



## Efecto de una combinación de nutrientes e inhibidores del crecimiento bacteriano sobre el desarrollo de *Salmonella*

*La mezcla de bases nutritivas de diferentes orígenes y las sales biliares como inhibidor del crecimiento de bacterias grampositivas resulta una combinación eficaz para promover el crecimiento de Salmonella cuando estas bacterias se encuentran a baja concentración.*

*Ivonne Alfonso Valdés, Experta invitada, Bejuical, Cuba (pág. 127)*

**Artículos originales** (pág. 121-140)

**Contrapuntos científicos** (pág. 141-142)

**Papelnet SIIC** (pág. 143)

**Casos clínicos** (pág. 144-148)

**Entrevistas a expertos** (pág. 149-153)

**Crónicas de autores** (pág. 154-166)

**Red Científica Iberoamericana** (pág. 167-182)

**Colegas informan** (pág. 184-190)

**Cartas a SIIC** (pág. 192)

**Revisores externos de SIIC, 2017** (pág. 194-197)

**Salud al margen** (pág. 198)

# ALERTIAL

Fexofenadina 120-180 mg

Rápida acción sobre **rinitis** y **urticaria**

**24h**  
1 Toma Diaria

- Rápido inicio de acción vs. otros antihistamínicos.
- Efecto antihistamínico durante las 24 horas.
- Alivio sintomático y mejoría de la calidad de vida en rinitis alérgica estacional.
- Reducción significativa de los síntomas de la urticaria crónica idiopática.
- Sin alteración del estado de vigilia.
- Ausencia de efectos antimuscarínicos ni prolongación del intervalo QT.
- Cómoda posología.



**Posología:**  
Adultos y niños desde los 12 años:

Rinitis alérgica estacional



**Alertial 120**  
1 comp. una vez al día

Urticaria crónica idiopática



**Alertial 180**  
1 comp. una vez al día



## Alertial 120

**Fórmula:**  
Cada comprimido recubierto ranurado contiene:  
Fexofenadina 120 mg.  
**Presentaciones:**  
10 y 30 comprimidos recubiertos.

## Alertial 180

**Fórmula:**  
Cada comprimido recubierto contiene:  
Fexofenadina 180 mg.  
**Presentaciones:**  
10 comprimidos recubiertos.



Información completa  
para prescribir

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

IOMA



**Baliarda**  
Vida con salud  
[www.baliarda.com.ar](http://www.baliarda.com.ar)

LLEGÓ

# NEUROTEM

ESLICARBAZEPINA ACETATO

**UN NUEVO CONCEPTO  
EN EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA**



**Comprobada eficacia**



**Mínimas interacciones fármaco-fármaco**



**Bien tolerada**

**UNA SOLA  
TOMA  
DIARIA**



**PRESENTACIONES**  
Neurotem 400 x 30 comp.  
Neurotem 800 x 30 comp.



**TEMISLOSTALO**  
Excelencia farmacéutica





## Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

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

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

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

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

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

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

que expongan sobre temas relacionados con sus áreas de especialización.

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

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

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

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

SIIC DB contiene los artículos apropiados

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

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

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

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

Constituyó en 1992 la Red Internacional de Corresponsales Científicos, actualmente

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

profissionais de saúde de língua espanhola e portuguesa.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

on topics related to their areas of specialization.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



CUANDO ES  
NECESARIO  
EQUILIBRAR

# INDALTEN

AMLODIPINA 5 mg-10 mg



Una toma  
diaria

## CONTROL ANTIHIPERTENSIVO

### PRESENTACIONES

*Indalten 5: envase conteniendo 30 comprimidos*  
*Indalten 10: envase conteniendo 30 comprimidos*



 **Montpellier**

TRADICIÓN Y FUTURO EN LA TERAPÉUTICA ARGENTINA  
[www.montpellier.com.ar](http://www.montpellier.com.ar)

**VALE+**  
SALUD

## Misión y Objetivos

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

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

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

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

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

Invita a destacados autores de todo el mundo 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, la exactitud técnica, el rigor metodológico, la claridad y la objetividad de los manuscritos.

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

Los autores desconocen los nombres de sus evaluadores.

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

Imagen de tapa: Ramiro Martínez Plasencia, «Control de plagas», lápiz y collage sobre papel, 2015.

Imágenes: Pág. 149 - Claudio Medrano, «Gorda zuñiguezca», acrílico sobre tela, 2009; pág. 167 - Jacinto Gonzales Gasque, «La ira», óleo sobre tela, 2017; pág. 170 - Kasai Blanco Massana, «Alimentar», acrílico sobre tela, 2014; pág. 175 - João Machado, «Imperio de infancia II», serigrafía; pág.179 - Zé Eduardo Godinho, «Sin título», acrílico sobre tela, 2009; pág.198 - Christian Schäd, «Autorretrato con modelo» (detalle), óleo sobre madera, 1927.

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

### Descripción administrativa

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

### Reproducciones de contenido

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

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

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

Investigación+Documentación S.A.: [i+d@siicsalud.com](mailto:i+d@siicsalud.com), tel.: +54 11 4702 1011.



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

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

Prohibida su reproducción total o parcial. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual 497794. Hecho el depósito que establece la Ley 11723. Impreso en el mes de septiembre 2018 en G.S. Gráfica, Charlone 958, Avellaneda, provincia de Buenos Aires, Argentina.

“Nuestro compromiso  
con la vida”

División  
Infectología

**Zuletel**

Efavirenz 600mg

**Lamivudina Microsules**

Lamivudina 150mg

**Lamivudina Microsules**

Lamivudina 300mg

**Stavudina Microsules**

Stavudina 40mg

**Stavudina Microsules**

Stavudina 30mg

**Panka**

Abacavir 300mg

**Nuevo producto:**

**Vidara**

Tenofovir 300mg



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



**COMPROMISO  
MICROSULES  
ARGENTINA  
EN SIDA**



# Salud*i*Ciencia

órgano oficial de la

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Año XXIII, Volumen 23, Número 2 - Agosto-Septiembre 2018

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



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

Salud(i)Ciencia es indizada por

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

Salud(i)Ciencia integra la

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

## Símbolos de las especialidades

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

<b>AH</b>	Administración Hospitalaria	<b>Fi</b>	Fisiatría	<b>NM</b>	Nefrología y Medio Interno
<b>AP</b>	Anatomía Patológica	<b>G</b>	Gastroenterología	<b>Ne</b>	Neurología
<b>AP</b>	Atención Primaria	<b>GH</b>	Genética Humana	<b>Nu</b>	Nutrición
<b>B</b>	Bioética	<b>Ge</b>	Geriatría	<b>OG</b>	Obstetricia y Ginecología
<b>C</b>	Cardiología	<b>He</b>	Hematología	<b>Od</b>	Odontología
<b>CI</b>	Cirugía	<b>I</b>	Infectología	<b>On</b>	Oncología
<b>CI</b>	Cuidados Intensivos	<b>In</b>	Inmunología	<b>OT</b>	Ortopedia y Traumatología
<b>DI</b>	Diabetología	<b>K</b>	Kinesiología	<b>OO</b>	Osteoporosis y Osteopatías Médicas
<b>DI</b>	Diagnóstico por Imágenes	<b>MT</b>	Medicina del Trabajo	<b>P</b>	Pediatría
<b>DL</b>	Diagnóstico por Laboratorio	<b>MD</b>	Medicina Deportiva	<b>SM</b>	Salud Mental
<b>EdM</b>	Educación Médica	<b>MF</b>	Medicina Familiar	<b>SP</b>	Salud Pública
<b>EM</b>	Endocrinología y Metabolismo	<b>MFa</b>	Medicina Farmacéutica	<b>U</b>	Urología
<b>Ep</b>	Epidemiología	<b>MI</b>	Medicina Interna		
<b>F</b>	Farmacología	<b>MV</b>	Medicina Veterinaria		

Venta bajo receta



Descuentos en las principales obras sociales\*



*Rápida Acción*

# Actron® 600

Analgésico y antiinflamatorio en **CÁPSULAS BLANDAS** para dolores corporales




*Analgésico*  
*Antiinflamatorio*  
*Antifebril*



PRESENTACIÓN POR  
10 Y POR 20



[actron.com.ar](http://actron.com.ar)

Seguinos en  /actronargentina

\* Consulta por los descuentos en obras sociales  
Información completa para prescribir disponible en prospecto. Para mayor información llame al 0800-888-8020 de Lunes a Viernes de 09 a 16hs.  
LAR.MKT.02.2018.1308







Rápida Acción

**Actron 600**  
Ibuprofeno 600 mg**VENTA BAJO RECETA**  
**IBUPROFENO 600 MG EN CÁPSULAS BLANDAS**

**Composición:** Cada cápsula blanda de gelatina contiene: Ibuprofeno 600,000 mg en un excipiente de Polietilenglicol 600 365,400 mg, Agua Purificada 4,50 mg, Sol. Hidróxido de potasio 43% p/p 134,10 mg, Gelatina 257,50 mg, Anhidrosorb 85/70 125,65 mg, Nipagin 0,954 mg, Nipasil 0,238 mg, Nipasil 0,238 mg, Amarillo quinoleína 0,0896 mg, Verde FD&C N°3 0,0048 mg.

**Indicaciones:** Actron 600 está indicado por su efecto analgésico y anti-inflamatorio para el tratamiento de la artritis reumatoide (incluyendo la artritis juvenil reumatoide o enfermedad de Still), espondilitis anquilosante, osteoartritis y otras artropatías no reumatoideas (seronegativas). En el tratamiento de condiciones reumáticas no articulares, está indicado para condiciones periarticulares tales como hombro congelado (capsulitis adhesiva del hombro), bursitis, tendinitis, tendosinovitis y dolor lumbar; también se puede utilizar en lesiones de tejidos blandos tales como esguinces y desgarrados. Está indicado, por su efecto analgésico, para el alivio del dolor leve a moderado, tales como dismenorrea, dental, postoperatorio y para el alivio sintomático del dolor de cabeza, incluyendo migraña.

**Contraindicaciones:** Actron 600 está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus excipientes. No debería ser usado en pacientes que han mostrado previamente hipersensibilidad (por ejemplo, asma, urticaria, angioedema o rinitis) luego de tomar ibuprofeno, ácido acetilsalicílico, u otros agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Antecedentes de sangrado gastrointestinal o de perforación debido a una terapia previa con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). No debería usarse en pacientes con úlcera péptica activa, recurrente o antecedentes de ella o hemorragias gastrointestinales (dos o más episodios de úlcera comprobada o de sangrado). Como tampoco en pacientes con condiciones que involucren un incremento en la tendencia de sangrado. Está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca severa, insuficiencia hepática severa y/o renal, y en el último trimestre de embarazo.

