más bien como poco*" (Silvia, 15 años). Sin embargo, la resignificación de la gordura como enfermedad debida al "exceso" es tan contundente que apenas deja espacio para replicarla. Incluso en aquellos casos en los que la biología es la principal causa o se practican estilos de vida saludables, la duda sobre el autocontrol del paciente se impone: "*se piensan que no sabes cuidarte, que no sabes comer... Que el problema eres tú porque comes demasiado, picas entre horas... Y esto es mentira. A mí, el estrés me engorda. Si tienes algún problema de tiroides, como yo, todo lo que coma me engorda el doble... De esto nadie se da cuenta. Voy en bicicleta, camino por la calle, hago natación... y me cuesta muchísimo perder algo de peso... Todos me ven como una gorda más...*" (Yvonne, 33 años).

Esta desconsideración de la heterogeneidad causal y las experiencias controvertidas de los pacientes convierten a la comunidad médica en otro agente estigmatizador y en una coartada más para el lipofobismo. El lenguaje nunca es neutral y el reconocimiento de la obesidad como problema sanitario se ha acompañado de significados ambiguos. Allué remarca la transcendencia de utilizar unas palabras y no otras en contextos de discapacidad y diferencia. Pero, ¿cuáles se han de evitar en el abordaje de la obesidad? Apenas hay margen. El adjetivo "obeso" comparte las mismas connotaciones negativas que "gordo", porque ambos se han construido en mutua dependencia, compartiendo imaginarios culturales sobre lo que es bueno o malo en relación con el cuerpo y la comida. Aunque los obesos son un grupo minoritario de personas con sobrepeso, hoy por hoy, el discurso de los profesionales sanitarios no discrimina entre los diversos grados de sobrepeso y obesidad y, en consecuencia, entre los mayores o menores efectos del peso en la salud. Ambos términos están más cerca del insulto burlón que de la enfermedad, de manera que el atributo físico de ser gordo u obeso adquiere relevancia hasta eclipsar el resto de atributos personales: son sinécdoques recurrentes. Charo (15 años) habla de las cosas que le dicen: "*no sé, te llaman gordo...*". A gordo, obeso, se añaden vaca, foca, ballena, mastodonte, Moby Dick; todos estos calificativos han sido escuchados por los jóvenes recurrentemente, penalizándolos en su vida cotidiana al compás que aumenta su culpabilidad. Se han burlado de ellos, han tenido pocos amigos, han salido menos a divertirse. Los pacientes explican que ni siquiera los eufemismos usados por los profesionales de la salud durante el tratamiento los alivian. Los términos para describir sus cuerpos que suavizan la contundencia de las palabras y evitan el estigma "grueso", "fuertote", "constitución corpulenta",

“sobrepeso”, “grande”, reafirman, irremediamente, los significados negativos tejidos en torno de la obesidad. “..Tengo treinta años y hace casi veinte que soy “doble”, obesa, gorda, como quieras decirlo, ¡soy gorda, soy una gorda obesa!” (Celia, 28 años).

Discusión

Vistas algunas de las consecuencias de problematizar las prácticas corporales y alimentarias, conviene relativizar sobre la universalidad o la particularidad atribuidas a ciertas categorías y síntomas. Es el caso, por ejemplo, de asociar inexorablemente la gordura con la enfermedad. En este texto hemos insistido en que las concepciones biomédicas no pueden entenderse con independencia del contexto histórico-cultural en que se producen. En las denominadas sociedades de la abundancia, el proceso de medicalización que ha llevado a establecer los actuales patrones de normalidad dietética y corporal ha coincidido con el incremento de las definiciones de patologías alimentarias. Si la anorexia y la bulimia nerviosa aparecieron como enfermedades mentales cuando la medicina y la psiquiatría se esforzaron por definir clínicamente los síntomas individuales de “dejar de comer” o del “temor a engordar” y de crear, sobre esa base, nuevas categorías nosológicas, algo semejante ha ocurrido con la obesidad.

La creencia de que su origen responde, principalmente, a un balance energético positivo entre calorías consumidas y gastadas ha contribuido a legitimar la imagen de que las personas obesas son “grandes comedoras” y de que la gordura es un problema principalmente conductual relacionado con “comer en exceso”, tener un “apetito desmesurado” y ser “pasivo”. En el caso de la obesidad juvenil, a esta concepción se añade la consideración de que las elecciones alimentarias de los jóvenes están condicionadas por gustos y preferencias que, alentadas por un entorno consumista y permisivo, se alejan de los criterios racionales que han de guiar las prácticas convenientes para la salud. La gordura identifica a la sociedad de la abundancia y representa, metafóricamente, algunos de los males de la modernidad.

Considerando que la profusión de comida “basura” y el sedentarismo son los que engordan e inmovilizan a los jóvenes hasta enfermarlos, se han propuesto medidas para atajarla que, sin embargo, no afectan a los factores estructurales causales. Al contrario, dichas medidas se han centrado en la proliferación de mensajes antiobesidad y

en la apelación a los cambios conductuales y a la responsabilidad individual, concibiendo así la obesidad como una enfermedad que *puede y debe* evitarse.

La etnografía muestra que la mirada intransigente hacia la obesidad deviene una reprobación de todo el entramado social. En la legitimación de las incriminaciones que reciben las personas gordas por su peso corporal y en la encarnación del estigma influyen las industrias de la moda, la cosmética o el *body building*, que se recrean en la promoción de la delgadez corporal, pero también el discurso biomédico cuando asocia la obesidad a malas prácticas alimentarias y actividad física. Todos los agentes han convertido el cuerpo sin grasas, lipofóbico, en sinónimo de salud, disciplina y belleza, mientras que la gordura representa todo lo contrario.

En la actualidad, desde que nacen, y por tanto desde la infancia, los cuerpos devienen objetivos sobre los que se incentiva el individualismo y el autocontrol, y la biomedicina ha contribuido a ello de forma particular.

Aunque el discurso de los profesionales apunta una casuística corporal muy elevada entre los jóvenes diagnosticados, que hace suponer que la acumulación de grasa se produce por diversos motivos (biológicos, sociales, psicológicos), en la práctica apenas se interroga por el índice de masa corporal y sobre qué y cuánto se come. Ese es el hecho: los jóvenes gordos se alejan del cuerpo aceptable y deseable encarnando constreñimientos personales que hacen a cada uno “responsable-culpable” de su peso. Así lo perciben desde sus más tempranas experiencias corporales, cuando desde niños aprenden que ser gordo constituye un atributo negativo incorporado por ellos mismos. El alejamiento del cuerpo normal se percibe como un acto que transita entre el capricho y la voluntariedad; de ahí que el progresivo reconocimiento de la obesidad como enfermedad y de los obesos como enfermos por parte de la biomedicina no haya servido para exonerarlos.

En los jóvenes pacientes está el origen y la solución del problema. Por eso, estar gordo es vivido, a la vez, como pecado y castigo, ya que representa tanto la trasgresión normativa de las prescripciones biomédicas y sociales como la sanción que causa su dolor físico y moral.

Envueltos por un entorno que practica sin piedad el lipofobismo, los jóvenes gordos acaban aceptando las evaluaciones negativas de los otros, desconsiderándose a sí mismos y asumiendo, no sin incomodidad ni vergüenza, el *mea culpa*.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siic.salud.com

La autora no manifiesta conflictos de interés.

Notas de la autora:

a. Este texto recoge parte de los resultados de los estudios etnográficos *Jovesgrassos, pobres joves? Formes de discriminació i resistència a l'entorn de l'obesitat* (AJOVES 2008 00017) y *La emergencia de las sociedades obesogénicas o la obesidad como problema social* (CSO2009-07683) llevados a cabo en España entre 2008 y 2012. El trabajo realizado en Cataluña incluyó tres niveles de análisis complementarios: a) revisión bibliográfica de literatura socioantropológica y epidemiológica sobre obesidad, b) recopilación y síntesis de fuentes documentales sobre nutrición y recomendaciones dietéticas de ámbito estatal y regional, y c) trabajo de campo etnográfico en la red sanitaria pública (tres hospitales y tres centros de asistencia primaria) y en bitácoras digitales. Se entrevistó a 25 jóvenes de 15 a 30 años y a cinco adultos de entre 30 y 35 años diagnosticados y tratados de sobrepeso y obesidad. Del mismo modo, participaron diez profesionales de la salud de distintos perfiles (médicos de familia, endocrinólogos, enfermeras y dietistas) y, en internet, fueron analizadas diez discursos de *bloggers* que se definían como obesos. Las técnicas de análisis aplicadas fueron la entrevista en profundidad, el relato biográfico y los grupos focales y el análisis del discurso para los *blogs* de internet.

b. Algunas ideas aquí recogidas sobre la concepción médica de la obesidad se han abordado más ampliamente en Gracia-Arnaiz (2011).

Cómo citar este artículo

Gracia Arnaiz M. De la lipofobia al lipofobismo: imágenes y experiencias en torno de la obesidad. *Salud i Ciencia* 20(4):382-8, 2014.

How to cite this article

Gracia Arnaiz M. From lipophobia to lipophobism: images and experiences in obesity. *Salud i Ciencia* 20(4):382-8, 2014.

Autoevaluación del artículo

No se pueden comprender algunas de las representaciones contemporáneas de la gordura sin ubicarla en los contextos que la dotan de sentido. Los modelos corporales se han relacionado con maneras de comer específicas, pero adquirieron significados contradictorios según el lugar y el momento histórico.

¿Cuál de estos aspectos se destaca en relación con el hábito de comer, más allá del aporte nutricional?

A, El acto de comer es también un medio de comunicación o identificación; B, El hábito de comer no se asocia con repercusiones sociales; C, El patrón relacionado con el acto de comer es semejante en distintas culturas; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/129100

Bibliografía

- Apfeldorfer G. De manque de capital-minceur en faute esthétique, le corps de l'obèse est une honte. Csergo J. (coord.). *Trop gros? L'obésité et ses représentations*. Éditions Autrement, Paris, 254, pp. 136-149, 2009.
- Ascher F. *Le mangeur hypermoderne*. Odile Jacob, Paris, 2005.
- Basdevant A. But et abus de la définition médicale contemporaine. In Csergo J. (coord.). *Trop gros? L'obésité et ses représentations*. Éditions Autrement, Paris, 254, pp. 112-122, 2009.
- Brumberg J. *Fasting girls: the emergence of anorexia nervosa as a modern disease*. Cambridge, Harvard University Press, 1988.
- Cahnman WJ. The stigma of obesity. *Sociology of Quarterly* 9(3):283-289, 1968.
- Contreras J. La obesidad: una perspectiva sociocultural. *Form Contin Nutr Obes* 5(6):275-86, 2002.
- Csergo J. Quand l'obésité des gourmands devienne une maladie de civilisation. Le discours médical 1850-1930. In Csergo J. (coord.), *Trop gros? L'obésité et ses représentations*. Éditions Autrement, Paris, 254, pp. 14-29, 2009.
- De Garine I, Pollock N. (eds.) *Social aspects of obesity*. Gordon and Breach Publishers, Luxembourg, 1995.
- Elias N. *El proceso de la civilización*. Fondo de Cultura Económica, Madrid, 1989.
- Fieldhouse P. *Food & nutrition: customs and culture*. Chapman & Hall, Londres, 1996.
- Fischler C. *El (H) Omnívoro*. Anagrama, Barcelona, 1995.
- Goffman E. *Estigma. La identidad deteriorada*. Amorrortu, Buenos Aires, 2003.
- Gracia M, Comelles JM. *No comerás*. Editorial Icaria, Barcelona, 2007.
- Gracia M. ¿Los trastornos alimentarios como trastornos culturales?: la construcción social de la anorexia nerviosa, en Gracia M. (coord.): *Somos lo que comemos*. Ariel, Madrid, 2002.
- Gracia M. Comer bien, comer mal: la medicalización de la alimentación. *Salud Pública de México* 49(3):236-242, 2007.
- Gracia-Arnaiz M. (dir.) *Pobres jóvenes grasos. Obesidad i itineraris juvenils a Catalunya*. Tarragona: Publicacions URV. Col. *Antropologia Mèdica*, nº 9, 2012.
- Gracia-Arnaiz M. *Fat bodies and thin bodies. Cultural, biomedical and market discourses on obesity*. *Appetite* 55(2):219-225, 2010.
- Gracia-Arnaiz M. La medicalización de la obesidad. *Concepciones y experiencias sobre la gordura en jóvenes con exceso de peso*. *Zainak* 34:225-241.
- Gracia-Arnaiz M. *Learning to eat: The establishment of dietetic normality on eating disorders food, culture and society*. *An International Journal of Multidisciplinary Research* 12(2):191-216, 2009.
- Gracia-Arnaiz M. *Obesity as a social problem: thoughts about its chronic, pandemic and multi-factorial character*. In: Fainzang S, Hem HE, Risor MB. (eds.) *The taste for knowledge: Medical anthropology facing medical realities*. Aarhus University Press, Aarhus, pp. 183-198, 2010.
- Hepworth J. *The social construction of anorexia nervosa*. Sage Publications, Londres, 1999.
- Heshka S, Allison DB. *Is obesity a disease?* *International Journal of Obesity* 25:1401-1404, 2001.
- Mintz S. *Sabor a comida, sabor a libertad*. Ediciones Reina Roja, México, 2003.
- Navas J. *La educación nutricional en el contexto familiar y sociocultural*. *Revista Española de Nutrición Comunitaria* 14(1):22-28, 2008.
- Pollock N. *El sàpats i la sevadimensió social (exemples del Sud del Pacífic)*. *Revista d'Etnologia de Catalunya* 17:40-47, 2010.
- Poulain JP. *Sociologie de l'obésité*. Presses Universitaires de Paris, Paris, 2009.
- Rubio A. *Problemas éticos y jurídicos de la anorexia*. *Revista de Estudios de Juventud* 47:77-84, 1999.
- Shilling C. *The body and social theory*. Sage Publications, Londres, 1993.
- Sobal J. *The medicalization and demedicalization of obesity*. In: Maurer D, Sobal J. (eds.) *Eating agendas. Food and nutrition as social problems*. Aldine de Gruyter, Nueva York, 1995.
- Tibère L, et al. *Adolescents obèses face à la stigmatisation*. *Obès* 2:173-181, 2007.
- Vigarello G. *L'obésité et l'épreuve du moi*. Csergo, J. (coord.) *Trop gros? L'obésité et ses représentations*. Éditions Autrement, Paris, 254, pp. 123-135, 2009.

Curriculum Vitae abreviado de la autora

Mabel Gracia Arnaiz. Doctora en Antropología Social, Universitat de Barcelona, Barcelona, España, 1994. Profesora Titular, Universitat Rovira i Virgili (URV), Tarragona, España. Línea de investigación: Antropología de la alimentación y antropología médica. Directora de Programa del Grado de Antropología y Evolución Humana. Miembro de la comisión ejecutiva de Medical Anthropology Research Center (MARC). Línea de investigación: Antropología de la alimentación y antropología médica.

Utilidad de la ultrasonografía endoscópica en el diagnóstico de los linfomas

The use of endoscopic ultrasound for lymphoma diagnosis

Antonio Z. Gimeno-García

Médico Adjunto de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

Noemí Hernández Álvarez Buylla, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

Adolfo Ortega Sánchez, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

Enrique Quintero, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsiiic.php/128678

Recepción: 27/4/2013 - Aprobación: 18/5/2013
Primera edición, www.siicsalud.com: 5/3/2013
Segunda edición, ampliada y corregida: 12/2/2014

Enviar correspondencia a: Antonio Z. Gimeno-García, Hospital Universitario de Canarias. Unidad de Endoscopia (10ª planta). Departamento de Gastroenterología, Duggi nº 44, 4º piso, 38004, Islas Canarias, España
E-mail: antozeben@gmail.com

➤ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Abstract

Endoscopic ultrasound is a useful tool in the diagnosis and staging of gastrointestinal neoplasms, as well as in those that involve structures in the vicinity of the digestive tract. Lymphomas are tumors that reveal a high diagnostic difficulty because of the close relationship between the histological subtype and the response to chemotherapy. Therefore, an accurate diagnosis is crucial in the management of the disease. Whereas most gastrointestinal lymphomas are diagnosed and sub-classified using endoscopic biopsies, those involving deep-seated organs or lymph nodes often require invasive procedures to obtain an adequate histological specimen. Endoscopic ultrasound has proven to be accurate in the staging of gastrointestinal lymphomas and may be useful in diagnosing deep-seated lymphoma when fine needle aspiration cytology or biopsy is performed. This manuscript reviews the role of endoscopic ultrasound in gastrointestinal, pancreatic, splenic or nodal lymphoma.

Key words: endoscopic ultrasound, lymphoma, fine needle aspiration cytology

Resumen

La ecoendoscopia digestiva es una herramienta de gran utilidad para el diagnóstico y estadificación de las neoplasias digestivas, así como para aquellas que comprometen estructuras cercanas al tracto digestivo. Los linfomas son neoplasias que albergan una elevada dificultad diagnóstica, y ello se debe a la íntima relación entre el subtipo histológico y la respuesta al tratamiento quimioterapéutico. De esta forma, un diagnóstico preciso es fundamental en el manejo de la enfermedad. Mientras que la mayoría de los linfomas gastrointestinales pueden ser diagnosticados y subclasificados a partir de biopsias endoscópicas, los que afectan órganos o adenopatías de difícil acceso requieren con frecuencia maniobras invasivas para la obtención de una muestra histológica adecuada. La ecoendoscopia ha demostrado su utilidad en la estadificación de linfomas gastrointestinales y, además, puede ser útil en el diagnóstico de linfomas localizados en órganos o adenopatías de difícil acceso cuando se acompaña del análisis citológico obtenido mediante punción aspiración con aguja fina o biopsia. En este artículo se revisa el papel de la ecoendoscopia digestiva en linfomas gastrointestinales, pancreáticos, espléncos o ganglionares.

Palabras clave: ultrasonografía endoscópica, linfoma, punción aspiración con aguja fina

Introducción

Los linfomas gastrointestinales son los más frecuentes entre los extraganglionares primarios (LEP) y son habitualmente diagnosticados mediante la toma de biopsias endoscópicas múltiples.¹ Sin embargo, el diagnóstico de linfomas con afectación ganglionar u orgánica es a menudo difícil o comporta elevados riesgos mediante punción percutánea guiada por técnicas de imagen, como la ecografía o ultrasonografía (US) y la tomografía computarizada (TC).^{2,3} De hecho, la mayoría de ellos son diagnosticados mediante procedimientos invasivos y costosos, como toracotomía, laparotomía, mediatinoscopia o laparoscopia. La reciente clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁴ contempla 70 formas diferentes de linfoma. El pronóstico y el tratamiento de los linfomas cambian radicalmente dependiendo del estadio de la enfermedad y de la clasificación histopatológica, ya que los distintos linfomas tienen poco en común. Asimismo, el diagnóstico del linfoma ha aumentado su complejidad en los últimos años con el desarrollo de técnicas moleculares e inmunohistoquímicas. Con todo ello, hematólogos y patólogos exigen muestras de elevada calidad para realizar un diagnóstico certero de linfoma, así como la tipificación de este.^{5,6}

La ecoendoscopia (USE) es una técnica que combina la imagen endoscópica convencional y la ecográfica. La cercanía a la pared gastrointestinal de la sonda de ecografía, así como a los órganos vecinos, hace de ella una herramienta de gran utilidad para la estadificación de

las lesiones de la pared gastrointestinal, la evaluación de órganos, como el páncreas o el bazo, y de adenopatías de difícil acceso mediante otras técnicas. Además, la USE permite realizar punción aspiración con aguja fina (USE-PAAF) o biopsia guiada por ecoendoscopia (USE-B) y obtener muestras citológicas o histológicas de buena calidad para el diagnóstico de distintos tipos de lesiones.^{7,8} La USE presenta ventajas con respecto a otras técnicas de imágenes, como punción en tiempo real o proximidad a la pared gastrointestinal, lo que reduce el número de complicaciones y riesgo de siembra de células neoplásicas en el trayecto de la aguja y la capacidad de efectuar biopsias de lesiones de pequeño tamaño, difíciles de realizar mediante otros métodos.⁹

En esta revisión se exponen las aplicaciones de esta técnica en los linfomas extraganglionares (gastrointestinales, pancreáticos y espléncos), así como en el linfoma ganglionar.

Linfomas extraganglionares primarios

La enfermedad linfomatosa constituye con frecuencia un reto diagnóstico. Los LEP constituyen del 25% al 35% de los linfomas no Hodgkin (LNH).^{10,11} El aparato digestivo supone la localización más frecuente (35% a 50%) de los LEP.^{12,13} Entre los LEP del tubo digestivo, el 60% de los casos afectan al estómago.

Los LEP en los cuales la USE tiene algún papel, bien en la estadificación o en el diagnóstico, incluyen, prin-

principalmente, los linfomas gastrointestinales, los linfomas pancreáticos y los esplénicos.

Linfomas gastrointestinales

Los linfomas gastrointestinales constituyen la mayoría de los LEP. Entre éstos, los linfomas gástricos primarios suman el 70% del total, y de ellos, los linfomas MALT (tejido linfoide asociado a mucosas) y los linfomas difusos de células grandes tipo B (DLBCL) son los más frecuentes. Otros más raros son los linfomas del manto, linfomas foliculares o linfomas periféricos de células T. La localización gástrica es la más frecuente en el 70% de los casos.¹⁴ El diagnóstico y la tipificación del linfoma se logra habitualmente a partir de biopsias endoscópicas, a menudo realizando macrobiopsias. Una vez diagnosticado y tipificado, el siguiente paso es la estadificación del tumor. La USE es el único procedimiento que permite distinguir con elevada precisión las diferentes capas de la pared gastrointestinal, por lo que se considera la técnica de elección para la estadificación locorregional de estos tumores.¹⁵ De esta forma, la ecoendoscopia es capaz de diferenciar estadios T1 m/sm (E11 de la clasificación de Ann Arbor), de T2-T4 (E12) y también de TxN1 (E11).¹⁶

Entre los linfomas gastrointestinales, la USE tiene especial interés en los linfomas tipo MALT. A diferencia del DLBCL, en que la ecoendoscopia tiene escaso impacto en el manejo clínico del paciente, el linfoma MALT no siempre se trata como una enfermedad sistémica, sino que dependerá de la estadificación de este tumor. Las aplicaciones de la USE en el linfoma MALT van dirigidas a la estadificación locorregional previa al tratamiento, a la predicción de la respuesta al tratamiento, a la vigilancia de la recurrencia postratamiento y, en raros casos en los que la biopsia endoscópica es negativa, al diagnóstico citológico o histológico del tumor.

Más del 90% de los linfomas tipo MALT se asocian a infección por *Helicobacter pylori* y varios estudios demuestran que, en estadios tempranos (afección mucosa o submucosa), la enfermedad regresa tras el tratamiento erradicador.¹⁷⁻¹⁹ Sin embargo, los tumores con invasión más profunda son tratados con quimioterapia o inmunoterapia. La imagen del linfoma MALT por USE no es específica y, por lo tanto, no tiene valor diagnóstico. El linfoma MALT por USE puede simular tanto enfermedades benignas de la pared gástrica como gastritis crónica por *H. pylori* o enfermedad de Ménétrier en los estadios tempranos hasta una lititis plástica en los estadios más avanzados. En un estudio, la apariencia difusa y superficial evaluada mediante USE se correlacionó con linfoma de tipo MALT, mientras que la presencia de una masa gástrica fue más típica del DLBCL.²⁰

En relación con la estadificación locorregional, para el estadio T, varias series demuestran una precisión diagnóstica de entre el 80% y el 90%,^{21,22} mientras que, para el estadio N, ésta es de entre el 71% y el 90%,^{21,23} cuando se asocia con USE-PAAF y análisis mediante citometría de flujo, alcanza el 97%.²⁴ Dado que la respuesta al tratamiento erradicador frente a *H. pylori* se correlaciona con el grado de infiltración del tumor y que, como se ha mencionado, la USE es una técnica ideal para diferenciar las distintas capas de la pared de tracto gastrointestinal, no es de extrañar que esta técnica de imágenes tenga gran valor en la predicción de la respuesta al tratamiento. De esta forma, distintos estudios coinciden en que, cuando la afección por USE es superficial (mucosa con afección submucosa o sin ésta), la probabilidad de curación tras

el tratamiento erradicador es superior al 75%, mientras que, en estadios más avanzados, se reduce notablemente.^{17,25,26}

En relación con la utilidad de la prueba en el seguimiento tras el tratamiento, aunque algunos autores observaron una correlación elevada entre remisión histológica y normalización de la pared gástrica evaluada por USE,^{27,28} otros artículos presentan una correlación entre la imagen ecoendoscópica y la resolución histológica de entre el 33% y el 54%,^{29,30} por lo que, en el momento actual, no se puede recomendar la USE de forma generalizada para el seguimiento del linfoma MALT tras el tratamiento. Por último, la USE-PAAF permite la obtención de material de utilidad para el diagnóstico y la estadificación de la enfermedad, bien a partir de adenopatías regionales o en los raros casos en los que múltiples biopsias gástricas resultan negativas.³¹ El uso de agujas de gran calibre (19 gauge) permite, incluso, obtener muestras histológicas, útiles para diagnóstico inmunohistoquímico.³²

Linfomas pancreáticos

El linfoma pancreático primario (LPP) es un linfoma extraganglionar infrecuente, que representa únicamente el 0.5% de todas las neoplasias pancreáticas.³³ Los LNH pueden afectar la glándula pancreática hasta en el 30% de los casos, pero en menos de un 1% se pueden considerar como LPP.¹⁰ Para realizar el diagnóstico de LPP, se requieren los siguientes criterios:³⁴ presencia de una masa que afecte predominantemente el páncreas, afección de los ganglios peripancreáticos, ausencia de adenopatías palpables, ausencia de afección mediastínica, ausencia de metástasis hepatoesplénicas y hemograma dentro de los límites normales.

La mayoría de los LPP son LNH DLBCL y, habitualmente, se presentan como masas pancreáticas, por lo que deben ser diferenciadas del mucho más frecuente adenocarcinoma de páncreas, cuyo manejo clínico es radicalmente diferente. Todo esto hace que el diagnóstico de esta entidad sea un verdadero desafío. Tanto la sintomatología clínica como las pruebas de imágenes utilizadas rutinariamente para el diagnóstico de estos linfomas son de poca utilidad para alcanzar un correcto diagnóstico diferencial. Aunque la ecoendoscopia es muy precisa para evaluar el parénquima pancreático, tampoco permite una diferenciación precisa entre ambas entidades.³⁵ Por este motivo es esencial disponer de una confirmación citohistológica. El examen citológico tiene un papel controvertido pero, a raíz de la reciente revisión de los sistemas de clasificación de la OMS y del Sistema Europeo-Americano,³⁶ se ha incorporado el uso del análisis inmunofenotípico y la citometría de flujo (CF), lo que permite una subclasificación de los linfomas sobre la base de estas técnicas.³⁷ Sólo un estudio ha evaluado la utilidad diagnóstica de la USE-PAAF en el diagnóstico de linfoma pancreático.² Una serie de casos incluyó 14 pacientes con diagnóstico final de linfoma pancreático primario a los cuales se les realizó USE-PAAF.² Los autores evaluaron la rentabilidad diagnóstica de la citología de forma aislada frente a la combinación del análisis citológico y la CF. El diagnóstico final de linfoma se logró en el 84.6% de los pacientes y resultó superior con la combinación de técnicas (30.8% contra 84.6%). Además, en todos los sujetos en los que el diagnóstico de linfoma fue positivo, este se clasificó correctamente mediante la CF. Resultados similares se obtuvieron en otra serie de casos en la cual se llevó a cabo una técnica citológica utilizando una fijación de la

muestra con metanol (citología en base líquida), la cual podría mejorar la rentabilidad diagnóstica de la citología convencional.³⁵

Por todo lo descrito, se puede concluir que la USE-PAAF es un procedimiento eficaz y seguro en el diagnóstico de los LPP y, por lo tanto, se podría evitar la realización de procedimientos más invasivos.

Linfomas esplénicos

El linfoma es una de las etiologías más frecuentes de lesiones focales esplénicas. No obstante, los valores de incidencia varían dependiendo de la serie analizada.³⁸ Los linfomas con compromiso exclusivo del bazo son mucho más infrecuentes. Aunque estas lesiones pueden ser diagnosticadas mediante biopsia percutánea, este método puede incrementar el riesgo de complicaciones, debido a que el bazo está rodeado de estructuras como el pulmón, riñón izquierdo y el colon, además del riesgo de hemorragia secundaria a la punción del hilio esplénico.³ Asimismo, la precisión de las técnicas percutáneas se encuentra comprometida por la distancia entre la aguja y el órgano que se pretende puncionar, y este aspecto resulta de mayor relevancia en lesiones pequeñas. Varios estudios han demostrado la eficacia de la PAAF realizada por técnicas percutáneas en el diagnóstico de los trastornos linfoproliferativos.^{39,40} Un estudio multicéntrico italiano evaluó la eficacia y seguridad de la punción percutánea de lesiones esplénicas en 398 pacientes.³ El linfoma fue el diagnóstico más frecuente y la precisión diagnóstica mediante citología e histología fue similar (88.4% y 88.3%, respectivamente). Sin embargo, estos esperanzadores resultados no han sido corroborados en otros estudios que ofrecen una precisión diagnóstica tan baja como del 25% de los aspirados esplénicos de pacientes con sospecha de linfoma.⁴¹

La USE-PAAF es una prueba segura y precisa en la evaluación de las alteraciones esplénicas. En relación con otros métodos, esta técnica ofrece una serie de ventajas únicas que pueden reducir el riesgo de complicaciones e incrementar la precisión diagnóstica, como la escasa distancia entre el transductor de ecografía y el bazo, y ofrecer una imagen en tiempo real. Tres series de casos que incluyeron un total de 23 pacientes han evaluado la utilidad de la USE-PAAF en lesiones focales esplénicas.^{38,42,43} El diagnóstico de linfoma fue correctamente establecido en el 75% de los casos. Además, en todos ellos, fue posible determinar el subtipo. No se produjeron complicaciones relevantes.

Linfomas ganglionares

La evaluación histológica es el patrón de oro para el diagnóstico final de linfoma,⁴ mientras que el valor de la citología es controvertido. Algunos autores defienden que el uso del examen citológico combinado con el inmunotipificación mediante la CF podría obviar procedimientos más invasivos para el estudio de esta enfermedad.^{37,44,45} La citología combinada con la CF es especialmente útil para diferenciar linfocitos B reactivos de las células B monoclonales y, por lo tanto, en muchos centros se utilizan estas técnicas como estudio inicial ante la sospecha de un linfoma ganglionar.⁴⁶ Varios trabajos demuestran

la eficacia de la citología en el diagnóstico de linfomas ganglionares. En investigaciones mediante punción percutánea, la sensibilidad y la precisión diagnóstica varían entre el 66% y el 90% y entre el 60% y el 80%, respectivamente.⁴⁷⁻⁴⁹ La CF es también muy útil para determinar el subtipo de linfoma. Varios estudios, todos ellos de diseño retrospectivo, han utilizado la USE-PAAF en combinación con la CF para el diagnóstico de linfoma ganglionar.^{31,45,50-54} El uso de la CF incrementó notablemente la sensibilidad (72.7% a 100%) y especificidad (93% a 100%) para el diagnóstico de linfoma amparado con el análisis citológico (sensibilidad y especificidad de 30.8% a 87% y de 0% a 100%, respectivamente). Las limitaciones de la CF incluyen la dificultad diagnóstica de los linfomas de células T, dado que, habitualmente, éstos expresan marcadores encontrados frecuentemente en linfocitos T maduros y linfoma de Hodgkin, debido a la rareza de las células de Reed-Sternberg en muestras citológicas y la ausencia de monoclonalidad.^{55,56} Estos problemas pueden ser solventados con la obtención de muestras para histología mediante la USE. Actualmente, se disponen de agujas de grueso calibre (19 gauge) con las cuales es posible obtener una muestra para análisis histológico. Este aspecto ha sido evaluado en varios estudios, en los cuales se utilizaron muestras histológicas obtenidas por USE para la subclasificación del linfoma.^{32,42,57-59} Fueron incluidos en total 240 pacientes, en general se utilizó una aguja gruesa para la toma de la muestra (Quick Core Needle™, Cook Endoscopy, Winston Salem, EE.UU., o aguja de citología de 19 gauge) y, en todos ellos, se realizó una evaluación citológica, por CF e inmunohistoquímica. En general, el diagnóstico de linfoma se logró en el 94% de los casos y la subclasificación según la OMS fue posible en el 85%.

En 29 casos no fue posible la subclasificación del linfoma. Los resultados falsos negativos fueron atribuidos a una importante necrosis del tumor,⁵⁸ a una insuficiente cantidad de material⁵⁹ y a limitaciones técnicas relacionadas con el tipo de aguja o el calibre (Quick Core Needle™, Cook Endoscopy Inc, Limerick, Irlanda).⁵⁸

Sólo han sido comunicadas siete complicaciones (2.9%), la mayoría de escasa relevancia: tres casos de hematoma submucoso, un caso de dolor abdominal leve, dos casos de fiebre tras el procedimiento.^{42,57-59} Se informó un fallecimiento secundario a hemorragia secundaria a várices, aunque no fue asociado por los autores al procedimiento.⁵⁹

Conclusión

La USE es una herramienta de gran utilidad para la estadificación locorregional del linfoma MALT, así como un buen predictor de respuesta al tratamiento erradicador. Asimismo, la USE-PAAF es una técnica útil en pacientes con sospecha de linfoma localizado en órganos cuya punción por otras técnicas es difícil por su acceso o en la que supone un elevado riesgo para el paciente, como es el caso de la glándula pancreática o el bazo. Además, el desarrollo tecnológico en este campo hace posible la obtención de muestras histológicas, así como obviar, en muchos casos, procedimientos diagnósticos más invasivos.

Lista de abreviaturas y siglas:

CF: citometría de flujo; DLBCL (en inglés): linfoma difuso de células grandes; LEP: linfoma extraganglionar primario; LNH: linfoma no Hodgkin; LPP: linfoma pancreático primario; OMS: Organización Mundial de la Salud; TC: tomografía computarizada; US (en inglés): ecografía; USE: ultrasonografía endoscópica; USE-B: biopsia guiada por ultrasonografía endoscópica; USE-PAAF: punción aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía endoscópica

Cómo citar este artículo

Gimeno García AZ, Álvarez Buylla NH, Ortega Sánchez A, Quintero E. Utilidad de la ultrasonografía endoscópica en el diagnóstico de los linfomas. *Salud(i)Ciencia* 20(4):389-93, Mar 2014.

How to cite this article

Gimeno García AZ, Álvarez Buylla NH, Ortega Sánchez A, Quintero E. The use of endoscopic ultrasound for lymphoma diagnosis. *Salud(i)Ciencia* 20(4):389-93, Mar 2014.

Autoevaluación del artículo

La ecoendoscopia digestiva se utiliza para distintas facetas del abordaje de los linfomas.

¿Para cuál de estas indicaciones se emplea en forma habitual la ecoendoscopia digestiva en pacientes con linfoma?

A, Estadificación del linfoma gastrointestinal; B, Diagnóstico del linfoma gastrointestinal; C, Vigilancia tras el tratamiento del linfoma intestinal para detectar tempranamente la recurrencia; D, Todas son correctas; E, Ninguna de las anteriores es correcta.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluacioneshtm.php/128678

Bibliografía

- Fischbach W, Dragosics B, Kolve-Goebeler ME, et al. Primary gastric B-cell lymphoma: results of a prospective multicenter study. The German-Austrian Gastrointestinal Lymphoma Study Group. *Gastroenterology* 119:1191-202, 2000.
- Khashab M, Mokadem M, DeWitt J, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration with or without flow cytometry for the diagnosis of primary pancreatic lymphoma - a case series. *Endoscopy* 42:228-31.
- Civardi G, Vallisa D, Berte R, et al. Ultrasound-guided fine needle biopsy of the spleen: high clinical efficacy and low risk in a multicenter Italian study. *Am J Hematol* 67:93-9, 2001.
- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW. (eds). *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*, 4th edn. IARC Press: Lyon, 2008.
- Kwan V, Gottlieb D. Endoscopic ultrasound-fine needle aspiration for the diagnosis of lymphoma: are we there yet? *J Gastroenterol Hepatol* 24:1808-9, 2009.
- Armitage JO. How I treat patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Blood* 110:29-36, 2007.
- Nguyen P, Feng JC, Chang KJ. Endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration (FNA) of liver lesions. *Gastrointest Endosc* 50:357-61, 1999.
- Crowe DR, Eloubeidi MA, Chhieng DC, Jhala NC, Jhala D, Eltoum IA. Fine-needle aspiration biopsy of hepatic lesions: computerized tomographic-guided versus endoscopic ultrasound-guided FNA. *Cancer* 108:180-5, 2006.
- Jenssen C, Dietrich CF. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy and trucut biopsy in gastroenterology - An overview. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 23:743-59, 2009.
- Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 29:252-60, 1972.
- Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, Brown TC, Chua T, Bush RS. Patterns of disease in localized extranodal lymphomas. *J Clin Oncol* 5:875-80, 1987.
- Dragosics B, Bauer P, Radaszkiwicz T. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphomas. A retrospective clinicopathologic study of 150 cases. *Cancer* 55:1060-73, 1985.
- Nakamura S, Akazawa K, Yao T, Tsuneyoshi M. A clinicopathologic study of 233 cases with special reference to evaluation with the MIB-1 index. *Cancer* 76:1313-24, 1995.
- Koch P, Del Valle F, Berdel WE, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: I. Anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol* 19:3861-73, 2001.
- Caletti G, Fusaroli P, Bocus P. Endoscopic ultrasonography. *Digestion* 59:509-29, 1998.
- Ruskone-Forestier A, Dragosics B, Morgner A, Wotherspoon A, De Jong D. Paris staging

- system for primary gastrointestinal lymphomas. *Gut* 52:912-3, 2003.
- Fischbach W, Goebeler-Kolve ME, Dragosics B, Greiner A, Stolte M. Long term outcome of patients with gastric marginal zone B cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) following exclusive *Helicobacter pylori* eradication therapy: experience from a large prospective series. *Gut* 53:34-7, 2004.
- Eck M, Schmausser B, Haas R, Greiner A, Czub S, Muller-Hermelink HK. MALT-type lymphoma of the stomach is associated with *Helicobacter pylori* strains expressing the CagA protein. *Gastroenterology* 112:1482-6, 1997.
- Carlson SJ, Yokoo H, Vanaganas A. Progression of gastritis to monoclonal B-cell lymphoma with resolution and recurrence following eradication of *Helicobacter pylori*. *JAMA* 275:937-9, 1996.
- Suekane H, Iida M, Yao T, Matsumoto T, Masuda Y, Fujishima M. Endoscopic ultrasonography in primary gastric lymphoma: correlation with endoscopic and histologic findings. *Gastrointest Endosc* 39:139-45, 1993.
- Schuder G, Hildebrandt U, Kreissler-Haag D, Seitz G, Feifel G. Role of endosonography in the surgical management of non-Hodgkin's lymphoma of the stomach. *Endoscopy* 25:509-12, 1993.
- Caletti G, Barbara L. Gastric lymphoma: difficult to diagnose, difficult to stage? *Endoscopy* 25:528-30, 1993.
- Fischbach W, Goebeler-Kolve ME, Greiner A. Diagnostic accuracy of EUS in the local staging of primary gastric lymphoma: results of a prospective, multicenter study comparing EUS with histopathologic stage. *Gastrointest Endosc* 56:696-700, 2002.
- Wiersma MJ, Gatzimos K, Nisi R, Wiersma LM. Staging of non-Hodgkin's gastric lymphoma with endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy and flow cytometry. *Gastrointest Endosc* 44:734-6, 1996.
- Nobre-Leitao C, Lage P, Cravo M, et al. Treatment of gastric MALT lymphoma by *Helicobacter pylori* eradication: a study controlled by endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 93:732-6, 1998.
- El-Zahabi LM, Jamali FR, El H, II, et al. The value of EUS in predicting the response of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma to *Helicobacter pylori* eradication. *Gastrointest Endosc* 65:89-96, 2007.
- Pavlick AC, Gerdes H, Portlock CS. Endoscopic ultrasound in the evaluation of gastric small lymphocytic mucosa-associated lymphoid tumors. *J Clin Oncol* 15:1761-6, 1997.
- Levy M, Hammel P, Lamarque D, et al. Endoscopic ultrasonography for the initial staging and follow-up in patients with low-grade gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue treated medically. *Gastrointest Endosc* 46:328-33, 1997.
- Puspok A, Raderer M, Chott A, Dragosics B, Gangl A, Schofl R. Endoscopic ultrasound in the follow up and response assessment of patients with

- primary gastric lymphoma. *Gut* 51:691-4, 2002.
- Di Raimondo F, Caruso L, Bonanno G, et al. Is endoscopic ultrasound clinically useful for follow-up of gastric lymphoma? *Ann Oncol* 18:351-6, 2007.
- Mehra M, Tamhane A, Eloubeidi MA. EUS-guided FNA combined with flow cytometry in the diagnosis of suspected or recurrent intrathoracic or retroperitoneal lymphoma. *Gastrointest Endosc* 62:508-13, 2005.
- Yasuda I, Tsurumi H, Omar S, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for lymphadenopathy of unknown origin. *Endoscopy* 38:919-24, 2006.
- Zucca E, Roggero E, Bertoni F, Cavalli F. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Part 1: Gastrointestinal, cutaneous and genitourinary lymphomas. *Ann Oncol* 8:727-37, 1997.
- Behrns KE, Sarr MG, Strickler JG. Pancreatic lymphoma: is it a surgical disease? *Pancreas* 9:662-7, 1994.
- Kochman ML. EUS in pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 56:S6-S12, 2002.
- Hehn ST, Grogan TM, Miller TP. Utility of fine-needle aspiration as a diagnostic technique in lymphoma. *J Clin Oncol* 22:3046-52, 2004.
- Young NA, Al-Saleem TI, Ehya H, Smith MR. Utilization of fine-needle aspiration cytology and flow cytometry in the diagnosis and subclassification of primary and recurrent lymphoma. *Cancer* 84:252-61, 1998.
- Fritscher-Ravens A, Mylonaki M, Pantes A, Topalidis T, Thonke F, Swain P. Endoscopic ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of focal lesions of the spleen. *Am J Gastroenterol* 98:1022-7, 2003.
- Caraway NP, Fanning CV. Use of fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of splenic lesions in a cancer center. *Diagn Cytopathol* 16:312-6, 1997.
- Robins DB, Katz RL, Swan F, Jr., Atkinson EN, Ordonez NG, Huh YO. Immunotyping of lymphoma by fine-needle aspiration. A comparative study of cytosin preparations and flow cytometry. *Am J Clin Pathol* 101:569-76, 1994.
- Jansson SE, Bondestam S, Heinonen E, Grohn P, Vuopio P. Value of liver and spleen aspiration biopsy in malignant diseases when these organs show no signs of involvement in sonography. *Acta Med Scand* 213:279-81, 1983.
- Iwashita T, Yasuda I, Tsurumi H, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy for splenic tumor: a case series. *Endoscopy* 41:179-82, 2009.
- Eloubeidi MA, Varadarajulu S, Eltoum I, Jhala D, Chhieng DC, Jhala NC. Transgastric endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy and flow cytometry of suspected lymphoma of the spleen. *Endoscopy* 38:617-20, 2006.
- Meda BA, Buss DH, Woodruff RD, et al. Diagnosis and subclassification of primary and recurrent lymphoma. The usefulness and limitations of combined fine-needle aspiration cytology and flow cytometry. *Am J Clin Pathol* 113:688-99, 2000.
- Stacchini A, Carucci P, Pacchioni D, et al. Diag-

- nosis of deep-seated lymphomas by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration combined with flow cytometry. *Cytopathology* 23:50-6.
46. Steinfert DP, Conron M, Tsui A, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the evaluation of suspected lymphoma. *J Thorac Oncol* 5:804-9.
47. Cafferty LL, Katz RL, Ordonez NG, Carrasco CH, Cabanillas FR. Fine needle aspiration diagnosis of intraabdominal and retroperitoneal lymphomas by a morphologic and immunocytochemical approach. *Cancer* 65:72-7, 1990.
48. Carrasco CH, Richli WR, Lawrence D, Katz RL, Wallace S. Fine needle aspiration biopsy in lymphoma. *Radiol Clin North Am* 28:879-83, 1990.
49. Cartagena N, Jr., Katz RL, Hirsch-Ginsberg C, Childs CC, Ordonez NG, Cabanillas F. Accuracy of diagnosis of malignant lymphoma by combining fine-needle aspiration cytomorphology with immunocytochemistry and in selected cases, Southern blotting of aspirated cells: a tissue-controlled study of 86 patients. *Diagn Cytopathol* 8:456-64, 1992.
50. Stelow EB, Lai R, Bardales RH, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of lymph nodes: the Hennepin County Medical Center experience. *Diagn Cytopathol* 30:301-6, 2004.
51. Ribeiro A, Vazquez-Sequeiros E, Wiersema LM, Wang KK, Clain JE, Wiersema MJ. EUS-guided fine-needle aspiration combined with flow cytometry and immunocytochemistry in the diagnosis of lymphoma. *Gastrointest Endosc* 53:485-91, 2001.
52. Pugh JL, Jhala NC, Eloubeidi MA, et al. Diagnosis of deep-seated lymphoma and leukemia by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *American J Clin Pathol* 125:703-9, 2006.
53. Miletic Z, Gizdic B, Stoos-Veic T, et al. Flow cytometric analysis of deep-seated lymph nodes. *Coll Antropol* 34:377-80, 2010.
54. Al-Haddad M, Savabi MS, Sherman S, et al. Role of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration with flow cytometry to diagnose lymphoma: a single center experience. *J Gastroenterol Hepatol* 24:1826-33, 2009.
55. Al Shanqeety O, Mourad WA. Diagnosis of peripheral T-cell lymphoma by fine-needle aspiration biopsy: a cytomorphologic and immunophenotypic approach. *Diagn Cytopathol* 23:375-9, 2000.
56. Young NA, Al-Saleem T. Diagnosis of lymphoma by fine-needle aspiration cytology using the revised European-American classification of lymphoid neoplasms. *Cancer* 87:325-45, 1999.
57. Yasuda I, Goto N, Tsurumi H, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy for diagnosis of lymphoproliferative disorders: feasibility of immunohistological, flow cytometric, and cytogenetic assessments. *Am J Gastroenterol* 107:397-404, 2012.
58. Ribeiro A, Pereira D, Escalon MP, Goodman M, Byrne GE, Jr. EUS-guided biopsy for the diagnosis and classification of lymphoma. *Gastrointest Endosc* 71:851-5, 2010.
59. Nakahara O, Yamao K, Bhatia V, et al. Usefulness of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for undiagnosed intra-abdominal lymphadenopathy. *J Gastroenterol* 44:562-7, 2009.

Curriculum Vitae abreviado del autor

Antonio Z. Gimeno-García. Licenciado en Medicina y Cirugía, Universidad de La Laguna, 1998. Médico Especialista en Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, Junio 1999-2003. Doctor en Medicina y Cirugía, Octubre de 2010. Premio extraordinario de doctorado, Universidad de la Laguna. Desarrolló el programa para la formación de especialista en Aparato Digestivo en el Hospital Universitario de Canarias. Autor y coautor de 30 publicaciones.

Angiosarcoma cardíaco: una neoplasia rara y de difícil diagnóstico

Cardiac angiosarcoma: a rare neoplasm of difficult diagnosis



António Murinello

Graduated Chief, Unit of Internal Medicine, Hospital Curry Cabral, Cascais, Portugal

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/125676

Primera edición, www.siicsalud.com: 4/3/2013

Segunda edición, ampliada y corregida: 7/2/2014

www.siicsalud.com/dato/arsic.php/125676

Enviar correspondencia a: António Murinello,
Unit of Internal Medicine 1, Hospital Curry
Cabral, 2750-644, Cascais, Portugal
amurinello@iol.pt



Artículo en inglés, especialidades
médicas relacionadas, producción bi-
lingüística y referencias profesionales
del autor.

Abstract

Cardiac angiosarcomas are extremely rare diseases that are usually diagnosed late in their evolution because of their nonspecific symptomatology. The clinical symptoms are caused by several mechanisms, namely: first, blood flow obstruction and valve dysfunction; second, local invasion causing arrhythmias (through infiltration of the cardiac nervous system) and pericardial effusion with tamponade; third, thromboembolism; and fourth, constitutional symptoms. Imaging procedures such as transesophageal echocardiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging are important for preoperative diagnosis while histopathology with immunohistochemistry studies as well as cytogenetic analysis are important for post-operative diagnosis. Wide surgical resection is the first line of treatment. However these tumors have dismal prognosis because they are usually not completely resectable and concomitant metastases are common at the time of surgery. Chemotherapy, radiotherapy and even heart transplantation do not substantially modify survival in these patients. Recently, there have been several reports involving a multidisciplinary approach combining surgery, chemotherapy (using pegylated liposomal doxorubicin, carboplatin and paclitaxel), immunotherapy and radiotherapy, as well as newer forms of treatment like biologic therapy and anti-angiogenic agents that offer some promise in selected cases.

Key words: cardiac angiosarcoma, cardiac sarcomas, histopathology, primary cardiac tumor

Resumen

Los angiosarcomas cardíacos son afecciones de muy baja prevalencia que suelen diagnosticarse en etapas avanzadas, debido a su sintomatología inespecífica. Las manifestaciones clínicas son provocadas por distintos mecanismos, entre los que se encuentran, primero, obstrucción al flujo y disfunción valvular; segundo, invasión local que provoca arritmias (por infiltración del sistema de conducción) y derrame pericárdico con taponamiento; tercero, tromboembolismo, y cuarto, síntomas constitucionales. Los métodos de diagnóstico por imágenes, como el ecocardiograma transesofágico, la tomografía computarizada y la resonancia magnética son importantes para el diagnóstico quirúrgico, mientras que la histopatología y los estudios de inmunohistoquímica y citogenética lo son para el diagnóstico postoperatorio. La resección quirúrgica amplia es la terapia de primera línea. Sin embargo, el pronóstico de estos tumores es adverso, debido a que en general no pueden researse por completo y son frecuentes las metástasis concomitantes al momento de la cirugía. La quimioterapia, la radioterapia e incluso el trasplante cardíaco no modifican de forma relevante la supervivencia de estos pacientes. Recientemente, se ha informado que la estrategia multidisciplinaria con cirugía, quimioterapia (doxorubicina liposomal pegilada, carboplatino y paclitaxel), inmunoterapia y radioterapia, así como las nuevas terapias biológicas y con factores antagonistas de la angiogénesis, pueden asociarse con resultados promisorios en casos seleccionados.

Palabras clave: histopatología, angiosarcomas cardíacos, tumores cardíacos primarios, sarcomas cardíacos

Introducción

Las neoplasias más frecuentes del corazón son las metástasis de otros tumores, cuya prevalencia es 20 a 40 veces mayor que la correspondiente a las neoplasias malignas primarias.¹ Los tumores malignos primitivos del corazón y el pericardio resultan poco frecuentes; aproximadamente el 25% de los casos corresponde a sarcomas.² Entre los sarcomas cardíacos, el angiosarcoma (AS) se considera la variante de mayor prevalencia y constituye menos del 10% de todos los tumores cardíacos primarios.³⁻⁹ Los AS se localizan con mayor frecuencia en la aurícula derecha (78% a 93% de los casos) y se caracterizan por su crecimiento rápido, con invasión local y metástasis a distancia.^{10,11} Debido a estos parámetros, la mayoría de los pacientes presenta muy mal pronóstico y, en general, fallece dentro de los primeros meses de la aparición de los síntomas, pese a la resección quirúrgica y el trasplante cardíaco.¹¹⁻¹³ Los AS cardíacos se describen habitualmente en pacientes jóvenes (tercera a quinta décadas de la vida), en comparación con los AS de otra localización, con predominio en sujetos de sexo masculino.¹⁵

Histología y clínica

La clasificación histopatológica de los sarcomas cardíacos se realiza en general sobre la base de la combinación de parámetros morfológicos y de los datos de las tinciones por inmunohistoquímica.^{5,16} Los tumores se clasifican en AS, sarcomas indiferenciados, osteosarcomas, fibrosarcomas, fibrohistiocitomas malignos, leiomiomas, mixosarcomas, sarcomas sinoviales, neurofibrosarcomas y rhabdomyosarcomas.

El AS cardíaco constituye una masa de gran tamaño, macroscópicamente hemorrágica, multilobulada, que reemplaza la pared auricular (Figura 1) y puede protruir u ocupar las cámaras cardíacas adyacentes. Con frecuencia se expanden hacia la superficie del epicardio y provocan derrame pericárdico con taponamiento, así como hacia la vena cava o la válvula tricúspide para producir obstrucción al flujo y síndrome de la vena cava superior. La presencia de un tumor pericárdico extenso con continuidad en la pared de la aurícula o el ventrículo derecho puede motivar dudas acerca de su origen exacto, pero la mayor parte de los casos se origina en la aurícula derecha.¹¹

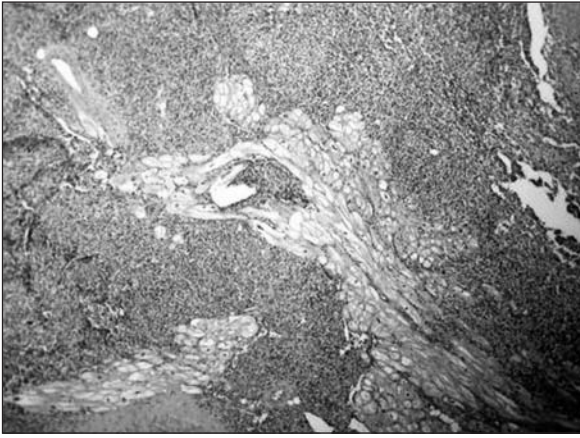


Figura 1. Histopatología: angiosarcoma de la aurícula derecha con infiltración de los miocardiocitos (hematoxilina y eosina, 100x).

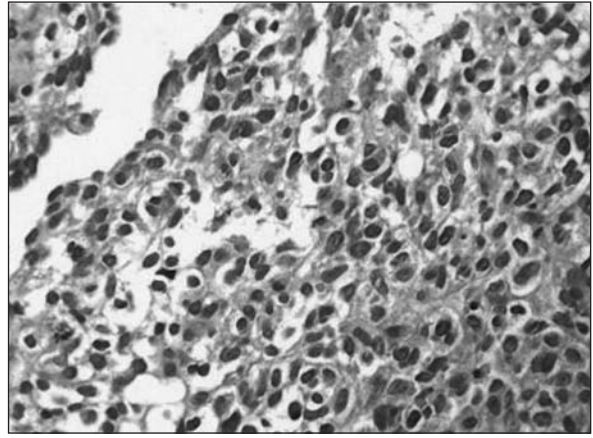


Figura 2. Histopatología: área celular de angiosarcoma de la aurícula derecha con células endoteliales atípicas (hematoxilina y eosina, 400x).

Habitualmente se describen metástasis al momento del comienzo de los síntomas (66% a 89%);^{5,17} los pulmones son los órganos de localización más habitual. Pueden observarse metástasis también en ganglios linfáticos, hueso, hígado, cerebro, tubo digestivo, bazo, glándulas suprarrenales, pleura, diafragma, riñón, tiroides y piel.¹⁸

Los AS son neoplasias malignas de diferenciación endotelial. Varían desde tumores bien diferenciados (conformados por áreas vasculares con anastomosis, alineadas con células neoplásicas elongadas, fusiformes y mononucleadas [Figura 2], que en ocasiones protruyen hacia la luz vascular) hasta tumores indiferenciados (constituidos por capas sólidas de células anaplásicas fusiformes). Las tinciones por inmunohistoquímica para los marcadores CD31, CD34 (Figura 3) y la proteína relacionada con el factor VIII resultan útiles para confirmar el origen endotelial de estos tumores.¹⁹

Zu y col. informaron la presencia de las anomalías cromosómicas 55,XY,+der(1:17) (q10;q10),+2,+7,+8,+19,+20,+21,+22 en el análisis citogenético.²⁰ La hibridación *in situ* con fluorescencia multicolor en muestras de tejido fijado en parafina demostró polisomía del cromosoma 8. En el análisis por inmunohistoquímica, en los núcleos de las células tumorales se observó una expresión elevada de los productos del gen *p53* mutado.^{21,22}

El diagnóstico clínico de los sarcomas cardíacos puede resultar muy difícil. Es importante un elevado índice de sospecha, dado que, a menudo, estos tumores son asintomáticos hasta los estadios avanzados de la enfermedad. Las manifestaciones pueden ser proteiformes y asemejarse a las de otras enfermedades. El pronóstico es en general adverso, dada la extensa invasión local, la presencia de metástasis a distancia al momento de la presentación inicial, o ambas.

Los síntomas de los sarcomas cardíacos pueden originarse a partir de los siguientes mecanismos fisiopatológicos: en primer lugar, obstrucción al flujo de los principales vasos de sangre e interferencia de la función valvular como consecuencia de un tumor intracavitario; en segundo lugar, invasión local del tejido muscular y del sistema de conducción, con inducción de arritmias, o bien del pericardio, con constricción cardíaca o hemopericardio recurrente con taponamiento cardíaco; en tercer lugar, embolia de fragmentos tumorales o trombos peritumorales friables; los tumores de las cavidades izquierdas provocan embolia cerebral, coronaria o retiniana, mientras que los tumores de las cavidades derechas son fuentes de émbolos que pueden provocar hipertensión pulmonar en

función de su tamaño; en cuarto lugar, síntomas constitucionales o sistémicos como disnea, ortopnea, síncope, dolor torácico, fiebre, malestar general, vómitos, anorexia y pérdida de peso.²³ Existen diversos factores que determinan las manifestaciones clínicas de la enfermedad, como el tamaño, la tasa de crecimiento, la localización, la tendencia a la embolia y el grado de invasión del tumor.²⁴ La obstrucción al flujo de la arteria pulmonar o del ventrículo derecho puede provocar en ocasiones paro cardíaco.²³ Las metástasis pulmonares desencadenan tos y hemoptisis.¹⁹ Murinello y col. han informado un caso de AS del ventrículo derecho con urticaria grave recurrente concomitante.²⁵ Se ha demostrado que el AS atrae células inflamatorias, en especial mastocitos, con mecanismos de retroalimentación positiva que inducen mayor liberación de citoquinas y factores de crecimiento, como el factor de crecimiento básico de los fibroblastos y el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF [*vascular endothelial growth factor*]).²⁶ En la mayor parte de los textos de dermatología no se considera la asociación entre la urticaria y las afecciones malignas. Dado que los mastocitos incluyen grandes concentraciones de histamina, que es la principal molécula mediadora de la urticaria, la atracción de estas células por parte del AS podría explicar esta relación de causa y efecto.

Diagnóstico por imágenes

La radiografía de tórax no brinda información relevante para la detección del AS cardíaco. Sólo demuestra cambios secundarios a las repercusiones hemodinámicas del crecimiento tumoral, como cardiomegalia, insuficiencia cardíaca, derrame pleural, masa cardíaca focal, consolidaciones pulmonares y derrame pericárdico. Los avances en las técnicas no invasivas de diagnóstico por imágenes, como el ecocardiograma transesofágico (ETE),²⁷ la tomografía computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM),²⁸ pueden orientar y completar el diagnóstico de las masas intracardíacas. El ecocardiograma es un método confiable, no invasivo y ampliamente disponible para la detección de los tumores cardíacos, la localización tumoral, el patrón de movimiento y el tamaño. Por motivos técnicos, el ETE se asocia con limitada precisión para el diagnóstico.^{15,29} Como contrapartida, el ETE tiene mucha mayor resolución para distinguir entre tumores benignos y malignos, que en general alteran, infiltran y oscurecen los planos tisulares de la anatomía cardíaca subyacente.³⁰ La presencia de un tumor en las venas pulmonares o la extensión a la vena cava se han descrito como signos úti-

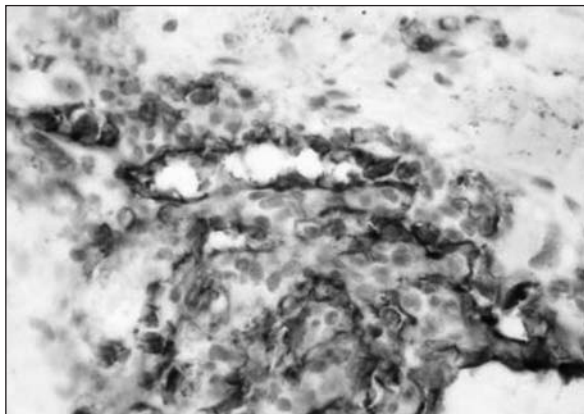


Figura 3. Inmunohistoquímica: tinción para CD34 en la que se observan células endoteliales positivas en un angiosarcoma de la aurícula derecha.

les para diferenciar una neoplasia maligna de un mixoma.^{27,30} El ETE también resulta de utilidad para guiar las biopsias tumorales transvenosas en los casos en que este procedimiento es necesario, si bien existe riesgo de hemorragia grave.²³

A pesar de las ventajas del ETE, aún se lo considera inferior a la TAC helicoidal y la RM en términos de la caracterización de los tejidos blandos y de la detección de infiltración tumoral. Tanto el ecocardiograma transtorácico como el ETE ofrecen imágenes limitadas del mediastino, por lo cual no permiten evaluar las manifestaciones extracardíacas de la enfermedad. No obstante, a diferencia de la ecografía, la TAC y la RM no pueden caracterizar las estructuras en movimiento, como las válvulas cardíacas.²⁸

Según Jannigan y col.,¹¹ se distinguen dos variantes morfológicas principales de AS cardíaco. El primer tipo consiste en una masa bien definida que protruye dentro de una cámara cardíaca, en general con preservación del tabique interauricular. En la macroscopia, estos tumores son hemorrágicos, necróticos y, en general, se adhieren al pericardio. La TAC muestra a menudo una masa irregular o nodular de baja atenuación, originada con frecuencia a partir de la pared libre de la aurícula derecha. En la TAC y la RM se demuestra, en general, infiltración tumoral del miocardio, compresión de las cámaras cardíacas, extensión directa hacia el pericardio y compromiso de los grandes vasos mediastinales (Figura 4). El segundo tipo es una masa infiltrativa y difusa que se extiende a lo largo del pericardio. El espacio pericárdico puede obliterarse por la presencia de restos tumorales necróticos o hemorrágicos que se visualizan como derrame o engrosamiento pericárdico en la TAC.

Debido a la tendencia a la necrosis y el sangrado de los AS cardíacos, la señal en la RM resulta, en general, de intensidad heterogénea. Las áreas de hiperintensidad en las imágenes ponderadas en T_1 pueden ser focales o periféricas y se postula que representan coágulos.²⁸ Las áreas nodulares focales con señal de mayor intensidad, intercaladas con sectores con señal de moderada intensidad en las imágenes ponderadas en T_1 y T_2 , se asemejan a coliflores.³¹ El refuerzo lineal del material de contraste en las áreas vasculares ofrece una apariencia en rayos de sol en los casos de infiltración difusa del pericardio.³²

Tratamiento

La estrategia terapéutica principal del AS cardíaco es la resección quirúrgica, asociada o no con radioterapia, quimioterapia o ambas. Aunque la cirugía es el tratamiento

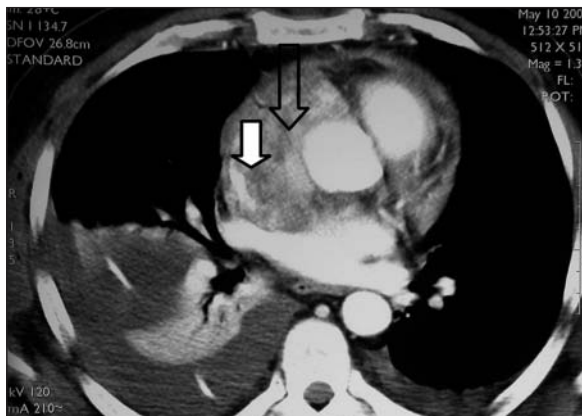


Figura 4. Angiotomografía computarizada de tórax con lesión sólida extensa (flecha transparente), con refuerzo heterogéneo con contraste. Se observa infiltración difusa de la pared de la aurícula derecha, reducción de la luz, compresión de la vena cava superior aún permeable (flecha blanca) y compromiso de la aorta ascendente. Las imágenes sugieren una afección maligna.

de primera elección, la mayoría de los pacientes se presenta con tumores apenas resecables o sin posibilidades técnicas de resección al momento del diagnóstico. Como resultado, el período de supervivencia es limitado y varía entre los 6 y los 12 meses.³³ Debido a las dificultades técnicas para la exéresis completa de estos tumores, algunos autores recurren a la remoción cardíaca para la resección tumoral con posterior autotrasplante, mientras que otros expertos evitan esta cirugía y optan por la cirugía cardíaca parcial *ex situ* para la resección del tumor.^{34,35}

Dadas estas deficiencias de la cirugía y el riesgo de metástasis a distancia, se ha intentado tanto la radioterapia adyuvante como la quimioterapia sistémica, con resultados no satisfactorios.^{4,7} En una serie de casos en la que se indicó quimioterapia adyuvante con doxorubicina convencional o liposomal, los pacientes con AS presentaron la peor evolución entre todos los sujetos con sarcomas cardíacos.⁴ En forma reciente se ha utilizado doxorubicina liposomal pegilada, con prolongación de la supervivencia de los pacientes por 15 meses.³⁶ Se han observado mejores resultados con el uso concurrente de radioterapia y quimioterapia con carboplatino y paclitaxel.³⁷ Pigot y col. señalaron la posibilidad de lograr una mejor respuesta en pacientes seleccionados con AS cardíaco cuando se combina la resección quirúrgica con quimioterapia neoadyuvante (con el fin de reducir el tamaño tumoral) y quimioterapia adyuvante posterior para erradicar las células neoplásicas remanentes.³⁸

En un caso clínico se informó que la terapia multidisciplinaria con interleuquina 2 de origen recombinante (inmunoterapia), quimioterapia posquirúrgica (ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, dacarbazina) y radioterapia mejoró la supervivencia del paciente por 30 meses.³⁹ Se ha enfatizado siempre la importancia del diagnóstico precoz, dado que la sola presencia de metástasis al momento del diagnóstico se asocia con peor pronóstico. La supervivencia después del enfoque multimodal es en general breve, pero resulta levemente superior cuando se logra la exéresis tumoral completa.³⁹

Se ha realizado en forma ocasional trasplante cardíaco ortotópico, aunque en general los resultados no han sido adecuados.^{14,40} Asimismo, existe preocupación acerca de la recurrencia tumoral en el caso de neoplasias de rápido crecimiento, como los AS cardíacos, en el contexto de los largos períodos de espera para el trasplante. Además, se observa escasez de donantes, mientras que la inmu-

nosupresión podría también estimular el crecimiento de micrometástasis no reconocidas en el momento del diagnóstico, o bien predisponer a los pacientes a la aparición de una nueva neoplasia.⁴¹

Incluso a pesar de una adecuada pesquisa preoperatoria de lesiones secundarias, muchos pacientes fallecen como consecuencia de las metástasis. Si bien algunos autores han informado períodos de supervivencia de hasta 3 años,⁴² otros expertos no han identificado diferencias en el pronóstico a largo plazo.⁴³ Sólo el trasplante en los pacientes con respuesta al tratamiento se asocia con la posibilidad de supervivencia a largo plazo. La eventual curación de la enfermedad probablemente tendrá lugar a partir de las terapias biológicas que se encuentran en

investigación.⁴⁴ Se están llevando a cabo estudios clínicos con compuestos como la angiostatina y la endostatina, que inhiben la formación y el crecimiento de neovasos que se originan por la acción del VEGF producido por el propio tumor.⁴⁴

Conclusión

Dada la escasa prevalencia de los AS cardíacos, resulta muy difícil para los cirujanos torácicos disponer de la experiencia suficiente para recomendar la mejor estrategia terapéutica para cada paciente. La terapia multimodal aplicada por numerosos centros cardiorráquicos de referencia podría allanar el camino para un mejor tratamiento de estos tumores.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siicsalud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas:

AS: angiosarcoma; VEGF (en inglés): factor de crecimiento vascular endotelial; ETE: ecocardiograma transesofágico; TAC: tomografía computarizada; RM (en inglés): resonancia magnética

Cómo citar este artículo

Murinello A. Angiosarcoma cardíaco: una neoplasia rara y de difícil diagnóstico. Salud i Ciencia 20(4):394-8, Mar 2014.

How to cite this article

Murinello A. Cardiac angiosarcoma: a rare neoplasia of difficult diagnosis. Salud i Ciencia 20(4):394-8, Mar 2014.

Autoevaluación del artículo

Las neoplasias más frecuentes del corazón son las metástasis de otros tumores, cuya prevalencia es 20 a 40 veces mayor que la correspondiente a las neoplasias malignas primarias.

¿Cuál es el sarcoma cardíaco de mayor prevalencia?