**Reacciones Adversas:** Trastornos Gastrointestinales: Los eventos adversos más comúnmente observados son de naturaleza gastrointestinal. Puede ocurrir úlcera péptica, perforación o sangrado GI, a veces fatal, particularmente en ancianos. Se han reportado tras la administración de ibuprofeno, casos de náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis ulcerosa y de la enfermedad de Crohn. Menos frecuentemente, se ha observado casos de gastritis. Raramente se han reportado casos de perforación gastrointestinal con el uso de ibuprofeno. Muy raramente se han reportado casos de pancreatitis. Trastornos del Sistema Inmunológico: Se han reportado reacciones de hipersensibilidad luego del tratamiento con AINEs. Pueden consistir en a) reacción alérgica no específica y anafilaxis, b) reactividad del tracto respiratorio que comprende asma, asma agravado, broncoespasmos o disnea, o c) trastornos surtidos de la piel, incluyendo erupciones de varios tipos, prurito, urticaria, purpura, angioedema y, más raramente, dermatitis exfoliativa y ampollas (incluyendo el síndrome de Stevens - Johnson, necrólisis tóxica epidérmica y eritema multiforme). Trastornos Cardíacos y Vasculares: se han informado en asociación con el tratamiento de AINEs casos de edema, hipertensión y de fallas cardíacas. Estudios epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente en altas dosis (2.400 mg diarios) y durante tratamientos prolongados, podrían estar asociados a un pequeño incremento de riesgo de eventos tromboticos arteriales, tales como infarto de miocardio o de accidente cerebrovascular. Otros eventos adversos reportados menos comunes y en los cuales la frecuencia no ha sido establecida incluyen: Sistema Hemático y Linfático: Leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y anemia hemolítica. Trastornos psiquiátricos: Insomnio, ansiedad, depresión, estado confusional, alucinaciones. Trastornos del sistema nervioso: Neuritis óptica, cefaleas, parestesias, mareos, somnolencia. Infecciones e infestaciones: Rinitis y meningitis aséptica (especialmente en pacientes con un desorden autoinmune existente, tales como lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo) con síntomas de cuello rígido, cefaleas, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación. Trastornos Oculares: Trastornos visuales y neuropatía óptica tóxica. Trastornos del Oído y del Laberinto: Trastornos auditivos, tinnitus y vértigo. Trastornos hepatobiliares: Función hepática anormal, fallo hepático, hepatitis e ictericia. Trastornos de Piel y de Tejido Subcutáneo: Reacción ampollas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (muy raro), y reacciones de fotosensibilidad. Trastornos Renales y Urinarios: Insuficiencia renal, nefropatía tóxica de varias formas, incluyendo nefritis intersticial, síndrome nefrótico y falla renal. Trastornos generales: Malestar, fatiga.

**Advertencias y precauciones:** Los efectos adversos pueden ser minimizados administrando la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible que permita el control de los síntomas. Como con otros AINEs, el ibuprofeno puede enmascarar los signos de infección. El uso de Actron 600 de forma concomitante con otros AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, debe ser evitado, para evitar el riesgo incrementado de ulceración o sangrado. Pacientes de edad avanzada: La frecuencia de las reacciones adversas provocadas por los AINEs, especialmente el sangrado gastrointestinal y la perforación (que puede ser fatal) es mayor en los pacientes de edad avanzada. Pacientes pediátricos: Hay riesgo de fallo renal en niños deshidratados y adolescentes. Sangrado gastrointestinal, ulceración y perforación: Se han reportado con todos los AINEs en algún momento del tratamiento hemorragia gastrointestinal, úlcera y perforación, que puede ser fatal y que se manifiesta con o sin pródromos o historia previa de eventos gastrointestinales serios. El riesgo de sangrado gastrointestinal, ulceración o perforación es mayor a mayores dosis de AINEs en pacientes con antecedentes de úlceras, en particular cuando se encuentran complicados con hemorragias o perforación así como también en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar su tratamiento con la dosis más baja existente; y deberá considerarse una terapia en combinación con agentes de protección (p. ej. misoprostol) o inhibidores de la bomba de protones; el mismo tratamiento deberá considerarse en pacientes que requieren dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otras drogas que incrementan el riesgo GI. Algunos pacientes con antecedentes de enfermedad GI, especialmente los pacientes de edad avanzada, deberán informar todo síntoma abdominal inusual (especialmente los sangrados GI), sobre todo al inicio del tratamiento. Debe tenerse cuidado con pacientes que reciban concomitantemente medicación que incremente el riesgo de ulceración y hemorragias, como en el caso de los corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios tales como el ácido acetilsalicílico (ver "Interacciones"). Cuando ocurra un sangrado o ulceración en pacientes que reciban ibuprofeno, deberá suspenderse el tratamiento. Los pacientes con antecedentes de enfermedades inflamatorias gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) deberán recibir AINEs con precauciones ya que la enfermedad basal puede exacerbarse. Enfermedades respiratorias: Se debe tener cuidado al administrar Actron 600 en pacientes que sufren o tienen historias previas de asma bronquial, ya que se ha reportado que los AINEs pueden provocar broncoespasmos en esos pacientes. Fallo cardiovascular, renal y hepático: La administración de un AINE puede causar una reducción en la producción de prostaglandinas dependiente de la dosis y precipitar un fallo renal. Los pacientes que presentan mayor riesgo son aquellos con insuficiencia renal, cardíaca, disfunción hepática, aquellos que consumen diuréticos y los pacientes de edad avanzada. La función renal debe ser monitoreada en estos pacientes. Actron 600 debe ser administrado con precaución en pacientes con antecedentes de fallo cardíaco o hipertensión ya que se ha reportado casos de edema asociados a la administración de ibuprofeno. Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares: Deberán monitorearse apropiadamente y asesorar a los pacientes que tengan antecedentes de hipertensión y/o leve a moderada insuficiencia cardíaca congestiva ya que se ha informado retención de líquidos y edema asociados a la terapia con AINEs (ver "Reacciones Adversas"). Estudios epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente en altas dosis (2.400 mg diarios) y en tratamiento prolongado, podrían estar relacionados con un pequeño incremento de riesgo de eventos tromboticos arteriales como infarto de miocardio o ACV. En general, estudios epidemiológicos no sugieren que dosis bajas de ibuprofeno (p.ej. < 1.200 mg diarios) estén asociadas a un mayor riesgo de eventos tromboticos arteriales, particularmente infartos de miocardio (ver "Reacciones Adversas"). Pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad isquémica del corazón ya establecida, enfermedad arterial periférica, y/o enfermedad cerebrovascular deberían solo ser tratados con ibuprofeno luego de una cuidadosa consideración. Una consideración similar debe realizarse antes de iniciar un tratamiento prolongado en pacientes con factores de riesgo de eventos cardiovasculares (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores). Efectos renales: Se debe tener cuidado cuando se inicia un tratamiento con ibuprofeno en pacientes con deshidratación considerable. Como con otros AINEs, la administración prolongada de ibuprofeno ha resultado en necrosis papilar renal y otros cambios patológicos renales. La toxicidad renal también se ha observado en pacientes en quienes las prostaglandinas renales tienen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un AINE puede causar una reducción de la formación de prostaglandinas dependiente de la dosis, y secundariamente, en el flujo sanguíneo renal, el cual puede precipitar en una descompensación renal plena. Los pacientes con mayor riesgo de presentar estas reacciones son aquellos con insuficiencia renal, cardíaca, disfunción hepática, aquellos que consumen diuréticos e inhibidores de ECA, y pacientes de edad avanzada. La discontinuación de la terapia con el AINE, en general es seguida de la recuperación del estado de pre tratamiento. LES y enfermedad del tejido conectivo mixto: Pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedad mixta del tejido conectivo pueden presentar un riesgo mayor a contraer meningitis aséptica. Efectos dermatológicos: Se han reportado muy raramente reacciones serias en la piel, algunas de ellas fatales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Steven's-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica en asociación a una terapia con AINEs (ver "Reacciones Adversas"). Los pacientes que se encuentran al comienzo de la terapia tienen mayor riesgo, la aparición de la reacción ocurre dentro del primer mes de tratamiento en la mayoría de los casos. Actron 600 deberá discontinuarse con la primer aparición de rash, lesiones mucosas u alguna otra manifestación de hipersensibilidad (ver "Reacciones Adversas"). Efectos hematológicos: El ibuprofeno, como otros AINEs, puede interferir con la agregación plaquetaria del ácido acetilsalicílico y se ha evidenciado un tiempo de sangrado prolongado en estos sujetos. Meningitis aséptica: La meningitis aséptica se ha observado en raras ocasiones en pacientes bajo terapia con ibuprofeno. A pesar de que es más probable de que ocurra en pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedades relacionadas con el tejido conectivo, se ha reportado en pacientes que no tienen una enfermedad crónica subyacente. Fertilidad: El uso de Actron 600 puede afectar la fertilidad femenina y no es recomendable en mujeres que deseen concebir. En mujeres con dificultades para concebir o quienes se encuentran sometidas a estudios de infertilidad, se debe considerar la suspensión del tratamiento con Actron 600. Embarazo: La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar adversamente al embarazo y/o al desarrollo embrionofetal. Estudios epidemiológicos sugieren un riesgo aumentado de abortos espontáneos, malformaciones cardíacas y gastrointestinales luego de utilizar un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en los primeros estados del embarazo. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas mostró un aumento de pérdida de pre y post-implantación y letalidad embrionofetal. Además, se ha informado un aumento de casos de malformaciones en animales, incluyendo cardiovasculares, cuando se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico. No administrar ibuprofeno durante el primer y segundo trimestre de embarazo cuando no sea estrictamente necesario. Si a una mujer que espera concebir o durante el primer y segundo trimestre de embarazo se le administra ibuprofeno deberá mantenerse la dosis tan baja y durante el menor tiempo que sea posible. Durante el tercer trimestre de embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a lo siguiente: Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ducto arterioso e hipertensión pulmonar). Disfunción renal, el cual puede progresar en insuficiencia renal con oligodrenarismo. Al final del embarazo, los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer a la madre y al neonato a lo siguiente: Posible prolongación del tiempo de sangrado, inhibición de las contracciones uterinas, que puede resultar en un trabajo de parto retrasado o prolongado. Por lo tanto, el ibuprofeno se encuentra contraindicado en el tercer trimestre de embarazo. Lactancia: En los estudios limitados hasta el momento, los AINEs pueden pasar en pequeñas cantidades a leche materna. Los AINEs deben, en lo posible, evitarse en el momento de la lactancia. Efectos sobre la capacidad de conducción y uso de maquinaria: Algunos efectos adversos, tales como mareos, somnolencia, fatiga, alteraciones visuales son posibles luego del uso de un AINE. Si le afecta, los pacientes no deben conducir u operar maquinarias. **Dosificación:** Los efectos adversos pueden ser minimizados administrando la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible que permita el control de los síntomas. Adultos: La dosis recomendada de Actron 600 es 1.200 - 1.800 mg diarios en dosis divididas. Algunos pacientes pueden mantenerse en 600 - 1.200 mg diarios. En condiciones severas o agudas, puede ser ventajoso incrementar la dosis hasta que la fase aguda se haya controlado, teniendo la precaución de que la dosis total diaria no exceda los 2.400 mg en dosis divididas. Niños: La dosis diaria de Actron 600 es 20 mg/kg del peso corporal en dosis divididas. En la artritis reumatoide juvenil, se puede consumir hasta 40 mg/kg del peso corporal en dosis divididas. No está recomendado para chicos con peso menor a 7 kg. Pacientes de edad avanzada: Los pacientes de edad avanzada tienen un riesgo aumentado de presentar serias consecuencias de reacciones adversas. Si se considera necesario un AINE, se debe consumir la menor dosis efectiva y por el menor tiempo posible. Los pacientes deben ser monitoreados regularmente por sangrado GI durante la terapia con AINEs. Si presenta fallo renal o hepático, la dosis debe ser evaluada para cada paciente. Para administración oral. Las cápsulas blandas deben tomarse preferentemente con la comida o después de comer, con un vaso de agua. Las cápsulas blandas de Actron 600 deben tragarse enteras, sin masticar, romper o aplastar para evitar molestias orales o irritación de la garganta. **Interacciones:** Interacción del ibuprofeno con otras drogas u otras formas de interacción: El ibuprofeno debe ser usado con precaución en combinación con cualquiera de las siguientes drogas porque se han reportado casos de interacciones en algunos pacientes. Anticoagulantes: Los AINEs pueden incrementar el efecto de los anticoagulantes, tales como la warfarina. Anti-hipertensivos, beta bloqueantes y diuréticos: Los AINEs pueden disminuir el efecto de los anti-hipertensivos, tales como inhibidores ACE, bloqueadores beta y diuréticos. Los diuréticos pueden incrementar el riesgo de nefrototoxicidad de los AINEs. Glucósidos cardíacos: los AINEs pueden exacerbar la falla cardíaca, reducir el VFG e incrementar los niveles de glucósidos plasmáticos. Colestiramina: La administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina puede reducir la absorción de ibuprofeno en el tracto gastrointestinal. Sin embargo, la significancia clínica es desconocida. Litio: Disminución en la eliminación de litio. Metotrexato: Los AINEs pueden inhibir la secreción tubular de metotrexato y reducir la depuración de metotrexato. Ciclosporina: Riesgos incrementados de nefrototoxicidad. Mifepristona: Una disminución en la eficacia del producto medicinal puede teóricamente ocurrir debido a las propiedades antiprostaglandinas de los AINEs. La evidencia limitada sugiere que la coadministración de AINEs el día de la administración de prostaglandinas no tiene influencia negativa sobre el efecto de mifepristona o en la prostaglandina de la maduración cervical o la contracción uterina, y no reduce la eficacia clínica de la terminación medicinal del embarazo. Otros analgésicos e inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2: Se debe evitar el uso concomitante de dos o más AINEs, incluyendo inhibidores de Cox-2, porque puede incrementar el riesgo de una reacción adversa. Ácido acetilsalicílico: Como con otros productos que contienen AINEs, la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico, en general, no es recomendable debido a que puede incrementar el riesgo de reacciones adversas. Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir el efecto de las dosis bajas del ácido acetilsalicílico en la agregación plaquetaria cuando se administran concomitantemente. Sin embargo, las limitaciones de esa información y la extrapolación incierta de la información ex vivo de la situación clínica implica que no se pueden dar conclusiones firmes del uso regular de ibuprofeno, y no se considera probable un efecto clínico relevante por su uso ocasional. Corticosteroides: Incrementa el riesgo de ulceración o sangrado gastrointestinal con AINEs. Antibióticos quinolónicos: Los datos sobre animales muestran un riesgo incrementado de convulsiones asociados con los antibióticos quinolónicos. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un riesgo aumentado de desarrollar convulsiones. Sulfonilureas: Los AINEs pueden potenciar el efecto de los medicamentos sulfonilureas. Hay raros reportes de hipoglucemia en pacientes con medicamentos sulfonilureas que reciben ibuprofeno. Agentes antiplaquetarios e inhibidores selectivos de recaptación de serotonina: Incrementa el riesgo de sangrado gastrointestinal con AINEs. Tacrolimus: Posiblemente se vea incrementado el riesgo de nefrototoxicidad cuando un AINE se administra con tacrolimus. Zidovudina: se puede producir un riesgo incrementado de la toxicidad hematológica cuando un AINE se administra con zidovudina. Hay evidencia de un riesgo incrementado en hematomas y hematomas en hemofílicos HIV (+) que reciben Zidovudina e ibuprofeno. Aminoglucósidos: Los AINEs pueden disminuir la excreción de aminoglucósidos. Extractos herbarios: El Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de sangrado con AINEs. Inhibidores de CYP2C9: La administración concomitante de ibuprofeno con inhibidores de CYP2C9 pueden incrementar la exposición del ibuprofeno (sustrato del CYP2C9). En un estudio con voriconazol o fluconazol (inhibidores de CYP2C9), se mostró un incremento en la exposición de S (+) -ibuprofeno en aproximadamente 80 a 100%. La reducción de la dosis de ibuprofeno se deberá considerar cuando un inhibidor fuerte de CYP2C9 se administra concomitantemente, particularmente cuando se administra una alta dosis de ibuprofeno con voriconazol o fluconazol. **Presentaciones:** Envase conteniendo 10, 20 cápsulas blandas.