A, El sinoviosarcoma; B, El histiosarcoma mixto; C, El rhabdomyosarcoma; D, El angiosarcoma.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/125676

Bibliografía

- Sabatine MS, Colucci WS, Schoen FJ. Primary tumors of the heart. En: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, editores. Braunwald's heart disease 7a ed. Filadelfia, EE.UU.: Elsevier Saunders; 2005. Pp. 1741-1755.
- Silverman NA. Primary cardiac tumors. Ann Surg 191:127-138, 1980.
- Rettmair K, Stierle U, Sheikhzadeh A y col. Primary angiosarcoma of the heart. Report of a case and review of the literature. Jpn Heart J 34:667-683, 1993.
- Burke AP, Cowan D, Virmani R. Primary sarcomas of the heart. Cancer 69:387-395, 1992.
- Tazelaar HD, Locke TJ, Mc Gregor LG. Pathology of surgically excised primary cardiac tumors. Mayo Clin Proc 67:957-965, 1992.
- Burke AP, Virmani R. Tumors and tumor-like conditions of the heart. En: Silver MD, Gottlieb AI, Schoen FJ, editores. Cardiovascular pathology. Filadelfia, EE.UU.: Churchill Livingstone; 2001. Pp. 583-565.
- Putnam JB, Sweeny MS, Colon R, Lanza LA, Frazier OH, Cooley DA. Primary cardiac sarcomas. Ann Thor Surg 51:906-910, 1991.
- Piazza N, Chughtai T, Toledano K y col. Primary cardiac tumors. Eighteen years of surgical experience on 21 patients. Can J Cardiol 20:1443-1448, 2004.
- Dennig K, Lehmann G, Richter T. An angiosarcoma in the left atrium. N Engl J Med 342:443-444, 2000.
- Gong Y, Hong T, Chen M, Huo Y. A right heart angiosarcoma with rapidly progressing hemorrhagic pericardial effusion. Intern Med 50:455-458, 2011.
- Janigan DT, Husain A, Robinson NA. Cardiac angiosarcoma-a review and a case report. Cancer 57:852-859, 1986.
- Fayete J, Martin E, Piperno-Neumann S y col. Angiosarcomas, a heterogenous group of sarcomas with specific behavior depending on primary site: a retrospective review of 161 cases. Ann Oncol 18:2030-2036, 2007.
- Young RJ, Brown NJ, Reed MW, Hughes D, Woll PJ. Angiosarcoma. Lancet Oncol 4:66-74, 2011.
- Crespo MG, Pulpon LA, Pradas G y col. Heart transplantation for cardiac angiosarcoma: should its indication be questioned? J Heart Lung Transplant 12:527-530, 1993.
- Kurian KC, Weisshaar D, Parekh H, Berry GJ, Reitz B. Primary cardiac angiosarcoma: case report and review of the literature. Cardiovascular Pathology 15:110-112, 2006.
- Donsbeck AV, Ranciere D, Coindre JM, Le Gall F, Cordier JF, Loire R. Primary cardiac sarcomas: an immunohistochemical and grading study with long-term follow-up of 24 cases. Histopathology 34:295-304, 1999.
- Amonkar GP, Desanpande JR. Images in Cardiovascular Pathology-cardiac angiosarcoma. Cardiovascular Pathology 15:57-58, 2006.
- Burke A, Virmani R. Tumors of the heart and great vessels. En: Atlas of tumor pathology. Washington DC, EE.UU.: Armed Forces Institute of Pathology; 1996. Pp. 136-140. (3rd series; fasc 16).
- Adem C, Ambry MC, Tazeler HD, Meyers JL. Metastatic angiosarcoma masquerading as diffuse pulmonary hemorrhage. Arch Pathol Lab Med 125:1562-1565, 2001.
- Zu Y, Perle MA, Yan Z, Liu J, Kumar A, Waisman J. Chromosomal abnormalities and p53 gene mutation in a cardiac angiosarcoma. Appl Immunohistochem Mol Morphol 9:24-28, 2001.
- Naka M, Tomita Y, Nakanishi H, et al. Mutations of p53 tumor-suppressor gene in angiosarcoma. Int J Cancer 71:952-955, 1997.
- García JM, González R, Silva JM y col. Mutational status of K-ras and TP53 genes in primary sarcomas of the heart. Brit J Cancer 82:1183-1185, 2000.
- Shanmugan G. Primary cardiac tumors. Europ J Cardio-Thor Surg 29:925-932, 2006.
- Grebenc ML, Rosado de Christensen ML, Green CE, Galfin KR. Primary cardiac and pericardial neoplasms: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 20:1073-1103, 2000.
- Murinello A, Mendonça P, Abreu A y col. Cardiac angiosarcoma-a review. Portuguese J Cardiol 26(5):577-584, 2007.
- Yamamoto T, Umeda T, Nishioka K. Immunohistological distribution of stem cell factor and kit receptor in angiosarcoma. Acta Derm Venereol 80:443-445, 2000.
- Hsieh P-L, Lee D, Chiou K-R y col. Echocardiographic features of primary cardiac sarcomas. Echocardiography 19:215-220, 2002.
- Araoz PA, Eklund HE, Wech TJ, Breen JF. CT and MR imaging of primary cardiac malignancies. Radiographics 19:1421-1434, 1999.
- Qingyi M, Hong L, Lima J, Wenjing T, Yuanyu Q, Shengan L. Echocardiographic and pathologic characteristics of primary cardiac tumors: a study of 149 patients. Int J Cardiol 84:69-75, 2002.
- Freeman WK, Reeder GS. Cardiac neoplasias and thrombi. En: Freeman WK, Seward JB y col., editores. Transesophageal echocardiography. New York, EE.UU.: Little Brown; 1994. Pp. 339-384.
- Kim EE, Wallace S, Abello R y col. Malignant cardiac fibrous histiocytoma and angiosarcoma: MR

- features. *J Comput Assist Tomogr* 13:627-632, 1989.
32. Yahata S, Endo T, Houma H, et al. Sunray appearance on enhanced magnetic resonance image of cardiac angiosarcoma with pericardial obliteration. *Am Heart J* 127:468-471, 1994.
33. Herman MA, Shankerman RA, Edwards WD, Shub C, Schaff HV. Primary cardiac angiosarcoma: a clinicopathologic study of six cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 103:655-664, 1992.
34. Scheld HH, Nestle HW, King D. Resection of a heart tumour using autotransplantation. *Thorac Cardiovasc Surg* 36:40-43, 1988.
35. Kallenbach K, Haverich A. Explantation of the heart for resection of primary cardiac tumors can be avoided by partial ex situ heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 51:293-294, 2003.
36. Kodali D, Seetharamans K. Sarcoma, Article ID 39130 (online). 1-3, 2006.
37. Nobuyukik K, Shiro F, Masaki K, Yukibiro T. Angiosarcoma arising from the right atrium: remarkable response to concurrent chemoradiotherapy with carboplatin and paclitaxel. *J Thorac Oncology* 6:970, 2011.
38. Pigot C, Welker M, Khosla P, Higgins RS. Improved outcome with multimodality therapy in primary cardiac angiosarcoma. *Nature Clinical Practice Oncology* 5:112-115, 2008.
39. Kakizaki S, Tagari H, Hosaka Y. Cardiac angiosarcoma responding to multidisciplinary treatment. *Int J Cardiol* 62:273-275, 1997.
40. Armitage JM, Kormos RL, Griffith BP, Fricker FJ, Hardesty RL. Heart transplantation in patients with malignant disease. *J Heart Transplant* 9:627-629, 1990.
41. Frota-Filho JD, Lucchese FA, Leães P, Valente LA, Vieira MS, Blacher C. Primary cardiac angiosarcoma. A therapeutical dilemma. *Arq Bras Cardiol* 78:589-591, 2002.
42. Gowdamarajan A, Michler RE. Therapy for primary cardiac tumours: is there a role for heart transplantation? *Curr Opin Cardiol* 15:121-125, 2000.
43. Uberfuhr P, Meiser B, Fuchs Ay col. Heart transplantation: an approach to treating primary cardiac sarcoma? *J Heart Lung Transplant* 21:1135-1139, 2002.
44. Reardon MJ. Cardiac angiosarcoma. Amschwand Sarcoma Cancer Foundation. Disponible en: www.sarcomacancer.org/index.php?page=dr-michael-j-reardon-on-cardiac-angiosarcoma. Consultado Feb 25, 2013.

Características de la inmunosupresión del receptor de trasplante renal de donante vivo

Immunosuppression in the living donor renal allograft recipient

Julio Pascual Santos

Médico, Jefe de Servicio, Servicio de Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, España

María José Pérez Sáez, Médica, Servicio de Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, España

Marta Crespo Barrio, Médica, Servicio de Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, España

Marisa Mir Fontana, Médica, Servicio de Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, España

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/128768

Recepción: 26/1/2013 - Aprobación: 25/2/2013
Primera edición, www.siicsalud.com: 5/4/2013
Segunda edición, ampliada y corregida: 21/11/2013

Enviar correspondencia a: Julio Pascual Santos, Servicio de Nefrología, Hospital del Mar, 08003, Barcelona, España
julpascual@gmail.com

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

Abstract

Living donor kidney transplantation allows better individualization of immunosuppression based on clinical and immunological criteria. It allows for the administration of immunosuppressive drugs days before transplantation, for better acute rejection prevention in high immunological risk cases. However, given the lack of relevant evidence, preemptive immunosuppression is not recommended in all recipients. In HLA-identical pairs, a tacrolimus-mycophenolic acid regimen is recommended. Tacrolimus withdrawal after 6 months may be advisable. In all non-HLA-identical recipients, basiliximab induction is recommended, with the exception of high immunological risk patients, in whom thymoglobulin is a better option. The use of a kidney from an expanded criteria donor implies a reduction in tacrolimus exposure from the outset, to optimize kidney graft function. In general, and depending on immunological risk, steroid withdrawal after the first 3 to 6 months is suggested. ABO-incompatible and living donor kidney transplantation with preformed donor specific antibodies in the recipient is feasible after specific desensitization techniques, such as plasmapheresis or immunoabsorption, intravenous gammaglobulin administration or rituximab, followed by strong conventional immunosuppression.

Key words: donor living kidney transplantation, kidney transplantation, immunosuppression, immunosuppression protocol, induction therapy

Resumen

El trasplante renal de donante vivo permite una mejor individualización de la inmunosupresión sobre la base de criterios clínicos e inmunológicos. Por ejemplo, permite la administración de agentes inmunosupresores días antes del trasplante y prevenir así mejor el rechazo agudo en los casos en los que el riesgo inmunológico lo requiera. Dada la escasa evidencia al respecto, no se recomienda la inmunosupresión previa al trasplante de manera indiscriminada en todos los receptores. En los receptores HLA idénticos relacionados con su donante, se recomienda iniciar la pauta con tacrolimus y un derivado de ácido micofenólico y valorar la suspensión de tacrolimus a partir del sexto mes postrasplante. En las parejas no HLA-identicas, se recomienda inducción con basiliximab, excepto en aquellos de alto riesgo inmunológico, en los que se aconseja timoglobulina. La utilización de un riñón procedente de un donante con criterios expandidos requiere reducir la dosis habitual de tacrolimus para optimizar la función renal. En general, y dependiendo del riesgo inmunológico, se recomienda la suspensión de los esteroides a partir del tercero al sexto mes postrasplante. El trasplante renal de donante vivo con anticuerpos específicos de donante preformados o ABO-incompatible es posible mediante la realización de técnicas de desensibilización como la plasmaféresis o la immunoabsorción específica, así como la administración de gammaglobulina o rituximab, además de la inmunosupresión convencional.

Palabras clave: trasplante renal de donante vivo, trasplante renal, inmunosupresión, esquema inmunosupresor, terapia de inducción

Introducción

El trasplante renal con donante vivo (TRDV) es la mejor opción terapéutica para los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. Las ventajas añadidas al trasplante de donante cadavérico se fundamentan principalmente en: a) la exquisita selección del donante, b) la rigurosa búsqueda e identificación de la comorbilidad del receptor, c) la minimización del tiempo de isquemia fría que permite una cirugía programada y d) la posibilidad de una inmunosupresión anticipada, días antes del TRDV, de acuerdo con las características biológicas de la pareja donante-receptor.¹ A pesar de todo, estos pacientes no están exentos de disfunciones inmunológicas tempranas, aun en las mejores condiciones iniciales, y están expuestos a los efectos de la disfunción crónica del injerto y la pérdida de función renal a más largo plazo. Con estas premisas, la inmunosupresión que reciben estos pacientes debería individualizarse con la intención de optimizar los resultados, si bien no existen demasiados datos sobre la mejor estrategia terapéutica a seguir.

En esta revisión nos centraremos en proporcionar la información disponible, basada en las mejores evidencias

y en la opinión de expertos, de la mejor inmunosupresión inicial y de mantenimiento en pacientes con TRDV a partir de las siguientes situaciones clínicas: 1) donante-receptor HLA idénticos, 2) donante-receptor HLA no idénticos, 3) donante de vivo con anomalías médicas (donante expandido), 4) receptor con alto riesgo inmunológico, 5) donante-receptor ABO incompatible.

Donante-receptor HLA idénticos *Gemelos univitelinos*

Aunque excepcional en la práctica, constituye la situación ideal desde el punto de vista de la necesidad de inmunosupresión farmacológica, que es mínima. Las pautas en este contexto varían desde la ausencia total de inmunosupresión hasta pautas más convencionales, y minimización temprana.

Cuando se revisa la experiencia clínica, este tipo de receptores recibe más inmunosupresión de la teóricamente necesaria,² en muchas ocasiones mantenida en el tiempo por la existencia de dudas acerca de si los gemelos son monocigotos o no; en este caso, estudios genéticos para

determinar esta situación pueden ayudar para la suspensión de inmunosupresión.³

La pauta recomendada en estos casos es: a) una dosis de esteroides perioperatoria (125/250 mg intravenosos [IV]), b) continuar con esteroides sólo durante una semana (0.25 mg/kg/día), c) micofenolato mofetil (MMF) (1 g cada 12 horas) o micofenolato sódico (MFS) (720 mg cada 12 horas), 8-12 semanas, minimizando la dosis hasta finalmente suspenderla.

Relacionados, HLA-idénticos pero no gemelos univitelinos

Menos del 5% de los TRDV corresponden a este perfil.^{4,5} En estos casos, la pauta recomendada es: a) una dosis de esteroides perioperatoria (125/250 mg IV), b) continuar con esteroides sólo durante una semana (0.25 mg/kg/día), c) dosis baja de tacrolimus (0.05 mg/kg/día, niveles 4-6 ng/ml) comenzando el día +1 del TRDV y manteniéndola 6 meses, d) MMF (1 g cada 12 horas o MFS (720 mg cada 12 horas) desde el día +1 postrasplante.

A partir de los seis meses se puede suspender el tacrolimus y quedar sólo con MMF/MFS a más largo plazo para evitar la toxicidad crónica por inhibidores de la calcineurina. La supresión de la producción de IL-10 y la ausencia de maduración de las células dendríticas en pacientes que sólo reciben el fármaco antiproliferativo (MMF/MFS) apoyan esta estrategia.⁶

Otra alternativa podría ser administrar dosis bajas de un inhibidor de mTOR (sirolimús o everolimus, desde el día 1-2 postrasplante, niveles de 3-8 ng/ml), en lugar de MMF/MFS, aunque existe menos experiencia al respecto. Parece que el hecho de ser TRDV en comparación con trasplante renal de donante cadavérico, se asocia con mejores resultados con el empleo de un inhibidor de mTOR.⁷

En todos estos casos no es necesario administrar anticuerpos monoclonales (antiCD25) o policlonales, salvo en caso de que haya elevado riesgo inmunológico (se han descrito casos de rechazo agudo mediado por anticuerpos en hermanos HLA idénticos atribuidos a antígenos menores de histocompatibilidad⁸) u otras situaciones clínicas desfavorables, como se comentará más adelante.

Donante-receptor HLA no idénticos de bajo riesgo inmunológico

Aunque no haya compatibilidad HLA completa para antígenos mayores entre donante y receptor, algunos pacientes pueden compartir un haplotipo HLA (*locus* A, B y DR) en los casos de estar relacionados genéticamente con su donante (entre hermanos o entre padres e hijos). En esta circunstancia, una moderada inmunosupresión puede ser válida, salvo en situaciones de mayor riesgo inmunológico. Grupos con alta experiencia en TRDV como los japoneses, han publicado series en las que compararon TRDV emparentado con TRDV no relacionado, y que recibieron en ambos casos la misma terapia inmunosupresora, y encontraron resultados similares en cuanto a porcentaje de rechazo agudo.⁹

En nuestro programa de trasplante definimos como receptor de bajo riesgo inmunológico aquel que: 1) no tiene anticuerpos específicos de donante (*single antigen* o estudio de antígeno aislado por técnicas de fase sólida negativo para los antígenos del donante); primer o segundo trasplante con PRA histórico < 50% y últimos 2 años < 20%; 3) si es el segundo trasplante, pérdida del primer injerto por causa no inmunológica.

Ante esta situación, la pauta recomendada es la siguiente: a) inducción con basiliximab en dosis de 20 mg

Tabla 1. Tipos de trasplante renal de donante vivo según las características de la pareja donante-receptor.

- **Donante-receptor HLA idénticos**
 - Gemelos univitelinos
 - Relacionados, HLA-idénticos pero no gemelos univitelinos
- **Donante-receptor con HLA no idénticos de bajo riesgo inmunológico**
- **Donante vivo con anomalías médicas aisladas (donante vivo con criterios expandidos)**
- **Receptor con alto riesgo inmunológico**
 - Sin anticuerpos específicos de donante
 - Con anticuerpos específicos de donante
 - Con crossmatch negativo (mediante técnicas de citotoxicidad y citometría de flujo)
 - Con crossmatch positivo (citotoxicidad o citometría de flujo)
- **Donante-receptor ABO incompatible**

los días 0 y 4 del trasplante renal, esta inducción se asocia a un descenso significativo de la incidencia de rechazo agudo, ¹⁰⁻¹² e incluso de mejoría en la supervivencia a corto plazo;¹¹ b) corticoides iniciales: 250 mg IV intraoperatorios y luego 0.25 mg/kg/día durante dos semanas y reducción gradual posterior para valorar su suspensión a partir del tercer mes; c) tacrolimus (0.15 mg/kg/día, niveles 4-7 ng/ml), comenzando el día 1 postrasplante y manteniéndolo indefinidamente, en los primeros tres meses, cerca del nivel de 7 ng/ml, para disminuirlo posteriormente; d) MMF (2 g) o MFS (1.44 g) en dosis única previa al trasplante. Posteriormente, se mantendrá la misma dosis las primeras 2 a 4 semanas y se disminuirá a MMF 1 g/día o MFS 720 mg/día a partir de entonces.

Alternativamente al empleo de basiliximab, la inducción podría realizarse con 3-5 días de anticuerpos policlonales (timoglobulina) en dosis de 1 mg/kg/día, pauta asociada con una baja de tasa de rechazo agudo sin un incremento de los costos ni de complicaciones postrasplante.¹³ Esta pauta permite la suspensión temprana de los esteroides tras la primera semana. Una actitud similar pudiera llevarse a cabo también cuando el donante presente anomalías médicas aisladas o criterios de donante vivo expandido (añoso, hipertensión arterial, obesidad, albuminuria, síndrome metabólico, etc.) como veremos a continuación. La inducción con alemtuzumab se asocia más con la pérdida temprana del injerto que la inducción con basiliximab.¹⁴ En los pacientes en los que se lleva a cabo un retiro temprano de los esteroides, el empleo de alemtuzumab se asocia con mayor tasa de rechazo a largo plazo que la terapia de inducción convencional.¹⁵

Se debe valorar la conversión de tacrolimus a un inhibidor de mTOR (sirolimús o everolimus) entre el cuarto y el sexto mes postrasplante en una situación clínica y analítica estable caracterizada por: ausencia de rechazo agudo; filtrado glomerular (estimado mediante MDRD) > 40 ml/min, estable o en mejoría; proteinuria < 300 mg/24 horas; sin anticuerpos anti-HLA de clase I o de clase II (*screening* con técnicas de fase sólida negativo). Esto eliminaría la nefrotoxicidad asociada con los inhibidores de la calcineurina.¹⁶

Donante vivo con anomalías médicas aisladas (donante vivo con criterios expandidos)

Esta circunstancia se produce cuando el donante presenta alguna alteración médica aislada que pueda complicar la evolución a largo plazo (edad avanzada, hipertensión arterial, obesidad, microhematuria, nefrolitiasis, síndrome metabólico o un filtrado glomerular reducido pero compatible con un TRDV). Estudios observaciona-

les y revisiones sistemáticas con este tipo de donantes no han demostrado mayor riesgo de insuficiencia renal crónica para el donante y el receptor que en la población general.^{17,18} Los resultados del TRDV con criterio expandido son similares al trasplante de donante cadavérico 15-20 años más joven, siendo la opción de elección para receptores mayores.¹⁹

De manera general, estos pacientes deberían recibir inducción con basiliximab o anticuerpos policlonales (timoglobulina), introducción tardía de tacrolimus o dosis bajas desde el inicio, un antiproliferativo en dosis plenas y eventualmente realizar una conversión de tacrolimus a un inhibidor de mTOR a partir del cuarto al sexto mes postrasplante, cuando la situación clínica lo permita.

La pauta recomendada para estos pacientes es como sigue: a) esteroides perioperatorios 250 mg IV el día de la intervención y luego 0.25 mg/kg/día durante dos semanas y reducción posterior hasta valorar suspensión el tercer mes postrasplante; b) inducción con basiliximab 20 mg los días 0 y 4 postrasplante o bien timoglobulina 3-5 dosis de 1 mg/kg/día comenzando el día del TRDV; c) tacrolimus, introducción tardía el cuarto o quinto día postrasplante, en dosis de 0.1 mg/kg/día (niveles 4-8 ng/ml) cuando se use timoglobulina o esta misma dosis desde el inicio cuando se use basiliximab; d) MMF 2 g/día o MFS 1 440 mg/día durante las primeras 2-4 semanas y posteriormente MMF 1 g/día o MFS 720 mg/día; e) en casos seleccionados, podría recomendarse al tercer mes la conversión de tacrolimus por sirolimús o everolimus para mantener niveles de 5-8 ng/ml durante el primer año postrasplante y de 3-7 ng/ml posteriormente.

Receptor con alto riesgo inmunológico Sin anticuerpos específicos de donante

Esta situación se presenta en casos de pacientes con una alta tasa de anticuerpos preformados anti-HLA (PARA > 50%), retrasplante, pérdida de injerto previo por disfunción inmunológica en el primer año postrasplante o disfunción inmunológica tardía (pérdida por rechazo humoral crónico) y *crossmatch* históricos positivos.²⁰ En estos enfermos debería administrarse una inmunosupresión similar a la de aquellos pacientes de riesgo inmunológico que reciben un trasplante renal con donante fallecido.²⁰⁻²²

En esta situación, la pauta recomendada es: a) corticoides: 250/500 mg IV perioperatorios; posteriormente 0.25 mg/kg/día durante el primer mes, y reducción posterior hasta alcanzar la dosis de prednisona de 5-7.5 mg/día al sexto mes postrasplante, eventualmente se podría valorar en ese momento, de forma individualizada y monitorizando la existencia de anticuerpos específicos de donante, el retiro de los esteroides, especialmente en aquellos pacientes que no hayan sufrido disfunción inmunológica; b) inducción con timoglobulina: 5 dosis de 1-1.25 mg/kg/día; c) tacrolimus en dosis de 0.2 mg/kg/día desde el primer día del trasplante para mantener niveles de 8-12 ng/ml durante los primeros seis meses, y posteriormente, mientras la situación clínica lo permita, mantener niveles de 4-7 ng/ml; d) MMF 2 g/día o MFS 1 440 mg/día con ajuste de dosis según la tolerancia.

Un esquema alternativo podría ser: a) corticoides: 250/500 mg IV perioperatorios; posteriormente 0.25 mg/kg/día durante el primer mes, y reducción posterior hasta alcanzar la dosis de prednisona de 5-7.5 mg/día al sexto mes postrasplante; b) inducción con timoglobulina en 5 dosis de 1-1.25 mg/kg/día; c) tacrolimus en dosis de 0.2 mg/kg/día desde el día del trasplante para mantener niveles de 8-12 ng/ml hasta la introducción de sirolimús o evero-

limus al cuarto día postrasplante. A partir de este momento se mantendrán niveles de tacrolimus de 4-7 ng/ml; d) sirolimús o everolimus desde el cuarto día postrasplante, niveles de 4-7 ng/ml.

En estos pacientes se debe evitar el empleo de donantes con anomalías médicas aisladas (aunque en estos casos un donante genéticamente relacionado, y por tanto con elevada compatibilidad HLA, incluso expandido, puede ser una opción excelente). Asimismo, ante la sospecha de disfunción inmunológica debería realizarse una biopsia del injerto y, en función de los hallazgos histológicos, valorar la conveniencia de aumentar las dosis de mantenimiento de los inmunosupresores.

Con anticuerpos específicos de donante

Los pacientes que presentan anticuerpos específicos de donante en el estudio con técnicas de fase sólida (*single antigen* por Luminex o citometría de flujo sobre partículas o ELISA) se pueden dividir en dos grupos:

Con *crossmatch* negativo (mediante técnicas de citotoxicidad y citometría de flujo). Se puede aplicar el mismo protocolo previo pero valorando el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa en dosis de 1 g/kg, 4-6 semanas previas hasta reducir la tasa de anticuerpos, junto con una dosis semejante en el momento del implante y manteniendo niveles de tacrolimus 10-12 ng/ml los primeros tres meses y posteriormente 8-10 ng/ml.

Con *crossmatch* positivo (citotoxicidad o citometría de flujo). En estos pacientes se debe llevar a cabo una pauta de desensibilización consistente en: pretrasplante: ciclo de plasmaféresis, inmunoglobulina IV 100 mg/kg tras cada recambio plasmático y valorar administrar 0.5-1 g/kg en el momento del trasplante y rituximab; postrasplante: ciclo de plasmaféresis, inmunoglobulina IV 100 mg/kg tras cada recambio plasmático, timoglobulina, tacrolimus, micofenolato y esteroides.

Donante-receptor ABO incompatible (ABOi)

En este caso, es de suma importancia determinar el riesgo inmunológico de la pareja donante-receptor analizando el título de isoaglutininas, la sensibilización HLA (PRA tanto por citotoxicidad mediada por complemento como por citometría de flujo o Luminex) y la prueba cruzada específica de donante (CD3 y CD20 por citometría de flujo). La intensidad de la expresión antigénica es variable y muy importante, ya que puede explicar por qué algunos pacientes presentan un rechazo humoral con títulos bajos de isoaglutininas y, por el contrario, no lo hacen otros con títulos más altos.²³ Los títulos basales de anticuerpos y los títulos postrasplante tienen un bajo poder predictivo de aparición de rechazo agudo mediado por anticuerpos.²⁴

La eliminación o al menos la disminución significativa de isoaglutininas es necesaria ante cualquier donante ABOi, excepto en receptores con títulos < 1:8.²⁵⁻²⁸ La terapia ablativa de células B, esencial para algunos grupos (mejor con rituximab que con esplenectomía),²⁵⁻²⁷ no lo es para otros,²⁷ aunque parece relacionarse con una menor incidencia de rechazo humoral crónico.

La pauta recomendada es: a) corticoides: 250/500 mg IV perioperatorios; posteriormente 0.25 mg/kg/día durante el primer mes, y reducción posterior hasta alcanzar la dosis de prednisona de 5-7.5 mg/día al sexto mes postrasplante; b) tratamiento antilinfocitario de inducción según el riesgo inmunológico previo (retrasplante o sensibilización): basiliximab si el riesgo es normal o bajo, timoglobulina si los niveles de PARA > 50%; c) rituximab 375 mg/m² 15-30 días antes del trasplante, dosis única; d) immuno-

adsorción con columnas de carbohidratos específicas (por ejemplo, Glycosorb® ABO; Glycorex, Lund, Suecia), dos volúmenes plasmáticos: 6 sesiones pretrasplante (comenzando el día -7, ritmo diarias/días alternos), si permiten alcanzar títulos de isoaglutininas adecuados (IgG e IgM < 1:8); 3 sesiones postrasplante (días +2, +4, +6); serán precisas más sesiones si se incrementa el título de isoaglutininas; inmunoglobulina inespecífica 500 mg/kg una dosis (día -1); este esquema (grupo de Estocolmo) se está empleando cada vez más, sobre todo en Europa, con excelentes resultados.^{27,28} Si se realizan recambios plasmáticos, es decir plasmaféresis, la secuencia puede ser igual, pero se administrará inmunoglobulina inespecífica 100 mg/kg tras cada sesión. La reposición se realizará con suero y albúmina, excepto la inmediatamente anterior al implante en la que se empleará plasma fresco congelado; e) MMF 2 g/día o MFS 1 440 mg/día desde el día -8 y durante tres meses, reduciendo posteriormente según la tolerancia; f) tacrolimus en dosis de 0.2 mg/kg/día desde tres días antes del trasplante para mantener niveles de

8-12 ng/ml durante los primeros seis meses y, posteriormente, mientras la situación clínica lo permita, mantener niveles de 4-7 ng/ml.

La incidencia de rechazo mediado por anticuerpos después de un trasplante ABOi es baja, < 10%, en especial con esquemas basados en IA específica donde se informan, en algunos centros, incidencias del 0%.^{28,29} El tratamiento del rechazo agudo, además de esteroides y -si Banff grado II-III- timoglobulina, debe hacerse con sesiones de inmuoadsorción o plasmaféresis + inmunoglobulina IV, según el título de isoaglutininas.

Perspectivas futuras

Otras terapias de inducción como el trasplante autólogo de células madre mesenquimales³⁰ o de inducción y mantenimiento con los bloqueantes de la señal de coestimulación (belatacept),³¹ han demostrado sus beneficios frente a la terapia utilizada hasta ahora y descrita en esta revisión, si bien es necesario acumular más experiencia antes de su uso generalizado.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas:

TRDV: trasplante renal con donante vivo; IV: intravenoso; MMF: micofenolato mofetil; MFS: micofenolato sódico; PARA (en inglés) : anticuerpos preformados anti-HLA; ABOi: donante-receptor ABO incompatible

Cómo citar este artículo

Pascual Santos J, Pérez Sáez MJ, Crespo Barrios M, Mir Fontana M. Características de la inmunosupresión del receptor de trasplante renal de donante vivo Salud i Ciencia 20(4):399-403, Mar 2014.

How to cite this article

Pascual Santos J, Pérez Sáez MJ, Crespo Barrios M, Mir Fontana M. Immunosuppression in the living donor renal allograft recipient Salud i Ciencia 20(4):399-403, Mar 2014.

Autoevaluación del artículo

El trasplante renal con donante vivo es la mejor opción terapéutica para los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada.

¿Cuál de estas ventajas caracteriza al trasplante renal con donante vivo, en comparación con los procedimientos con donante cadavérico?

A, La minimización del tiempo de isquemia fría; B, La posibilidad de una inmunosupresión anticipada, días antes del trasplante; C, La mejor selección del donante; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/128768

Bibliografía

- Mandelbrot DA, Pavlakis M, Danovitch GM, y col. The medical evaluation of living kidney donors: a survey of US transplant centers. *Am J Transplant* 7:2333-2343, 2007.
- Kessarri N, Mukherjee D, Chandak P, Mamode N. Renal transplantation in identical twins in United States and United Kingdom. *Transplantation* 86(11):1572-1577, 2008.
- St. Clair DM, St. Clair JB, Swainson CP, Bamforth F, Machin GA. Twin zygosity testing for medical purposes. *Am J Med Genet* 77(5):412-4, 1998.
- Walker JK, Alloway RR, Roy-Chaudhury P, y col. A prospective trial of a steroid-free/calcineurin inhibitor minimization regimen in human leukocyte antigen (HLA)-identical live donor renal transplantation. *Transplantation* 87:408-14, 2009.
- Van de Wetering J, Gerrits JH, Van Besouw NM, Ijzermans JN, Weimar W. Successful tapering of immunosuppression to low-dose monotherapy steroids after living-related human leukocyte antigen-identical renal transplantation. *Transplantation* 87:740-744, 2009.
- Gerrits JH, Van de Wetering J, Weimar W, Van Besouw NM. T-cell reactivity during tapering of immunosuppression to low-dose monotherapy prednisolone in HLA-identical living-related renal transplant recipients. *Transplantation* 87:907-914, 2009.
- Garrouste C, Kamar N, Guilbeau-Frugier C, y col. Long-term results of conversion from calcineurin inhibitors to sirolimus in 150 maintenance kidney transplant patients. *Exp Clin Transplant* 10(2):110-8, 2012.
- Grafft CA, Cornell LD, Gloor JM, et al. *Nephrol Dial Transplant* 25(1):307-10, 2010.
- Ishikawa N, Yagisawa T, Sakuma Y, y cols. Kidney transplantation of living unrelated donor-recipient combinations. *Transplant Proc* 44(1):254-6, 2012.
- Gralla J, Wiseman AC. The Impact of IL2ra Induction Therapy in Kidney Transplantation Using Tacrolimus- and Mycophenolate-Based Immunosuppression. *Transplantation* 90(6):639-644, 2010.
- Lim WH, Chang SH, Chadban SJ, y col. Interleukin-2 receptor antibody reduces rejection rates and graft loss in live-donor kidney transplant recipients. *Transplantation* 88(10):1208-1213, 2009.
- Sheashaa HA, Bakr MA, Rashad RH, Ismail AM, Sobh MA, Ghoneim MA. Ten-year follow-up of basiliximab induction therapy for live-donor kidney transplant: a prospective randomized controlled study. *Exp Clin Transplant* 9(4):247-51, 2011.
- Martin ST, Roberts KL, Malek SK, y col. Induction treatment with rabbit antithymocyte globulin versus basiliximab in renal transplant recipients with planned early steroid withdrawal. *Pharmacotherapy* 31(6):566-73, 2011.
- Sampaio MS, Kadiyala A, Gill J, Bunnapradist S. Alemtuzumab versus interleukin-2 receptor antibodies induction in living donor kidney transplantation. *Transplantation* 88(7):904-910, 2009.
- Hanaway MJ, Woodle ES, Mulgaonkar S, y col., for the INTAC Study Group. Alemtuzumab induction in Renal Transplantation. *N Engl J Med* 364(20):1909-19, 2011.
- Budde K, Becker T, Arns W y col., ZEUS Study Investigators. Everolimus-based, calcineurin-inhibitor-free regimen in recipients of de novo kidney transplants: An open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 377:837-847, 2011.
- Ibrahim HN, Foley R, Tan L, y col. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 360:459-469, 2009.
- Young A, Storsley L, Garg AX, y col. Health outcomes for living kidney donors with isolated medical abnormalities: a systematic review. *Am J Transplant* 8:1878-1890, 2008.
- Berger JC, Muzaale AD, James N, y col. Living kidney donors ages 70 and older: recipient and donor outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 6(12):2887-93, 2011.
- European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (Part 2). *Nephrol Dial Transplant* 17(Suppl. 4):8-11, 2002.
- Klem P, Cooper JE, Weiss AS, y col. Reduced

dose rabbit anti-thymocyte globulin induction for prevention of acute rejection in high-risk kidney transplant recipients. *Transplantation* 88:891-896, 2009.

22. Padiyar A, Augustine JJ, Hricik DE. Induction antibody therapy in kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 54:935-944, 2009.

23. Rydberg L, Skogsberg U, Molne J. ABO antigen expression in graft tissue: is titration against donor erythrocytes relevant? *Transplantation* 84:S10-S12, 2007.

24. Tobian AA, Shirey RS, Montgomery RA, y col. ABO antibody titer and risk of antibody mediated rejection in ABO incompatible renal transplantation. *Am J Transplant* 10:1247-53, 2010.

25. Tanabe K, Ishida H, Shimizu T, y col. Evaluation

of two different preconditioning regimens for ABO-incompatible living kidney donor transplantation. A comparison of splenectomy vs. rituximab-treated non-splenectomy preconditioning regimens. *Contrib Nephrol* 162:61-74, 2009.

26. Wilpert J, Fischer KG, Pisarski P, y col. Long-term outcome of ABO-incompatible living donor kidney transplantation based on antigen-specific desensitization. An observational comparative analysis. *Nephrol Dial Transplant* 25(11):3778-86, 2010.

27. Oppenheimer F, Revuelta I, Serra N, y col. ABO incompatible living donor kidney transplantation: a dream come true. Experience of Hospital Clínic of Barcelona. *Nefrología* 30(1):54-63, 2010.

28. Genberg H, Kumlien G, Wennberg L, Berg U, Tyden G. ABO-incompatible kidney transplantation

using antigen-specific immunoabsorption and rituximab: a 3-year follow-up. *Transplantation* 85:1745-54, 2008.

29. Montgomery RA, Locke JE, King KE, y col. ABO incompatible renal transplantation: a paradigm ready for broad implementation. *Transplantation* 87(8):1246-1255, 2009.

30. Jianming T, Weizhen W, Xiumin X, y col. Induction therapy with autologous mesenchymal stem cells in living-related kidney transplants. *JAMA* 37(11):1169-77, 2012.

31. Vincenti F, Larsen CP, Alberu J, y col. Three-year outcomes from BENEFIT, a randomized, active-controlled, parallel-group study in adult kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 12(1):210-7, 2012.

Curriculum Vitae abreviado del autor



Julio Pascual Santos. Jefe del Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital del Mar de Barcelona; Profesor Asociado, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España. Doctor en Medicina con Premio Extraordinario. Coordinador, Grupo de Trasplante, Sociedad Española de Nefrología; editor-in-chief, revista *Transplantation Reviews*. Autor de más de 750 comunicaciones a Congresos Nacionales e Internacionales de la especialidad y de más de 80 monografías o capítulos de libros y 280 trabajos en revistas de impacto.

Dislipidemia e fatores de risco (y factores de riesgo) cardiovascular na (en la) população pediátrica brasileira

Dyslipidemia and cardiovascular risk factors among the pediatric population in Brazil

Simone Augusta Ribas

MSc, Chefa de Divisão de Nutrição (Dietoterapia), Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Luiz Carlos Santana-da-Silva, PhD, Universidade Federal do Pará, Belém, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud


Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/122646

Segunda edición, corregida y ampliada:
13/2/2013

Enviar correspondencia a: Simone Augusta Ribas, Rua Alexandre Ramos n 535, apt 502, CEP:22735-140, Tanque- Jacarepaguá, Brasil ribasnut@yahoo.com.br

 Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Abstract

Cardiovascular disease risk factors (CVDRF) are no longer limited to adults, and it is estimated that twenty-five percent of children and adolescents around the world are now liable to be affected. The purpose of this study was to examine the prevalence of the most important CVDRFs in the pediatric population. By means of a systematic review of the indexed journal bases of Pubmed, Medline, Embase, Lilacs, Cochrane and Scielo published in the period 2001-2011, a search was made using the following key words in both Portuguese and English: cardiovascular risk factors, hypertension, diabetes, dyslipidemia, obesity, smoking, physical activity, diet and sedentary lifestyle. Out of the 190 reviewed abstracts, 28 were selected for the final analysis. The results confirmed the concomitant occurrence of multiple CVDRFs already in pediatric patients, although it was not possible to compare their distribution by region due to the lack of standardization in criteria and cut-off reference values, and also to the lack of studies performed in the North and the Centre-West. Given said limitations, it is recommended that funding organizations in Brazil continue to support projects and programs in order to assign and standardize methodological criteria and epidemiological data for CVDRFs, and that such data be adapted for the pediatric population, mainly in regions lacking additional studies.

Key words: risk factors, children, adolescent, dyslipidemia

Resumo

Os fatores de risco (Los factores de riesgo) (FR) para doenças (enfermedades) cardiovasculares (DCV) não são mais uma (no son más una) exclusividade dos (de los) adultos, e estima-se que tais fatores já atinjam um (ya alcanzan un) quarto das crianças (de los niños) e adolescentes no mundo. O propósito deste estudo foi revisar as prevalências dos principais FR para DCV na (en la) população pediátrica brasileira. Pelo (Con el) método de revisão sistemática, realizou-se a busca de periódicos indexados nas bases Pubmed, Medline, Embase, Lilacs, Cochrane e Scielo publicados no período de 2001 a 2011, utilizando os seguintes (los siguientes) descritores em português e inglês: fatores de risco cardiovascular, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, obesidade, tabagismo, atividade física, dieta e sedentarismo. Dos 190 resumos (De los 190 resúmenes) encontrados, 28 foram (fueron) selecionados para análise final. Os resultados confirmaram a ocorrência concomitante (aparición concomitante) de vários FR cardiovasculares já na faixa etária (ya en el grupo etario) pediátrica, porém não foi possível (todavía no ha sido posible) comparar sua distribuição entre as regiões brasileiras devido à falta (a causa de la falta) de padronização nos critérios (estandarización de los criterios) e pontos de corte de referência (valores de corte de referencia) e também pela carência (por la ausencia) de estudos realizados nas regiões Norte e Centro-Oeste. Diante destas (Frente a estas) limitações, recomenda-se que as (se recomienda que las) organizações de fomento no Brasil continuem apoiando projetos e (apoyando proyectos y) programas que visem mapear e padronizar os (con vistas a mapear y estandarizar los) critérios metodológicos e epidemiológicos para FR e para DCV, e que estes sejam adequados à (estos sean adecuados a la) população pediátrica, principalmente em regiões carentes de mais estudos.

Palavras chave: fatores de risco, crianças, adolescentes, dislipidemia

Introducción

A cada ano (Cada año), observa-se que fatores de risco (FR) para doenças (se observa que factores de riesgo para enfermedades) cardiovasculares (DCV) como dislipidemia, hipertensão arterial, obesidade e diabetes mellitus não são mais (ya no son) exclusivos de adultos, e estima-se que tais (se estima que esos) fatores já atinjam um quarto das crianças e (ya afectan a un cuarta parte de los niños y) adolescentes no mundo.^{1,2} Além disso (Además), sabe-se que grande parte desses (se sabe que gran parte de esos) FR são ocasionados por alterações no estilo de vida, como a presença (como la presencia) de hábitos alimentares não saudáveis (hábitos alimentarios no saludables) e ausência da prática regular de atividade física.³ Várias evidências clínicas e anatomopatológicas já revelam as (ya revelan las) consequências deste diagnóstico, através da constatação de lesões ateroscleróticas desde a infância,⁴ fato que torna indispensável proceder a (hecho que vuelve a dar paso a la) investigação urgente dos FR para DCV nesse período da (en ese período de la) vida. Para tanto,

é (Para esto, es) imprescindível que o planejamento (la planificación) das intervenções seja cada vez mais precoce (sea cada vez más temprana) e, possivelmente, mais efetivo sobre esses fatores, reduzindo, no futuro (reduciendo, en el futuro) a, morbidade e mortalidade por DCV. Dentre esses FR, os mais investigados –excesso de peso, diabetes e hipertensão– têm sido mensurados (han sido medidos) direta ou indiretamente, por meio de perguntas (con preguntas), questionários e escalas para aferir (evaluar) hábitos como tabagismo (tabaquismo), ingestão de bebidas alcoólicas ou atividade física.

Atualmente, ainda há (aún existen) controvérsias em relação ao melhor método de coleta dados (recolección de datos) sobre esse assunto, pois embora os inquéritos populacionais sejam (aunque las encuestas poblacionales son) importantes instrumentos para se obter (para la obtención de) informações representativas sobre o perfil de saúde e (de salud y) distribuição dos FR em diferentes regiões do país (regiones del país),⁵ os mesmos podem apresentar certas limitações quando comparados aos da-

dos coletados (*estos pueden presentar ciertas limitaciones al ser comparados con los datos recabados*) através de uma revisão sistemática.

A maior restrição deste instrumento relaciona-se com o fato que os inquéritos tendem a subestimar a (*se relaciona con el hecho de que las encuestas tienden a subestimar la*) prevalência de enfermidades crônicas não transmissíveis, por gerarem informações somente a partir da manifestação da doença nos (*ya que generan información sólo a partir de la manifestación de la enfermedad en los*) indivíduos ou do diagnóstico médico.⁶ Deste modo, o presente trabalho optou por investigar as estimativas de prevalências dos (*optó por investigar las estimaciones de prevalencias de los*) principais fatores de risco para DCV encontrados nos (*en los*) últimos dez anos na população pediátrica brasileira através do processo de revisão sistemática.

Métodos

O processo de revisão concentrou-se na busca (*se ha concentrado en la búsqueda*) de periódicos indexados nas bases Pubmed, Medline, Embase, Lilacs, Cochrane Library e Scielo publicados no período de 2001-2011. Foram utilizados descritores extraídos do (*Se utilizaron palabras clave extraídas de*) Medical Subject Headings (MeSH) em português e inglês: fatores de risco cardiovascular, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, obesidade, tabagismo, atividade física e sedentarismo. Estudos de revisão, metanálises e as referências bibliográficas dos artigos identificados também foram examinados para captar referências não encontradas na busca (*en la búsqueda*). Os resumos foram reavaliados segundo os seguintes (*Los resúmenes fueron reevaluados según los siguientes*) critérios de inclusão: 1) estudos transversais com base populacional infante-juvenil não enferma, utilizando técnicas de amostragem (*muestra*) probabilística para garantir a (*para garantizar la*) representatividade das populações pré-definidas; 2) estudos que fornecessem prevalência dos (*brindaran prevalencia de los*) FR para DCV ou que permitissem o seu cálculo a partir de dados apresentados (*o que permitirían su cálculo a partir de los datos presentados*). Foram excluídos estudos com populações muito específicas, tais como grupos indígenas, usuários de serviços de saúde ou voluntários. Foram ainda excluídos estudos com amostragem < 200 indivíduos, amplitude estreita da faixa etária abrangida (*amplitud estrecha del grupo etario abarcado*) (< 3 anos), que apresentasse apenas um FR investigado ou de baixa qualidade (*o de baja calidad*) metodológica. Os FR incluídos foram: obesidade, diabetes, hipertensão, dislipidemia, história familiar positiva para DCV, inatividade física, dieta inadequada e tabagismo.

Quanto aos riscos de erros sistemáticos (*Respecto a los riesgos sistemáticos*), as seguintes questões foram avaliadas nos estudos: viés de seleção (houve ocultação na alocação (*sesgo de selección [¿hubo ocultamiento en la selección?]*), Foi adequada?); viés de conduta (o estudo foi cego? Para quem? (*¿el estudio fue a ciego? ¿Para quiénes?*); viés de perdas (*pérdidas*) (Houve proporção sistemática entre os grupos de comparação após perdas? (*luego de las pérdidas?*)). Os dados foram extraídos, de forma independente, por dois autores. As discordâncias foram resolvidas (*Las discordancias fueron resueltas*) por consenso entre os autores. Dos artigos selecionados, foram retiradas (*De los artículos seleccionados, se extrajeron*) informações sobre: a) características do artigo (localidade, periódico e ano de publicação); b) características da

população estudada (número e faixa etária); c) critério de classificação utilizado; d) prevalência dos fatores de risco.

Resultados

Entre os 60 textos completos consultados e analisados, 28 estudos foram selecionados por demonstraram serem pertinentes ao tema (*demonstraron ser pertinentes al tema*) e atenderem aos critérios de inclusão no estudo. Foram descritas as (*Se muestran las*) principais características dos trabalhos incluídos nesta revisão sistemática. Os trabalhos selecionados foram publicados em periódicos que apresentam enfoque nas áreas da cardiologia, saúde pública e epidemiologia e cerca 75% dos manuscritos foram publicados em revistas nacionais. Em relação aos (*Con respecto a los*) aspectos metodológicos, grande parte dos manuscritos apresentou detalhes dos processos amostrais (*procesos de muestras*) utilizados, como as correções e cálculos de estimativas adequados para amostras complexas (*muestras complejas*). Apesar desses cuidados, alguns não relataram os intervalos de confiança das prevalências estimadas, não permitindo avaliar a precisão (*sin permitir evaluar la exactitud*) das estimativas.

O número encontrado de FR presente nos estudos variou de dois a sete na (*La cantidad de FR encontrados en los estudios varió entre dos y siete en la*) população pediátrica, sendo que a maioria investigou pelo menos (*al menos*) três FR.

O excesso de peso e/ou obesidade foi o FR mais presente em 96.4% dos estudos selecionados. Em seguida, a (*Luego le sigue la*) hipertensão (67.9%), a dislipidemia (60.7%) e o sedentarismo (50%) foram FR mais investigados enquanto a (*mientras que la*) dieta (35.7%), diabetes (21.4%) e a história familiar positiva para DCV (14.3%) os menos investigados. Dos estudos selecionados, foi observado que a (*se observó que la*) maioria das pesquisas relacionadas a esta temática concentrou-se em três regiões do país: 8 (31%) na região sudeste, 10 (38%) no sul e 7 (27%) no nordeste em comparação com as regiões norte e centro-oeste que só apresentaram (*sólo presentaron*) um estudo em cada região. A faixa etária (*El grupo etario*) investigada variou de 2 a 19 anos, mas a população adolescente foi a mais investigada em comparação às (*cuando se comparo con las*) crianças (Tabela 1). Apenas dois estudos não investigaram adolescentes.^{20,28}

Excesso de peso

O excesso de peso foi o (*El exceso de peso fue el*) FR mais avaliado entre os estudos, por ser de fácil obtenção, porém não foi (*sin embargo, no fue*) observada padronização na apresentação dos resultados sobre sua (*de su*) prevalência: 4% só apresentaram dados somente (*presentaron datos únicamente*) sobre obesidade, 25% apresentaram na forma de excesso de peso (sobrepeso + obesidade). Mas a maioria (71%) optou por apresentar separadamente o percentual de sobrepeso e obesidade da população investigada. O índice de massa corporal (IMC) foi o parâmetro antropométrico de escolha para avaliar (*de elección para evaluar*) este FR. Apenas 6 estudos (21.4%) utilizaram outros parâmetros (circunferência da cintura ou percentual [*o porcentaje*] de gordura) para classificar também a obesidade.^{18,21,25,30,31,34} A prevalência de sobrepeso observada variou de 4.1% a 19.1% e a obesidade de 0.4% a 13.3%. Comparando-se com estudos internacionais³⁶⁻³⁸ observa-se que os percentuais encontrados estão ainda acima do que os (*están por encima de los*) encontrados na população brasileira.

Tabela 1. Principais características dos estudos brasileiros sobre fatores de risco.

Estudos	Local	n	Faixa etária	n de fatores de risco	Revista
Silva e col., 2005 ⁸	AL	1 253	10-17	4	Arq Bras Cardiol
Guimarães e col., 2005 ⁹	BA	209	6-12	3	Prev Cardiol
Grillo e col., 2005 ¹⁰	RS	257	3-14	2	Rev Bras Epidemiol
França e Alves, 2006 ¹¹	PE	414	5-15	2	Arq Bras Cardiol
Monego e col., 2006 ¹²	GO	3 169	07-14	3	Arq Bras Cardiol
Guedes e col., 2006 ¹³	PR	452	15-18	6	Arq Bras Cardiol
Ribeiro e col., 2006 ¹⁴	MG	1 450	06-18	6	Arq Bras Cardiol
Rodrigues e col., 2006 ¹⁵	ES	380	10-14	3	Braz J Med Biol Res
Nobre e col., 2006 ¹⁶	SP	2 125	11-14	5	Rev Assoc Med Bras
Teixeira e col., 2007 ¹⁷	RJ	539	12-19	4	Arq Bras Endocrinol Metab
Seki e col., 2008 ¹⁸	PR	2 170	06-16	4	Public Health Nutrition
Romanzin e col., 2008 ¹⁹	PR	644	15-18	5	Cad Saude Publica
Strufaldi e col., 2008 ²⁰	SP	929	6-9	5	Diab Vasc Dis Res
Candido e col., 2009 ²¹	MG	780	06-14	5	Eur J Pediatr
Pereira e col., 2009 ²²	SP	494	02-19	3	Arq Bras Cardiol
Rodrigues e col., 2009 ²³	ES	380	10-14	4	J Pediatr
Farias Junior e col., 2009 ²⁴	SC	5 028	15-19	3	Rev Panam Salud Publica
Ribas e Silva, 2009 ²⁵	PA	437	6-19	2	Arq Bras Cardiol
Campos e col., 2010 ²⁶	PR	497	10-18	3	Arq Bras Cardiol
Molina e col., 2010 ²⁷	ES	1 282	07-10	4	Cad Saude Publica
Queiroz e col., 2010 ²⁸	PB	750	6-9	2	Arq Bras Cardiol
Lunardi e col., 2010 ²⁹	RS	358	10-12	2	Rev Bras Med Esporte
Burgos e col., 2010 ³⁰	RS	1 666	7-17	2	Arq Bras Cardiol
Beck e col., 2011 ³¹	RS	660	14-19	7	Rev Bras Epidemiol
Mendes e col., 2011 ³²	PE	421	14-19	4	Ver Bras Saude Mater Infant
Farias Junior e col., 2011 ³³	PB	782	14-17	5	Rev Bras Epidemiol
Cristofaro e col., 2011 ³⁴	PR	1 021	10-16	3	Rev Bras Epidemiol
Lima e col., 2011 ³⁵	RN	432	10-19	3	Nutr Hosp

As maiores taxas de excesso de peso se concentraram no eixo (*en el eje*) sul-sudeste, que também foram as regiões onde se concentrou o maior número de estudos realizados sobre fatores de risco. Embora o (*Auque el*) único estudo da Região Norte²⁵ tenha apresentado o (*presentó el*) maior percentual de excesso de peso (28.5%) em comparação com as outras regiões do Brasil, os autores consideraram cauteloso (*los autores consideraron prudente*) não considerar o percentual encontrado representativo para toda região Norte.

Na tabela 3, pode-se observar que a maioria dos estudos não utilizou o (*no utilizó*) mesmo método de referência para classificar o estado nutricional dos participantes, sendo que as três (*y las tres*) referências adotadas foram: Must, Dallal e Dietz.³⁹ Cole e col.⁴⁰ e *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC).⁴¹ Embora durante muitos anos as curvas específicas para crianças e adolescentes do CDC⁴¹ e de Cole e col.⁴⁰ foram as (*fueron las*) referências recomendadas para esta classificação, atualmente as curvas (*en la actualidad las curvas*) elaboradas pela Organização Mundial de Saúde,^{42, 44} por apresentarem amostragem mais elaborada (*presentar una muestra más elaborada*) e adequada para a avaliação nutricional das crianças e adolescentes dos 5 aos 19 anos, e por isso são consideradas o padrão ouro (*y por esto se consideran el patrón de referencia*) para este tipo de classificação.

Dos artigos selecionados (*Entre los artículos seleccionados*) apenas um dos 26 artigos analisados adotou a Organização Mundial de Saúde como referência.²⁸ Também se constatou que somente três estudos voltados à avaliação do (*sólo tres estudios volcados a la evaluación del*) FR estratificado por faixa etária.^{8,22,25}

Hipertensão arterial sistêmica (HAS)

Considerando que a HAS é um importante e (*constituye un importante e*) independente FR para a doença cardiovascular,⁴⁵ foi observado que 19 (67.9%) dos estudos avaliados fizeram uso de sua análise (*de los estudios evaluados utilizaron sus análisis*). No Brasil, a HAS afeta (*En Brasil, la HAS afecta al*) 0.8% a 8.2% da população pediátrica enquanto nos países desenvolvidos as taxas de prevalência (*mientras en los países desarrollados, las tasas de prevalencia*) de hipertensão reportadas em vários estudos variam de 5.4% para 19.4%.⁴⁶ Dentre os estudos que investigaram a HAS, foi encontrada uma prevalência que variou de 0.4% a 13.6%. Estes estudos adotaram como ponto de corte para hipertensão a pressão arterial diastólica (PAD) ou pressão arterial sistólica (PAS) acima do (*por encima del*) percentil 95. Os achados embora compatíveis com os (*Los hallazgos aún compatibles con los*) encontrados na literatura internacional⁴⁴ foram superiores a média nacional.^{47,48}

Somente os (*Sólo los*) estudos de Romanzini e col.¹⁹ e Farias Junior e col.³³ apresentaram percentuais discrepantes em relação à média (*respecto al promedio*) (18.6% e 30.1%), respectivamente, pois adotaram (*ya que adoptaron*) como ponto de corte acima do percentil 90 para HAS.

Dentre os estudos avaliados, a maioria dos (*la mayoría de los*) estudos estabeleceu pontos de corte a PAD ou PAS acima do percentil 95 para HAS (Tabela 3).

Dislipidemia

A importância da detecção precoce da dislipidemia é recomendada pelas diretrizes (*se recomienda por las directri-*

Tabela 2. Prevalência dos fatores de risco da população brasileira abordados na revisão.

Estudos	Excesso de peso	HAS	DB	Dislipidemia	HF	Inatividade física	Dieta inadequada	Tabaco
Silva e col., 2005 ⁸	9.3 S 4.5 O	7.7	-	-	-	93.5	-	2.4
Guimarães e col., 2005 ⁹	14.8 S 13.1 O	0.8	-	27.9 HC	-	-	-	-
Grillo e col., 2005 ¹⁰	4.1 S	-	-	29.7 HC 35.4 LDL ↑	-	-	-	-
França e Alves, 2006 ¹¹	7.4 O	-	-	6.6 LDL ↑	-	-	-	-
Monego e col., 2006 ¹²	11 S 4.9 O	5	-	-	-	37.8 lazer 11.6 escola	-	0.6
Guedes e col., 2006 ¹³	17.5 E	9.2 (PAD)	-	9.6 HC 7.1 LDL ↑	-	49.3	67- > 30% lipídio 59.5- ≥ 10% ASG 36.3- ≥ 300 mg Col	1.8
Ribeiro e col., 2006 ¹⁴	8.4 S 3.1 O	NI	-	32.9 HC 25.1 LDL ↑	-	28.1	64.8	-
Rodrigues e col., 2006 ¹⁵	11 S 11.1 O	3.4	-	20 HC 6.6 LDL ↑	-	-	-	-
Nobre e col., 2006 ¹⁶	24 E	-	-	-	37.6	26	53.3	23.1
Teixeira e col., 2007 ¹⁷	15.7 E	-	-	11.3 HC	20	-	49.7	-
Seki e col., 2008 ¹⁸	13.8 S 5.3 O	9.8	0.6	6.4 TG ↑ 43.2 HDL ↓	-	-	-	-
Romanzin e col., 2008 ¹⁹	12.7 E	18.6	-	-	-	39.2	56.7 legumes ↓ 43.9 frutas ↓	5.1
Strufaldi e col., 2008 ²⁰	14.4 S 13.3 O	12.2	3.9	30.7 HC 13.2 LDL ↑	35.3	-	-	-
Candido e col., 2009 ²¹	8.7 S 6.2 O	2.7	0.8	36.9 HC 5.8 LDL ↑	-	79.3	-	-
Pereira e col., 2009 ²²	9.7 S 12.8 O	11.7	-	51 HC 40.5 LDL ↑	-	-	-	-
Rodrigues e col., 2009 ²³	8.6 S 5.5 O	13.6	0.5 me.ino 0.6 menina	44.7 HC 25.9 LDL ↑	-	-	-	-
Farias Junior e col., 2009 ²⁴	-	-	-	-	-	36.5	46.5	6.8
Ribas e Silva, 2009 ²⁵	19.1 S 9.4 O	-	-	3.7 HC 7.6 LDL ↑	-	-	-	-
Campos e col., 2010 ²⁶	12.3 S 8.3 O	12.1	-	20.5 HC 22 LDL ↑	-	19.8	51.4- > 30% lipídio 83.2- > 10%ASG	-
Molina e col., 2010 ²⁷	23.3 10.5 S	13.8	-	-	-	48.7	40.6	-
Queiroz e col., 2010 ²⁸	10.5 O	13.6	-	-	-	-	-	-
Lunardi e col., 2010 ²⁹	15.4 S 5.3 O	-	-	4.7 HC 8.2 LDL ↑	-	-	-	-
Burgos e col., 2010 ³⁰	19 S 7.7 O	5.1 PAD 8.7 PAS	-	-	-	-	-	-
Beck e col., 2011 ³¹	12 S 3.0 O	3.3	0.9	20.3 HC 25.9 HDL ↓	-	61.2	98.3- > 200 mg Col ou < 7% AGS ou > 30% lipídio	6.8
Mendes e col., 2011 ³²	9.7 S 0.4 O	11.4	-	-	-	41.5	-	7.8
Farias Junior e col., 2011 ³³	10.1 E	30.1	-	-	-	59.5	49.5	3.5
Cristofaro e col., 2011 ³⁴	18.2 E	11.8	-	-	-	62.5	-	-
Lima e col., 2011 ³⁵	10.4 S 4.4 O	-	-	44.4 HC 29.4 LDL ↑	48.6	-	-	-

Legenda: ASG: ácido graxo saturado; col: colesterol; DB: diabetes; HAS: hipertensão arterial sistêmica; HC: hipercolesterolemia; HDL ↓: lipoproteína alta densidade baixo; HF: história familiar; LDL ↑: lipoproteína baixa densidade elevado; NI: não informado; O: obesidade; S: sobrepeso; TG: triglicérido.

ces) nacionais e internacionais,^{49,50} incluindo rastreamento seletivo do perfil lipídico em crianças e jovens obesos.⁵¹

Embora se reconheça a importância de se diagnosticar precocemente este FR, ainda existe a (*existe todavia*) dificuldade de comparar os resultados entre os trabalhos existentes nesta área por adotarem (*en esta área por optar por*) diferentes pontos de corte de classificação para dislipidemia. Dos trabalhos investigados, os métodos

adotados como referência com seus respectivos pontos de cortes para normalidade foram: 1) colesterol total (CT) ≤ 170 mg/dl - *National Cholesterol Education Program* (NCEP);⁴⁹ 2) CT ≤ 200 mg/dl - Consensos Brasileiros de Dislipidemia^{52,53} voltado para (*volcado para*) população adulta e 3) CT ≤ 150 mg/dl - Diretriz de prevenção da aterosclerose na (*de la aterosclerosis en la*) infância e na adolescência.⁵⁰

Tabela 3. Aspectos metodológicos e pontos de corte dos fatores de risco abordados na revisão.

Estudos	Excesso de peso	HAS	DB	Dislipidemia	Inatividade física	Dieta inadequada	Tabagismo
Silva e col., 2005 ⁸	≥ p85 < 95 S P95 > O	PAD ou PAS ≥ p95	-	-	scores 4 e 5 (sedentário)	-	não avaliou quantidade e frequência ou ex fumante
Guimarães e col., 2005 ⁹	≥ p85 < 95 S > p95 O	PAD ou PAS ≥ p95	-	≥ 200 CT	-	-	-
Grillo e col., 2005 ¹⁰	IMC > 25 S IMC > 30 O	-	-	≥ 170 CT ≥ 110 LDL	-	-	-
França e Alves, 2006 ¹¹	IMC > 25 S IMC > 30 O	-	-	≥ 170 CT ≥ 110 LDL	-	-	-
Monego e col., 2006 ¹²	IMC > 25 S IMC > 30 O	PAD ou PAS ≥ p95	-	-	sem pontos de corte	-	fumante atual, não pregresso
Guedes e col., 2006 ¹³	IMC > 25 S IMC > 30 O	PAD ou PAS ≥ p95	-	≥ 200 CT ≥ 130 LDL	< 37 Kcal/dia	> 30% lipídio ≥ 10% ASG ≥ 300 mg Colesterol	1x semana ou diariamente
Ribeiro e col., 2006 ¹⁴	≥ p85 < 95 S > p95 O	PAD ou PAS ≥ p90	> 110	> 200 CT	< 1.5 METS	alto consumo gordura e baixo de frutas e verduras	-
Rodrigues e col., 2006 ¹⁵	IMC > 25 S IMC > 30 O	PAD ou PAS ≥ p95	-	> 150 CT > 100 LDL	-	-	-
Nobre e col., 2006 ¹⁶	IMC > 25 S IMC > 30 O	-	-	-	não pratica qualquer esporte	< 6 porções de frutas e legumes/dia e abuso de sal e açúcar	Qualquer contato com cigarro, mesmo irregular
Teixeira e col., 2007 ¹⁷	IMC > 25 S IMC > 30 O	-	-	≥ 170	-	Score > 100 pontos (alimentação aterogênica)	-
Seki e col., 2008 ¹⁸	IMC > 25 S IMC > 30 O	PAD ou PAS ≥ p95	≥ 100	> 150 CT > 100 LDL	-	-	-
Romanzin e col., 2008 ¹⁹	IMC > 25 S IMC > 30 O	PAD ou PAS ≥ p90	-	-	< 300 min/sem	avaliou consumo de frutas e legumes (pontos de corte?)	1 ou + cigarros últimos 30 d
Strufaldi e col., 2008 ²⁰	≥ p85 < 95 S > p95 O	-	≥ 100	≥ 200	-	-	-
Candido e col., 2009 ²¹	≥ p85 < 95 S > p95 O	PAD ou PAS ≥ p95	≥ 100	> 150 CT > 100 LDL	< 300 min/sem	-	-
Pereira e col., 2009 ²²	≥ p85 < 95 S > p95 O	PAD ou PAS ≥ p95	-	≥ 170 CT	-	-	-
Rodrigues e col., 2009 ²³	≥ p85 < 95 S > p95 O	PAD ou PAS ≥ p95	≥ 100	> 150 CT > 100 LDL	-	-	-
Farias Jr e col., 2009 ²⁴	-	-	-	-	< 300 min/sem	< 4 dias semana consumo de frutas e verduras	1 x por semana
Ribas e Santana, 2009 ²⁵	≥ p85 < 95 S > p95 O	-	-	≥ 170 CT ≥ 110 LDL	-	-	-
Campos e col., 2010 ²⁶	Sem referência	-	-	≥ 170	< 37 Kcal/dia	> 30% lipídio ou ≥ 10% ASG ou ≥ 300 mg colesterol	-
Molina e col., 2010 ²⁷	IMC > 25 S IMC > 30 O	PAD ou PAS ≥ p95	-	> 150 CT > 100 LDL	≥ 4 h diárias TV, computador e game	Índice ALES < 3 (baixa qualidade)	-
Queiroz e col., 2010 ²⁸	> p85 ≤ 97 S > p97 O	PAD ou PAS ≥ p95	-	-	-	-	-
Lunardi e col., 2010 ²⁹	IMC > 25 S IMC > 30 O	-	-	> 200 CT	-	-	-
Burgos e col., 2010 ³⁰	IMC > 25 S IMC > 30 O	PAD ou PAS ≥ p95	-	-	-	-	-
Beck e col., 2011 ³¹	IMC > 25 S IMC > 30 O	-	> 100	≥ 170	< 300 min/sem	> 30% lip ≥ 7% ASG ≥ 200 mg colesterol	1 ou + cigarro/dia nos últimos 30 dias
Mendes e col., 2011 ³²	IMC > 25 S IMC > 30 O	PAD ou PAS > p90	-	-	< 150 min/sem	-	mais de 1 cigarro por dia
Farias Jr e col., 2011 ³³	IMC > 25 S IMC > 30 O	PAD ou PAS ≥ p95	-	-	< 37 Kcal/dia	< 5 d/sem fruta e verdura > 5 d/com fritura e doce	1 ou + cigarro/dia ou semana
Cristofaro e col., 2011 ³⁴	IMC > 25 S IMC > 30 O	PAD ou PAS ≥ p95	-	-	Índices de AF < quartil 4	-	-
Lima e col., 2011 ³⁵	IMC > 25 S IMC > 30 O	-	-	> 150 CT	-	-	-

Legenda: S: sobrepeso; O: obesidade; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DB: diabetes; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica; CT: colesterol; LDL: lipoproteína baixa densidade; Mets: equivalente metabólico em minutos; ASG: ácido graxo saturado; NI: não informado; AF: atividade física; índice ALES: índice de qualidade da alimentação do escolar.

O estudo de Pereira e col.²² foi considerado uma exceção (*se consideró como una excepción*), uma vez que apontou altos percentuais: 51% para CT e 40.5% para LDL, mesmo adotando como ponto de corte para hipercolesterolemia os parâmetros da NCEP.^{47, 49} Outro ponto intrigante é a (*Otro aspecto intrigante es la*) diferença acentuada entre os percentuais de dislipidemia encontrados dentro de um mesmo estado (São Paulo, Rio Grande do Sul, Espírito Santo e Paraná). Esta diferença é atribuída em parte pelos (*se atribuye en parte a los*) diferentes pontos de corte adotados pelos autores de uma mesma região (Tabela 2). A falta de padronização da apresentação dos dados (*de los datos*) também dificulta o aspecto comparativo entre as regiões. Os resultados são apresentados em forma de médias, percentis e percentuais. Alguns só apresentam resultados em relação ao (*Algunos sólo presentan resultados respecto al*) colesterol total, enquanto outros apresentam o (*mientras otros presentan el*) perfil lipídico completo.

Sedentarismo

Estudos apontaram para o aumento do percentual de sedentarismo existente no Brasil e no mundo,^{54,55} porém somente a metade (*todavía sólo la mitad*) (50%) dos estudos selecionados investigou esta variável com outros FR (Tabela 2). O percentual de sedentarismo encontrado nos estudos variou de 19.8% a 93.5%.

Os critérios de avaliação da (*Los criterios de evaluación de la*) AF presentes nos estudos (Tabela 3) foram examinados em relação ao tempo e nível de (*respecto al tiempo y nivel de*) exercício, bem como o tempo gasto com (*así como el tiempo que se utilizó con*) atividades físicas junto com a família ou na escola. Foram considerados ativos, as crianças e adolescentes que se exercitaram pelo menos (*se ejercitaron al menos*) 150 a 300 minutos por semana. Alguns estudos também avaliaram o tempo despendido com (*tiempo utilizado con*) jogos eletrônicos, televisão, computador. O tempo de inatividade recreacional foi limitado de 2 a 4 horas de televisão ou jogos/dia (*o juegos/día*). Outros estudos avaliaram a AF através do dispêndio energético (*del gasto energético*), adotando como ponto de corte para o sedentarismo o gasto < 37 Kcal/dia.⁵⁶ Todos os estudos utilizaram questionários como instrumento para mensuração do (*medición del*) nível de AF. Apesar desses instrumentos apresentarem bons níveis de reprodutibilidade, sua validade é moderada, já que os (*buenos niveles de reproducibilidad, su validez es moderada ya que los*) adolescentes tendem a superestimar sua (*tienden a sobrestimar su*) participação em atividades físicas vigorosas e subestimar sua participação em atividades físicas moderadas.^{55,57} Alguns autores utilizaram o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ),⁵⁸ para avaliar a (*para evaluar la*) atividade física total (inclusive o tempo que o indivíduo fica sentado), que registra a AF na forma de minutos equivalentes metabólicos (METs/minuto/semana). Outros utilizaram o mesmo questionário, mas de forma adaptada⁸ (*pero de manera adaptada*) ou utilizaram outro questionário previamente validado para este fim.^{27,34} Dois trabalhos só consideraram para (*consideraron sólo para*) classificação da inatividade física, somente as atividades relacionadas na última semana.^{8,33}

Segundo as diretrizes (*Según las directrices*) nacionais e internacionais^{49,50} a recomendação atual é de (*actual es de*) aproximadamente 30 minutos de atividade física moderada na maior parte dos (*en la mayor parte de los*) dias (150 minutos/semana), mas o mais adequado é que a (*lo más adecuado es que la*) criança deva realizar cerca de 60

minutos diários de atividade física moderada.^{57,59} Apesar das diferentes estratégias de mensuração, a prevalência de sedentarismo encontrada foi consistentemente elevada (Tabela 1), sugerindo que, apesar dos (*sugiriendo que, aun con los*) problemas metodológicos, pode-se afirmar que quase a metade dos (*que casi la mitad de los*) participantes investigada não praticava atividade física regular de forma adequada.

Dieta

A dieta alimentar é uma das mais conhecidas variáveis (*régimen alimentario constituye una de las variables más conocidas*) que interfere (para mais ou para menos) na concentração dos (*en la concentración de los*) lipídios séricos e na (*y en la*) aterogênese, embora não seja considerado um (*aunque no se considera un*) FR isolado (*aislado*). Os efeitos das diferentes gorduras dietéticas (*de las distintas grasas dietéticas*) sobre o perfil lipídico do plasma constituem o evento-chave na via causal (*clave en la vía causal*) que relaciona a dieta às (*la dieta a las*) DCV.^{58, 60} Apesar disto, estudos nacionais determinando a ingestão de gordura e colesterol são ainda mais raros (*son aún menos comunes*) que aqueles que investigam outros FR. Nesta revisão, pouco mais que um terço dos (*poco más que un tercio de los*) estudos (37%) avaliou o tipo de dieta consumida em sua população. A forma que a dieta foi classificada (*la dieta se clasificó*) como inadequada também é outro ponto de controvérsias. Alguns trabalhos classificaram a dieta através de níveis ou escores (*o índices*) de consumo,^{14,17,27} outros através de dias de consumo de frutas e verduras^{16,19,24,33} e outros analisaram através composição lipídica dietética ingerida.^{13,26,31} Independentemente do critério de classificação, todos os estudos encontraram um alto percentual de inadequação alimentar e está condizente com os (*inadecuación alimentaria y es coincidente con los*) resultados descritos em outros estudos internacionais, que verificaram o consumo de alimentos com elevado teor (*con elevada proporción*) calórico, sódio, gordura e açúcar^{61,62} na população investigada.

Apesar da Organização Mundial de Saúde e a diretriz americana^{3,49} preconizarem para prevenção da (*preconizan la prevención de la*) dislipidemia infantil que a dieta não deve exceder o total de (*no debe exceder el total de*) lipídios de 15% a 30% do valor calórico total da dieta, a composição de ácidos graxos deve ser menor de 10% de gordura saturada, 6% a 8% de polinsaturada n-6, 1% a 2% de polinsaturada n-3, menos 1% gorduras trans, até 20% monoinsaturada e a ingestão de (*y el consumo de*) colesterol não deve ultrapassar (*no debe sobrepasar*) 300 mg por dia, apenas 3 estudos^{13,26,31} avaliaram quantitativamente o teor lipídico da dieta e adotaram o critério do (*de la dieta y adoptaron el criterio del*) passo 1^{13,26} ou passo 2 da NCEP³¹ para classificar a dieta como aterogênica. Para a coleta de dados sobre a dieta foram utilizados os (*Para la recolección de datos de la dieta se utilizaron los*) seguintes instrumentos: o recordatório alimentar de 24 horas ou de (*o de*) 3 dias (dois dias da semana e um do final de semana) e o questionário de frequência de consumo alimentar (QFA). Teixeira e col.¹⁷ utilizaram um QFA validado para hipercolesterolemia elaborado pelos próprios autores.

Tabagismo e etilismo (alcoholismo)

No Brasil de acordo com a (*En Brasil, según la*) Coordenação de Prevenção e Vigilância/INCA/MS,⁶³ a prevalência de experimentação e tabagismo na população de 13 a

15 anos encontrada no Inquérito em 2002-2003 em 11 capitais brasileiras constatou-se uma variação de 33.7% a 53.3%, chamando atenção que a proporção de (*haciendo hincapié en la cantidad de*) jovens que experimentam fumar cigarros, muitas vezes, continua com esse hábito por toda a vida. Apesar desta estatística, (*Aún con esta estadística*) 63% dos trabalhos não investigaram a prevalência do tabagismo como fator de risco. Dentre aqueles que a avaliaram, as prevalências foram baixas (*Entre aquellos que la evaluaron, las prevalencias fueron bajas*) (0.8% a 7.8%). O estudo de Nobre e col.¹⁶ apresentou a prevalência (23.10%) de tabagistas muito dispar dos demais estudos, por isso não foi considerado (*discordante con los otros estudios, por esa razón no se consideró*) para análise este FR. A justificativa possível para este achado pode ser atribuída ao fato que os (*este hallazgo puede ser debido al hecho de que los*) autores consideraram como tabagista todos escolares que já experimentaram o cigarro (*ya probaron el cigarrillo*) alguma vez na vida, mesmo que o uso atual não tenha sido considerado (*el uso actual no es considerado*) regular. Este critério foi diferente do adotado na maioria dos outros (*de aquél adoptado en la mayoría de los otros*) estudos, que considerou fumante, aquele que fez o (*quién utilizó*) consumo de um ou mais cigarros: diariamente, pelo menos uma vez por semana ou nos últimos 30 dias, principalmente na última semana antes da pesquisa (Tabela 3).