Fabricado en Av. Márquez 691, Loma Hermosa, Pcia. de Buenos Aires, y acondicionado en Calle 8 e/ 3 y 5, Parque Industrial Pilar. Titular: BAYER S.A., R. Gutiérrez 3652 (B1605EH), Munro, Pcia. de Buenos Aires. Director Técnico: José Luis Role - Farmacéutico. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Fecha de aprobación de prospecto por ANMAT: 21/01/2016.

**Información completa para prescribir disponible en prospecto.**

Para mayor información llame al **0800-888-8020** de Lunes a Viernes de 9 a 16 hs.



Rafael Bernal Castro  
Director Editorial

Prof. Rosa María Hermitte  
Directora PEMC-SIIC

## Consejo Editorial (Editorial Board)

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

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

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

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

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

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

\* **Prof. Dr. Olindo Martino**<sup>†</sup>, Infectología, Medicina Tropical. *Buenos Aires, Argentina.*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

\* **Dra. Virginia Torres Schall**, Psicología. *Belo Horizonte, Brasil.*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

# SARMEC

ESOMEPRAZOL 20/40

SUPERIOR CONTROL DEL ÁCIDO  
MÁS RÁPIDO Y POR MÁS TIEMPO

- Mayor biodisponibilidad por vía oral
- Inhibición ácida más eficaz y sostenida
- Superior control del pH gástrico durante las 24 hs.
- Mayor eficacia clínica que otros IBP
- Controla los síntomas nocturnos de la ERGE desde la primera noche



Información completa  
para prescribir

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

## FÓRMULA

### Sarmec 20

Cada comprimido recubierto gastroresistente contiene: Esomeprazol magnésico trihidrato 22,2 mg (equivalente a esomeprazol 20,0 mg).

## PRESENTACIONES

### Sarmec 20

Envases con 30 comprimidos recubiertos gastroresistentes.

### Sarmec 40

Cada comprimido recubierto gastroresistente contiene: Esomeprazol magnésico trihidrato 44,4 mg (equivalente a esomeprazol 40,0 mg).

### Sarmec 40

Envases con 30 comprimidos recubiertos gastroresistentes.



IOMA





**Baliarda**  
Vida con salud  
[www.baliarda.com.ar](http://www.baliarda.com.ar)



## Conexiones Temáticas

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

 Relación estricta  Relación amplia.

	Página		Página
<b>Editorial</b> R Bernal Castro	120	<b>Neurodesarrollo infantil y la importancia de la comprensión de las denominaciones para el diagnóstico</b> <i>Los paradigmas actuales sobre el desarrollo humano, sostenidos por estudios neurobiológicos e intersubjetivos rigurosos, enfocan las claves de su comprensión en que tanto y de qué manera cultura y biología contribuyen al desarrollo desde sus múltiples características y dominios. Una denominación apropiada induce a reflejar el estado complejo de los conocimientos que se requieren para comprender e intervenir en problemáticas del bebé y del niño pequeño.</i> I Kremer	143
<b>Artículos Originales</b> <b>Perfil clínico diferencial entre los infartos lacunares y los infartos cerebrales aterotrombóticos</b> <i>Los infartos lacunares y los infartos cerebrales aterotrombóticos son dos subtipos de isquemia cerebral que presentan un perfil clínico claramente diferenciado. Es característico el mejor pronóstico funcional de los infartos lacunares durante la fase aguda de la enfermedad.</i> A Arboix, P Escarcena, M Bernal, J Massons, L Díez, E Vergés, MJ Sánchez López, L García-Eroles	121	<b>Evaluación del nivel de satisfacción de los programas de formación para residentes y concurrentes en un hospital público</b> <i>Entre los profesionales de la salud residentes y concurrentes de un hospital público encuestados en el año 2007 versus 2017 se determinó si existen diferencias significativas en el perfil de formación teórica, práctica asistencial, investigación, ética-legal y en el grado de satisfacción en diferentes áreas del programa y en el grado de satisfacción global de los mismos.</i> JA Recalde	143
<b>Efecto de una combinación de nutrientes e inhibidores del crecimiento bacteriano sobre el desarrollo de Salmonella</b> <i>La mezcla de bases nutritivas de diferentes orígenes y las sales biliares como inhibidor de crecimiento de bacterias grampositivas resulta una combinación eficaz para promover el crecimiento de Salmonella cuando estas bacterias se encuentran a baja concentración.</i> I Alfonso Valdés, R Zhurbenko, T Lobaina Rodríguez, C Rodríguez Martínez	127	<b>Casos clínicos</b> <b>Investigación de un caso de extrofia de la cloaca producto de embarazo trigemelar</b> <i>El manejo actual de la secuencia de extrofia de la cloaca se basa en un abordaje multidisciplinario, con metas enfocadas en optimizar las funciones del paciente, su desarrollo psicosocial y su calidad de vida.</i> H Pachajoa, AF Ramirez, S Vanegas, D Ramirez, R Astudillo	144
<b>Ángulo de fase e indicadores de riesgo do (e indicadores de riesgo del) estado nutricional en pacientes pré-cirúrgicos</b> <i>O ângulo de fase mostrou correlação moderada com os (moderada correlación con los) parâmetros antropométricos e de risco nutricional, sugerindo cautela na adoção isolada desse (y de riesgo nutricional, lo que sugiere cautela en la adopción aislada de este) parâmetro como método diagnóstico e indicador de risco nutricional em pacientes cirúrgicos.</i> AC Santos do Nascimento, C Porto Sabino Pinho, AD Almeida dos Santos, AC Oliveira Costa	134	<b>Entrevistas a expertos</b> <b>El síndrome metabólico como epidemia mundial</b> <i>El diagnóstico y tratamiento adecuados de la obesidad, la hipertensión arterial y las dislipidemias son importantes para evitar el aumento de la incidencia de diabetes y la aparición de complicaciones cardiovasculares en la población.</i> F Filippini	149
<b>Contrapuntos científicos</b> <b>Cardiotoxicidad posquimioterapia: la magnitud del problema</b> <i>El número de pacientes oncológicos con enfermedad cardiovascular o en riesgo de padecerla, por los efectos de la neoplasia, los tratamientos usados para tratarla y el envejecimiento poblacional, será cada vez mayor. Es necesario diseñar estrategias para preservar o mejorar la salud cardiovascular en estos casos.</i> J Susana Márquez (Sanatorio Británico, Santa Fe, Argentina) JP Carrera Ruíz (Clínica Bazterrica, Ciudad de Buenos Aires, Argentina) FM Alarcón Cabezas (Hospital Interzonal de Agudos San Martín, La Plata, Argentina)	141	<b>Crónicas de autores</b> <b>Detección probabilística de cáncer colorrectal mediante el análisis de sangre rutinario</b> <i>Mediante el análisis de sangre es posible evaluar la inmunovigilancia frente a la aparición de neoplasias. El análisis de megadatos permitió a los autores la confección de una fórmula probabilística de presencia de cáncer colorrectal a partir de la evaluación de parámetros habituales en el análisis de sangre rutinario.</i> JM Navarro Rodriguez	154
<b>Papelnet SIIC</b> <b>Gestión de la calidad: liberación en tiempo real de productos biotecnológicos</b> <i>La aplicación sistemática de la liberación en tiempo real permitirá responder a la creciente demanda de productos y exigencias regulatorias de acuerdo a las tendencias actuales.</i> D Velázquez Cabrera	143		



# Línea Cardiológica Argentina

Acompañando al profesional  
desde siempre.

**Dilatrend**<sup>®</sup>  
CARVEDILOL

**RACORVAL**<sup>®</sup>  
valsartan

**ROXOLAN**<sup>®</sup>  
ROSUVASTATINA

**Nebilet**<sup>®</sup>  
nebivolol

**Kinfil**<sup>®</sup>  
ENALAPRIL

**COROVAL**<sup>®</sup>  
AMLODIPINA

**NORANAT**<sup>®</sup>  
INDAPAMIDA

**ERROLON**<sup>®</sup>  
FUROSEMIDA

**Presiam**<sup>®</sup>  
ZOFENOPRIL



**Argentia**

[www.argentia.com.ar](http://www.argentia.com.ar)

 Laboratorios Argentia  @NovaArgentia

	Página		Página
<p><b>Nivel de actividad física de pacientes con falla renal</b>                      Los problemas renales se han convertido en una de las alteraciones de origen no transmisible con mayor impacto. Este fenómeno aumenta verticalmente en términos de morbilidad y mortalidad, con un impacto creciente en la población mundial, esto de la mano del aumento de alteraciones cardiovasculares relacionadas a inactividad física y estilos de vida pocos saludables.                      WP Villamil Parra</p> <p>   </p>	155	<p>significativo de casos, sin embargo, se observan lesiones orgánicas, un fenómeno que pone de manifiesto la importancia del estudio anatomopatológico del endometrio.                      Z Shamin</p> <p>   </p>	164
<p><b>Inflamación crónica en adolescentes púberes</b>                      En adolescentes con exceso de peso y resistencia a la insulina se evidenció un estado inflamatorio crónico de baja intensidad ausente en los sujetos normopeso.                      EJ Acosta García</p> <p>   </p>	156	<p><b>Red Científica Iberoamericana</b></p> <p><b>Reglas sociales que condicionan la espontaneidad de las emociones en la expresión facial</b>                      Lo espontáneo de la expresión emocional debe ser pensado considerando el contexto que limita o expande el gesto de acuerdo con la rigidez o flexibilidad de sus reglas. De tal manera, al decir que la espontaneidad de un gesto es regulada por una regla nos hallamos envueltos en una paradoja.                      ME Rodríguez Ceberio, SE Rodríguez</p> <p>   </p>	167
<p><b>La obesidad abdominal y los efectos posprandiales de una comida rica en grasas</b>                      La presencia de obesidad se relacionó con elevadas concentraciones basales de marcadores lipídicos e inflamatorios. Además, luego de la ingesta de un desayuno rico en grasas, los participantes con obesidad presentaron mayor endotoxemia y peor respuesta glucémica.                      AN Alayon</p> <p>   </p>	157	<p><b>Enfermedad periodontal en pacientes que asisten a un programa de rehabilitación cardíaca en Colombia</b>                      Los pacientes con antecedentes cardiovasculares evaluados en esta investigación presentaron una prevalencia elevada de periodontitis (97%), por lo cual se recomienda que el tratamiento de la enfermedad periodontal y el mejoramiento de las condiciones bucales se incluyan en los protocolos de tratamiento y profilaxis de aquellos individuos con enfermedades cardiovasculares.                      C Ardila Medina, C Espinal, S Mera, A Passo, S Villa, D Caraballo, M Villegas</p> <p>   </p>	170
<p><b>Tumores del estroma gastrointestinal</b>                      Los tumores del estroma gastrointestinal son poco frecuentes, localizándose principalmente en órganos digestivos. Se analizaron 40 pacientes afectados entre 2000-2015, lo que significa un número representativo respecto de la totalidad registrados con dicha patología en toda la provincia de Mendoza, Argentina.                      B García</p> <p>   </p>	159	<p><b>La regulación mecánica de la estructura ósea: estudio multidisciplinario</b>                      Análisis de la autorregulación estructural ósea en función de la calidad y la distribución del tejido óseo, antes que de su masa, para evaluar la adaptación ósea al entorno mecánico y sus perturbaciones metabólicas, y cuantificar de manera no invasiva la resistencia ósea aplicando recursos diagnósticos novedosos.                      JL Ferretti, RS Beribé, SH Lüscher, R González, LM Nocciolino, N Pilot, L Pisani, GR Cointry, RF Capozza</p> <p>   </p>	175
<p><b>Diferencias entre sexos luego del daño cerebral traumático</b>  <b>Sex differences following traumatic brain injury</b>                      El daño cerebral traumático se asocia con una respuesta neuroinflamatoria más pronunciada en los ratones macho, respecto de los animales hembra, durante las fases aguda y subaguda posterior a la lesión.                      S Villapol</p> <p>   </p>	160	<p><b>Pesquisadores e grupos de pesquisa (Investigadores y grupos de investigación) sobre juventude e saúde</b>                      Observa-se relevante lacuna acerca de (Se observa una importante falta de) estudos sobre juventude desenvolvidos na grande área saúde. Espera-se que os dados coletados possam sinalizar possíveis (Se espera que los datos recogidos puedan señalar posibles) contribuições do debate social em saúde para o público juvenil e futuramente desdobre-se em subsídios (se reflejen en subsidios) para políticas públicas efetivas para este público.                      AP Serrata Malfitano, M Jorge da Silva</p> <p>   </p>	179
<p><b>El estrés psicosocial como factor de riesgo de infarto agudo de miocardio</b>  <b>Psychosocial stress as a risk factor for myocardial infarction</b>                      Luego de considerar los factores tradicionales de riesgo de enfermedad coronaria, el estrés psicosocial -incluido el laboral, el financiero y el estrés en general- se asoció fuertemente con la aparición de infarto agudo de miocardio en Serbia, en tiempos de paz, luego de que en el país se completara una etapa de transición con cambios políticos sustanciales.                      I Vujic</p> <p>   </p>	162	<p><b>Colegas informan</b></p> <p><b>Cartas a SIIC</b></p> <p><b>Instrucciones para los autores</b></p> <p><b>Revisores externos de SIIC, 2017</b></p> <p><b>Salud al margen</b></p>	184 192 193 194 198
<p><b>El endometrio en mujeres de mediana edad con sangrado uterino atípico</b>  <b>Endometrium in middle-aged women with atypical uterine bleeding</b>                      El sangrado uterino atípico en las mujeres perimenopáusicas por lo general es de etiología disfuncional. En un número</p>			





**DESCUENTO  
EN OBRAS SOCIALES\***

**VENTA BAJO RECETA**

# LA FAMILIA DE SUPRADYN FORTE **SIGUE CRECIENDO**



COMPLEJO CON  
12 VITAMINAS Y  
8 MINERALES

**NUEVO**  
grageas x60

Comprimidos **efervescentes x10 y x30**  
Grageas **x30 y NUEVA PRESENTACIÓN x60**

MISMA FÓRMULA,  
NUEVA PRESENTACIÓN.  
**MÁS PRÁCTICO PARA  
EL MÉDICO Y  
PARA EL PACIENTE.**

## GRAGEAS

### 12 vitaminas:

Vitamina A	3.333 U.I.
Vitamina B1	20 mg
Vitamina B2	5 mg
Vitamina B6	10 mg
Vitamina B12	5.0 µg
Vitamina C	150 mg
Vitamina D3	500 U.I.
Vitamina E*	10 mg
Vitamina H	0.25 mg
Acido fólico	1 mg
Acido pantoténico	116 mg
Nicotinamida	30 mg

### 8 minerales y oligoelementos:

Calcio	913 mg
Fósforo	238 mg
Magnesio	212 mg
Hierro	10 mg
Manganeso	0.5 mg
Cobre	1 mg
Zinc	0.5 mg
Molibdeno	0.1 mg

Información completa para prescribir disponible en prospecto.  
Consultar descuentos vigentes en obras sociales.  
Para mayor información llame al **0800-888-8020** de Lunes a Viernes de 09 a 16hs.