As prevalências encontradas nesta revisão quanto ao tabagismo demonstraram que o uso do cigarro no Brasil ainda é menor do que nos (*aún es menor que en los*) EUA,⁶⁴ embora não possamos descartar a (*aunque no podamos rechazar la*) possibilidade de referência subestimada por parte dos escolares brasileiros.

Apenas três estudos (10.7%) avaliaram o consumo do álcool com fator de risco (*el consumo de alcohol como factor de riesgo*)^{12,16,33} para DCV. A prevalência de consumo variou de 23.0% a 62.6%. Segundo a pesquisa do Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID), a maioria dos indivíduos tem o seu primeiro contacto com o álcool na (*tiene su primer contacto con el alcohol en la*) adolescência, por volta dos quinze anos (*alrededor de los quince años*) de idade e mostrou que em dez capitais, esta é a droga preferida entre os estudantes de dez e doze anos de idade.

História familiar

Embora seja considerado o maior fator (*Aunque se considere el principal factor*) predisponente para desenvolvimento de (*para la aparición de*) DCV por causa da agregação familiar que ocorre com a (*agregación familiar que existe con la*) hipertensão arterial, infarto de miocárdio, diabetes e obesidade,⁶⁵ apenas quatro estudos (14.8%) selecionados investigaram a história familiar (HF) para DCV. A prevalência registrada variou de 20% a 48.6%. A metodologia empregada foi coleta de informações através de perguntas abertas e/ou fechadas relacionadas à (*con la*) presença de DCV em descendentes diretos até 2º grau (*entre los descendientes directos hasta segundo grado*). O estudo de Campos e col.²⁶ adotou como critério de exclusão os (*adoptó como criterio de exclusión los*) participantes que apresentassem HF para doença cardíaca, não sendo possível avaliar a (*y no fue posible evaluar la*) prevalência deste FR em sua população.

Diabetes

Segundo a (*Según la*) Sociedade Brasileira de Diabetes,⁶⁶ estudos brasileiros sobre a prevalência de diabetes

mellito (DM) em crianças e adolescentes são escassos, apesar de estimativas apontarem para (*son escasos, aunque las estimaciones apunten a*) aproximadamente 0.2% da população pediátrica.

Nesta revisão também apenas poucos estudos (17.9%) avaliaram a (*evaluaron la*) DM como FR, porém a prevalência encontrada foi superior a e stimada, (*todavía la prevalencia encontrada fue superior a la estimada*) visto que variou de 0.6% a 3.9% (Tabela 2). As referências adotadas para classificação de diabetes^{66,68} variaram pouco entre os estudos, predominando o critério da (*predominando el criterio de la*) glicemia de jejum ≥ 100 mg/dl. O estudo de Campos e col.²⁶ adotou como critério de exclusão os participantes com diagnóstico de diabéticos, por isso este (*por esa razón este*) FR não pôde ser avaliado.

Discussão

Nesta revisão, além de confirmar este quadro, foram encontradas (*además de confirmar este cuadro, se encontraron*) dificuldades metodológicas para avaliar o quadro nacional da distribuição de FR para DCV na população pediátrica entre as regiões brasileiras. Atualmente, existem inúmeras diretrizes (*existen un sinnúmero de directrices*) nacionais e internacionais sugerindo valores de pontos de corte e instrumentos validados, ainda há acentuada variabilidade nos (*aún hay acentuada variabilidad en los*) métodos de mensuração dos (*medición de los*) diferentes FR, o que dificulta comparações locais e/ou regionais (*dificultando comparaciones locales o regionales*); impossibilita a construção de um quadro mais geral da (*más general de la*) situação do país para esclarecer as (*para aclarar las*) diferentes prevalências relatadas na literatura dentro de uma mesma região. Em virtude das suas dimensões (*de sus dimensiones*) continentais e da grande heterogeneidade socioeconômica, estudos nacionais representativos da população brasileira são de difícil operacionalização (*son de difícil aplicación*). Esta heterogeneidade determina também um predomínio de estudos nas regiões Sul e Sudeste, e ainda assim estes se concentram em (*y aun así, estos se concentran en*) algumas regiões metropolitanas e em torno de instituições acadêmicas.

Em relação às taxas de prevalência (*Respecto de las tasas de prevalencia*) de sobrepeso e obesidade identificadas nos estudos, estas ainda demonstram serem um (*éstas aún demuestran ser un*) problema de saúde pública no país e no mundo (*en el país y el mundo*),^{36,71} apesar da variabilidade dos resultados entre as regiões. Tais discrepâncias podem estar relacionadas às (*Tales discrepancias pueden estar relacionadas con las*) diferentes faixas etárias investigadas e à adoção de parâmetros (*grupos etarios y a la adopción de parámetros*) distintos para classificação do estado nutricional.

Entre todos os FR analisados, a dislipidemia é o que tem maior complexidade operacional e custo para ser investigado (*y costo para ser investigado*). Assim como para o (*Así como para la*) diabetes, o estudo das dislipidemias requer um procedimento invasivo, que emprega jejum prolongado, além da dosagem de (*requiere un procedimiento invasivo, que utiliza ayuno prolongado, además de la medición de*) diferentes parâmetros sanguíneos. Isto pode ser considerado o principal motivo porque (*Esto puede ser considerado el principal motivo por el cual*) muitos trabalhos não investigaram a dislipidemia a nível populacional. A prevalência de diabetes infantil no Brasil, embora seja ainda (*aún*) pequena, os profissionais de saúde devem estar atentos para uma das causas principais

da (*los profesionales de la salud deben estar atentos para una de las principales causas de la*) DM tipo 2 que já atinge uma parcela maior da (*que ya involucra una parte importante de la*) população: a resistência à insulina. Fatores relacionados ao (*Factores relacionados con el*) estilo de vida (fumo, álcool) e ambientais (dieta e sedentarismo) são descritos na literatura, como os principais agentes etiológicos para o desenvolvimento da (*aparición de la*) obesidade, dislipidemia e hipertensão.⁷² Este relato também foi observado nos (*se observó también en los*) resultados da presente revisão, uma vez que populações que apresentaram altos percentuais de (*presentaron altos porcentajes de*) excesso de peso, também foram as que apresentaram baixo nível (*fueron también las que presentaron bajo nivel*) de atividade física e hábitos alimentares não saudáveis (*no sanos*), como dieta de alto teor de gordura e (*alto contenido de grasa y*) de baixo teor de fibras.^{16,26,27} Apesar de os dados sobre (*Aunque los datos sobre*) história familiar ser de fácil obtenção (*son fácilmente obtenidos*), muitos estudos não investigaram devido possivelmente ser considerado um FR complexo, em função de sofrer influência de outros (*porque sufren influencia de otros*) fatores como culturais e genéticos, difícil de ser analisado de forma isolada (*de manera aislada*).

Diante de várias (*Frente a las varias*) limitações observadas nesta revisão sobre FR para DCV, recomenda-se

que as organizações de fomento do Brasil continuem apoiando projetos e (*sigan apoyando proyectos y*) programas que visem mapear com critérios (*con vistas a mapear con criterios*) metodológicos e epidemiológicos mais adequados os FR para DCV na população de crianças e adolescentes em cada região do país, considerando como ponto de análise também as (*como punto de análisis también las*) diferenças sociais, culturais e os hábitos alimentares destas regiões, e, principalmente naquelas que carecem de mais estudos (*en aquellas que requieren más estudios*) sobre FR (norte e centro-oeste). Os resultados esperados destas pesquisas seria o planejamento de diretrizes e protocolos de referência para ser implantado (*de estas investigaciones sería el planeamiento de directrices y protocolos de referencia para ser aplicados*) como prevenção de DCV. Também é importante reforçar que a população escolhida fosse a escolar (*reforzar que la población elegida fuera la escolar*), por ser mais próxima da realidade brasileira e menos tendenciosa quando comparada àquela obtidas de (*y menos tendenciosa cuando se compara con aquellas obtenidas de*) centros de saúde. É possível que em uma próxima revisão (*Es posible que en una próxima revisión*) os FR para DCV apresentem outro panorama (*presenten otro panorama*) para a população brasileira e que seja com boas notícias (*y que sea con buenas noticias*).

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas:

FR: fatores de risco; DCV:doenças cardiovasculares; IMC: Índice de massa corporal, CDC (en inglés): Centers for Disease Control and Prevention; HAS: hipertensão arterial sistêmica; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica; CT: colesterol total; NCEP (en inglés): National Cholesterol Education Program; IPAQ (en inglés): Questionário Internacional de Atividade Física; MET: equivalentes metabólicos; QFA: frequência de consumo alimentar; HF: historia familiar; DM: diabetes mellitus

Cómo citar este artículo/Como citar este artigo

Ribas SA, Santana-da-Silva LC. Dislipidemia e fatores de risco (*y factores de riesgo*) cardiovascular na (*en la*) população pediátrica brasileira. Salud(i)Ciencia 20 (4):404-12, Mar 2014.

How to cite this article

Ribas SA, Santana-da-Silva LC. Dyslipidemia and cardiovascular risk factors among the pediatric population in Brazil. Salud(i)Ciencia 20 (4):404-12, Mar 2014.

Autoevaluación del artículo

La prevalencia de los factores de riesgo vascular no constituyen un patrimonio de los pacientes adultos, sino que se describen en la actualidad en cerca de una cuarta parte de los niños y adolescentes.

¿A cuál de estos parámetros se atribuye en especial la creciente incidencia de factores de riesgo vascular en niños y adolescentes?

A, A las alteraciones del estilo de vida.; B, Al consumo de fármacos; C, A cambios ambientales; D, Todas son correctas; E, Ninguna de las anteriores es correcta.

Verifique su respuesta en www.siic.salud.com/dato/evaluacioneshtm.php/122646

Bibliografía

- Scherr C, Magalhães CK, Mallheiros W. Análise do perfil lipídico em escolares. Arq Bras Cardiol 89(2):73-78, 2007.
- Pergher RNQ, Melo ME, Halpern A, Mancini MC, Liga de Obesidade Infantil. Is a diagnosis of metabolic syndrome applicable to children? Jornal de Pediatria 86(2):101-108, 2010.
- World Health Organization. WHO The world health report 2003 *u*2013 Shaping the future. Neglected global epidemics: three growing threats.

Geneva: World Health Organization; 2003.

- McGill HC, McMahan CA. The pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PDAY) research group: determinants of in young. Am J Cardiol 6:82-3, 1998.
- Viacava F. Health information: the relevance of health surveys. Ciência & Saúde Coletiva 7(4):607-621, 2002.
- World Health Organization. WHO Common methods and instruments for health interview surveys. Report of the second WHO consultation. Voor-

burg, Holanda: World Health Organization; 1990.

- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097.
- Silva MAM, Rivera IR, Ferraz MRMT e col. Prevalence of cardiovascular risk factors of Maceió. Arq Bras Cardiol 84:387-92, 2005.
- Guimarães ICB, Guimarães AC. Prevalence of cardiovascular risk factors in select samples of school-children- socioeconomic influence. Prev Cardiol

8:23-8, 2005.

10. Franca E, Alves JGB. Dislipidemia entre crianças e adolescentes de Pernambuco. *Arq Bras Cardiol* 87(6):722-727, 2006.

11. Grilo LP, Crispim SP, Siebert NA, de Andrade ATW, Rossi A, de Campos IC. Perfil Lipídico e obesidade em escolares de baixa renda. *Rev Bras Epidemiol* 8(1):75-81, 2005.

12. Monego ET, Jardim PCBV. Determinantes de risco para doenças cardiovasculares em escolares. *Arq Bras Cardiol* 87(1):37-45, 2006.

13. Guedes DP, Guedes JERP, Barbosa DS, Oliveira JA, Stanganelli LCR. Fatores de risco cardiovasculares em adolescentes: indicadores biológicos e comportamentais. *Arq Bras Cardiol* 86:439-50, 2006.

14. Ribeiro RQC, Lotufo PA, Lamounier JA, Oliveira RG, Soares JF, Botter DA. Additional cardiovascular risk factors associated with excess weight in children and adolescents. The Belo Horizonte Heart Study. *Arq Bras Cardiol* 86(6):408-418, 2006.

15. Rodrigues AN, Moyses MR, Bissoli NS, Pires JG, Abreu GR. Cardiovascular risk factors in a population of Brazilian schoolchildren. *Braz J Med Biol Res* 39(12):1637-42, 2006.

16. Nobre MRC, Domingues RZL, Silva AR, Colugnati FAB, Taddei JAAC. Prevalence of overweight, obesity and life style associated with cardiovascular risk among middle school students. *Rev Assoc Med Bras* 52(2):118-24, 2006.

17. Teixeira MH, Veiga GV, Sichieri R. Fat intake and hypercholesterolemia in a probabilistic sample of adolescents from Niterói, Rio de Janeiro. *Arq Bras Endocrinol Metab* 51(1):65-71, 2007.

18. Seki M, Matsuo T, Carrilho AJF. Prevalence of metabolic syndrome and associated risk factors in Brazilian schoolchildren. *Public Health Nutrition* 12(7):947-952, 2009.

19. Romanzini M, Reichert FF, Lopes AS, Petroski EL, Farias Júnior JC. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em adolescentes. *Cad Saude Publica* 24:2573-81, 2008.

20. Strufaldi MW, Silva EM, Puccini RF. Metabolic syndrome among prepubertal Brazilian schoolchildren. *Diab Vasc Dis Res* 5(4):291-7, 2008.

21. Cândido AP, Benedetto R, Castro AP e col. Cardiovascular risk factors in children and adolescents living in an urban area of Southeast of Brazil: Ouro Preto Study. *Eur J Pediatr* 168(11):1373-82, 2009.

22. Pereira A, Guedes AD, Verreschi IT, Santos RD, Martinez TL. Obesity and its association with other cardiovascular risk factors in school children in Itapetinga, Brazil. *Arq Bras Cardiol* 93(3):253-60, 2009.

23. Rodrigues AN, Perez AJ, Pires JG e col. Cardiovascular risk factors, their associations and presence of metabolic syndrome in adolescents. *J Pediatr* 85(1):55-60, 2009.

24. Farias Júnior JC, Nahas MV, Barros MVG e col. Comportamentos de risco à saúde em adolescentes no Sul do Brasil: prevalência e fatores associados. *Rev Panam Salud Publica* 25:1-11, 2009.

25. Ribas SA e Silva LCS. Dyslipidemia in Schoolchildren from Private Schools in Belém. *Arq Bras Cardiol* 92(6):446-451, 2009.

26. Campos W, Stabelini NA, Bozza R e col. Atividade física, consumo de lipídios e fatores de risco para aterosclerose em adolescentes. *Arq Bras Cardiol* 94(5):601-607, 2010.

27. Molina MDCB, Faria CP, Montero MP, Cade NV, Mill JG. Cardiovascular risk factors in 7-to-10-year-old children in Vitória, Espírito Santo State, Brazil. *Cad Saude Publica* 26(5):909-17, 2010.

28. Queiroz VM, Moreira PV, Vasconcelos TH, Tledo Vianna RP. Prevalence and anthropometric predictors of high blood pressure in schoolchildren from João Pessoa - PB, Brazil. *Arq Bras Cardiol* 95(5):629-34, 2010.

29. Lunardi CC, Moreira CM, Santos DL. Blood Lipids Abnormalities and Overweight Prevalence in Students of Santa Maria, RS, Brazil. *Rev Bras Med*

Esporte 16(4):250-253, 2010.

30. Burgos MS, Reuter CP, Burgos LT e col. Uma análise entre índices pressóricos, obesidade e capacidade cardiorespiratória em escolares. *Arq Bras Cardiol* 94:788-93, 2010.

31. Beck CC, Lopes AS, Giuliano ICB, Borgatto AF. Cardiovascular risk factors in adolescents from a town in the Brazilian South: prevalence and association with sociodemographic variables. *Rev Bras Epidemiol* 14(1):36-49, 2011.

32. Mendes MJFL, Alves JGB, Alves AV, Siqueira PP, Freire EFC. Associação de fatores de risco para doenças cardiovasculares em adolescentes e seus pais. *Rev Bras Saude Mater Infant (Suppl.1):549-554, 2011.*

33. Farias Jr JC, Mendes J KF, Barbosa DBM, Lopes AS. Fatores de risco cardiovascular em adolescentes: prevalência e associação com fatores sociodemográficos. *Rev Bras Epidemiol* 14(1):50-62, 2011.

34. Christofaro DGD, Andrade SM, Fernandes RA e col. Prevalence of risk factors for cardiovascular diseases among students of Londrina. *Rev Bras Epidemiol* 14(1):27-35, 2011.

35. Lima SCV, Lyra CO, Pinheiro LGB, de Azevedo PRM, Arrais RF, Pedrosa LFC. Association between dyslipidemia and anthropometric indicators in adolescents. *Nutr Hosp* 26(2):304-310, 2011.

36. Wang Y, Monteiro CA, Popkin BM. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China and Russia. *Am J Clin Nutr* 74:971-7, 2002.

37. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, Lamb MM, Flegal KM. Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007. *N Engl J Med* 356(2):264-274, 2007.

38. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2004 with Chartbook on Trends in the Health of Americans. Hyattsville, MD; 2004.

39. Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (BMI) and triceps skinfold thickness. *Am J Clin Nutr* 53:839-46, 1991.

40. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 320:1-6, 2000.

41. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM e col. CDC growth charts: United States advance data from vital and health statistics, no. 314. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2000.

42. World Health Organization (WHO). Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, Weight-for-age, Weight-for-length, Weight-for-height and Body mass index-for-age: Methods and Development. Geneva: World Health Organization, 2007.

43. Salgado CM, Carvalhaes JTA. Arterial hypertension in childhood. *J Pediatr* 79(Suppl1):S115-S124, 2003.

44. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas da Saúde. Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus. Manual de hipertensão arterial e diabetes mellitus. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2002.

45. Silva MAM, Rivera IR, Souza MGB, Carvalho ACC. Medida da pressão arterial em crianças e adolescentes: recomendações das diretrizes de hipertensão arterial e prática médica atual. *Arq Bras Cardiol* 88(4):491-5, 2007.

46. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman R. Overweight, Ethnicity, and the prevalence of Hypertension in School-Aged Children. *Pediatrics* 113(3):475-482, 2004.

47. National Cholesterol Education Program. Expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics* 89(Suppl 3):S525-S584, 1992.

48. Back GI, Caramelli B, Pellanda L, Duncan B,

Mattos S, Fonseca FH. I diretriz brasileira para a prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. *Arq Bras Cardiol* 85(Suppl 6):54-536, 2005.

49. Kwiterovich PO. Recognition and Management of Dyslipidemia in Children and Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 93(11):4200-4209, 2008.

50. Santos DR. III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretrizes de Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 77(Suppl. 3):S1-548, 2001.

51. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH e col. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 88(Suppl1):S2-S18, 2007.

52. Silva KS, Nahas MV, Hoefelmann LP, Lopes AS, Oliveira ES. Associação entre atividade física, índice de massa corporal e comportamentos sedentários em adolescentes. *Rev Bras Epidemiol* 11(1):59-168, 2008.

53. Rey-López JP, Vicente-Rodríguez G, Biosca M, Moreno LA. Sedentary behaviour and obesity development in children and adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 18(3):242-51, 2008.

54. Cale L. Self-report measures of children's physical activity: recommendations for future development and a new alternative measure. *Health Educ J* 53:439-53, 1994.

55. Troped P, Wiecha JL, Fragala MS e col. Reliability and validity of YRBS physical activity items among middle school students. *Med Sci Sports Exerc* 39(3):416-25, 2007.

56. Crocker PR, Bailey DA, Faulkner RA, Kowalski KC, McGrath R. Measuring general levels of physical activity: preliminary evidence for the Physical Activity Questionnaire for Older Children. *Med Sci Sports Exerc* 29:1344-9, 1997.

57. Goran MI, Kaskoun M, Johnson R. Determinants of resting energy expenditure in young children. *J Pediatr* 125(3):362-367, 1994.

58. Gimeno SGA, Ferreira SRG. Fatores da dieta nas doenças cardiovasculares. In: Kac G, Sichieri R, Gigante DP, editores. *Epidemiologia Nutricional*. Rio de Janeiro: Fiocruz/Atheneu; 2007. p. 371-382.

59. Bull NL, Phil M. Dietary habits, food consumption, and nutrient intake during adolescence. *J Adolesc Health* 13:384-8, 1992.

60. Bağcıoğlu M, Altan T, Dincer D, Aran E, Kaya HG, Yüksel O. Determination of dietary habits as a risk factor of cardiovascular heart disease in Turkish adolescents. *Eur J Nutr* 44(3):174-82, 2005.

61. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Prevalência de Tabagismo no Brasil: Dados dos inquéritos epidemiológicos em capitais brasileiras. Rio de Janeiro: Coordenação de Prevenção e Vigilância/INCA/MS; 2004.

62. Galduroz JC, Noto AR, Nappo SA, Carlini EA. Trends in drug use among students in Brazil: analysis of four surveys in 1987, 1989, 1993 and 1997. *Braz J Med Biol Res* 37:523-31, 2004.

63. Rabelo LM. Fatores de risco para doença aterosclerótica na adolescência. *J Pediatr* 77(Suppl2):S153-S164, 2001.

64. Sociedade Brasileira de Diabetes. Aplicação de insulina. In: Sociedade Brasileira de Diabetes, organizador. Tratamento e acompanhamento do diabetes mellitus. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Diabetes 2006:122-5.

65. American Diabetes Association. Position statement: Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 33(supl 1):S62-S69, 2010.

66. Kostı Rı, Panagiotakos DB. The epidemic of obesity in children and adolescents on the world. *Cent Eur J Public Health* 14(4):151-159, 2006.

67. Enes CC, Slater B. Obesidade na adolescência e seus principais fatores determinantes. *Rev Bras Epidemiol* 13(1):163-71, 2010.

Curriculum Vitae abreviado del autor



Simone Augusta Ribas. Nutricionista, doctora. Nutrição, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (1997) e mestrado (2006) e doutorado em Neurociências e Biologia Celular, Universidade Federal do Pará (2011)- linha de pesquisa: dislipidemia familiar. Preceptora, Residência em Nutrição Pediátrica, Divisão de Nutrição, Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)/Brasil. Coordenadora, Ambulatório de Dislipidemia infantil e de Nutrição em Doenças Crônicas e Metabólicas na Infância/HUPE. Professora Substituto Auxiliar com Doutorado, Curso de Nutrição na área de materno-infantil, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil. Professora, Curso de Nutrição, Área da Nutrição da Infância e Adolescência, Universidade Castelo Branco.

Trombofilia y complicaciones del embarazo

Thrombophilia and pregnancy complications



“Se describe el impacto de las trombofilias congénitas y adquiridas sobre el pronóstico de la gestación, con énfasis en las complicaciones. La educación de las pacientes parece ser el mejor instrumento para clarificar lo que se conoce y lo que puede modificarse con los recursos terapéuticos actuales.”

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

Jorge Korin

Médico, jefe de Hematología, Sanatorio Los Arcos, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

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

SIIC: A la luz de los conceptos actuales, ¿cómo se definen las trombofilias?

JK: Las trombofilias son, en sentido estricto, de dos tipos: congénitas (causadas por polimorfismos y mutaciones) y adquiridas (como el síndrome antifosfolípido), y favorecen con potencia variable la aparición de tromboembolismo venoso. En un sentido más laxo, se designan así situaciones adquiridas en las que hay numerosos factores que aumentan el riesgo trombótico (por ejemplo, las neoplasias).

Se reconocen cinco estados congénitos de trombofilia. ¿Podría enumerar esas afecciones?

Los estados congénitos de la trombofilia son: déficit de antitrombina, déficit de proteína C, déficit de proteína S (estos tres casos son mutaciones con alteración cuantitativa o cualitativa de esos inhibidores naturales del sistema de coagulación), factor V de Leiden y protrombina 20210 (estos dos últimos casos son polimorfismos que alteran funcionalmente el factor V, en el primer caso, y cuantitativamente el factor II, en el otro).

Existen dificultades en definir las complicaciones obstétricas relacionadas con la trombofilia. ¿Qué definiciones se prefieren en la actualidad para la pérdida fetal y el aborto recurrente?

La pérdida fetal se define por la identificación previa del diámetro apropiado corona-polo inferior con actividad cardíaca, seguida por la pérdida de esta última. El aborto recurrente se define por tres pérdidas consecutivas tempranas o dos tardías. El aborto temprano corresponde a un diagnóstico ecográfico de embarazo intrauterino, sin actividad cardíaca, ausencia de crecimiento del diámetro sacrocronal en una semana o presencia de saco vacío con menos de 12 semanas de gestación. La pérdida fetal tardía es la que tiene lugar después de 12 semanas de edad gestacional. Para otros autores, la pérdida tardía se produce entre la semana 10 y la semana 20.

Se prefiere clasificar las parejas con aborto recurrente en casos primarios, secundarios y terciarios. ¿En qué se fundamenta esta división?

Aborto recurrente primario es el que tienen las parejas que nunca han logrado un embarazo de término con neonato vivo; secundario es aquel donde, luego de un nacido vivo, se produce una serie consecutiva de pérdidas; se define como terciario aquel donde han habido abortos no consecutivos (tres) en una mujer multigesta.

Las trombofilias se presentan en un porcentaje relevante de las pacientes con fracaso en la fertilización. ¿Qué mecanismos subyacentes podrían explicar este efecto?

La hipótesis predominante está basada en la presencia de un ambiente hostil para la implantación, producido por alteraciones inflamatorias mediadas por citoquinas o el antagonismo con hormonas antiapoptóticas necesarias en los mecanismos de implantación.

Se ha señalado que la hipercoagulabilidad y la trombosis pueden no resultar los mecanismos asociados con el aborto recurrente temprano en las mujeres con trombofilias, en especial cuando la placenta no está aún constituida. ¿Qué procesos podrían verse involucrados en estos casos?

Las causas de aborto temprano recurrente son anomalías genéticas, factores anatómicos uterinos, factores hormonales, factores inmunológicos y trombofilias.

La interfase entre coagulación e inflamación (producción no adecuadamente inhibida de factor VIIa, factor Xa, trombina y fibrina) se traduce en mecanismos inflamatorios a través de los receptores celulares activados por proteasas (PAR). Hipotéticamente, mediadores inflamatorios como citoquinas, complemento y quimioquinas podrían alterar la diferenciación del trofoblasto y la placentación.

¿Cuáles son los conocimientos actuales acerca de la eficacia comprobada de las heparinas de bajo peso molecular en las pacientes con aborto recurrente temprano?

Los diseños de los estudios con los que contamos no son concluyentes para afirmar o descartar el valor de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM). Específicamente, no hay suficientes pacientes incluidas con aborto recurrente temprano y trombofilias clásicas (las cinco mencionadas anteriormente) en las que la HBPM produzca mejor evolución en un embarazo subsiguiente que ácido acetilsalicílico (AAS) o un placebo. El estudio efectuado con mayor número de participantes trombofílicas incluyó

pérdidas fetales luego de la semana 10; se observó que la enoxaparina fue claramente superior al AAS (no hubo grupo control). Esta serie es la de peor desempeño para el AAS en toda la bibliografía sobre este tema.

En función de su experiencia, ¿alguna de las HBPM se asocia con mayor eficacia que los restantes fármacos del mismo grupo?

La enoxaparina es la HBPM más usada, pero no hay estudios comparativos con dalteparina o nadroparina. Los ensayos con pacientes con síndrome antifosfolipídico parecen demostrar mayor efectividad de la heparina no fraccionada (HNF) que de las HBPM, pero el escaso número de pacientes incluidas no permite efectuar recomendaciones definitivas.

En cambio, sólo se reconoce (y con recomendación basada en opinión de expertos) la utilidad del AAS en mujeres con síndrome antifosfolipídico y asociada con HBPM o HNF.

Las complicaciones tardías del embarazo que se atribuyen a insuficiencia vascular de la placenta afectan hasta a un 10% de las gestantes.

¿Qué factores de riesgo se asocian con estas complicaciones en nuestro medio?

Los factores más importantes de riesgo son de tipo socioeconómico, con mal control del embarazo, asociados con los usuales factores de riesgo vascular, como síndrome metabólico, hipertensión, nefropatías, tabaquismo y prematuridad en embarazos previos. Los polimorfismos trombofílicos no han demostrado ser más prevalentes en las complicaciones tardías del embarazo.

En virtud de la complejidad del enfoque de las trombofilias en las embarazadas, ¿a qué pacientes propone estudiar en búsqueda de estas afecciones en general y del síndrome antifosfolipídico en particular?

Enfatizaría la inconveniencia de estudiar a la mujer con un solo aborto temprano. Dos o más abortos tempranos consecutivos y una pérdida tardía son las causas más frecuentes para solicitar estudios de trombofilia. Considero que el estudio debe ir dirigido a tranquilizar a las mujeres a las que no se les detectan estas condiciones trombofílicas y en las que el uso de HBPM en un futuro embarazo no ha sido superior al placebo.

¿Considera que la educación médica y la promoción de protección de la población son los adecuados ante la prevalencia de estas afecciones?

Creo que el graduado reciente tiene poca información al respecto, y frecuentemente el de posgrado tiene demasiada opinión sesgada en esta área.

Como en otros campos de la medicina, la educación es claramente el mejor instrumento para clarificar lo que se conoce y lo que puede modificarse con los recursos terapéuticos actuales.

A modo de conclusión, ¿cuáles son sus recomendaciones para la práctica cotidiana?

Es esencial una conversación honesta con la pareja, en la que se reconozcan las limitaciones actuales del conocimiento en esta área y en la que se destaque el carácter básicamente experimental de la mayoría de las intervenciones terapéuticas en las complicaciones del embarazo.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siicsalud.com

Lista de abreviaturas y siglas:

PAR: receptores celulares activados por proteasas; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; AAS: ácido acetilsalicílico; HNF: heparina no fraccionada

Cómo citar esta entrevista

Korin J. Trombofilia y complicaciones del embarazo.
Salud i Ciencia 20(4):413-4, Mar 2014.

How to cite this interview

Korin J. Thrombophilia and pregnancy complications.
Salud i Ciencia 20(4):413-4, Mar 2014.



Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud

El Código de Respuesta Rápida (CRR) permite enviar o copiar la revista completa o el artículo, caso clínico o entrevista de su elección.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
 - El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en www.siicsalud.com.
 - El CRR de Salud(i)Ciencia también puede ser leído, con un resultado similar, por las cámaras de su computadora portátil o la PC de escritorio.
 - Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (**QR-code**, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/y2lh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.

Descripción de pacientes que por sus características clínicas, de diagnóstico, forma de presentación infrecuente, imágenes radiológicas o estudios histopatológicos demostrativos puedan resultar de interés para nuestros lectores. www.siiisalud.com/tit/casiic.php

Neurofibroma uterino en la enfermedad de Von Recklinghausen: hallazgos de resonancia magnética con correlación clínica

Uterine neurofibroma in Von Recklinghausen's disease: findings of magnetic resonance with clinical correlation



Vivek Patre

Department of Radiodiagnosis, Pt JNM Medical College and Dr. B. R. Ambedkar Hospital, Raipur, India

Acceda a este artículo en **siicsalud**



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales del autor.

■ Introducción

La neurofibromatosis es un trastorno autosómico dominante que involucra varios órganos a la vez. El compromiso visceral (extracutáneo) se observa en menos del 1% de los pacientes con neurofibromatosis.¹⁻³ El tracto gastrointestinal y la vejiga urinaria son las vísceras más frecuentemente afectadas. El compromiso del tracto genitourinario femenino es inusual. La vulva parece ser afectada más frecuentemente, con sólo unos pocos casos informados de compromiso uterino, vaginal, clitoridiano y ovárico en pacientes con enfermedad de Von Recklinghausen.⁴⁻⁸ En el presente informe, describimos los hallazgos en las imágenes de tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) en una paciente con diagnóstico de neurofibromatosis con compromiso uterino. Según nuestro mejor conocimiento, la bibliografía no cuenta con material que describa el aspecto imagenológico de estas lesiones.

■ Caso clínico

Una mujer soltera de 27 años se presentó en el servicio de Ginecología de nuestra institución con tumoraciones indoloras y de crecimiento progresivo en la región inferior del abdomen y la axila izquierda, de un año y medio de evolución, con amenorrea de tres meses de duración. Previamente, su ciclo menstrual era regular.

El examen físico reveló múltiples manchas color café con leche en la piel y neurofibromas cutáneos en el tórax (anterior y posterior) y en la pared abdominal. En el examen abdominal, el tamaño del útero estaba aumentado y correspondía a una gestación de 16 semanas. El tacto rectal confirmó la presencia de una masa de localización anterior, irregular, nodular y de consistencia dura. Los genitales externos eran normales. La evaluación oftalmológica no reveló anomalías. Los datos de laboratorio no tuvieron particularidades. Los estudios por imágenes iniciales incluyeron una radiografía de tórax de rutina que mostró una formación que crecía desde el mediastino en el lado dere-

cho. La ultrasonografía demostró una tumoración grande, lobulada y heteroecóica que se extendía desde la pared anterior del útero.

La TC con contraste reveló una gran masa heterogénea y moderadamente lobulada en la pelvis que sobresalía del útero, con un área central hipodensa. Otra neoformación más pequeña y con hipodensidad central fue hallada posteriormente (Figura 1). La TC de tórax mostró una lesión redonda y heterogénea con un tamaño de 4.1 x 4.1 cm en la región infraclavicular izquierda. Adicionalmente, se encontró un tumor homogéneo con atenuación de fluidos y un tamaño de 5.0 x 5.3 x 3.7 cm en el mediastino posterior, en la fosa paravertebral derecha y que se extendía entre la tercera y la quinta vértebras torácicas, con escoliosis asociada a este nivel. Esta lesión crecía en forma intraspinal a través de los forámenes intervertebrales derechos de dichas vértebras (Figura 2).

La RM, realizada con un equipo de 1.5 T (Magnetom Sonata Maestro class: Siemens, Erlangen, Alemania), mostró una masa grande, bien definida y heterogénea, de 11.0 x 10.0 x 10.2 cm que se extendía desde la pared anterior del útero; era isodensa con respecto al músculo y mostraba una hiperintensidad central en T1. En las imágenes en T2, la lesión era heterogénea y relativamente isointensa a nivel periférico, con una señal central mixta y algunas zonas claramente hiperintensas (Figura 3a). Las áreas hiperintensas tanto en T1 como en T2 podían representar zonas de hemorragia intratumoral. También se observaron múltiples neoformaciones pequeñas y bien definidas en el miometrio posterior, isointensas con respecto al miometrio normal en T1 y predominantemente hipointensas en T2 (Figura 3b).

En el tórax y la columna vertebral, la RM reveló una masa bien definida, homogénea y fusiforme en la región infraclavicular izquierda, isointensa con respecto al músculo en T1, relativamente hiperintensa en la zona periférica e hipointensa en las áreas centrales en T2. Se halló una escoliosis de segmento corto en la espina dorsal superior, de convexidad derecha. Había ectasia dural focal, que causó erosiones en las zonas posteriores de los cuerpos de las vértebras D1 y D2, y una gran formación quística protruía a través del foramen vertebral a nivel de D1 y D2, lo que sugería un meningocele lateral derecho. La médula espinal estaba aplanada en sentido anteroposterior y desplazada hacia delante y la izquierda.