## Multivitámico con minerales

Venta Bajo Receta

**Composición:** Cada comprimido efervescente de SUPRADYN® FORTE sabor naranja contiene 12 vitaminas: vitamina A 3.333 UI, vitamina B1 4,5 mg, vitamina B2 5,1 mg, vitamina B6 6,0 mg, vitamina B12 6,0 µg, vitamina C 180 mg, vitamina D3 200 UI, vitamina E (en forma de dl-alfa-tocoferol acetato) 10 mg, biotina 0,3 mg, ácido fólico 0,2 mg, nicotinamida 57 mg, ácido pantoténico 21 mg; 8 minerales y oligoelementos: calcio 50 mg, magnesio 40 mg, fósforo 50 mg, hierro 3,6 mg, manganeso 0,5 mg, cobre 0,4 mg, zinc 3,0 mg, cromo 0,01 mg. Excipientes: povidona 60 mg, ácido tartárico 1700 mg, bicarbonato de sodio 1100 mg, aspartame 70 mg, aroma de naranja 100 mg, rojo de remolacha 10 mg, manitol c.s.p. 4700 mg, sorbitol 380 mg. Contiene aspartame: Contraindicado para fenilcetonúricos. Cada gragea de SUPRADYN® FORTE contiene 12 vitaminas: vitamina A (retinol) 3333 UI, vitamina B1 (en forma de mononitrato de tiamina) 20 mg, vitamina B2 (en forma de riboflavina) 5 mg, vitamina B6 (en forma de clorhidrato de piridoxina) 10 mg, vitamina B12 (cianocobalamina) 5 µg, vitamina C (en forma de ácido ascórbico) 150 mg, vitamina D3 (en forma de vitamina D3 tipo 100 cws) 500 UI, vitamina E (en forma de dl-alfa-tocoferol acetato) 10 mg, biotina 250 µg, pantotenato de calcio 11,6 mg, ácido fólico 1 mg, nicotinamida 50 mg; 8 minerales y oligoelementos: calcio 51,3 mg, magnesio 21,2 mg, hierro (como sulfato ferroso) 10 mg, manganeso (como sulfato) 0,5 mg, fósforo (como fosfato de calcio) 23,8 mg, cobre (como sulfato) 1 mg, zinc 0,5 mg, molibdeno (como molibdato de sodio) 0,1 mg; en un excipiente de: povidona 45,042 mg, lactosa 4,925 mg, crospovidona 25 mg, sacarosa 306,7 mg, manitol 3,094 mg, estearato de magnesio 9 mg, almidón de maíz 15,833 mg, talco 43,890 mg, dióxido de titanio 2,40 mg, goma arábiga 2,925 mg, cantaxantina al 10% 0,50 mg, parafina blanca refinada 0,198 mg, vaselina líquida liviana 0,033 mg, celulosa microcristalina csp 1100 mg. **Indicaciones:** Suministro insuficiente de vitaminas en caso de dietas para adelgazar muy prolongadas, formas de dieta especiales, enfermedades gastro-intestinales (por ejemplo, síndrome de malabsorción de diferente origen) y alcoholismo crónico. Necesidad aumentada de vitaminas en caso de enfermedades agudas y crónicas, durante la convalecencia, el cansancio y agotamiento, tras intervenciones quirúrgicas, durante y después de una terapia con antibióticos o medicamentos quimioterapéuticos. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a una o varias sustancias activas y/o a sus excipientes. Trastornos metabólicos de hierro y/o cobre. Hipervitaminosis A y/o D. Tratamiento con otros preparados que contienen vitamina A y/o D. Tratamiento sistémico con retinoides. Hipercalcemia, hipercalcemia severa. Hipermagnesemia, hiperfosfatemia. Nefrolitiasis, urolitiasis o insuficiencia renal. **Reacciones adversas:** En general, el producto es bien tolerado. En casos raros se han informado síntomas gastrointestinales (molestias abdominales, constipación, vómitos, diarreas y náuseas). En casos muy raros ha habido reacción alérgica. Se incluye entre los síntomas: urticaria, edema facial, respiración sibilante, enrojecimiento de la piel, erupción, ampollas y shock. Si ocurrieran reacciones alérgicas el paciente deberá suspender la medicación y consultar al médico. Desórdenes del sistema nervioso: Dolor de cabeza, mareos, insomnio, nerviosismo. Desórdenes nutricionales y de metabolismo: Hipercalcemia. Tras la ingestión de SUPRADYN® FORTE se presenta a veces una ligera coloración amarilla de la orina. Esta coloración es inofensiva y se debe exclusivamente a la eliminación de la vitamina B2, contenido en la preparación que es de color amarillo. **Precauciones y advertencias:** La dosis de 1 comprimido diario no debe ser excedida. Dosis muy altas de ciertos nutrientes, en particular la vitamina A, vitamina D, hierro y cobre pueden ser perjudiciales. En general no se observan reacciones adversas a las dosis recomendadas. Debe prestarse atención cuando el paciente deba tomar algún suplemento vitamínico, otro vitamínico/ multivitámico o medicación que contenga vitamina D y/o A y calcio o deba recibir un tratamiento médico, p.ej. antagonistas de Vit K u otro tratamiento anticoagulante. **Dosificación:** Comprimidos Efervescentes: Adultos y mayores de 12 años: 1 comprimido efervescente por día. Los comprimidos efervescentes se disuelven en un vaso con agua. SUPRADYN® FORTE comprimidos efervescentes o grageas no debe utilizarse en niños menores a 12 años. Grageas: Adultos y niños mayores de 12 años: 1 gragea por día, sin masticar, con suficiente líquido. **Interacciones:** Interacciones con medicamentos: Cuando se utiliza de acuerdo a lo indicado no se esperan interacciones. De acuerdo a la información actualmente disponible existen interacciones potenciales para los componentes individuales de la fórmula. El paciente debe informar al médico si recibe otra medicación o si está bajo tratamiento médico. SUPRADYN® FORTE puede afectar la biodisponibilidad de las siguientes drogas: Anticoagulantes o drogas que afectan a la agregación plaquetaria, antibióticos orales y antivirales, Levodopa. Interacciones con alimentos: Se recomienda no consumir SUPRADYN® FORTE dos horas antes o 2 horas después de consumidos alimentos como la espinaca, el ruibarbo o los cereales integrales. El ácido oxálico contenido en estos alimentos puede disminuir la absorción del calcio. Empleo por pacientes con fenilcetonuria: SUPRADYN® FORTE comprimidos efervescentes no debe ser administrado a pacientes con fenilcetonuria ya que contiene una fuente de fenilalanina (Aspartame). Empleo por pacientes con dieta hiposódica: SUPRADYN® FORTE comprimidos efervescentes contiene 301 mg de sodio por comprimido. Por consiguiente, se recomienda tener en cuenta para los pacientes que sigan una dieta hiposódica. Empleo por pacientes con intolerancia a la Galactosa: SUPRADYN® FORTE grageas contiene lactosa. No puede ser administrado a estos pacientes. Embarazo, lactancia: SUPRADYN® FORTE puede ser utilizado durante el embarazo y la lactancia previa consulta médica. Las vitaminas y los minerales pueden ser tomados en las cantidades correspondientes a los requerimientos cotidianos pero no deben excederse las cantidades indicadas en "Posología y forma de administración". Se ha demostrado el efecto teratogénico de la vitamina A cuando se administra en dosis mayores de 10.000 UI /día durante el primer trimestre de embarazo. La sobredosificación continua de vitamina D puede provocar daño al feto y al recién nacido. SUPRADYN® FORTE no debe ser administrado con algún otro suplemento vitamínico, otro vitamínico/ multivitámico o medicación que contenga isotretinoína, etretinato, beta caroteno o vitamina D debido a que altas dosis de los mismos son considerados dañinos para el feto. Efectos en la capacidad para conducir y usar máquinas: No se han observado con este producto efectos sobre la habilidad para manejar y usar máquinas. **Presentación** SUPRADYN® FORTE comprimidos efervescentes: Envases con 10 y 30, sabor naranja. SUPRADYN® FORTE grageas Envase con 30 grageas.

Fabricado en Calle 3 y del Canal, Parque Industrial Pilar. Titular: BAYER S.A., Ricardo Gutiérrez 3652, Munro, Buenos Aires, Argentina (B1605EHD) / CUIT 30-50381106-1 / 0800-888-8020. Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Fecha de aprobación de prospectos por ANMAT: SUPRADYN® FORTE comprimidos efervescentes: 09/08/2016. SUPRADYN® FORTE grageas: 20/12/2016





## Specialties

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

## Thematic Connections

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

 Strict relationship  Broad relationship

Page

### Editorial

### Originals

#### Differential clinical profile of lacunar infarcts compared to atherothrombotic brain infarcts

A Arboix, P Escarcena, M Bernal, J Massons, L Díez, E Vergés, MJ Sánchez López, L García-Eroles

121

 **DI** **Ne**  **Ge** **MI**

#### Effect of a combination of nutrients and inhibitors of bacterial growth on the development of *Salmonella*

I Alfonso Valdés, R Zhurbenko, T Lobaina Rodríguez, C Rodríguez Martínez

127

 **DL** **I**  **MV**

#### The phase angle and indicators of risk and nutritional status in pre-surgical patients

AC Santos do Nascimento, C Porto Sabino Pinho, AD Almeida dos Santos, AC Oliveira Costa

134

 **Ci** **Nu**  **G** **MI** **On**

### Scientific counterpoints

#### Post-chemotherapy cardiotoxicity: the extent of the problem

JS Márquez (Sanatorio Británico, Santa Fe, Argentina)

JP Carrera Ruiz (Clínica Bazterrica, Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

FM Alarcón Cabezas (Hospital Interzonal de Agudos San Martín, La Plata, Argentina)

141

 **C** **On**  **F** **MFa** **MI**

### SIIC Papelnet

143

### Case reports

#### Investigating a case of extrophy of cloaca as a result of trigemelar pregnancy

H Pachajoa, AF Ramírez, S Vanegas, D Ramírez, R Astudillo

144

 **GH** **P**  **B** **CI** **Ne** **U**

### Interviews with experts

#### Metabolic syndrome as a global epidemic

F Filippini

149

 **Nu** **SP**  **AP** **C** **DI** **MF** **MI**

### Authors' chronicles


154

### Red Científica Iberoamericana (Ibero-American Scientific Net)

#### Social norms conditioning the spontaneity of emotions in facial expression

ME Rodríguez Ceberio, SE Rodríguez

167

 **SM** **SP**  **EdM** **MF**

#### Periodontal disease in patients on the cardiac rehabilitation program in Colombia

C Ardila Medina, C Espinal, S Mera, A Passo, S Villa, D Caraballo, M Villegas

170


 **C** **Od**  **DI** **EM** **Ep** **SP**

#### Mechanical regulation of bone structure: a multidisciplinary study

JL Ferretti, RS Beribé, SH Lüscher, R González, LM Noccioolino,

N Pilot, L Pisani, GR Cointry, RF Capozza


175

 **EM** **Fi**  **K** **MD** **MI** **OO** **OT**

### Researchers and research groups into youth and health

AP Serrata Malfitano, M Jorge da Silva

179

 **P** **SP**  **EdM** **SP**

### Colleagues inform

184

### Letters to SIIC

192

### Guidelines for authors

193

### Peer reviewers of SIIC, 2017

194

### Beyond health

198



## Aclaración

Presentamos un resumen del artículo que publicará completo la revista argentina Soberanía Sanitaria.<sup>1</sup> Incluimos aquí una síntesis de la introducción con la propuesta final que Rafael Bernal Castro dirige a los protagonistas de la difusión de acontecimientos científicos. Editaremos en el siguiente ejemplar de Salud(i)Ciencia los extractos de las abundantes evidencias científicas que reflejan las consecuencias sanitarias y sociales que transitan los países que perdieron la decisión de sus actos.

Nos tomamos el atrevimiento de encabezar la editorial con viñetas extraídas de *Inodoro Pereyra: el Renegau*,<sup>2</sup> con la "intención literal" de ilustrar la epidemia cuya recidiva también fracasará.

### Editorial

*Propuesta a editores, autores e instituciones afines a la salud*

## La recidiva de la Epidemia 2001 conlleva un Factor de Riesgo Masivo



"El PBI cayó bruscamente y el desempleo aumentó como resultado de las medidas de austeridad económica." *The Lancet*, 2014.<sup>3</sup>

Las opresivas "condicionalidades"<sup>4</sup> crediticias del Fondo Monetario Internacional (FMI) recaen sobre el conjunto de los trabajadores, las empresas relacionadas con el consumo interno y los servicios públicos, entre los que destaca la salud, sostén imprescindible del bienestar de la población.

Las asociaciones profesionales, instituciones científicas y profesionales de la Argentina observan la gradual depreciación de la salud pública incentivada por las confiscaciones del patrimonio nacional que exigen supuestos inversionistas y prestamistas usureros sobradamente conocidos por la Argentina, América Latina, España, Portugal y el Resto del Mundo empobrecido.

En 2014, un artículo de la célebre revista *The Lancet*<sup>3</sup> abordaba las condicionalidades de la *troika* Banco Mundial/Comunidad Económica Europea/FMI impuestas a Grecia. El balance abarcaba un sinnúmero de consecuencias sobre la salud de la población, entre las que destacamos:

"El resurgimiento local de la malaria por primera vez en 40 años por restricciones en las cuentas municipales destinadas a combatir a los mosquitos..."

"El presupuesto de los hospitales públicos se redujo en un 26% entre 2009 y 2011..."

"Los riesgos para la salud de la población se dispararon debido al deterioro de los factores socioeconómicos: el PBI cayó bruscamente y el desempleo aumentó como resultado de las medidas de austeridad económica."

"Las muertes por suicidio aumentaron (en Grecia) un 45% entre 2007 y 2011..."

"Investigadores de la Escuela Nacional de Salud Pública de Grecia informaron un aumento del 21% en nacidos muertos entre 2008 y 2011; atribuyeron las causas al reducido acceso de las embarazadas a los servicios de salud prenatal..."

Para contrarrestar el cúmulo de evidencias científicas que se denuncian en las revistas médicas especializadas, los organismos financieros extranjeros patrocinan investigacionesseudocientíficas; precisamente a una de ellas se refiere la revista *Journal Critical Public Health*:<sup>5</sup> "en un trabajo reciente publicado por la organización, el FMI afirma que sus programas han promovido la protección social e incluido el acceso a la atención médica." Sin

embargo –luego de evaluarlo y contrastarlo con abundantes resultados de estudios empíricos– los autores concluyen que "el informe es metodológicamente defectuoso, excesivamente optimista y potencialmente engañoso."

### Propuesta a instituciones, investigadores y editores

Contribuyamos a definir la existencia de un nuevo Factor de Riesgo *Masivo* que grava con el impuesto del empobrecimiento a los Estados y pueblos periféricos, es decir, a nosotros. Para este fin, la Fundación SIIIC propone a las asociaciones profesionales de la Argentina e Iberoamérica que se sumen al debate, la elaboración y la circulación de documentación científica hasta ahora casi exclusivamente promovido por revistas médicas y sanitarias de países centrales. Las degradantes condiciones que pretenden imponer a la Argentina adquieren su mayor y más triste relieve en el deterioro generalizado, no solo de la salud pública sino también en las deplorables condiciones laborales y de vida de los profesionales que la sustentan.

Ofrezcamos nuestras revistas científicas, sitios de Internet, eventos y cuanto ámbito de comunicación posible dispongamos, para impulsar el tratamiento de la causa determinante de la miseria instalada y la inminente ola de enfermedades miserables que nos invadirá. Ninguna especialidad médica ni área de la salud es ajena al presente ni lo será al futuro patológico que se incuba; las consecuencias del nuevo Factor de Riesgo, en este caso *Masivo*, afectarán "con distinción de clase" a la mayoría de la población argentina y latinoamericana.

Estrechemos vínculos con profesionales, entidades públicas y privadas, instituciones educativas, organismos de Estados nacionales, provinciales o municipales, dispuestos a impulsar y respaldar la elaboración de evidencias científicas locales que, en primer lugar, denuncien la expansión del nuevo Factor de Riesgo *Masivo* y, en segundo lugar, contribuyan a su erradicación.



Rafael Bernal Castro  
Editor científico  
Director editorial  
Salud(i)Ciencia

### Referencias bibliográficas

1 Soberanía Sanitaria, Año II, Nº 5, 2018.

2 Roberto Fontanarrosa, *Inodoro Pereyra: el Renegau*. Volumen 9-10; 1ª edición, Ciudad de Buenos Aires; Planeta 2014.

3 Greece's health crisis: from austerity to denialism, Kentikelenis A, et al.. *The Lancet*, 20 de febrero, 2014. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62291-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62291-6)

4 El sitio oficial del FMI explica en una de sus páginas el significado de las condiciones impuestas a los gobiernos que requieren sus servicios de usura financiera. La ficha técnica del 23 de marzo de 2016 titulada *La condicionalidad del FMI*

comienza con esta elocuente definición: "Cuando un país obtiene crédito del FMI, el gobierno se compromete a ajustar la política económica para superar los problemas que le llevaron a solicitar asistencia financiera a la comunidad internacional. Las condiciones de estos préstamos también sirven para garantizar que el país será capaz de reembolsar los recursos al FMI..." El informe del FMI, luego de reconocer los errores (para nosotros, "las matanzas") cometidos hasta el 2002 en las implementaciones de sus "condicionalidades", explica las flexibilidades que aplicaron en sucesivas decisiones desde entonces hasta 2015. Sin embargo, varios artículos científicos de nuestra recopilación

(ver Evidencias Científicas) dan cuenta de las tragedias sociales que acarrearán las injerencias políticas del FMI en la totalidad de los países donde actuó durante el siglo en curso. [[www.imf.org/external/np/exr/facts/spa/conditios.htm](http://www.imf.org/external/np/exr/facts/spa/conditios.htm)]. Página consultada el 14 de septiembre de 2018.

5 Targeted social safeguards in the age of universal social protection: the IMF and health systems of low-income countries, Stubbs T, Kentikelenis A. *Journal Critical Public Health*, 16 de Junio, 2017 <https://doi.org/10.1080/09581596.2017.1340589>

# Perfil clínico diferencial entre los infartos lacunares y los infartos cerebrales aterotrombóticos

## *Differential clinical profile of lacunar infarcts compared to atherothrombotic brain infarcts*

**Adrià Arboix**

Médico, Neurólogo consultor, Unidad de Enfermedades Vasculares Cerebrales, Servicio de Neurología, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona, España

**Paula Escarcena**, Médica, Unidad de Enfermedades Vasculares Cerebrales, Servicio de Neurología, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona, España

**Mireia Bernal**, Médica, Unidad de Enfermedades Vasculares Cerebrales, Servicio de Neurología, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona, España

**Joan Massons**, Médico, Unidad de Enfermedades Vasculares Cerebrales, Servicio de Neurología, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona, España

**Laura Díez**, Médica, Unidad de Enfermedades Vasculares Cerebrales, Servicio de Neurología, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona, España

**Enric Vergés**, Médico, Unidad de Enfermedades Vasculares Cerebrales, Servicio de Neurología, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona, España

**María José Sánchez López**, Bibliotecaria, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona, España

**Luís García-Eroles**, Médico, Unitat d'Organització i Sistemes d'Informació, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, España

### Acceda a este artículo en siicsalud

[www.siicsalud.com/dato/experto.php/157220](http://www.siicsalud.com/dato/experto.php/157220)

Recepción: 6/6/2018  
Aprobación: 13/9/2018  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com):  
14/9/2018

Enviar correspondencia a: Adrià Arboix,  
Hospital Universitari Sagrat Cor, 08029,  
Barcelona, España  
[aarboix@hscor.com](mailto:aarboix@hscor.com)



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



[www.dx.doi.org/10.21840/siic/157220](http://www.dx.doi.org/10.21840/siic/157220)

### Abstract

**Aims and objectives:** *The present study makes a comparative analysis between the clinical profile of lacunar infarcts (LI) and that of atherothrombotic brain infarcts (ABI). Methods: Hospital-based descriptive study of 1809 consecutive patients admitted over a period of 24 years with a diagnosis of lacunar cerebral infarction (n = 864) or atherothrombotic cerebral infarction (n = 945). A comparative analysis of the demographic data, cerebral vascular risk factors, clinical data and hospital evolution between both subtypes of cerebral infarction was performed using a univariate and multivariate statistical methodology. Results: LI accounted for 26.5% and ABI for 28.9% of all cerebral infarctions in the registry. The variables directly and independently associated with ABI were: ischemic heart disease, previous transient ischemic attack, previous cerebral infarction, peripheral vascular disease, anticoagulant therapy, age ≥ 85 years, vegetative symptoms, decreased level of consciousness, sensory deficit, visual deficit, speech disorders, and neurological, respiratory and urinary complications during hospital admission. In contrast, the absence of neurological symptoms at hospital discharge was directly associated with LI. Conclusions: LI and ABI have a distinct clinical profile. The best functional prognosis of LI during the acute phase of the disease is characteristic. In contrast, ICAs have a higher atherosclerotic burden and a worse prognosis.*

**Keywords:** lacunar infarct, stroke, cerebral ischemia, atherothrombotic brain infarct, cardiovascular risk factors

### Resumen

**Fundamentos y objetivo:** El objetivo del estudio es efectuar un análisis comparativo entre el perfil clínico de los infartos lacunares (IL) y el perfil de los infartos cerebrales aterotrombóticos (ICA). **Métodos:** Estudio hospitalario descriptivo de 1809 pacientes consecutivos ingresados durante un período de 24 años con el diagnóstico de infarto cerebral de tipo lacunar (n = 864) o por infarto cerebral aterotrombótico (ICA) (n = 945). Se realizó un análisis comparativo de los datos demográficos, factores de riesgo vascular cerebral, datos clínicos y de evolución hospitalaria utilizando una metodología estadística univariada y, posteriormente, multivariada. **Resultados:** Los IL representaron el 26.5% y los ICA el 28.9% del total de infartos cerebrales del registro. Las variables asociadas directamente y de forma independiente con los ICA fueron: cardiopatía isquémica, ataque isquémico transitorio previo, infarto cerebral previo, enfermedad vascular periférica, uso de anticoagulantes, edad ≥ 85 años, síntomas vegetativos, disminución del nivel de conciencia, déficit sensitivo, déficit visual, trastornos del habla y complicaciones neurológicas, respiratorias y urinarias durante el ingreso hospitalario. En cambio, la ausencia de sintomatología neurológica al alta se asoció directamente con los IL. **Conclusiones:** Los IL y los ICA tienen un perfil clínico diferenciado. Es característico el mejor pronóstico funcional de los IL durante la fase aguda de la enfermedad. En cambio, los ICA presentan mayor carga aterosclerótica y peor pronóstico evolutivo.

**Palabras clave:** infarto lacunar, accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, infarto cerebral aterotrombótico, factores de riesgo cardiovascular

### Introducción

Los infartos lacunares (IL) constituyen, junto con la leucoaraiosis, la dilatación de los espacios perivasculares, las microhemorragias cerebrales y la atrofia cerebral, las manifestaciones anatómicas habituales de la enfermedad de pequeño vaso cerebral.<sup>1-3</sup>

Aunque el inicio de la enfermedad de pequeño vaso cerebral puede ser silente clínicamente, puede también ocasionar focalidad neurológica en forma de síndromes clínicos de tipo lacunar (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo-motor, hemiparesia atáxica, disartria-mano torpe, o síndromes lacunares

atípicos), y posteriormente deterioro cognitivo, demencia de tipo subcortical y alteraciones del estado de ánimo.<sup>4,5</sup>

Los IL, posiblemente debido a su menor incidencia y mejor recuperación a corto plazo, han sido menos estudiados en los registros hospitalarios de ictus a pesar de su importante impacto en la salud. Por lo tanto, todavía hay muchos aspectos controvertidos sobre su historia natural (perfil demográfico, factores de riesgo, características clínicas) en comparación con los clásicos y mejor estudiados infartos cerebrales aterotrombóticos, que son debidos a una afección ateromatosa de un vaso cerebral o extracerebral de gran calibre arterial.

El presente estudio tiene un doble objetivo: por un lado, analizar la frecuencia de presentación, los factores de riesgo cardiovascular y las características clínicas de los IL, y, en segundo lugar, realizar un análisis comparativo entre los IL y los infartos cerebrales aterotrombóticos (ICA). Con ese fin, analizamos una muestra de 864 pacientes consecutivos con IL y la comparamos con 945 casos consecutivos con ICA ingresados al hospital.

## Pacientes y métodos

Presentamos un estudio clínico realizado en el Servicio de Neurología del Hospital Universitari del Sagrat Cor de Barcelona durante 24 años (1986 a 2009, ambos inclusive) y basado en el análisis de su registro de ictus hospitalario. Este registro ha sido publicado y validado previamente.<sup>6</sup> Los subtipos de accidente cerebrovascular (ACV), los factores de riesgo cardiovascular y las características clínicas, etiológicas y evolutivas se clasificaron de acuerdo con las recomendaciones del Comité de Expertos en Enfermedades Vasculares Cerebrales de la Sociedad Catalana de Neurología (SCN)<sup>7</sup> y la Sociedad Española de Neurología (SEN) y han sido utilizados por nuestro grupo en otros estudios.<sup>8-10</sup>

De acuerdo con la metodología y clasificación de estudios previos,<sup>8,9</sup> la nomenclatura del grupo de estudio de enfermedades vasculares cerebrales de la SEN<sup>11</sup> y las Guías Oficiales de Enfermedades Cerebro Vasculares de la SCN,<sup>7</sup> los IL se definieron como ACV isquémicos caracterizados por presentar clínicamente un síndrome lacunar clásico (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo-motor, hemiparesia atáxica o disartria-mano torpe), o como un síndrome lacunar atípico con una duración de más de 24 horas y que estaba causado por un infarto cerebral con un diámetro lesional máximo de 20 mm, visualizado o no por neuroimagen y localizado en el territorio vascular de las arteriolas cerebrales perforantes, en ausencia de isquemia cerebral cortical, estenosis arterial (> 50%) en los troncos supraaórticos, y en ausencia de una etiología embólica de origen cardíaco. En caso de negatividad inicial de la neuroimagen, era obligatorio efectuar una segunda exploración (tomografía computarizada cerebral o resonancia magnética cerebral) antes del alta hospitalaria del paciente.

Los ICA se definieron como infartos de tamaño medio o grande (más de 2 cm de diámetro lesional), de topografía cortical o subcortical, carotídea o vertebrobasilar, en un paciente con uno o varios factores de riesgo vascular cerebral. Era imprescindible la presencia de aterosclerosis clínicamente generalizada (coexistencia de cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica o ambas) o la demostración de oclusión o estenosis en las arterias cerebrales (> 50%) correlacionables con la clínica del paciente.