La paciente se sometió a una biopsia guiada ecográficamente de la masa uterina. Su análisis histopatológico reveló células fusiformes, monomorfas, en un fondo fibrilar, sin atipia nuclear ni actividad mitótica. La inmunohistoquí-

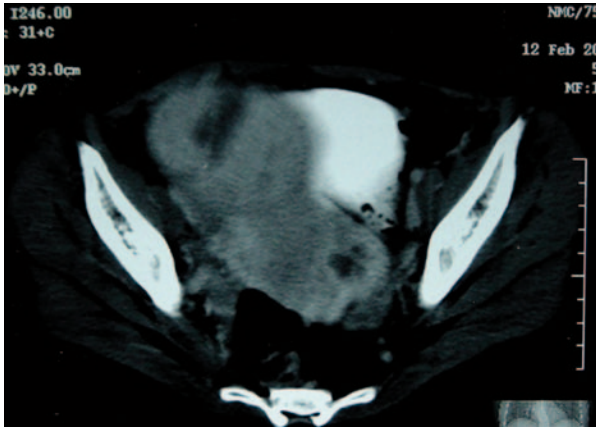


Figura 1. Tomografía axial computarizada de pelvis con contraste, que muestra dos grandes masas lobuladas contiguas a nivel del útero, con áreas hipodensas que sugieren necrosis.

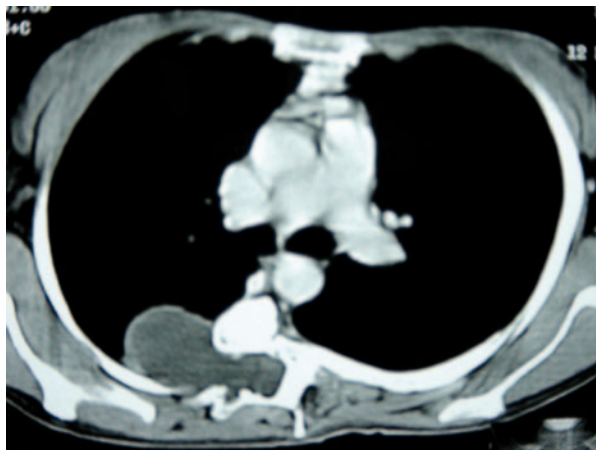


Figura 2. Tomografía axial computarizada de tórax con contraste; a nivel de la carina, se observa una lesión quística en el lado derecho del canal espinal que se proyecta hacia fuera desde el foramen de conjunción derecho ensanchado de la quinta vértebra torácica hacia la región paravertebral. En el contexto de una neurofibromatosis, esto sugiere un meningocele lateral. La curvatura de la columna vertebral también está alterada y la teca se localiza en la porción izquierda del canal espinal a este nivel.

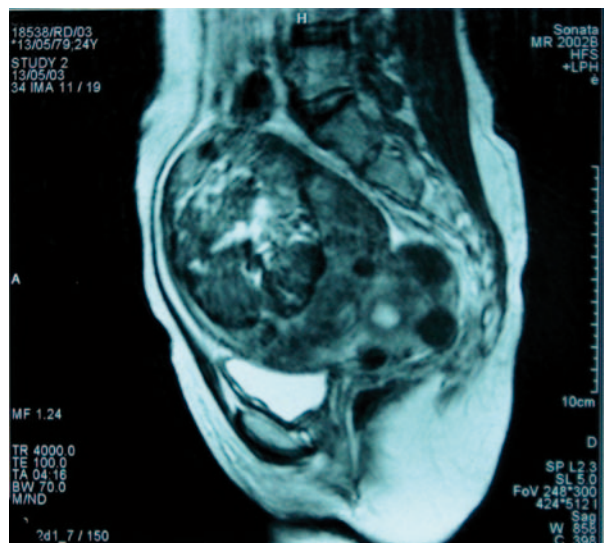
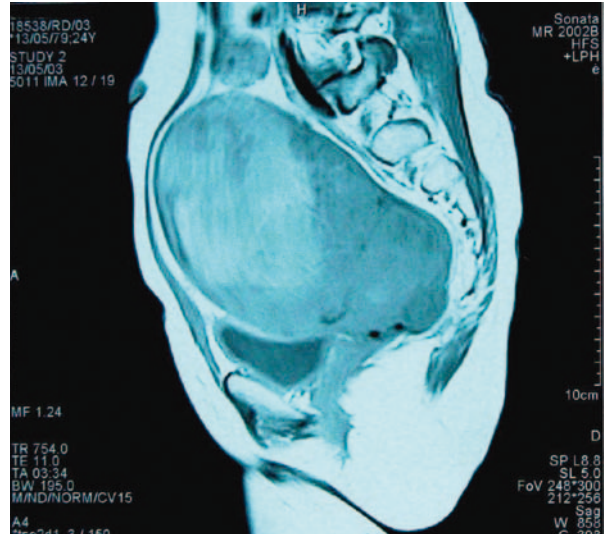


Figura 3. Imagen por resonancia magnética (corte sagital) en T1 (a) Se distingue una gran masa lobulada y heterogénea que involucra el útero. Hay áreas hiperintensas de localización anterior dentro de la formación. Las imágenes posteriores son isointensas o levemente hipointensas en T2; (b) la masa anterior muestra zonas centrales hiperintensas que sugieren hemorragia, mientras que las porciones periféricas de esta gran neoformación y las múltiples imágenes posteriores son hipointensas, lo que sugiere un componente fibroso.

mica de las células tumorales fue positiva para la proteína S-100. El diagnóstico histopatológico final fue neurofibroma benigno. La paciente se negó a la cirugía y su seguimiento fue imposible.

■ Discusión

La neurofibromatosis de tipo 1 (NF1) es el clásico trastorno neurocutáneo autosómico dominante que se asocia con áreas características de hiperpigmentación (manchas café con leche). La neurofibromatosis tipo 2 también es un trastorno autosómico dominante en el que los neurofibromas involucran en forma exclusiva y bilateral los nervios acústicos. Pese a que este síndrome hereditario lleva el nombre de Von Recklinghausen, fue descrito por primera vez por Smith en 1849.⁹⁻¹⁰ En la práctica clínica, el diagnóstico requiere la presencia de ciertos criterios consensuados internacionalmente.¹¹ La NF1 es la forma más común de neurofibromatosis, con una incidencia estimada de 1 cada 2 500 nacimientos y una prevalencia de la enfermedad de aproximadamente 1 cada 4 500.¹²

Para entender la génesis de las lesiones de la neurofibromatosis en el útero y los órganos pélvicos asociados, es necesario discutir brevemente la distribución de los nervios y los ganglios autonómicos en la pelvis. Los plexos pélvicos se localizan a lo largo de las caras laterales de las vísceras

pélvicas y se continúan con el plexo hipogástrico. Cada plexo pélvico está compuesto por una extensa maraña de filetes nerviosos que se ramifican entre las vísceras en la pared pélvica. Las partes regionales de cada plexo pélvico se relacionan con los órganos a los cuales están asociados, pero los límites entre ellos no son estrictos. El plexo uterovaginal está localizado en relación al cuello uterino y a la porción superior de la vagina. Ramos derivados penetran las paredes del útero y la vagina e inervan los músculos y los vasos de estos órganos. La inervación autonómica de la vejiga (plexo vesical) es más densa que la del útero y la porción superior de la vagina (plexo uterovaginal). Esto puede explicar la frecuencia relativamente más elevada de compromiso de este órgano debido a su mayor grado de inervación autonómica.¹³

Las características de las imágenes de TC y RM de la masa uterina hallada en nuestra paciente no eran específicas y los diagnósticos diferenciales podían incluir leiomiomas degenerados y leiomiosarcoma. Las imágenes de RM

pueden establecer el origen miometrial de una neoformación mediante la demostración de la distinción de la serosa uterina o del miometrio.

Si una tumoración está bien definida y presenta hipointensidad en relación con el miometrio en imágenes en T2, generalmente se considera el diagnóstico de leiomioma. Los leiomiomas pueden sufrir cambios degenerativos que resultan en variaciones en la intensidad de la señal en la RM, que aparecen más frecuentemente como imágenes heterogéneas en las secuencias en T2. Sin embargo, como se vio en este caso, su apariencia en TC y RM puede ser indistinguible de la de un neurofibroma. La presencia de estigmas cutáneos, neurofibromas axilares y un meningo-

cele torácico en nuestra paciente orientó al equipo hacia el diagnóstico de neurofibroma, que fue confirmado posteriormente por la histopatología.

La revisión de la bibliografía revela que el compromiso del útero es extremadamente raro. Se han informado muy pocos casos de neurofibromatosis que involucren al útero¹⁴⁻¹⁹ y, según nuestro mejor conocimiento, no se cuenta con descripciones de su apariencia en TC ni en RM. Este caso es un recordatorio de que el compromiso uterino por los neurofibromas debe ser considerado como un diagnóstico diferencial de una masa uterina como un leiomioma en mujeres con enfermedad de von Recklinghausen, especialmente en un contexto de compromiso sistémico.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siicsalud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas:

TC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética; NF1: neurofibromatosis de tipo 1

Cómo citar este artículo

Patre V. Neurofibroma uterino en la enfermedad de Von Recklinghausen: hallazgos de resonancia magnética con correlación clínica. *Salud i Ciencia* 20(4):415-7, 2014.

How to cite this article

Patre V. Uterine neurofibroma in Von Recklinghausen's disease: findings of magnetic resonance with clinical correlation. *Salud i Ciencia* 20(4):415-7, 2014.

Autoevaluación del artículo

Las neurofibromatosis son enfermedades genéticas autosómicas dominantes que generan manifestaciones clínicas variadas.

¿Cuál de las siguientes manifestaciones clínicas es más indicativa de neurofibromatosis de tipo 2?

A, Neurofibromas bilaterales en los nervios acústicos; B, Manchas color café con leche; C, Neurofibromas cutáneos; D, Neurofibromas viscerales; E, Todas son correctas.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/136721

Bibliografía

- Shonnard KM, Jelinek JS, Benedikt RA, Kransdorf MJ. CT and MR of neurofibromatosis of the bladder. *J Comput Assist Tomogr.* 16(3):433-438, May-Jun 1992.
- Hints A, Lindell O, Heikkila P. Neurofibromatosis of the bladder. *Scand J Urol Nephrol.* 30(6):497-499, Dec 1996.
- Chakravarti A, Jones MA, Simon J. Neurofibromatosis involving the urinary bladder. *Int J Urol.* 8(11):645-647, Nov 2001.
- Wei E X, Saavedra J A, Fowler. Plexiform Neurofibroma of the Uterine cervix. *Arch pathol Lab Med.* 129:783-786, 2005.
- Lewis FM, Lewis-Jones MS, Toon PG, Rollason TP. Neurofibromatosis of the vulva. *Br J Dermatol.* 127(5):540-541, Nov 1992.
- Nogita T, Kawabata Y, Tsuchida T et al. Clitoral and labial involvement of neurofibromatosis. *J Am Acad Dermatol.* 23(5 Pt 1):937-938, Nov 1990.
- Nishimura K, Sugao H, Sato K, Okuyama A, Sonoda T. Neurofibroma of the clitoris. A case report. *Urol Int.*46(1):109-111, 1991.
- Hegg CA, Flint A. Neurofibroma of the ovary. *Gynecol Oncol.* 37(3):437-438, Jun 1990.
- Pearce JM. Neurofibromatosis J Neurol Neurosurg Psychiatry. 74(3):384, Mar 2003.
- Wilson SAK. *Neurology London:* Edward Arnold; 1526, 1940.
- Gutmann DH, Aynsworth A, Carey JC et al. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA;*278:51-57, 1997.
- Ruggieri M, Huson SM. The clinical and diagnostic implications of the mosaicism in the neurofibromatosis Neurology 56 : 1433 – 1443, 2001.
- Pessin JI, Bodian M. Neurofibromatosis of the pelvic autonomic plexuses. *Brit J Urol* 36:510-518, 1964.
- Ebara S, Yuzara Y, Kinoshita T, et al. A neurofibromatosis type 1 patient with severe kyphoscoliosis and intrathoracic meningocele. *J Clin Neurosci.* 10(2):268-272, Mar 2003.
- Piringer-kuchinka VA, Turnheim L. Neurofibromatosis uteri. *Ztschr. Geburtsh. u. Gynak.*136;170, 1952.
- Yousem HL, Dorfman HD. Myometrial involvement in Von Recklinghausen's disease. *Obstet Gynecol* 20:781-784, 1962.
- Holzner JH, Lassmann G. [Neurofibromatosis uteri (neurofibrome encapsule-Masson) *Arch Gynakol.* 204(1):43-50, 1967.
- Char G, Hanchard B, Manjoo RB. Neurofibromatosis of the cervix uteri. *West Indian Med J.* 31(2):90-92, Jun 1982.
- Melissa D, Gordon MD, MichaelWeilert MD, Karen Ireland. Plexiform neurofibromatosis involving the uterine cervix, endometrium, myometrium, and ovary. *Obstet Gynecol* 88:699-701, 1996.

Estudios descriptos por sus mismos autores editados en revistas biomédicas clasificadas por SIIC Data Bases.

La producción científica de origen iberoamericano publicada en revistas de lengua inglesa alcanza una limitada distribución entre los profesionales de América Latina, España y Portugal. Por esta causa, la sección Crónicas de autores ofrece un puente de comunicación entre autores y lectores del mismo origen.

Las páginas de siicsalud de la sección Crónicas de autores contienen información adicional relacionada con los autores: referencias bibliográficas, citas bibliográficas de trabajos anteriores del autor, domicilio de correspondencia, teléfono, correo electrónico, dirección de la revista en Internet, citas en Medline y SIIC Data Bases, palabras clave, etc.

Parimetría Oculus Spark comparada con tres procedimientos de análisis morfológico del glaucoma (GDX, HRT Y OCT)

Manuel González de la Rosa

Universidad de la Laguna, La Laguna, España



González de la Rosa describe para SIIC su artículo editado en *European Journal of Ophthalmology* 23(3):316-323, 2013. La colección en papel de *European Journal of Ophthalmology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2006. Indizada en Current Contents/Clinical Medicine, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Index Medicus/MEDLINE, Pascal et Francis (INST-CNRS), Science Citation Index, Science Citation Index Expanded y *SIIC Data Bases*.



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

La Laguna, España (especial para SIIC)

Diversos problemas dificultan el examen del campo visual en la práctica clínica. Posiblemente, los más importantes sean la necesidad de que el paciente tenga un entrenamiento suficiente antes del examen definitivo, la fatiga neurológica de la retina durante los exámenes prolongados y la variabilidad de los resultados. Todas estas dificultades constituyen importantes limitaciones para el diagnóstico y control evolutivo de las enfermedades. Especialmente la fluctuación, es decir la variabilidad de los resultados, inherente a una prueba subjetiva, obstaculiza la diferenciación de cambios reales respecto de los que son producto del azar.

La estrategia Spark trata de abordar cada una de estas limitaciones: facilita un período de entrenamiento rápido, realiza el examen en un tiempo muy corto para limitar la fatiga y proporciona unos resultados muy estables.

El diseño teórico de esta estrategia se realizó sobre una muestra de más de 90 000 campos visuales. Se inicia con un procedimiento ultrarrápido que realiza una evaluación inicial del campo visual en unos 40 segundos, examinando seis puntos críticos, cuya información es altamente representativa del conjunto del campo visual.

En pacientes no entrenados esta fase puede repetirse varias veces hasta verificar que el paciente comprende y realiza correctamente el examen. Este se continúa con una segunda fase que examina un número mayor de puntos y proporciona unos resultados mucho más exactos. En aproximadamente un minuto y medio se obtienen resultados comparables a las estrategias convencionales, que tienen una duración muy superior.

Si se desea obtener un resultado aun más preciso y estable, el examen

puede continuarse con otras dos fases adicionales, alcanzándose una duración total inferior a los tres minutos. Finalmente se analizan los datos obtenidos en cada una de las cuatro fases, punto a punto; el resultado más discrepante en cada punto se descarta y se considera como resultado final el promedio de los tres restantes. Esta promediación y eliminación de ruido permite alcanzar resultados mucho más reproducibles.

El trabajo recientemente publicado en *European Journal of Ophthalmology* analiza los resultados del estudio de pacientes glaucomatosos con esta estrategia perimétrica respecto, a diversos procedimientos de estudio morfológico del glaucoma.

A un número ligeramente superior al centenar de pacientes glaucomatosos y a otros tantos individuos normales se les examinó uno de sus ojos con la estrategia Spark en un perímetro *Oculus Easyfield* y con tres instrumentos que estudian el daño morfológico, frecuentemente considerados como más eficientes que la perimetría, en concreto, el tomógrafo retiniano de Heidelberg (HRT), el polarímetro láser de Zeiss (GDx) y el OCT Cirrus también de Zeiss. Los sujetos normales fueron examinados en dos ocasiones.

La capacidad diagnóstica del índice "Defecto Medio" de Spark, estimada calculando su sensibilidad (S) y especificidad (E), fue superior a la obtenida por los índices del HRT y del GDx, similar a el cociente entre la excavación y el área papilar medido por el OCT y superior al espesor de la capa de fibras nerviosas medida por el mismo instrumento. Cabe resaltar que la capacidad diagnóstica de la primera fase, con una duración media de 37 segundos (S = 95.1%; E = 85.6%) no fue significativamente inferior a la de la segunda fase y a la final, que se completó en 2:34 minutos (S = 95.1%, E = 86.5%). Otro indicador interesante para comparar procedimientos o diversas fases de un mismo procedimiento es el índice kappa, que mide el grado de acuerdo diagnóstico entre ellos. La segunda fase y la fase final de Spark tuvieron un muy alto grado de acuerdo (kappa = 0.92), pero incluso el acuerdo entre la fase inicial de Spark y el cociente excavación/área papilar del OCT-Cirrus (kappa = 0.78) fue mayor que el acuerdo entre los dos índices del OCT-Cirrus, es decir cociente excavación/área papilar y el espesor de la capa de fibras (kappa = 0.69), o entre los dos índices analizados con el HRT (kappa = 0.559).

Estos resultados, entre otros, permiten afirmar que la fase inicial de Spark es útil como orientación y como entrenamiento del paciente, la segunda fase lo es para el diagnóstico, y la final, como consecuencia de su estabilidad, para el seguimiento de la enfermedad glaucomatosa.

Bacterias oportunistas y microbiota en niños con leucemia y enterocolitis neutropénica

Guadalupe García Elorriaga

Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México



García Elorriaga describe para SIIC su artículo editado en *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 51(4):424-427, Jul 2013. La colección en papel de *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 1998. Indizada en *SIIC Data Bases*.



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

México DF, México (especial para SIIC)

La infección se ha reconocido como una complicación de la leucemia

aguda desde hace casi dos siglos, mientras que la fiebre se ha atribuido tanto a la infección así como a la condición hipermetabólica general causada por la enfermedad. Los tipos más comunes de infección son las bacteriemias y las neumonías. La frecuencia de complicaciones infecciosas serias en los pacientes neutropénicos representa un grave problema en la leucemia aguda. La administración de algunos antibióticos puede tener un efecto importante sobre la flora anaerobia, permitiendo de esta manera la colonización por patógenos potenciales.

La enterocolitis neutropénica, anteriormente conocida como tífilitis, es una condición gastrointestinal que se presenta en pacientes inmunodeficientes con neutropenia grave y se observa con mayor frecuencia en los niños con leucemia durante la quimioterapia de remisión-inducción. Es probable que la alteración

de la integridad de la pared intestinal posterior a la quimioterapia, en combinación con la neutropenia promueve la invasión bacteriana del colon.

Los síntomas más frecuentes incluyen fiebre, dolor abdominal, diarrea y sangrado gastrointestinal inferior. La incidencia de esta condición ha aumentado debido a los protocolos de quimioterapia más agresivos. Los microorganismos más frecuentes en la enterocolitis neutropénica son las bacterias gramnegativas, grampositivas y *Candida* sp.

Por simplicidad, el diagnóstico puede considerarse en cinco categorías: cultivo, serología, histopatología, detección de enfermedad por procedimientos radiográficos y examen físico del paciente.

Los niños con leucemia están en riesgo importante de morbilidad y mortalidad por infecciones bacterianas invasivas. Existe gran variabilidad de estrategias para la leucemia pediátrica en todas las instituciones de salud. En este tipo de pacientes, la exposición a corticosteroides es el factor más importante asociado con la presencia de infección.

Se ha incrementado la importancia de las bacterias grampositivas, con frecuencia multiresistentes, en especial en las infecciones nosocomiales. Entre estas, un papel importante lo tienen los enterococos resistentes a vancomicina (VRE), presentes en pacientes con enfermedades hematológicas y en otros enfermos con inmunosupresión importante. Las fuentes de las cepas pueden ser endógena o exógena. Los VRE son notablemente resistentes, lo que los hace capaces de sobrevivir tanto en el ambiente externo así como ser parte de la microflora del tracto gastrointestinal, por ello nuestra publicación resultó pertinente. También se han aislado VRE de los animales de granja, mascotas, aguas residuales y de alimentos de origen animal consumidos por los seres humanos; como estos microorganismos son parte de la flora normal, la cadena alimenticia puede ser una fuente potencial. En nuestra investigación se aislaron los enterococos de manera importante, constituyendo el 71% del total de los aislados de grampositivos. La transmisión nosocomial de VRE tiene lugar en instituciones pediátricas por el estrecho contacto que se produce entre los niños y la contaminación más frecuente por las heces de los niños a través de las

manos de los trabajadores de la salud; lo anterior se encuentra aunado al hacinamiento, la falta de personal y la aplicación deficiente de prácticas de control de infecciones.

Los factores que se asocian con mayor riesgo de colonización con VRE son la exposición al ambiente hospitalario, la presencia de enfermedad oncohematológica, la condición de receptor de trasplante, las internaciones prolongadas, la inmunosupresión y el uso de catéteres intravenosos. El creciente problema de la resistencia a los antibióticos en estos microorganismos tiene un importante impacto sobre la población pediátrica oncológica, ya que limita las opciones terapéuticas. Esto puede empeorar el pronóstico del paciente y producir un significativo aumento en el costo de los tratamientos. Resulta evidente que, además de la utilización racional de los agentes antimicrobianos, la prevención de la diseminación de la resistencia bacteriana sólo se puede lograr por medio de la aplicación de medidas higiénicas y epidemiológicas estrictas.

Los pacientes hospitalizados con leucemia aguda experimentan cambios en la flora fecal, independientemente de la administración de antibióticos. Sin embargo, esto último causa mayores alteraciones que resultan en un predominio de bacterias gramnegativas, que fue lo que ocurrió en nuestro estudio. Los virus se están reconociendo cada vez más como causa de enfermedades agudas y crónicas en estos pacientes. A pesar de la gran cantidad de agentes antimicrobianos *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* han resurgido como patógenos que amenazan la vida debido a la aparición de cepas resistentes a la mayoría de los antibióticos disponibles actualmente. En nuestro estudio no se aisló *P. aeruginosa*, pero sí *S. aureus*. Desafortunadamente, siempre y cuando los pacientes sean neutropénicos, es probable que algunos de ellos presenten complicaciones infecciosas.

Se podrían estudiar biomarcadores o una puntuación clínica para identificar a los niños con leucemia y fiebre, quienes es más probable que tengan una infección invasiva. Esto puede permitir que la terapia antibiótica se adapte a los niños con mayor riesgo de infección.

El papel del transportador SLC2A1 en la patogenia del hígado graso

Ana M. Aransay

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Madrid, España



Aransay describe para SIIC su artículo editado en *Hepatology* 57(2):505-514, Feb 2013.

La colección en papel de *Hepatology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2004.

Indizada en CAB Abstracts, Chemical Abstracts, Current Contents/Life Sciences, Current Contents/Clinical Medicine, Embase/Excerpta Medica, Index Medicus/Medline, Reference Update, Science Citation Index, Science Citation Index Expanded, Scopus y SIIC Data Bases.



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

Derio, España (especial para SIIC)

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) se está convirtiendo en una de las mayores causas de enfermedad hepática crónica a nivel mundial (véase Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 34:274-285, 2011) y se sabe que la susceptibilidad a contraer EHGNA tiene, además de la influencia medioambiental (hábitos de vida, dieta, etcétera), bases genéticas, pero los genes asociados están poco definidos.

El objetivo del presente estudio fue identificar variantes genéticas que estuvieran asociadas con EHGNA y que ayudaran a comprender mejor la genética que hay detrás de la evolución de esta patología y con ello indagar acerca de posibles nuevas dianas para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. Para ello, en una primera fase se seleccionaron 92 genes candidatos sobre la base de estudios previos de proteómica y metabólica del grupo investigador, además de tener en cuenta los genes de las enzimas que participan en el ciclo de la metionina. Se identificaron todos los polimorfismos de nucleótido único (cambios de una única letra en posiciones específicas del genoma, en inglés: *single nucleotide polymorphisms* [SNP]) descritos para dichos genes hasta ese momento en la base de datos (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/>), y se diseñó un panel de genotipificación con el que se caracterizaron las frecuencias alélicas de 3 072 SNP de 69 pacientes estrictamente diagnosticados con EHGNA y 217 individuos sanos.

Las variantes que mostraron diferencias significativas de frecuencias alélicas en los grupos experimentales fueron estudiadas posteriormente en

otros 451 pacientes con EHGNA y 304 controles sanos. Además, se estudiaron estas mismas variantes candidatas en 4 414 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) y 4 567 controles, ya que nos interesaba comprobar la posible relación de estas alteraciones de la secuencia del genoma con DBT2.

Varios SNP del gen *SLC2A1* (*solute carrier family 2 member 1*) mostraron asociación con EHGNA, pero no con DBT2. Una vez hallada la relación entre la secuencia del ADN de este gen, estudiamos si la presencia de este gen a nivel de ARN era igual en el hígado de individuos sanos y de pacientes con EHGNA, y pudimos demostrar que el ARN del gen *SLC2A1* estaba mucho menos presente en los enfermos con EHGNA. Todo en conjunto fue un gran hallazgo, hasta ahora desconocido, ya que este gen nunca se había relacionado directamente con enfermedades hepáticas.

Con todo, consideramos que lo siguiente que había que averiguar era qué sucedía en los hepatocitos (uno de los tipos de células que forman el hígado) *in vitro* si evitábamos que este gen funcionara fisiológicamente. Así, inhibimos la información ofrecida por este gen en hepatocitos cultivados en el laboratorio, y estudiamos cuáles eran los cambios que se producían. De esta forma observamos que varios genes relacionados con el metabolismo de los lípidos y otro grupo de genes relacionado con el estrés oxidativo (uno de los eventos responsables del deterioro e inflamación celular) estaban alterados (distintamente presentes) a nivel del ARN. La funcionalidad de estos descubrimientos fue verificada con hepatocitos *in vitro* alimentados con ácido oleico, simulando una dieta alta en grasas, en los que demostramos que al alterar la presencia del gen *SLC2A1*, se producía una acumulación de lípidos mucho mayor que en las células con niveles normales de este gen, y un mayor daño oxidativo, por lo que estas dos son las características más representativas del estado del hígado de los pacientes con EHGNA.

La implicación de esta pieza clave en la EHGNA ha de ser corroborada en otras poblaciones de pacientes de distintos países, y, a su vez, será crucial la integración de estos resultados con los obtenidos en otros estudios recientes, ya que el EHGNA es una enfermedad compleja. Por ello, la comprensión de la aparición de la EHGNA ha de tener en cuenta todas las causas asociadas con esta enfermedad, tanto las genéticas como los factores ambientales, así como el estudio de la interacción entre todas estas variables. La combinación y la interpretación de las interacciones que se revelen ayudarán a describir la realidad de muchas enfermedades complejas.

estudio. Se utilizó el programa estadístico SPSS 15.0 para Windows®, con el que se registraron todas las variables referenciadas en la literatura que pudieran estar relacionadas con la disfunción de una FAVI. Dichas variables se dividieron en tres grupos: características basales (edad, sexo y factores de riesgo cardiovascular: como obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia o tabaquismo); variables clásicas relacionadas con la ERC (etiología de la enfermedad, comienzo programado o urgente en hemodiálisis, tipo de FAVI y localización, estado previo de los vasos sanguíneos del paciente, causa de la disfunción de la FAVI, calibre previo de arteria y vena), y otras variables relacionadas con la disfunción de la FAVI (número de sesiones semanales de hemodiálisis; calibre de la aguja; haber portado catéter venoso central, su tipo, localización y duración; ser portador de marcapasos; parámetros analíticos como hemoglobina, hormona paratiroidea o producto calcio-fósforo; toma de medicación anticoagulante, antiagregante o ambas; estado cardiovascular; época del año más frecuente de realización de procedimientos de radiología vascular intervencionista).

Se elaboró una descripción de los 188 pacientes de la muestra en forma global y estratificados por sexo, grupos de edad y realización o no de algún procedimiento de radiología vascular intervencionista. Además, se evaluó la asociación de cada una de las variables con el evento de interés utilizando modelos de regresión logística univariada, y se estableció un nivel de significación de 0.05 y una potencia del 80%.

La primera asociación estadísticamente significativa fue con la presencia de dislipidemia como factor protector, al disminuir el riesgo de disfunción de la FAVI (los lípidos suelen estar más elevados en los pacientes con mejor estado nutricional porque comen más). Sin embargo, en nuestra población, a diferencia de otros estudios, el ser mujer, el tener más edad y ser diabético no implicaron un mayor riesgo de disfunción de la FAVI. Tampoco resultaron estadísticamente significativos los demás factores de riesgo cardiovascular, la localización de la FAVI, el estado previo de los vasos, el calibre previo de arteria y vena, el número de sesiones de hemodiálisis, el calibre de la aguja, el tipo, localización y duración del catéter venoso central, el portar un marcapasos, los parámetros analíticos, la toma de anticoagulantes o antiagregantes ni la época del año más frecuente de realización de procedimientos de radiología vascular intervencionista. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tipo de FAVI, ya que se encontró que las FAVI protésicas suponen más del doble de riesgo de disfunción que las autólogas. También en cuanto al inicio de la hemodiálisis, ya que supone cuatro veces más riesgo el haber comenzado el tratamiento renal sustitutivo con hemodiálisis que el estar en la etapa de prediálisis. Por último, resultó significativo que la implantación de un catéter venoso central antes de la utilización de una FAVI supone casi el doble de riesgo de presentar una futura disfunción de esa FAVI. Por ello es fundamental un inicio programado con la remisión temprana del paciente al nefrólogo.

Expresión anormal del sistema NKB/NK3 en leiomiomas uterinos

Teresa Acosta Almeida

Universidad de La Laguna, Tenerife, España



Acosta Almeida describe para SIIC su artículo editado en *Human Reproduction* 28(7):1799-1808, Jul 2013. La colección en papel de *Human Reproduction* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2000. Indizada en Science Citation Index, Current Contents/Clinical Medicine, Current Contents/Life Sciences, Reference Update, Index Medicus/Medline, Embase/Excerpta Medica, Biosciences Information Service of Biological Abstracts (Biosis), Cambridge Scientific Abstracts y SIIC Data Bases.



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

La Laguna, España (especial para SIIC)

Las taquicininas son una familia de péptidos de pequeño tamaño que están relacionados estructuralmente y conservados a lo largo de la evolución. Entre sus miembros se encuentra el deca péptido NKB, que ejerce su acción uniéndose preferentemente al receptor de membrana NK3R. Cada vez es más evidente la implicación de las taquicininas y sus receptores en la regulación de la reproducción en seres humanos, tanto a nivel del sistema nervioso central como en los órganos periféricos. Así, por ejemplo, se han asociado mutaciones en los genes *TAC3* y *TAC3R*, que codifican NKB y NK3R, respectivamente, con el hipogonadismo hipogonadotrófico normósico, una enfermedad caracterizada por insuficiencia en la maduración sexual, defecto en la gametogénesis e infertilidad. Desde hace tiempo se sabe que las taquicininas y sus receptores se expresan en el útero, lo que sugiere que podrían estar implicadas tanto en el mantenimiento de la homeostasis de este órgano como en la aparición de neoplasias uterinas, tales como los leiomiomas. Estos tumores benignos que se originan a partir de la musculatura lisa son los más frecuentes del tracto genital femenino, con una prevalencia que puede estar en torno del 60% de las mujeres en edad reproductiva, y puede llegar al 80% de las mujeres. Además, se debe tener en cuenta que aproximadamente el 30% de las mujeres con leiomiomas son sintomáticas lo que puede afectar de manera negativa la fertilidad, tanto en la implantación del embrión como en su desarrollo durante el embarazo. Pero sin duda el peor síntoma asociado con estos tumores es la hemorragia uterina anormal, que frecuentemente conduce a un estado de anemia. Pese a la alta frecuencia de leiomiomas en la población femenina y el elevado porcentaje de mujeres sintomáticas, se desconocen los mecanismos moleculares que los originan y que provocan su proliferación.

En nuestro interés por averiguar el papel de las taquicininas en el miometrio normal y su posible implicación en la aparición de los leiomiomas, hemos observado que el miometrio normal expresa muy bien el péptido NKB y el receptor NK3R en células de la musculatura lisa, tejido conjuntivo

y células de la musculatura lisa vascular. Además, usando hibridación *in situ* hemos visto que la síntesis de TAC3 ocurre fundamentalmente en las células del tejido conjuntivo. Para entender el posible papel que el sistema NKB/NK3R puede tener en el útero conviene recordar que el miometrio es un tejido adyacente al endometrio, que la dirección del flujo sanguíneo va en dirección miometrio-endometrio y que diversos factores que se sintetizan en el miometrio pueden tener un efecto regulador sobre el endometrio. Además, la menstruación está precedida por una fase isquémica que se caracteriza por la vasoconstricción de las arterias y arteriolas espirales y el sangrado tiene lugar una vez que estos vasos se relajan.

Teniendo en cuenta todo esto, así como el demostrado papel vasoactivo del péptido NKB en diferentes tejidos, tanto en seres humanos como en ratas, proponemos que NKB, sintetizada por las células del tejido conjuntivo del miometrio, se libera y actúa paracrinamente sobre las células de la musculatura lisa vascular, contribuyendo a su vasodilatación y la consecuente producción del flujo sanguíneo que se produce en la menstruación. Esta hipótesis se ve apoyada por el hecho de que el receptor NK3R se expresa considerablemente en las células de la musculatura lisa vascular en la fase secretora que precede a la menstruación y que podría ser la causa de la vasodilatación mediada por NKB. Curiosamente, también hemos observado que el péptido NKB está en el núcleo de las células musculares del miometrio en la fase secretora del ciclo menstrual, donde podría ejercer un efecto epigenético sobre la regulación génica.

Aunque siempre se tiende a pensar en los miomas como una masa tumoral que puede tener un efecto compresivo en el propio útero y también en órganos vecinos, es importante no olvidar que las células tumorales podrían sintetizar y secretar, de manera anormal, diversos tipos de moléculas que podrían estar relacionadas con la fisiopatología de estos tumores. En este sentido, en el presente trabajo hemos encontrado que los leiomiomas presentan un incremento en la expresión del gen *TAC3*, tanto a nivel de su ARNm, como del péptido NKB que codifica. A nivel de tejido observamos que, en el tumor, nuevas células comienzan a expresar el gen *TAC3*, como las células de la musculatura lisa del miometrio, y en los vasos sanguíneos tanto el endotelio como las células musculares. Además, en el mioma, el péptido NKB está desplazado de lugar, encontrándose fundamentalmente en el citoplasma de las células musculares. Del mismo modo, también hemos observado que el receptor al que se une preferentemente este péptido, NK3R, y cuya expresión está regulada por los estrógenos, aumenta su expresión en los leiomiomas. A la luz de estos hallazgos proponemos que el exceso de NKB liberado por el leiomioma podría actuar de manera paracrina en los receptores presentes en los vasos sanguíneos, contribuyendo a la menorragia que frecuentemente se observa en las mujeres con leiomiomas. Sería interesante averiguar, con los estudios funcionales adecuados, si estas hipótesis son ciertas, así como el posible papel del sistema NKB/NK3R en relación con la proliferación tumoral.

La glucemia puede predecir el grado inicial de flujo coronario

Mario César Spennato

Hospital Naval, Buenos Aires, Argentina



Spennato describe para SIIC su artículo editado en *Revista del CONAREC* 28(117):345-348, Dic 2012.

La colección en papel de *Revista del CONAREC* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2009. Indizada en *SIIC Data Bases*.



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

Buenos Aires, Argentina (especial para SIIC)

Los resultados del presente trabajo de investigación sugieren que la hiperglucemia, considerada a partir de un valor de glucemia de 140 mg/dl o mayor, en aquellos pacientes que se encuentran cursando un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) y que son derivados a angioplastia primaria presentan un menor flujo TIMI inicial. Por otro lado, la presencia de hiperglucemia demostró ser un factor predictivo independiente de presencia de flujo TIMI inicial < 2 en el subgrupo de pacientes con diabetes no conocida.