El registro de ictus contiene información protocolizada de 4597 pacientes ingresados de forma consecutiva en el Servicio de Neurología. Inicialmente se excluyeron los enfermos con hemorragia cerebral, hematoma subdural espontáneo, hemorragia subaracnoidea y ataque isquémico transitorio (AIT). La población de estudio quedó enmarcada en una muestra de 3268 sujetos con isquemia cerebral, 864 de los cuales tenían IL, y 2404, infarto no lacunar, con la siguiente distribución etiológica: 956 infartos cardioembólicos, 944 infartos aterotrombóticos, 374 infartos cerebrales de causa esencial y 128 infartos cerebrales de etiología inusual.

Para el objetivo del presente estudio se seleccionaron los pacientes con IL y con infarto aterotrombótico y se compararon las características demográficas, los factores de riesgo vascular y las características clínicas y evolutivas entre ambos subgrupos de pacientes. El análisis univariado para valorar la asociación de variables clínicas individuales relacionadas con alguno de los dos subtipos de infarto cerebral se realizó mediante la prueba de la *t* de Student para las variables continuas y la prueba de *chi* al cuadrado (con la corrección de Yates cuando fue necesario) para los datos categóricos. La significación estadística se estableció con un valor de  $p < 0.05$ . El grado de asociación se estimó mediante *odds ratio* (OR), con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Las variables significativas relacionadas con los IL se sometieron a un análisis multivariado mediante un procedimiento de regresión logística y una selección progresiva "paso a paso". El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica de nuestro centro hospitalario.

## Resultados

De los 1809 pacientes con infarto cerebral, 864 (26.5%) tuvieron IL, con una media de edad de 74.4 años y un 43.5% de mujeres, mientras que 945 (28.9%) presentaron infarto aterotrombótico, con una media de edad de 77 años y un porcentaje de 49.8% de mujeres.

Como se observa en la Tabla 1, el sexo femenino, la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca, la fibrilación auricular, el AIT, el infarto cerebral previo, la enfermedad arterial periférica y los anticoagulantes fueron significativamente más frecuentes en el grupo de ICA. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la frecuencia de hipertensión arterial (HTA) y diabetes. En relación con los hallazgos clínicos, se observó que los ICA se acompañaron de mayor frecuencia de ataxia, déficit sensitivo, hemianopsia homónima, disminución de la conciencia y cefalea. En cambio, en los IL se observó mayor frecuencia de ausencia de síntomas neurológicos en el momento del alta, en comparación con los ICA. Además, los ICA presentaron también más complicaciones médicas y mayor mortalidad hospitalaria (12.7% en los ICA frente al 0.6% en los IL).

En el análisis multivariado (Tabla 2), cuando se analizaron conjuntamente los datos demográficos, los factores de riesgo y los datos clínicos y evolutivos que eran estadísticamente significativos en el análisis univariado, se halló que las variables predictoras independientes asociadas con los IL fueron: cardiopatía isquémica (OR = 0.656 [IC 95%: 0.491 a 0.878];  $p = 0.005$ ), AIT previo (OR = 0.701 [IC 95%: 0.503 a 0.977];  $p = 0.036$ ), infarto cerebral previo (OR = 0.752 [IC 95%: 0.568 a 0.996];  $p = 0.047$ ), enfermedad vascular periférica (OR = 0.565 [IC 95%: 0.394 a 0.809];  $p = 0.002$ ), fármacos anticoagulantes (OR = 0.335 [IC 95%: 0.142 a 0.790];  $p = 0.013$ ), edad  $\geq 85$  años (OR = 0.983 [IC 95%: 0.973 a 0.994];  $p = 0.002$ ), síntomas vegetativos (OR = 0.346 [IC 95%: 0.209 a 0.572];  $p = 0.000$ ), disminución del nivel de conciencia (OR = 0.181 [IC 95%: 0.111 a 0.288];  $p = 0.000$ ), déficit sensitivo (OR = 0.757 [IC 95%: 0.596 a 0.963];  $p = 0.023$ ), hemianopsia homónima (OR = 0.046 [IC 95%: 0.024 a 0.086];  $p = 0.00$ ), alteración del habla (OR = 0.558 [IC 95%: 0.446 a 0.697];  $p = 0.00$ ), complicaciones neurológicas (OR = 0.433 [IC 95%: 0.267 a 0.700];  $p = 0.001$ ), complicaciones respiratorias (OR = 0.396 [IC 95%: 0.236 a 0.666];  $p = 0.00$ ), complicaciones urinarias (OR = 0.328; [IC 95%: 0.230 a 0.634];  $p = 0.00$ )



**Tabla 1.** Resultados del análisis univariado. Análisis comparativo de datos demográficos, clínicos y evolutivos entre los pacientes con infarto lacunar y con infarto cerebral aterotrombótico.

Datos	Infarto lacunar (n = 864) n (%)	Infarto aterotrombótico (n = 945) n (%)	p
<b>Datos demográficos</b>			
Sexo femenino	375 (43.5)	471 (49.8)	0.007
Edad (años), media (DE)	74.36 (10.43)	77.01 (9.75)	0.00
Edad ≥ 85 años	140 (16.2)	219 (23.2)	0.00
Hipertensión	618 (71.5)	643 (68.0)	0.107
Diabetes	259 (30.0)	307 (32.5)	0.25
Valvulopatía	23 (2.7)	18 (1.9)	0.28
Cardiopatía isquémica	113 (13.1)	183 (19.4)	0.00
Fibrilación auricular	85 (9.8)	132 (14.0)	0.007
Insuficiencia cardíaca	27 (3.1)	48 (5.1)	0.037
Accidente isquémico transitorio (AIT)	85 (9.8)	133 (14.1)	0.006
Infarto cerebral previo	133 (15.4)	190 (20.1)	0.009
EPOC	72 (8.3)	97 (10.3)	0.159
Nefropatía	29 (3.4)	32 (3.4)	0.972
Enfermedad vascular periférica	67 (7.8)	116 (12.3)	0.001
Obesidad	56 (6.5)	50 (5.3)	0.282
Alcoholismo (> 80 g/día)	28 (3.2)	35 (3.7)	0.592
Anticoagulantes	8 (0.9)	25 (2.6)	0.006
Tabaquismo (> 20 cigarrillos/día)	112 (13.0)	123 (13.0)	0.973
Hiperlipidemia	207 (24.0)	234 (24.8)	0.691
<b>Hallazgos clínicos</b>			
Inicio súbito	341 (39.5)	401 (42.4)	0.2
Dolor de cabeza	78 (9.0)	11 (12.3)	0.026
Convulsiones	2 (0.2)	17 (1.8)	0.001
Náuseas, vómitos	28 (3.2)	84 (8.9)	0.00
Disminución del nivel de conciencia	25 (2.9)	186 (19.7)	0.00
Debilidad de las extremidades	650 (75.2)	718 (76.0)	0.712
Déficit sensitivo	267 (30.9)	360 (38.1)	0.001
Hemianopsia	11 (1.3)	225 (23.8)	0.00
Disartria, afasia	373 (43.2)	518 (54.8)	0.00
Ataxia	64 (7.4)	78 (8.3)	0.504
<b>Evolución</b>			
Complicaciones neurológicas	28 (3.2)	115 (12.2)	0.00
Complicaciones respiratorias	23 (2.7)	107 (11.3)	0.00
Disfunción urinaria	25 (2.9)	107 (11.3)	0.00
Complicaciones cardiológicas	8 (0.9)	33 (3.5)	0.00
Complicaciones infecciosas	37 (4.3)	165 (17.5)	0.00
Mortalidad hospitalaria	5 (0.6)	120 (12.7)	0.00
Traslado de centro	53 (6.1)	140 (14.8)	0.00
Ausencia de limitación al alta	182 (21.1)	146 (15.4)	0.002
Tiempo de ingreso, días (media)	11.57	18.75	0.00

y ausencia de limitación funcional al alta (OR = 1.488 [IC 95%: 1.165 a 1.899]; p = 0.001). Los resultados obtenidos del área bajo la curva ROC de eficacia diagnóstica se muestran en la Figura 1.

## Discusión

En nuestro estudio, los IL representaron el 26.4% de los infartos cerebrales, y estos hallazgos son similares a los informados por otros ensayos que varían entre el 28.6%<sup>12</sup> y el 19.2%.<sup>13</sup> En los IL, los factores de riesgo vascular más comunes fueron la HTA, en el 71.5% de los casos, y la diabetes, en el 30%. Estos hallazgos son similares a los obtenidos por Lv y colaboradores,<sup>12</sup> en los que la HTA y las hiperintensidades de la sustancia blanca cerebral fueron variables relacionadas de forma independiente con el IL, en comparación con la isquemia cerebral de gran vaso arterial. Por el contrario, en el estudio de Ntaios y su grupo,<sup>13</sup> realizado en una muestra de pacientes diabéticos, cabe destacar que la enfermedad cerebral de pequeño vaso y la enfermedad vascular de gran vaso cerebral mostraron una incidencia de HTA similar, a pesar de que el pronóstico fue peor, al igual que en nuestro estudio, en los pacientes con infarto no lacunar.

Nuestro trabajo muestra la presencia de diferencias clínicas entre los IL y los ICA. Estos últimos presentan

un perfil de factores de riesgo característico, con mayor carga ateroesclerótica manifestada por mayor asociación con la cardiopatía isquémica, el AIT previo, el infarto cerebral previo, la enfermedad arterial periférica y la edad ≥ 85 años.

En el análisis multivariado se observa como los síntomas neurológicos relacionados con mayor tamaño lesional (síntomas vegetativos, disminución del nivel de conciencia) o sugestivos de una topografía hemisférica cortical, como la hemianopsia homónima, la alteración del lenguaje o el déficit sensitivo, se relacionan con el ICA, aunque también son datos clínicos que se pueden presentar en los infartos cardioembólicos o en los infartos cerebrales de causa inusual.<sup>14-16</sup> En cambio, la semiología neurológica característica del IL suele ocasionar los síndromes lacunares clásicos y, con menor frecuencia, los síndromes lacunares atípicos<sup>17-20</sup> cumpliéndose la hipótesis lacunar descrita inicialmente por Miller Fisher, que afirma que los síndromes lacunares se deben principalmente a infartos cerebrales de tipo lacunar.<sup>5</sup>

Asimismo, las complicaciones médicas durante el ingreso hospitalario, ya sean neurológicas, respiratorias o urinarias, se relacionaron más frecuentemente con los ICA, mientras que la ausencia de limitación funcional al alta hospitalaria era un factor vinculado de forma indepen-

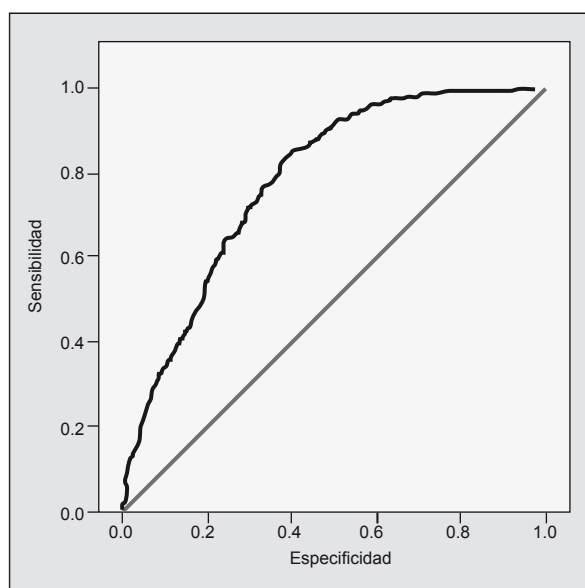
**Tabla 2.** Resultados del análisis multivariado: variables directa e inversamente asociadas con los infartos lacunares en tres modelos de regresión logística.