Es frecuente encontrar niveles elevados de glucosa sérica en los pacientes que se presentan en las salas de urgencia cursando un IAMEST. La relación que existe entre este fenómeno y la evolución menos favorable de estos pacientes durante su estadía hospitalaria fue objeto de estudio en los últimos años. Es preciso remarcar que aquellos pacientes diabéticos que presentaron hiperglucemia al ingreso hospitalario pero que desconocían su condición metabólica previa a la hospitalización (diabetes no conocida) presentaron una evolución en el seguimiento similar o incluso peor que aquellos pacientes con diabetes conocida.

Varios son los mecanismos y los estímulos fisiológicos que terminan por elevar los niveles de glucosa en la sangre. En parte, tanto el estrés psicofísico del paciente que se encuentra cursando un infarto como la cuantía de músculo cardíaco comprometido tras la oclusión del vaso coronario son variables que podrán determinar un aumento reactivo de la glucemia. Por un lado, este aumento de la glucemia puede responder a una necesidad fisiológica celular que permita sobrellevar y superar el estado de estrés, pero no menos importante es reconocer que existe una acción directa tóxica de la hiperglucemia que conlleva a un acondicionamiento isquémico malo o inadecuado, además de promover un estado protrombótico y de disfunción endotelial.

En otro orden, la pronta intervención con angioplastia primaria demostró mejorar la supervivencia de los pacientes que se encuentran cursando

un IAMEST. En este contexto, la presencia de un flujo coronario normal espontáneo (tipo TIMI 3) previo a la colocación del *stent* en la arteria coronaria causante del evento se asocia con una mayor cantidad de miocardio recuperado, así como también con menor incidencia de complicaciones relacionadas con el infarto, con una recuperación más temprana y con una mayor supervivencia en el seguimiento.

Por lo expuesto se podría pensar que la presencia de un menor flujo TIMI inicial podría estar relacionado con un estado de disfunción endotelial y de activación simpática exagerada con la consecuente génesis de una atmósfera protrombótica y procoagulante. Este desequilibrio hemostático se podría asociar con la presencia de hiperglucemia en el contexto del IAMEST. Nuestro objetivo fue investigar cuál era la relación que existía entre el aumento de la glucemia al ingreso hospitalario y el flujo TIMI inicial en aquellos pacientes que se encontraban cursando un IAMEST, con una ventana no mayor de doce horas y que fueron derivados a angioplastia primaria.

Para ello incluimos un total de 143 pacientes consecutivos, con mayoría de hombres y una mediana de edad de 63 años (53-74), de los cuales el 22.4% tenían diabetes conocida. Fueron divididos en dos grupos: normoglucémicos (n = 72) e hiperglucémicos (n = 71). De los 71 pacientes con hiperglucemia al ingreso, el 66.2% no tenían diabetes conocida; en esta población, el flujo TIMI inicial < 2 fue del 77.5% (*odds ratio* [OR]: 2.72; intervalo de confianza [IC]: 1.00 a 7.38; p: 0.049).

Observamos así una asociación con significación estadística entre el flujo TIMI inicial < 2 y la hiperglucemia (140 mg/dl o mayor), en relación con los normoglucémicos.

Al asociarse la hiperglucemia con un estado inflamatorio sistémico, con un efecto tóxico directo sobre el miocardio y con el incremento de la actividad y agregabilidad plaquetaria tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos, los hallazgos de nuestra investigación podrían explicar el menor flujo TIMI inicial que se presenta en aquellos enfermos que en contexto de un IAMEST presentan niveles elevados de glucemia.

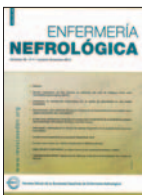
Un interrogante aún por responder es si realmente la hiperglucemia refleja una respuesta metabólica exagerada de un paciente que presenta una enfermedad de años de evolución en quien los mecanismos de autorregulación se encuentran debilitados o si en realidad es la consecuencia directa de la cuantía de músculo cardíaco comprometido en el IAMEST.

Para finalizar, queremos destacar que aquellos pacientes hiperglucémicos sin diabetes conocida como antecedente, evolucionaron peor que aquellos con diabetes conocida. Por tal motivo, es muy probable que la hiperglucemia aguda represente una condición más deletérea para el corazón isquémico que los estados crónicos de diabetes con glucemia persistentemente elevada.

Factores de riesgo asociados a la disfunción de una fístula arteriovenosa en pacientes con enfermedad renal crónica

Juan Carlos Sánchez González

Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España



Sánchez González describe para SIIC su artículo editado en *Enfermería Nefrológica* 16(2):104-114, Abr 2013.

La colección en papel de *Enfermería Nefrológica* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2012. Indizada en *SIIC Data Bases*.



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

Madrid, España (especial para SIIC)

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en una seria amenaza para la salud de la población, especialmente en los países industrializados, donde han aumentado exponencialmente las enfermedades cardiovasculares debido en gran parte a la obesidad, la diabetes y el envejecimiento poblacional.

Cuando la enfermedad renal está en su último estadio requiere una técnica de depuración de la sangre como la hemodiálisis, la diálisis peritoneal o el trasplante renal. Para llevar a cabo el tratamiento con hemodiálisis es necesario un acceso vascular, lo que permitirá poner en comunicación la sangre del paciente con un sistema de depuración extracorpórea. El funcionamiento del acceso vascular va a determinar la calidad de la hemodiálisis recibida, lo que influirá directamente en la calidad de vida del paciente renal. Como acceso vascular de elección se considera la fístula ar-

teriovenosa interna (FAVI), por delante incluso del catéter venoso central. Dado que las complicaciones relacionadas con el acceso vascular representan la primera causa de hospitalización en esta población, se decidió estudiar los factores de riesgo más importantes de presentar una disfunción de la FAVI, con el fin de minimizar la elevada morbimortalidad y los costos asociados a las complicaciones del acceso vascular.

Para ello se llevó a cabo un estudio de casos y controles en el que los casos fueron los pacientes que sufrieron alguna disfunción (estenosis, trombosis o ambas) de su fístula y los controles, los cuales no sufrieron ninguna disfunción. La variable principal fue el haberse realizado o no un procedimiento de radiología vascular intervencionista para solucionar dicha disfunción.

El estudio se llevó a cabo en la Fundación Jiménez Díaz, hospital especializado de referencia para la población de la zona centro de Madrid, tras la autorización del Comité Ético de Investigación Clínica de dicho centro. Se realizó una revisión de historias clínicas desde febrero de 2006 hasta marzo de 2012 en la base de datos utilizada en el hospital.

Se consideraron como criterios de selección ser mayor de 18 años, haberse realizado la FAVI en la institución entre febrero de 2006 y enero de 2012, no haber tenido FAVI antes de febrero de 2006 y disponer de un seguimiento del paciente de al menos dos meses. Tras aplicar dichos criterios se dispuso de una población a estudiar integrada por 188 pacientes; todos ellos fueron incluidos como muestra con el objetivo de aumentar la potencia del

Autores prestigiosos que habitualmente escriben en idiomas no hablados en Iberoamérica describen en inglés sus estudios, recientemente publicados en revistas del mundo, y clasificados en SIIC Data Bases.

Student's knowledge regarding age and fertility decline

Yael Hashiloni-Dolev

Academic College Of Tel-Aviv Yaffo, Tel-Aviv, Israel



Hashiloni-Dolev describe para SIIC su artículo editado en *Human Reproduction* 26(11):3045-3053, Nov 2011.

La colección en papel de *Human Reproduction* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003. Indizada en Biological Abstracts, BIOSIS Previews CAB Abstracts, Current Contents/Life Sciences, Current Contents/Clinical Medicine, Embase/ Excerpta Medica, Index Medicus/Medline, Journal Citation Reports /Science Edition, PubMed, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Science Citation Index y **SIIC Data Bases**.



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

Tel-Aviv, Israel (especial para SIIC)

As in many advanced societies, the age at first birth and the rate of post-menopausal pregnancies in Israel are constantly increasing. Israel's birth rate is among the highest in the Western world and its society is particularly favorable to ART, with the state being exceptionally generous in its funding of such procedures. Given that, this study seeks to examine students' knowledge of the ways in which technology can be used to postpone motherhood and achieve late (beyond 35 years), and very late (beyond 45 years) pregnancies, as well as their knowledge regarding age-dependent fertility decline. Thus, our study addresses three primary questions: first, are Israeli male and female university students (those who are likely to postpone parenthood), sufficiently aware of the age-related decline in women's fertility?

Second, are Israeli students aware of the age-dependent success rates of IVF technology? And third, in light of the increase in very late and post-menopausal pregnancies, how well do Israeli students understand the medical procedures that enable such pregnancies? In the 2009/2010 academic year 410 Israeli undergraduate students, attending four academic institutions and studying in different fields, completed a structured questionnaire consisting of 25 questions regarding knowledge about age and spontaneous and non-spontaneous pregnancies. Data analysis was conducted using both quantitative and qualitative methods, in accordance with the design of the questionnaire.

With regard to spontaneous pregnancy, women's chances of conception were overestimated for all age groups. The highest overestimation concerned the likelihood of 46- to 50-year-old women conceiving spontaneously. These findings are in line with studies conducted in other countries. Re-

garding women's chances of achieving a live birth following IVF treatment, the extent of overestimation depended on the women's age group, with realistic estimates of the chances for women in their 20s and 30s, but overly optimistic estimates for women aged 40 years and above. As in the case of spontaneous pregnancies, success rates for very late pregnancies were much exaggerated. On the whole, gender was not significantly associated with students' knowledge. However, being a health studies student correlated significantly with more accurate knowledge of age-dependent fertility decline, both spontaneously and with the aid of IVF treatments – though even students in the health field were generally over-optimistic in this regard. Another group that was found to be significantly overoptimistic concerning spontaneous pregnancies in all age groups, and IVF pregnancies at ages 40–43, was that of respondents who wished to become parents – an illusion that could have grave consequences.

The study's open question was intended to discover how our respondents explained the medical procedures that enable very late pregnancies. We found that only 11% of the students were aware of the fact that very late pregnancies are possible only via egg freezing or egg donation, thus recognizing the difference between genetic and gestational motherhood. More than half our respondents attributed very late pregnancies to IVF techniques, demonstrating ignorance of the fact that IVF in and of itself is unable to overcome age-dependent infertility and hence is unsuccessful beyond the age of 45 years if using ontological oocytes. To our surprise, although we asked specifically about medical factors, roughly 10% of the sample understood very late pregnancies as resulting either from the modern lifestyle or from anti-aging techniques, which were believed to miraculously prolong fertility.

We argue that several factors have combined to create an entrenched fertility myth among Israeli students, that is, the false belief in the possibility of late and very late genetic motherhood. These factors include technological innovations, such as IVF, egg donation and egg freezing (and the resultant 'hype'), together with favorable media coverage of very late pregnancies, illusions regarding the benefits of the modern lifestyle and of anti-aging technologies, and possible psychological reasons leading students who want both children and a professional career to repress the age dependent aspect of fertility. The danger is that this trust in the ability to 'freeze time' may culminate in involuntary (genetic) childlessness or the further medicalization of reproduction. Consequently, it is highly important to increase the awareness of the Israeli public, and of young people in particular, regarding fertility.

Cemented hemiarthroplasty in elderly osteoporotic proximal femur fractures

Samar Biswas

Dr. D. Y. Patil Medical College, Pune, India



Biswas describe para SIIC su artículo editado en *Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University* 5(1):36-42

La colección en papel de *Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2012. Indizada en Caspur, CNKI, EBSCO Publishing's Electronic Databases, Expanded Academic ASAP, Genamics JournalSeek, Index Copernicus, Indian Science Abstracts, National Science Library, OpenJGate, PrimoCentral, ProQuest, SCOLAR, Ulrich's International Periodical Directory y **SIIC Data Bases**.



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

Pune, India (especial para SIIC)

Osteoporosis is a major cause of illness and death in elderly people. This condition is characterized by low bone mass which increases the risk of fractures, particularly of hip, spine and wrist. Of people surviving to 80 years, 1 in 3 women and 1 in 5 men will suffer from hip fractures. The so-called fragility fractures result in economic burden at all levels. In women, the hospital costs for osteoporosis fractures exceed that for stroke and myocardial infarction. With the added risk factors of lack of physical activity, low

dietary calcium, vitamin D3 deficiency and secondary causes like endocrine disorders, mal-absorption, malignancy, osteoporosis becomes overt and apparent and people become prone to sustain osteoporotic fractures.

Hip fracture is the most common site for osteoporotic fractures after the age of 80 years in both sexes. In women the risk of osteoporotic fractures rises exponentially by the age of 65 years, while in men by the age of 75 years.

There are marked geographic variations in the incidence of osteoporotic hip fractures partly because of racial differences in skeletal size. Osteoporosis is noted more commonly in Asians and white populations and is rare in African American populations. In many parts of the world there is evidence that osteoporotic fractures have become more common in recent decades, even after allowing for the aging population. Although this age specific increase may now be stabilizing in some countries, the increase in life expectancy alone is likely to at least double the number of hip fractures over the next 50 years. IT fractures above 65 years of age have a high mortality rate (15%-30%). There is a famous saying that "A man comes to this world through the pelvis and leaves this world through the pelvis". Management of IT fractures is really a puzzling venture for an orthopaedic surgeon because of fracture comminution, low bone mass with poor bone density and associated co-morbid conditions. Restful non-operative treatment accentuates the problems of bedsores, deep vein thrombosis, pneu-

monitis and aggravated disease osteoporosis. Hence our goal for treatment should be more focused on stable mobile hip and early mobilization. This will thus reduce further risk of disease osteoporosis.

Fixation of fragments after open surgery very often fails because it is like putting a nail into sand, and hence replacement of the joint with a cemented prosthesis becomes the only choice to make the person stand and walk comfortably bypassing the problems of prolonged immobilization. Knowledge of the anatomy of the proximal femur is important as the prosthesis may be intra-medullary but the extra-medullary supports like LT, GT and calcar are very important to maintain skeletal integrity and the stability of the proximal femur and hip joint. Fractures of these supports make the fracture very unstable and demand a specific type of prosthesis for the stability of the reconstructed proximal femur.

Thus, knowledge of the classification of proximal femoral fractures is important to design the type of prosthesis.

For instance: An IT fracture with an intact medial column (calcar + LT intact) requires a simple Austin Moore type of prosthesis, while an IT fracture with loss of integrity of the medial column (calcar + LT fracture) requires re-stabilization of the medial column by reconstruction or a replacement prosthesis with inbuilt calcar (Thompson type), or a separate modular calcar replacement prosthesis (S-ROM). In situations where the LT with calcar extension is intact but displaced, it can be realigned and held with encircling wire; however, in situations where the two are grossly comminuted or cannot be realigned or fixed, it can be replaced with an S-ROM

prosthesis or can be reconstructed with fashioned bone graft taken from the removed head and neck, or with a cement collar. When both medial (calcar + LT) and posterior (GT) buttresses are lost a modular type of bipolar prosthesis with LT, GT and calcar reconstruction is required. Medial column comminution can be tackled as mentioned above, while posterior comminution is restored with reconstruction of GT with either TBW or purse string sutures of the soft tissue with non-absorbable suture material, thus bringing the comminuted fragments into alignment. Patients coming to our institution were non-affording and hence the modular S-ROM prosthesis was not used with them. With a wide medullary canal in the metaphysis (Dorr's type C) in an osteoporotic bone, in addition to decreased bone density (Singh index < 3), a prosthesis with a broad metaphysis with a long stem provides perfect stability with a bone cement fixing agent.

Approach through the fracture site does not disturb the posterior stability as the posterior soft tissue support of the rotators remains intact, thus also avoiding the risk of post-operative posterior dislocation.

Excellent to fair functional results were obtained at follow-up in 92% of cases, as measured by the Harris hip score.

This study was conducted as a project under the Indian Council of Medical Research (ICMR). Recently, we have also studied the outcomes in elderly patients of IT fractures treated with either cemented bipolar hemi-arthroplasty or PFN, depending upon a selection criteria with 50 cases of good outcomes.

Pediatric and neonatal ventilatory care

Merja Ålander

Oulun Yliopistollinen Sairaala Lasten Ja Nuorten Klinikka, Oulu, Pohjois-Pohjanmaa, Finlandia



Ålander describe para SIIC su artículo editado en *Acta Paediatrica* 102(2):123-128, Feb 2013. La colección en papel de *Acta Paediatrica* ingresa en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003. Indizada en CINAHL, CUIDEN, Scielo, Scopus, LILACS, Biblioteca Virtual en Salud (BVS, BDNF - Base de Datos em Enfermagem), ISI - Web of Science y SIIC *Data Bases*.



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

Pohjois-Pohjanmaa, Finlandia (*especial para SIIC*)

Today's ideology behind mechanical ventilation aims at avoiding ventilator induced lung injury, and is called lung protective ventilation. The main principles in lung protection are using small tidal volumes, maintaining and supporting patient's spontaneous breathing, avoiding formation of atelectasis by using sufficient positive end expiratory pressure (PEEP) and avoiding both hyperoxia and hypocapnia. High chest wall compliance, small tidal volumes and high breathing frequency in infants and children cause challenges to ventilation and differentiate that from adult size ventilation. Pediatricians, neonatologists and in some cases anesthesiologists carry out pediatric and neonatal ventilation in Finland. Occasionally pediatric patients are treated in adult ICUs.

We studied the current trends in pediatric ventilation in Finland in 2010. First, a questionnaire on ventilatory strategies was sent to all neonatal (NICU) and pediatric intensive care units (PICU). The questionnaire was addressed to the leading physician responsible for mechanical ventilation. Secondly, we offered a 3-month prospective survey from September to December to all units providing mechanical ventilation for children <16 years of age. Twenty-four (96%) physicians completed the preliminary survey and seventeen out of eighteen hospitals (94%) joined the 3-month prospective survey. Altogether 211 episodes of invasive ventilation were observed, 179 (85%) in university hospitals and 32 (15%) in central hospitals. Twenty episodes took place in adult ICUs, 71 in PICUs and 115 in NICUs. The low incidence of ventilation episodes favors centralization, but as Finland is a sparsely populated country with long distances, the ventilation quite often has to be started outside the university hospitals. Thus, all pediatricians and anesthesiologists have to have basic knowledge of invasive ventilation.

Most of the principles of lung-protective ventilation were well accepted by clinicians. All agreed on the necessity of supporting spontaneous breaths and always using PEEP, which should be set individually. Routine use of deep sedation and muscle relaxation were not accepted. Properly implemented ventilation was believed to improve patient's prognosis and non-invasive ventilation was hoped to be used more often. Many responders felt that there is not enough instruction in pediatric ventilation.

During the 3-month survey, the most common causes of invasive ventilation were pulmonary problems (64%) in neonates, RDS alone accounting for over 40% of the episodes, and postoperative care (68%) in older chil-

dren. Similar numbers have previously been reported in other European countries. Neurosurgical postoperative care, major trauma and postresuscitation status were the main reasons for pediatric patients to be treated in adult ICUs. Virtually all modes of ventilation used included some kind of patient triggering and support for spontaneous breathing. Synchronized intermittent mandatory ventilation with pressure support (SIMV+PS) was used as the primary ventilation mode in nearly a half of the cases in both neonates and older children. Time-cycled pressure-limited ventilation was extensively used in neonatal ventilation and time-cycled volume-limited ventilation among older children. These findings are in line with the experiences of Wolfler et al.

The median time on ventilator was 20.1 hours (56.3 ± 142.7 h) in neonatal population and 13.8 hours (64.0 ± 114.8 h) among the older children. Measured tidal volumes were 6.5 ± 3.8 ml/kg among neonates and 7.1 ± 1.5 ml/kg among children. Peak inspiratory pressures (PIP) were 18.3 ± 3.6 cm H₂O in neonatal and 19.2 ± 4.7 cm H₂O in pediatric population. Respectively, PEEP was 4.8 ± 0.9 cm H₂O and 4.9 ± 0.7 cm H₂O. Similar levels of PEEP have been reported from European NICUs too. In most cases hyperoxia and hypocapnia were successfully avoided.

The ventilation episode ended in death 6 times (2.8%), accidental extubation 4 times (1.9%) and transfer to another hospital 12 times (5.7%). Re-intubation was needed on 13 occasions (6.2%) within 24 hours of extubation. Most of the neonates were reported to have been fully awake during mechanical ventilation. A large proportion of them received no sedative agents at all, and analgesia was obtained using paracetamol alone. This might reflect our inability to recognize their pain and discomfort. Routine use of opiates cannot be recommended, but using opiates selectively as primary rescue medication has advantages over sedatives like midazolam alone. 79% of older children needed only light or no sedation. The use of new sedative agents such as dexmedetomidine enables invasive ventilation with ostensibly alert patients, which may partly explain why 10% of older children were reported to have been awake during the treatment. There were marked differences between the units in the use of sedative agents, indicating the effect of local routines and lack of high-quality evidence to guide clinical practice. Propofol was used liberally in adults ICUs, and despite several publications on propofol infusion syndrome in children, a similar tendency has been reported in PICUs in Germany, too. The limitations of our study arise from the voluntary participation of each center, making it possible that some treatment episodes were not recorded and leaving out the fifth university hospital to which all pediatric cardiac surgery in Finland is centralized. As such, our results apply best to units that are not treating pediatric cardiac surgery patients.

The principle of lung-protective ventilation was commonly accepted and the goals generally achieved, although there was a wide variation in machinery and daily practices. More attention should be paid to avoiding hypocapnia and hyperoxia, and to the correct use of sedatives, especially in units that only occasionally provide pediatric ventilation.

Resúmenes de artículos originales recientemente aprobados que, por razones de espacio, no pudieron publicarse en la presente edición. Las versiones completas de los trabajos de Papelnet SIIC pueden consultarse libremente, hasta el 30 de junio de 2014, en las páginas de www.siicsalud.com que se indican a la izquierda de cada resumen.

Acceda a este artículo en **siicinfo**



Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/204/533.htm
 Extensión aproximada:
 9 páginas

Obesidade visceral: aspectos epidemiológicos e (y) terapéuticos

Claudia Porto S. Pinho
 Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco, Recife, Brasil

O tecido (*El tejido*) adiposo abdominal inclui depósitos de gordura subcutânea e visceral, sendo este último o (*el*) componente que produz maior (*produce mayor*) efeito deletério sobre os parâmetros metabólicos e hemodinâmicos. A associação do (*del*) excesso de tecido adiposo visceral com os (*con los*) tradicionais fatores de risco (*riesgo*) cardiovascular, como aumento de colesterol total e triglicéridos, diminuição de HDL-colesterol, hipertensão arterial sistêmica, resistência à insulina e atividade inflamatória, é (*es*) explicada predominantemente pela (*por la*) liberação de citocinas inflamatórias e de ácidos graxos livres na (*en la*) circulação hepática, o que expõe o fígado (*expone al hígado*) diretamente ao acúmulo de gordura, estimula a liberação de apolipoproteína B, reduz a (*reduce la*) sensibilidade à insulina e aumenta a concentração de glicose plasmática. Alguns fatores têm sido (*han sido*) associados à obesidade visceral, como sexo, idade, raça e estado nutricional, e sua prevalência pode variar em função do (*en función del*) grupo populacional estudado. Tem sido sugerido que durante a perda (*la pérdida*) de peso ocorre uma redução preferencial no tecido adiposo visceral comparado ao subcutâneo, mesmo com uma (*asimismo con una*) redução modesta de peso e independentemente da (*de la*) intervenção utilizada para induzir a perda ponderal (restricción calórica, exercício físico, tratamento farmacológico ou cirúrgico), pois seus (*pues sus*) principais componentes, os adipócitos omental e mesentérico, são metabolicamente mais ativos e sensíveis à lipólise do que o (*que el*) tecido adiposo subcutâneo. É necessário que mais estudos sejam (*sean*) realizados em diferentes grupos populacionais a fim de descrever os fatores que podem influenciar positivamente na redução do (*en la reducción del*) tecido adiposo visceral, visando a definição de estratégias para melhor prevenir e tratar a (*prevenir mejor y tratar la*) obesidade visceral.

Acceda a este artículo en **siicinfo**



Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/204/534.htm
 Extensión aproximada:
 10 páginas


Riesgo transfusional de hepatitis C

Mauricio Beltrán
 Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

La hepatitis C es una de las principales causas de enfermedad hepática en el mundo. La principal forma de transmisión es parenteral mediante contacto con sangre o con objetos contaminados con sangre. Existen poblaciones con mayor riesgo de infección por el virus de la hepatitis C, como los pacientes multitransfundidos, los hemofílicos, los enfermos en hemodiálisis y los usuarios de drogas intravenosas. A nivel de la medicina transfusional se han realizado avances para reducir el riesgo de infecciones transmitidas por transfusión y se ha fortalecido el trabajo a nivel de la donación voluntaria y habitual, el proceso de selección de donantes y el tamizaje con pruebas más sensibles. Sin embargo, a pesar de la

implementación de todos estos procesos, existe un riesgo residual de infección por el virus de la hepatitis C de acuerdo con el período de ventana inmunológica.

Acceda a este artículo en **siicinfo**



Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/204/535.htm
 Extensión aproximada:
 11 páginas

Queratitis infecciosa en 351 712 procedimientos de cirugía refractiva con láser excimer (LASIK/AS): incidencia y resultado

Fernando Llovet-Osuna
 Clínica Baviera - Instituto Oftalmológico Europeo, Madrid, España

Objetivo: Estudiar la incidencia de queratitis infecciosas (QI) tras la cirugía refractiva con láser excimer (*laser assisted in situ keratomileusis* [LASIK] y ablación de superficie [AS]: LASEK y PRK) el diagnóstico, la actitud terapéutica adoptada, el manejo y los resultados. **Material y método:** Hemos realizado un estudio retrospectivo, entre los 351 712 ojos intervenidos consecutivamente, de los cuales 325 084 lo fueron con LASIK y 26 628 con AS, en nuestros 23 centros, durante el período comprendido entre enero de 2003 y diciembre de 2011, de todos aquellos casos susceptibles de ser diagnosticados como QI, tanto por la clínica como por los hallazgos biológicos. **Resultado:** Ha sido recogido un total de 147 casos de QI (lo que supone una incidencia del 0.0417%); en 100 casos lo fueron tras la LASIK (0.0307%) y 47 tras la AS (0.176%). Por sexos, 88 ojos pertenecieron a hombres (59.8%) y 59 ojos, a mujeres (40.2%). La infección corneal se presentó en 57.8% ojos en ojo derecho y en 42.2% en ojo izquierdo; en 12 pacientes la presentación fue bilateral. El tiempo transcurrido desde la cirugía LASIK hasta el comienzo de los síntomas fue de 16 ± 32 días, fue temprana en el 62%; tras la AS, fue a los 13 ± 26 días (rango: 1 a 160), el 71.79% se presentó en la primera semana. En 23 casos, tras la LASIK, de los 74 en los que se tomaron muestras, el resultado del cultivo fue positivo; las bacterias aisladas fueron: *Staphylococcus epidermidis* (10 casos), *Streptococcus pneumoniae* (8 casos), *S. viridans* (2 casos), *S. aureus* (2 casos) y *S. pyogenes* (un caso). Se tomaron muestras en 33 casos de la serie de AS, 15 de los cuales fueron positivos: *S. species* (10 casos: *S. epidermidis*, 2 casos; *S. aureus*, 4 casos; *S. species*, 4 casos), *Pseudomonas species* (un caso), *S. pneumoniae* (2 casos) y 2 casos por *Candida* (uno fue encontrado en la lente de contacto y el otro en la muestra corneal). En el grupo de LASIK, el 22% de los ojos perdió una o más líneas de su agudeza visual lejana corregida (CDVA), mientras que en el 53% de los ojos la visión final fue de 20/20 y en el 95% lo fue de 20/40 o mejor. En 31 ojos (66%) del grupo de AS se mantiene la CDVA; la visión final fue de 20/20 en el 54.7% y de 20/40 en el 93.6% de los ojos. Conclusiones: La incidencia de infección (QI) después de la LASIK es baja, pero la tasa de infección después de la AS es estadísticamente más elevada. Los gérmenes implicados con más frecuencia son grampositivos, pero no se pueden descartar los gérmenes atípicos, por lo que es esencial el diagnóstico microbiológico. La aparición de esta complicación en pacientes asintomáticos subraya la necesidad de revisiones postoperatorias. Se recomienda tratamiento intensivo y temprano de la infección con antibióticos fortificados, tras el levantamiento del lenticulo y el lavado antibiótico de la interfase en el caso de LASIK, maniobra que se asocia con una tendencia a mejores resultados visuales, menor tasa de leucomas y menor número de procedimientos de rehabilitación visual posterior. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la agudeza visual final tras infecciones después de AS y de LASIK.

Resúmenes de artículos originales recientemente aprobados que, por razones de espacio, no pudieron publicarse en la presente edición. Las versiones completas de los trabajos de Papelnet SIIC pueden consultarse libremente, hasta el 30 de junio de 2014, en las páginas de www.siicsalud.com que se indican a la izquierda de cada resumen.

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



Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/204/533.htm
Extensión aproximada:
9 páginas

Obesidade visceral: aspectos epidemiológicos e (y) terapéuticos

Claudia Porto S. Pinho
Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco, Recife, Brasil

O tecido (*El tejido*) adiposo abdominal inclui depósitos de gordura subcutânea e visceral, sendo este último o (*el*) componente que produz maior (*produce mayor*) efeito deletério sobre os parâmetros metabólicos e hemodinâmicos. A associação do (*del*) excesso de tecido adiposo visceral com os (*con los*) tradicionais fatores de risco (*riesgo*) cardiovascular, como aumento de colesterol total e triglicéridos, diminuição de HDL-colesterol, hipertensão arterial sistêmica, resistência à insulina e atividade inflamatória, é (*es*) explicada predominantemente pela (*por la*) liberação de citocinas inflamatórias e de ácidos graxos livres na (*en la*) circulação hepática, o que expõe o fígado (*expone al hígado*) diretamente ao acúmulo de gordura, estimula a liberação de apolipoproteína B, reduz a (*reduce la*) sensibilidade à insulina e aumenta a concentração de glicose plasmática. Alguns fatores têm sido (*han sido*) associados à obesidade visceral, como sexo, idade, raça e estado nutricional, e sua prevalência pode variar em função do (*en función del*) grupo populacional estudado. Tem sido sugerido que durante a perda (*la pérdida*) de peso ocorre uma redução preferencial no tecido adiposo visceral comparado ao subcutâneo, mesmo com uma (*asimismo con una*) redução modesta de peso e independentemente da (*de la*) intervenção utilizada para induzir a perda ponderal (restricción calórica, exercício físico, tratamento farmacológico ou cirúrgico), pois seus (*pues sus*) principais componentes, os adipócitos omental e mesentérico, são metabolicamente mais ativos e sensíveis à lipólise do que o (*que el*) tecido adiposo subcutâneo. É necessário que mais estudos sejam (*sean*) realizados em diferentes grupos populacionais a fim de descrever os fatores que podem influenciar positivamente na redução do (*en la reducción del*) tecido adiposo visceral, visando a definição de estratégias para melhor prevenir e tratar a (*prevenir mejor y tratar la*) obesidade visceral.

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



Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/204/534.htm
Extensión aproximada:
10 páginas


Riesgo transfusional de hepatitis C

Mauricio Beltrán
Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

La hepatitis C es una de las principales causas de enfermedad hepática en el mundo. La principal forma de transmisión es parenteral mediante contacto con sangre o con objetos contaminados con sangre. Existen poblaciones con mayor riesgo de infección por el virus de la hepatitis C, como los pacientes multitransfundidos, los hemofílicos, los enfermos en hemodiálisis y los usuarios de drogas intravenosas. A nivel de la medicina transfusional se han realizado avances para reducir el riesgo de infecciones transmitidas por transfusión y se ha fortalecido el trabajo a nivel de la donación voluntaria y habitual, el proceso de selección de donantes y el tamizaje con pruebas más sensibles. Sin embargo, a pesar de la

implementación de todos estos procesos, existe un riesgo residual de infección por el virus de la hepatitis C de acuerdo con el período de ventana inmunológica.

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



Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/204/535.htm
Extensión aproximada:
11 páginas

Queratitis infecciosa en 351 712 procedimientos de cirugía refractiva con láser excimer (LASIK/AS): incidencia y resultado

Fernando Llovet-Osuna
Clínica Baviera - Instituto Oftalmológico Europeo, Madrid, España

Objetivo: Estudiar la incidencia de queratitis infecciosas (QI) tras la cirugía refractiva con láser excimer (*laser assisted in situ keratomileusis* [LASIK] y ablación de superficie [AS]: LASEK y PRK) el diagnóstico, la actitud terapéutica adoptada, el manejo y los resultados. **Material y método:** Hemos realizado un estudio retrospectivo, entre los 351 712 ojos intervenidos consecutivamente, de los cuales 325 084 lo fueron con LASIK y 26 628 con AS, en nuestros 23 centros, durante el período comprendido entre enero de 2003 y diciembre de 2011, de todos aquellos casos susceptibles de ser diagnosticados como QI, tanto por la clínica como por los hallazgos biológicos. **Resultado:** Ha sido recogido un total de 147 casos de QI (lo que supone una incidencia del 0.0417%); en 100 casos lo fueron tras la LASIK (0.0307%) y 47 tras la AS (0.176%). Por sexos, 88 ojos pertenecieron a hombres (59.8%) y 59 ojos, a mujeres (40.2%). La infección corneal se presentó en 57.8% ojos en ojo derecho y en 42.2% en ojo izquierdo; en 12 pacientes la presentación fue bilateral. El tiempo transcurrido desde la cirugía LASIK hasta el comienzo de los síntomas fue de 16 ± 32 días, fue temprana en el 62%; tras la AS, fue a los 13 ± 26 días (rango: 1 a 160), el 71.79% se presentó en la primera semana. En 23 casos, tras la LASIK, de los 74 en los que se tomaron muestras, el resultado del cultivo fue positivo; las bacterias aisladas fueron: *Staphylococcus epidermidis* (10 casos), *Streptococcus pneumoniae* (8 casos), *S. viridans* (2 casos), *S. aureus* (2 casos) y *S. pyogenes* (un caso). Se tomaron muestras en 33 casos de la serie de AS, 15 de los cuales fueron positivos: *S. species* (10 casos: *S. epidermidis*, 2 casos; *S. aureus*, 4 casos; *S. species*, 4 casos), *Pseudomonas species* (un caso), *S. pneumoniae* (2 casos) y 2 casos por *Candida* (uno fue encontrado en la lente de contacto y el otro en la muestra corneal). En el grupo de LASIK, el 22% de los ojos perdió una o más líneas de su agudeza visual lejana corregida (CDVA), mientras que en el 53% de los ojos la visión final fue de 20/20 y en el 95% lo fue de 20/40 o mejor. En 31 ojos (66%) del grupo de AS se mantiene la CDVA; la visión final fue de 20/20 en el 54.7% y de 20/40 en el 93.6% de los ojos. Conclusiones: La incidencia de infección (QI) después de la LASIK es baja, pero la tasa de infección después de la AS es estadísticamente más elevada. Los gérmenes implicados con más frecuencia son grampositivos, pero no se pueden descartar los gérmenes atípicos, por lo que es esencial el diagnóstico microbiológico. La aparición de esta complicación en pacientes asintomáticos subraya la necesidad de revisiones postoperatorias. Se recomienda tratamiento intensivo y temprano de la infección con antibióticos fortificados, tras el levantamiento del lenticulo y el lavado antibiótico de la interfase en el caso de LASIK, maniobra que se asocia con una tendencia a mejores resultados visuales, menor tasa de leucomas y menor número de procedimientos de rehabilitación visual posterior. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la agudeza visual final tras infecciones después de AS y de LASIK.

Resúmenes de novedades seleccionadas por el Comité de Redacción y los especialistas que integran la dirección científica de SIIC. Las fuentes de los artículos forman parte de SIIC Data Bases*, cuyo repositorio se compone por alrededor de 160 000 documentos publicados en 4 000 fuentes estratégicas**, cifras éstas en constante crecimiento.

Conceptos categóricos

Trastorno bipolar

Se estima que la prevalencia de trastorno bipolar (TBP) I, TBP II y TBP subclínico es 0.6%, 0.4% y 1.4%, respectivamente. Esta enfermedad se asocia con una prevalencia elevada de intentos de suicidio, tanto en pacientes con TBP I (36.3%) como en pacientes con TBP II (32.4%), lo cual tiene consecuencias económicas significativas [*Bipolar Disorders* 15(1):1-44].

Cáncer de cuello uterino

En análisis combinados de estudios epidemiológicos, se ha señalado, entre otros cofactores del cáncer de cuello uterino, el uso de anticonceptivos orales por períodos prolongados, el hábito de fumar, el antecedente de partos múltiples y la ausencia de pesquisa mediante citología, aunque se admite que los mecanismos subyacentes no han sido definidos [*Gynecologic Oncology* 128(2):265-270].

Osteoporosis

La osteoporosis se caracteriza por reducción de la masa ósea, desorganización de la microarquitectura ósea y fragilidad esquelética, con el consiguiente incremento en el riesgo de fracturas. Estas fracturas, que generalmente se producen por traumatismos leves, suelen localizarse en vértebras, cadera y radio distal, y conllevan una morbilidad significativa. Asimismo, se ha informado una tasa de mortalidad del 10% al 20%, sobre todo para el caso de las fracturas vertebrales o de cadera [*Osteoporosis International* 24(4):1169-1175].

Esfínter urinario artificial

Desde su perfeccionamiento en 1987, el esfínter urinario artificial ha permanecido estable, con algunas modificaciones específicas. Se estima que más de 150 000 pacientes utilizan este dispositivo a nivel mundial [*European Urology* 63(4):681-689].

Peritonitis secundaria

Las peritonitis secundarias representan un subgrupo de afecciones en las cuales la inflamación es el resultado de alteraciones en una estructura abdominal o retroperitoneal. Entre otras, las etiologías de las peritonitis secundarias comprenden a la perforación, gangrena o inflamación de los órganos de la cavidad abdominal [*Revista Colombiana de Cirugía* 27(1):40-45].

Hipertensión arterial

La hipertensión es el principal factor de riesgo asociado con eventos cardiovasculares. Se recomienda el control estricto de la presión arterial para mejorar el pronóstico cardiovascular; sin embargo, pese a la disponibilidad de fármacos antihipertensivos, no resulta habitual alcanzar las metas deseadas [*Journal of the American Society of Hypertension* 6(1):73-82].

Sexo y artritis reumatoidea

En un estudio reciente en pacientes latinoamericanos con artritis reumatoidea, los factores asociados significativamente con el sexo femenino fueron la edad al momento del inicio de la enfermedad, el síndrome autoinmune múltiple, la ocupación en tareas domésticas y la obesidad abdominal [*Gender Medicine* 9(6):490-510].

Posible adición del bevacizumab a la terapia de primera línea del cáncer de ovario

Lancet Oncology 14(8):689-690, Jul 2013

Londres, Reino Unido

El *National Institute for Health and Care Excellence* ha publicado recientes normativas para la terapia combinada con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino como abordaje de primera elección en mujeres con cáncer avanzado de ovario. La recomendación se fundamentó en los resultados del estudio GOG-0218, de diseño multicéntrico, aleatorizado y controlado, en el cual participaron pacientes con cáncer epitelial ovárico, de las trompas de Falopio o peritoneal primario, en estadio III o IV, que fueron inicialmente tratadas con cirugía de reducción de la masa tumoral (CRMT). A continuación del procedimiento quirúrgico se dividió a las enfermas en forma aleatoria en 3 grupos. En todos los casos se indicó quimioterapia (paclitaxel y carboplatino en los primeros 6 ciclos, con la adición de un producto a partir del ciclo 2 y hasta el ciclo 22 por hasta 15 meses). Cada ciclo se extendía por 3 semanas. En el grupo de control se agregó placebo (CPP; n = 625), mientras que en los grupos de tratamiento se incorporó bevacizumab en una dosis de 15 mg/kg, ya sea en los ciclos 2 a 6 con placebo en los restantes ciclos (CPB15; n = 625) o bien con el principio activo en todos los casos (CPB15+; n = 623). En un análisis de eficacia definido a partir de la supervivencia libre de progresión (SLP), se informó un beneficio significativo del grupo CPB15+ en comparación con el grupo CPP (18 meses contra 12 meses). En un análisis global que se completó cuando el 46.9% de las participantes había fallecido, se demostró que la mediana de la supervivencia global se había incrementado en 3.2 meses en el grupo CPB15+ cuando se lo comparó con el grupo CPP. Esta diferencia no alcanzaba niveles de significación estadística. Se postuló la posibilidad de confusión en la interpretación, ya que el 40% de las integrantes del grupo CPP y el 20% de las mujeres del grupo CPB15+ habían recibido bevacizumab después de la progresión de la enfermedad.

Los datos del estudio GOG-2018 se complementaron con los resultados del ensayo ICON7, de diseño aleatorizado y abierto, en el cual se evaluó la eficacia y la seguridad de una dosis menor de bevacizumab (7.5 mg/kg) en asociación con paclitaxel y carboplatino en pacientes con cáncer epitelial ovárico, de las trompas de Falopio o peritoneal primario, ya sea en estadio III o IV, o bien ante formas de alto riesgo en estadios más precoces. En un modelo por intención de tratar, la diferencia en la mediana de la SLP fue de 2.4 meses a favor del bevacizumab (*hazard ratio* [HR]: 0.87; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.77 a 0.99). Cuando se consideró al subgrupo de mujeres con enfermedad de alto riesgo (estadio III con CRMT insuficiente o estadio IV con CRMT), la diferencia alcanzó los 5.5 meses (HR: 0.73; IC 95%: 0.60 a 0.93).

En este subgrupo, un análisis interino permitió demostrar un beneficio del bevacizumab sobre la mediana de supervivencia global de 7.8 meses (36.6 meses contra 28.8 meses; HR: 0.64; IC 95%: 0.48 a 0.85).

La empresa fabricante del bevacizumab elaboró un modelo de evaluación para estimar la rentabilidad relativa del fármaco ante su incorporación, en una dosis aprobada de 15 mg/kg, a la terapia convencional con paclitaxel y carboplatino. El modelo elegido involucraba un período de 10 años, con determinación de SLP, progresión de la enfermedad y mortalidad. Sin embargo, un grupo de evaluación independiente recomendó extender la evaluación a un lapso más prolongado, dado que se estimó que cerca del 10% de las pacientes podrían continuar con vida más allá de los 10 años de seguimiento. En la evaluación, se informó que la adición del bevacizumab en una dosis de 15 mg/kg podría no constituir una opción rentable en el marco de los recursos del sistema de salud británico. Asimismo, sobre la base de la información disponible, se admitió la falta de necesidad de considerar un nuevo análisis de rentabilidad para la dosis no aprobada de 7.5 mg/kg. Al no recibirse apelaciones de los fabricantes, el comité de evaluación no recomendó la terapia combinada con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino como estrategia de primera línea en mujeres con cáncer avanzado de ovario.

Información adicional en
www.siic.salud.com/dato/insici.php/138555

Inquietudes acerca de la amigdalectomía en pediatría

ORL: Journal for Oto-rhino-laryngology and its Related Specialties 75(3):121-122, 2013

Ginebra, Suiza

La amigdalectomía no sólo es uno de los procedimientos quirúrgicos más realizados por los especialistas en otorrinolaringología, sino que se considera una de las cirugías pediátricas más frecuentes en todo el mundo. Sin embargo, la amigdalectomía no se limita a la técnica quirúrgica en sí, sino que involucra un análisis de sus indicaciones y de la eficacia terapéutica. Asimismo, las complicaciones y el pronóstico a largo plazo se definen como circunstancias relevantes para estimar su utilidad. Se advierte que pocos procedimientos en el área de la otorrinolaringología han enfrentado tantos cambios en relación con su incidencia, indicaciones y técnicas quirúrgicas como la amigdalectomía.


En relación con el procedimiento y las indicaciones, se dispone de publicaciones recientes que señalan que, en una primera etapa histórica, la amigdalectomía consistía en una estrategia para reducir las infecciones recurrentes, mientras que, en la actualidad, se indica con mayor frecuencia para la terapia de la apnea del sueño. En otro orden, otros factores que modifican las indicaciones de amigdalectomía incluyen la capacitación de los especialistas y las variables geo-

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

** Consulte la Lista Maestra de Revistas de SIIC en www.siic.salud.com/lmr/listamrev.php/lmr

gráficas y socioeconómicas, con divergencias en la incidencia de este procedimiento en diferentes naciones. La amigdalectomía representa siempre una cirugía electiva, por lo cual la decisión no es adoptada por el paciente, en el marco de tasas de complicaciones graves o incluso mortales que aún son motivo de debate. En el contexto de una casuística austríaca reciente, que describió varios casos de mortalidad por hemorragia posquirúrgica en un período de pocos meses, las asociaciones científicas locales han revisado y ajustado las recomendaciones para la realización de amigdalectomía y han sugerido a la tonsilotomía como propuesta inicial mientras resulte posible.

El investigador destaca la importancia de la evaluación continua de la práctica profesional de los especialistas en otorrinolaringología, con la meta de disminuir la incidencia de complicaciones e incrementar la seguridad de los pacientes, en forma previa a que estos objetivos sean exigidos por la opinión pública o por presiones financieras. Si bien los informes anónimos de las complicaciones graves de las amigdalectomías no parecen reducir en forma directa las tasas de estos eventos, se postula que podrían ser útiles para demostrar el nivel de confianza de los pacientes. Se enfatiza en la importancia y los beneficios de la amigdalectomía, aunque se reconoce la relevancia de las investigaciones futuras para la definición de las indicaciones y los criterios para esta cirugía, de modo independiente de la opinión personal del cirujano. El procedimiento es sencillo, pero el enfoque de las indicaciones, la anestesia, el uso de fármacos y la duración de la internación requieren de experiencia profesional. Por consiguiente, la amigdalectomía pediátrica es una cirugía especial y compleja, en la que resulta fundamental mejorar la seguridad de los pacientes.

 Información adicional en www.siiicsalud.com/dato/insiic.php/138950

Uso de inhibidores selectivos de la proteína ALK en pacientes con cáncer de pulmón

Lancet Oncology 14(7):564-565, Jun 2013

Taipei, Taiwán (Republica Nacionalista China)

La molécula ALK se identificó originalmente como una proteína de fusión con la nucleofosmina (NPM-ALK) en pacientes con linfoma anaplásico CD30 positivo. En modelos preclínicos, se verificó que la proteína de fusión EML4-ALK tenía efectos oncogénicos. A pesar de los resultados promisorios en el tratamiento de los sujetos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) portadores de reacomodación de la ALK, se advierte la existencia de resistencia primaria o adquirida a los inhibidores de esta molécula, como el crizotinib. Estos mecanismos inductores de resistencia a la terapia incluyen la mutación emergente Leu1196Met o aquellas que se localizan en el dominio con función de quinasa de la ALK (Gly1296Ala, Gly1202Arg, Ser1206Tyr). Asimismo, entre los procesos relacionados con resistencia al crizotinib se citan, también, la amplificación del gen de traslocación EML4-ALK y otros fenómenos, como la activación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o la mutación del propio *EGFR* y otros genes, como *KRAS* y *KIT*. La molécula CH5424802 es un inhi-

bidor selectivo de la ALK, sin efectos antagonistas de otras quininas. En un reciente estudio japonés en fase I-II, la administración de CH5424802 en una cohorte de pacientes con CPCNP con reacomodación de ALK y sin uso previo de crizotinib se correlacionó con una tasa de respuesta global del 93.5%. El tratamiento desencadenó efectos adversos de grado 3 en sólo una cuarta parte de los enfermos. La elevada tasa y la duración prolongada de la respuesta a la terapia de estos pacientes con CH5424802 o crizotinib permiten presuponer que la mayoría de las células neoplásicas del CPCNP con reacomodación de la ALK son homogéneas, con predominio de las vías de señalización de ALK en el crecimiento tumoral.

Se señala que la duración de la respuesta es una variable relevante para optar entre el crizotinib o los nuevos inhibidores de la ALK. El CH5424802 se asocia con una mayor potencia sobre algunas mutaciones de la ALK en modelos *in vitro*, con una eventual ventaja sobre el crizotinib para demorar la aparición de mutaciones de resistencia. Sin embargo, el crizotinib podría asociarse con otros beneficios, como la inhibición de otras vías de señalización, como las correspondientes a MET o ROS1. Se postula la necesidad de estudios aleatorizados y comparativos directos entre CH5424802 y crizotinib en sujetos con reacomodación de la ALK.

Se admite que, dadas las normativas de regulación farmacológicas de Japón, la titulación de la dosis de CH5424802 no superó las 2 dosis diarias de 300 mg, aunque se desconoce la dosificación óptima para los pacientes con CPCNP y reacomodación de la ALK. Para la dosis administrada, los efectos adversos fueron leves, sin aparición de reacciones similares a las descritas para crizotinib (vómitos, alteraciones visuales, edema). Se presume que el uso de mayores dosis de CH5424802 podría asociarse con un mejor control de las metástasis en el sistema nervioso central, así como con la posibilidad de diferir la aparición de mutaciones de resistencia o de amplificación del gen de traslocación de la ALK. La dosis de CH5424802 se encuentra bajo evaluación en un estudio en fase I, al tiempo que se reconoce la necesidad de definir la indicación de estos inhibidores selectivos de la ALK, en dosis bajas o elevadas, en sujetos con uso previo de crizotinib o sin este antecedente.

La terapia con CH5424802 podría representar una opción promisoriosa en la terapia de los pacientes con CPCNP y reacomodación de ALK. Se destaca la necesidad de un enfoque individualizado, con una modalidad secuencial o combinada, para alcanzar los mejores resultados.

 Información adicional en www.siiicsalud.com/dato/insiic.php/138663

Actualización sobre las fuentes de calcio y su biodisponibilidad

Actualizaciones en Osteología 9(2):118-122, May 2013

Buenos Aires, Argentina

La osteoporosis es un problema de salud pública de creciente prevalencia, con predominio entre las mujeres. La prevención se fundamenta en numerosas estrategias, entre las que se destaca la alimentación equilibrada desde la niñez. En este sentido, el aporte de calcio constituye un componente relevante; no obstante, se ha demostrado una deficiencia de la ingesta de

este mineral, atribuida a hábitos alimentarios inadecuados.

La principal fuente de calcio en la dieta occidental está representada por los lácteos, en los que este elemento se encuentra unido a la caseína; por consiguiente, mientras que los lácteos descremados contienen una proporción de calcio comparable a la de los productos enteros, la crema y la manteca incluyen una fracción mínima.

Asimismo, se hace hincapié en la relevancia de la biodisponibilidad, en términos de la proporción de un nutriente que puede ser absorbido y metabolizado o bien empleado por el organismo con objetivos específicos. La tasa de absorción no constituye por sí sola un sinónimo de la biodisponibilidad; los factores que mejoran la solubilidad y absorción del calcio comprenden algunos compuestos proteicos, el ácido cítrico, la lactosa y aquellas moléculas que forman complejos solubles o modifican el pH intestinal. En cambio, reducen la absorción el oxalato, los ácidos grasos de cadena larga, el fosfato y los cationes bivalentes. Se agrega que los alimentos con contenido en prebióticos, como la oligofructosa y la inulina, estimulan el crecimiento de la flora colónica, con mayor producción de ácidos grasos de cadena corta y mejor absorción de calcio. Se advierte que la determinación de la biodisponibilidad del calcio es compleja; se estima que la absorción a partir de la leche, el yogur y el queso oscila entre 21% y 26% en las mujeres posmenopáusicas. Se señala que la leche humana se caracteriza por tasas más elevadas de biodisponibilidad para los lactantes, dada la presencia de factores que favorecen la absorción. Por el contrario, el porcentaje de absorción es menor en los niños que reciben fórmulas lácteas, en virtud de las diferencias cualitativas y cuantitativas en su composición.

Se destaca que los pacientes lactovegetarianos pueden consumir cantidades suficientes de calcio para mantener la masa ósea cuando incluyen lácteos, tubérculos, raíces y coles en su dieta. Otras fuentes de calcio no tradicionales representan un potencial aporte, como ocurre con la cáscara de huevo libre de microorganismos. El amaranto y ciertas variantes del maíz. Se hace énfasis también en que la baja ingesta de calcio se vincula con otras afecciones, (preeclampsia, hipertensión gestacional, ciertas neoplasias, hipertensión arterial, síndrome metabólico, infecciones y deterioro neuropsicológico). De todos modos, estas enfermedades no constituyen indicadores de adecuación nutricional para definir la ingesta recomendada de calcio.

Se reconoce que el enfoque preventivo de la osteoporosis requiere la consideración de la deficiencia de calcio como uno de los factores de riesgo, con el fin de optimizar la masa ósea durante la maduración del esqueleto y disminuir su pérdida durante la etapa de reducción. Se propone la elaboración de una Base Nacional de Datos de Composición de Alimentos, si bien se admite que su creación y mantenimiento pueden ser complejos y costosos. Se señala la necesidad de un trabajo coordinado entre el gobierno nacional, las instituciones provinciales y las universidades para generar los datos necesarios para asegurar la calidad de la información de las tablas argentinas de composición de alimentos.

 Información adicional en www.siiicsalud.com/dato/insiic.php/139166

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

Diabetes tipo 2 y salud pública

Sr. Editor:

México es un país que refleja y excede lo que sucede con esta enfermedad a nivel mundial. Actualmente, la diabetes en México ya alcanzó la prevalencia que la OMS tenía prevista para el año 2030; de esta manera, más del 10% de la población mexicana es diabética. Esta revisión, si bien es de 2002, muestra que la prevalencia de diabetes era menor, pero no deja de poner en evidencia el impacto que genera esta enfermedad en la salud pública, y más aun por el grupo poblacional al que hace referencia, población joven y económicamente activa.

Son escasos en la bibliografía actual los trabajos sobre diabetes tipo 2 de inicio en edades tempranas; me pareció excelente el artículo *El inicio temprano de la diabetes tipo 2 representa un grave problema de salud pública*,¹ con objetivos concisos y conclusiones muy claras y similares a las de otros trabajos.*

El paciente con diagnóstico de diabetes antes de los 40 años presenta por lo general varias comorbilidades asociadas, un escaso control metabólico y un mayor riesgo de complicaciones crónicas.

Es necesario realizar el tamizaje de la diabetes en este grupo poblacional, lo cual permitirá un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno, evitando así el diagnóstico tardío y el estado de insulinopenia del paciente. De esta forma, disminuirán tanto los costos directos como indirectos que esta enfermedad genera para los sistemas de salud pública.

Cecilia García

Ex médica residente del Servicio de Diabetes Hospital Córdoba
Córdoba, Argentina
Médica del Centro Fresenius Medical Care Concarán, Argentina

¹ Salud i Ciencia 19(2):122-5, Jun 2012.

* Hillier TA, Kathryn L. Diabetes Care 26:2999-3005, 2003

Biomarcadores y aterotrombosis

Sr. Editor:

La enfermedad cardiovascular constituye una de las causas más importantes de discapacidad y muerte prematura en nuestro país. El síndrome coronario agudo es parte de dicha enfermedad y en general se encuentra asociado con inflamación y rotura de la placa aterosclerótica, y se presenta con variaciones circadianas. En la revisión *Influencia del ritmo luz-oscuridad en los biomarcadores circulantes relacionados con la aterotrombosis*¹ se evalúa el comportamiento circadiano de los biomarcadores inflamatorios presentes en el síndrome coronario agudo, considerando que un mejor conocimiento de dicho ritmo podría mejorar la utilidad de los biomarcadores en la enfermedad cardiovascular. Los autores encontraron que varios marcadores

inflamatorios circulantes implicados en la alteración endotelial, la inflamación, el estrés oxidativo y la trombosis en el síndrome coronario agudo presentan un ritmo circadiano, con lo que concluyen que cuando éstos son medidos, dicho comportamiento podría ser de importancia en el pronóstico de esta clase de pacientes.

Roberto Santa Cruz

Departamento de Docencia e Investigación Hospital Regional Río Gallegos
Río Gallegos, Argentina

¹ Salud i Ciencia 20(2):150-5, Oct 2013.

Linfomas primarios

Sr. Editor:

Los linfomas primarios del sistema nervioso central (LPSNC) son algunos de los tumores más enigmáticos por su etiología y patogenia, las cuales continúan siendo inciertas; además, presentan una alta tasa de mortalidad. Los LPSNC pueden aparecer a cualquier edad, son más prevalentes entre la sexta y la séptima década de la vida y afectan más a los hombres que a las mujeres.

En los últimos años, la incidencia ha aumentado de forma importante en los pacientes inmunocompetentes. La sintomatología clínica suele ser inespecífica. El compromiso del SNC por el linfoma resulta en múltiples características en las neuroimágenes.

Mediante el conocimiento de los hallazgos convencionales y funcionales se puede sugerir el diagnóstico y, eventualmente, modificar las estrategias terapéutica y quirúrgica, lo cual puede mejorar la supervivencia y reducir las secuelas. Por eso, es importante mejorar la sensibilidad y la especificidad de los métodos de diagnóstico por imágenes.

He leído con mucho interés y destaque lo informado en la entrevista *Neuroimágenes de los linfomas primarios del sistema nervioso central en pacientes inmunocompetentes*.¹

Marcelo Medina

Dermatólogo e Infectólogo, Especialista en Salud Pública

Docente e Investigador Instituto de Medicina Regional Universidad Nacional del Nordeste Resistencia, Argentina

¹ www.siicsalud.com/dato/ensiic.php/13323

Jornada sobre Medicina tropical y enfermedades emergentes: enfoques para la región; Ciclo Integración Científica de América Latina, ACiSE

Sr. Director del Programa ACiSE:

Deseo agradecerles por haberme incluido entre los asistentes a la *Jornadas sobre Medicina tropical y enfermedades emer-*

gentes: enfoques para la región. La jornada fue más que excelente e interesante.

Por trabajar en el Hospital Muñiz siempre me ha sensibilizado todo lo que a enfermedades exóticas y tropicales se refiere. Espero poder participar en otro evento similar ya que conocer los últimos estudios científicos resulta de suma utilidad para brindar una atención cualificada y orientar o educar a quienes atienden a estos pacientes.

Considero que el conocimiento es la base de la calidad. Muchas gracias por la invitación que he podido aprovechar en su totalidad.

Nivia Beatriz Pereyra

Mg y Lic. en Enfermería Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Congreso de la Salud Cardiometaabólica, Boston 2013

Sr Editor:

El Congreso de la Salud Cardiometaabólica¹ (*Cardiometabolic Health Congress*) fue un evento multidisciplinario sin antecedentes similares, en el cual expertos de reconocida trayectoria debatieron acerca de herramientas concretas para el mejor tratamiento de pacientes con múltiples factores de riesgo cardiometaabólico, entre los que sobresalen las dislipidemias, la obesidad, la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial y la insuficiencia renal crónica.

La aplicación en la práctica diaria de los nuevos conocimientos científicos constituye un recurso para enfrentar la crisis global de salud relacionada con estas enfermedades.

Los profesionales de la salud desempeñan un papel fundamental en el tratamiento de la diabetes, la enfermedad cardiovascular y las comorbilidades asociadas. Este proceso requiere de la identificación temprana y el tratamiento intensificado de los pacientes con múltiples factores de riesgo asociados. Las actividades como el *Cardiometabolic Health Congress* representan una modalidad óptima para la prevención, la pesquisa y la terapia de estos factores de riesgo, incluidos los cambios en el estilo de vida y la administración de fármacos, para cada paciente individual. Sin dudas, la inminente nueva edición de este congreso, que también contará a Boston como ciudad anfitriona, representará una nueva oportunidad para profundizar estas estrategias.

Alberto M. Cafferata

Cardiólogo Universitario USAL Tesorero de la Sociedad Argentina de Lípidos Instituto FLENI, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

¹ Quid Novi? 5(5), Ene 2014

Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA)

La Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) creó y desarrolló el Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA) con el objetivo de facilitar la publicación de artículos científicos en colecciones periódicas de calidad. La utilización del SSEA es únicamente autorizada a los autores que presentan artículos para su evaluación y posterior publicación. Estos autores acceden a SSEA mediante la dirección de correo electrónico del autor, el número de de ICE provisto en la carta de invitación y una clave de ingreso creada por el autor la primera vez que accede.

Solicitud de presentación

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

www.siic.com/presentacionpreliminar.php donde completarán un formulario llamado **Presentación Preliminar**.

Inmediatamente luego de completar y enviar el formulario recibirán una **Carta de Invitación**.

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 ocurrirá al obtener su aprobación.

Proceso 2- Remisión del artículo

Los autores remitirán sus artículos en línea en www.siic.info/ssea

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

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

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

Si desea realizar consultas o solicitar ayuda hágalo mediante Mensajes a SIIC (www.siic.com/main/sugerencia.php).

Etapa 1 – Identificación

1A. Al entrar al sistema por primera vez escribirá su Nombre de Usuario (dirección de correo electrónico del autor) y su Número de Referencia ICE que figura en la invitación recibida como columnista experto. Luego pulse el botón **"Acceso a SSEA"**. Si no posee un Número de Referencia ICE, contáctese con Mensajes a SIIC.

La siguiente pantalla contiene la Introducción al Sistema SSEA y sus pasos. Léala atentamente. Luego pulse **"Ingreso"** Escriba sus datos y siga las sencillas indicaciones del sistema y de estas Instrucciones.

1B. El autor designará a la persona que asumirá el seguimiento del proceso. Esta persona, Responsable del Proceso

(RP), garantizará la comunicación con SIIC y viceversa, centralizará el vínculo con los eventuales coautores y facilitará la fluidez del vínculo con los supervisores que iniciarán su labor al concluirse la Remisión del Artículo. Durante los procesos Remisión del Artículo y Evaluación del Artículo, el/la RP se relacionará con el Coordinador Editorial de SIIC y con los supervisores que correspondan según el tema en análisis: normas de edición, científico, inglés biomédico, estilo literario, imágenes, informática y referatos externos. Aconsejamos mantener el/la RP mientras el artículo se encuentre en evaluación.

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

Etapa 2 – De los autores**2.A. Datos Personales****Autor/es**

Incluya los datos completos del autor principal (nombre completo, dirección postal y electrónica, título académico, la función y el lugar donde se desempeña profesionalmente, etc.).

Breve CV

Redacte un breve CV de alrededor de 100 palabras donde conste su nombre, título académico, posición actual, especialidad y los temas de investigación que le interesan.

2.B. Complementos**Fotografía personal**

Agregue su fotografía personal digitalizada en por lo menos 300 dpi ("dots per inch") en archivo JPG o TIFF.

Comuniquenos si le interesaría participar como revisor externo.

2.C. Coautores

De contar con coautores, por favor, incluya también los datos completos respectivos. Pueden incluirse hasta diez autores.

2.D. Artículos Editados**Artículos registrados en SIIC**

Si ya es Columnista Experto de SIIC nuestra base de datos registra artículos suyos editados anteriormente en SIIC o en otras publicaciones. Si precisa corregir alguna cita puede hacerlo en ella.

Otros artículos de su autoría

Registre aquí y en los subsiguientes sectores de *Artículos editados* las citas de cada uno de los trabajos del autor principal que mejor expresen su especialización. Puede indicar hasta 10 artículos editados. Recomendamos que sean lo más recientes posible.

Esta información, como la recogida en otras partes de SSEA, contribuirá a que el lector profundice el conocimiento del autor principal. Los trabajos editados en las

colecciones virtuales de SIIC enlazan a las páginas de sus respectivos autores, elaboradas sin cargo alguno para ellos por el Departamento editorial de la institución.

2.E. Carta de presentación

Podrá presentar el artículo mediante una carta amena, escrita en tono coloquial, en la que tendrá la posibilidad de sintetizar las principales conclusiones del estudio y describir brevemente situaciones especiales acontecidas durante la investigación.

Si el autor lo desea, incluirá el nombre de los coautores y los reconocimientos que considere adecuados. Por favor, dirígala a **Director Editorial de SIIC**.

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.siic.info/ssea/instrucciones_sic_web.php

Ante cualquier inquietud, comuníquese por medio de Mensajes a SIIC: www.siic.com/main/sugerencia.php, al teléfono 0054-11-4342-4901 o por Fax: 0054-11-4331-3305. (Versión SSEA, n0613)

SOCIEDAD IBEROAMERICANA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA (SIIC)

Instruções para os autores

Pedido de apresentação

Os autores interessados em apresentar um artigo para avaliação e posterior edição nas publicações da Sociedade Iberoamericana de Informação Científica (SIIC) deverão acessar www.siic.com/presentacionpreliminar.php onde preencherão um formulário chamado **Apresentação Preliminar**.

Inmediatamente após o preenchimento e envio do formulário receberão uma **Carta-Convite**.

Processos da edição**Processo 1 - Aceitação do convite**

O autor aceita o convite para apresentar um artigo sobre o tema de seu interesse. Este processo de uma só etapa pede alguns poucos dados profissionais e outros relacionados ao artigo que o autor se compromete a concluir em uma determinada data.

Estes dados irão difundir antecipadamente o trabalho e a provável data de sua publicação. Esclarece-se ao autor que isso acontece quando obtiver a aprovação.

Processo 2- Envio do artigo

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

Processo de Envio

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

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

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

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

Etapa 1 - Identificação

1A. Ao entrar no sistema por primeira vez escreva o seu Nome de Usuário (e-mail do autor) e o número de referência ICE que está no convite recebido como columnista especialista. Em seguida, pressione o botão **"Acceso a SSEA"**. Se não possuir um Número de Referência ICE, entre em contato com Mensajes a SIIC.

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

...

Instruções completas na:

www.siic.com/instruccoes_sic_web.htm

Caso surja qualquer dúvida, comunique-se com expertos.sic@siic.com, ou por telefone 0054-11-4342-4901; Fax: 0054-11-4331-3305

(Versão SSEA, n0613).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Guidelines for authors

Presentation requirement

Those authors who wish to submit an article for evaluation and publication in the Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) should access www.siic.com/presentacionpreliminar.php and fill in the form called **Preliminary Presentation**.

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

Editing Processes**Process 1 - Invitation Acceptance**

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

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

Process 2 - Submission of the Article

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

Submission Process

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

Important:

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

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

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

Stage 1 – Identification

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

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

....

Complete guidelines in:

www.siic.com/guidelines_sic_web.htm

For further information or inquiries, please contact expertos.sic@siic.com or call to telephone number (0054 11) 4342-4901; Fax: (0054 11) 4331-3305.

(SSEA version, n613).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

El lenguaje hermético para ocultar

La nota que debajo reeditamos, publicada por Salud(i)Ciencia en 1993,¹ refleja los engaños que por aquella década manipulaba la prensa masiva en notas periodísticas cuyas escabrosas palabras llamaban la atención de Arturo, columnista itinerante, miembro destacado de la familia Dechac, como también lo son José, Juan, Simón, Manuel y otros, colaboradores fieles de nuestra revista desde el primer número.

La sutileza del articulista desentraña la ininteligible terminología técnica que utilizaban los periodistas de la época, promotores ellos como sus medios, del siniestro plan de gobierno que enriquecía a algunos pocos sobre la base de la privatización de la medicina pública, la descentralización de la administración de la salud, la desocupación generalizada, la venta indiscriminada de las empresas clave del Estado, el cierre masivo de fuentes de trabajo, la reducción de los haberes de quienes logran sostener sus empleos, la pauperización de la enseñanza pública, el descreimiento en la calidad de los argentinos, el divorcio con América Latina y el casamiento “por poderes” con el hemisferio norte. La ciencia y los profesionales de la salud sufrieron además el deterioro laboral o la expulsión no deseada del territorio que los vio nacer y estudiar.

Tendieron una emboscada a la población con la complicidad de quienes manipulaban palabras y frases confusas que parecían serias por ignorarse sus significados.

La era de la irremediable globalización se acompañaba con terminologías novedosas difícilmente cuestionadas, so pena de sufrir la burla social por atreverse a criticar los multicolores tiempos que corrían.

Mientras la política económica engañaba a la mayoría de la población, en el campo de la salud –tal como todavía persiste– los medios masivos de comunicación deformaban el rigor de las novedades científicas para garantizar la lectura de un público desinformado, recibir algunos dinerillos por servicios periodísticos u orientar sin escrúpulos la conducta médica por presión del lector-paciente desprevenido.

Arturo Dechac observó el intríngulis en que nos desenvolvíamos y supo comunicarlo con el estilo que caracteriza a su gentil familia, compuesta por agudos observadores de la cultura, la medicina y la salud nacional.

Rafael Bernal Castro
Director editorial
Marzo 2014

Los términos de la economía son insalubres (1993)

Por Arturo Dechac (Especial para SIIC)

“Con el mayor de los sigilos la Argentina y el Fondo Monetario Internacional negociaron un *waiver técnico*”. Así encabezaba un diario de Buenos Aires, meses atrás, una novedad que a los pocos días fue ampliada por otro colega, que comentaba que el Fondo Monetario Internacional “...aprobó ayer un desembolso de 201 millones de dólares, correspondiente al préstamo de facilidades extendidas, y una asistencia especial de 987 millones para el ingreso en el plan Brady”, confieso no tener la menor idea de que puedan ser los *waiver*, las facilidades extendidas ni la asistencia especial mencionadas en el párrafo precedente. Líneas más abajo, la esotérica nota continuaba: “... otro préstamo, denominado *argumentation*, otros 403 millones correspondientes a los llamados *set asides*, que son porcentajes de desembolsos del pasado, también se liberaron 124 millones de dólares, que son los *set asides* de desembolsos futuros...”. Como consecuencias de estas medidas el Ministerio de Economía argentino opina, en un comunicado, que el FMI “destacó el grado de consolidación fiscal y los progresos alcanzados en materia de reformas estructurales”.

Gracias al transparente comunicado oficial sabemos que es hora de comenzar a festejar los bonitos logros alcanzados.

¿Qué otra cosa se puede hacer sino permanecer en absoluto silencio mientras escriben o hablan extrañamente los sectarios que aparentan saber? En este tema, llama la atención el estilo hermético y académico de los medios; más aun si lo comparamos con los acontecimientos vinculados con la medicina, diariamente simplificados o *amarilleados*. Tema de otras líneas será el tratamiento de la corriente periodística que se ha perfeccionado en la transmisión de novedades científicas a la población.

Es fácil apreciar que la salud es una materia atractiva: el 75% de los acontecimientos publicados en el mes de diciembre de 1992 por cinco importantes periódicos iberoamericanos² estaba vinculado con la medicina o la salud. Indudablemente, este volumen de información obliga a generar “doctos redactores”



(como sabemos “doctos redactores” es otra cosa) y atribulados lectores, que por igual acometerán con fuerza contra las decisiones profesionales de los médicos; la letra impresa genera poderes en ambos extremos de la ecuación.

Aquello que recitamos del conocimiento vulgar y el científico se practica vulgarmente, a *diario* y en los *diarios*, contraviniendo las recomendaciones de los manuales. Una buena cantidad de jóvenes recorta novedades médicas y las pegotea en sus cuadernos; terapias y fórmulas mágicas conviven con las clásicas apreciaciones sobre el significado de las ciencias duras, blandas, crudas o hervidas. No se enrola en este criterio de simplificación el tratamiento de los acontecimientos de la economía pública cotidiana, la que se llama política en algunos libros; la economía doméstica queda fuera de

apreciación. Los términos extraños en titulares y textos nos separan de una materia con la que convivimos; una paradoja que –atención, a no preocuparse desmedidamente– de ninguna manera concluirá en esquizofrenia.

Para el caso de la medicina, la prensa diaria nos tiene acostumbrados a lo contrario; cuando de salud se trata, las expediciones periodísticas convocan al lector, meta razonable de todo escritor público que pretende trascender el marco del anonimato. Para el caso de la economía, los términos indiscifrables obtienen efectos seguramente deseados: menos intérpretes y menos lectores. Cuando escriben sobre medicina o salud, los mismos redactores bastardean la información científica, amarilleándola en títulos y contenidos.

La información económica es la única que se transmite a la población de manera ininteligible; curiosamente, es una de las materias que se hallan vinculadas de manera intrínseca con la producción natural de las personas.

Arturo Dechac
© Salud(i)Ciencia 1993

1. Salud(i)Ciencia, Año III, Números 9/10, Noviembre-Diciembre 1993.
2. Estudio SIIC, Medicina y medios, Diciembre de 1992.