Modelos de regresión logística	$\beta$	SE ( $\beta$ )	OR (IC 95%)	P
<b>Demografía, factores de riesgo, edad y sexo<sup>1</sup></b>				
Cardiopatía isquémica	-0.433	0.133	0.648 (0.499 a 0.842)	0.001
AIT	-0.392	0.15	0.676 (0.503 a 0.907)	0.009
Infarto cerebral previo	-0.288	0.128	0.75 (0.584 a 0.963)	0.024
Enfermedad vascular periférica	-0.514	0.167	0.598 (0.431 a 0.829)	0.002
Anticoagulantes	-0.89	0.419	0.411 (0.181 a 0.933)	0.034
Sexo femenino	-0.224	0.102	0.799 (0.655 a 0.975)	0.027
Edad > 85 años	-0.023	0.005	0.977 (0.968 a 0.987)	0.00
<b>Demografía, factores de riesgo, datos clínicos, edad y sexo<sup>2</sup></b>				
Cardiopatía isquémica	-0.407	0.146	0.665 (0.500 a 0.886)	0.005
AIT	-0.328	0.166	0.72 (0.520 a 0.997)	0.048
Infarto cerebral previo	-0.324	0.14	0.723 (0.550 a 0.952)	0.021
Enfermedad vascular periférica	-0.531	0.18	0.588 (0.413 a 0.837)	0.003
Anticoagulantes	-1.041	0.437	0.353 (0.150 a 0.831)	0.017
Edad > 85 años	-0.023	0.005	0.977 (0.967 a 0.988)	0.00
Convulsiones	-1.825	0.815	0.161 (0.033 a 0.796)	0.025
Síntomas vegetativos	-1.14	0.25	0.32 (0.196 a 0.522)	0.00
Disminución del nivel conciencia	-1.967	0.231	0.14 (0.089 a 0.220)	0.00
Déficit sensitivo	-0.359	0.12	0.698 (0.552 a 0.883)	0.003
Déficit visual	-3.116	0.319	0.044 (0.024 a 0.083)	0.00
Alteración del habla	-0.612	0.112	0.542 (0.435 a 0.675)	0.00
Enfermedad coronaria	-0.407	0.146	0.665 (0.500 a 0.886)	0.005
<b>Demografía, factores de riesgo, datos clínicos y evolutivos, edad y sexo<sup>3</sup></b>				
Cardiopatía isquémica	-0.421	0.148	0.656 (0.491 a 0.878)	0.005
AIT	-0.356	0.17	0.701 (0.503 a 0.977)	0.036
Infarto cerebral previo	-0.284	0.143	0.752 (0.568 a 0.996)	0.047
Enfermedad vascular periférica	-0.571	0.184	0.565 (0.394 a 0.809)	0.002
Anticoagulantes	-1.094	0.438	0.335 (0.142 a 0.790)	0.013
Edad > 85 años	-0.017	0.006	0.983 (0.973 a 0.994)	0.002
Síntomas vegetativos	-1.062	0.256	0.346 (0.209 a 0.572)	0.00
Disminución del nivel conciencia	-1.71	0.237	0.181 (0.114 a 0.288)	0.00
Déficit sensitivo	-0.278	0.122	0.757 (0.596 a 0.963)	0.023
Déficit visual	-3.082	0.321	0.046 (0.024 a 0.086)	0.00
Alteración del habla	-0.584	0.114	0.558 (0.446 a 0.697)	0.00
Complicaciones neurológicas	-0.838	0.246	0.433 (0.267 a 0.700)	0.001
Complicaciones respiratorias	-0.926	0.265	0.396 (0.236 a 0.666)	0.00
Complicaciones urinarias	-0.962	0.258	0.382 (0.230 a 0.634)	0.00
Ausencia de limitación al alta	0.397	0.125	1.488 (1.165 a 1.899)	0.001

<sup>1</sup>  $\beta = -1.987$ ; SE ( $\beta$ ) = 0.374; bondad de ajuste  $\chi^2 = 11.63$ ; df = 8; p = 0.169; porcentaje de correctamente clasificados: 59.3%.

<sup>2</sup>  $\beta = 2.813$ ; SE ( $\beta$ ) = 0.428; bondad de ajuste  $\chi^2 = 11.22$ ; df = 8; p = 0.189; porcentaje de correctamente clasificados: 69.2%.

<sup>3</sup>  $\beta = 2.320$ ; SE ( $\beta$ ) = 0.437; bondad de ajuste  $\chi^2 = 3.876$ ; df = 8; p = 0.868; porcentaje de correctamente clasificados: 71.3%.



**Figura 1.** Curva ROC del modelo multivariado que incluye demografía, factores de riesgo, datos clínicos y evolutivos, edad y sexo. Área bajo la curva = 0.782; sensibilidad = 85.30%; especificidad = 58.47; valor predictivo positivo = 65.25%; valor predictivo negativo = 81.30%.

diente con los IL. Nuestro estudio confirma, por tanto, el significativo buen pronóstico a corto plazo de los IL, ya que las complicaciones médicas fueron poco frecuentes durante la estancia hospitalaria, y la tasa de mortalidad

fue solo del 0.6%, con una recuperación total del déficit neurológico en el momento del alta en el 21% de los pacientes. Estos hallazgos son coincidentes con los resultados de otros estudios.<sup>21-23</sup> Sin embargo, debe tenerse en cuenta que este buen pronóstico a corto plazo de los IL es paradójico, puesto que los IL presentan un alto riesgo de recidiva, de progresión silente de la enfermedad cerebral de pequeño vaso –debido a un aumento de las hipertensiones de la sustancia blanca cerebral, de la atrofia cerebral y de los microangiomas cerebrales–, y son la causa más común de demencia vascular subcortical.<sup>16,24,25</sup> Por lo tanto, es necesario un control adecuado de los factores de riesgo cerebrovasculares, principalmente la HTA y la diabetes mellitus, junto con una terapia antiagregante plaquetaria correcta,<sup>26,27</sup> tanto como prevención secundaria óptima de isquemia cerebral, como para prevenir la progresión de la enfermedad vascular cerebral de pequeño vaso.

Por otro lado, un adecuado diagnóstico precoz en los infartos aterotrombóticos es indispensable para poder efectuar un correcto abordaje terapéutico neurovascular puesto que en dichos casos la endarterectomía o la angioplastia de los grandes troncos arteriales puede que sea la indicación terapéutica óptima para conseguir una adecuada prevención secundaria de isquemia cerebral.<sup>7,11</sup>

Una de las líneas de investigación futura, tanto en los IL como en los ICA, es el estudio de la historia natural en estos dos subtipos de ictus isquémicos en las edades extremas, tanto en los pacientes muy ancianos, de 85 años

o mayores,<sup>28-30</sup> como de los adultos jóvenes,<sup>31-33</sup> puesto que dichos subgrupos de edad presentan rasgos clínicos propios que aún no están bien establecidos.

En síntesis, el IL y el ICA presentan un perfil clínico y evolutivo propio y característico. La HTA es el principal

factor de riesgo vascular cerebral en ambos subtipos de ictus isquémico. Es destacable el mejor pronóstico evolutivo al alta hospitalaria en el IL. El IL y el ICA son dos entidades neurovasculares con características clínicas claramente diferenciadas.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018  
www.siicsalud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

## Bibliografía

- Moran C, Phan TG, Srikanth VK. Cerebral small vessel disease: a review of clinical, radiological, and histopathological phenotypes. *Int J Stroke* 7:36-46, 2012.
- Wardlaw JM. What causes lacunar stroke? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76:17-19, 2005.
- Benavente O, White CL, Roldan AM. Small vessel strokes. *Curr Cardiol Rep* 7:23-28, 2005.
- Arboix A, Blanco Rojas L, Martí Vilalta J. Advancements in understanding the mechanisms of symptomatic lacunar ischemic stroke: translation of knowledge to prevention strategies. *Expert Rev Neurother* 14:261-276, 2014.
- Fisher CM. Lacunar infarcts. A review. *Cerebrovasc Dis* 1:311-313, 1991.
- Arboix A, Massons J, Oliveres M, García L, Titus F. Análisis de 1000 pacientes consecutivos con enfermedad cerebrovascular aguda. Registro de patología vascular cerebral de la Alianza-Hospital Central de Barcelona. *Med Clin (Barc)* 101:281-285, 1993.
- Catalan Society of Neurology. Official guidelines for diagnosis and treatment. En: *Cerebrovascular diseases*. 2nd ed. Barcelona: Sociedad Catalana de Neurología, p. 159, 2011.
- Arboix A, Cabeza N, García Eroles L, y col. Relevance of transient ischemic attack to early neurological recovery after non lacunar ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 18:304-311, 2004.
- Arboix A, Besses C, Acin P, y col. Ischemic stroke as first manifestation of essential thrombocythemia. Report of six cases. *Stroke* 26:1463-1466, 1995.
- Arboix A, García Eroles L, Massons J, Oliveres M, Targa C. Haemorrhagic lacunar stroke. *Cerebrovasc Dis* 10:229-234, 2000.
- Arboix A, Álvarez Sabin J, Soler L. Ictus: clasificación y criterios diagnósticos. *Neurología* 13 (supl 3):3-10 1998.
- Lv P, Jin H, Liu Y, y col. Comparison of risk factor between lacunar stroke and large artery atherosclerosis stroke: a cross-sectional study in China. *PLoS One* 11:1, 2016.
- Ntaios G, Milonis H, Vemmos K, y col. Small-vessel occlusion versus large-artery atherosclerotic strokes in diabetics: patient characteristics, outcomes, and predictors of stroke mechanism. *EurStroke J* 1:108-113, 2016.
- Arboix A, Alió J. Acute cardio embolic stroke: an update. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 9:367-379, 2011.
- Arboix A, Bechich S, Oliveres M, García-Eroles M, Massons J, Targa C. Ischemic stroke of unusual cause: clinical features, etiology and outcome. *Eur J Neurol* 8:133-139, 2001.
- Norrving B. Long-term prognosis after lacunar infarction. *Lancet Neurol* 2:238-245, 2003.
- Arboix A, García Plata C, García Eroles L, Comes E. Clinical study of 99 patients with pure sensory stroke. *J Neurol* 252:156-162, 2005.
- Arboix A, López-Grau M, Casasnovas C, García-Eroles L, Massons J, Balcells M. Clinical study of 39 patients with atypical lacunar syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77:381-384, 2006.
- Marrugat J, Arboix A, García Eroles L, y col. The estimated incidence and case fatality rate of ischemic and hemorrhagic cerebrovascular disease in 2002 in Catalonia. *Rev Esp Cardiol* 60:573-580, 2007.
- Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundorfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST Criteria. *Stroke* 32:2735-2740, 2001.
- Jackson C, Sudlow C. Are lacunar strokes really different? A systematic review of differences in risk factor profiles between lacunar and non lacunar infarcts. *Stroke* 36:891-901, 2005.
- Jackson CA, Hutchison A, Dennis MS, y col. Differing risk factor profiles of ischemic stroke subtypes: Evidence for a distinct lacunar arteriopathy? *Stroke* 41:624-629, 2010.
- Jickling GC, Stamova B, Ander BP, y col. Profiles of lacunar and non lacunar stroke. *Ann Neurol* 70:477-485, 2011.
- Grau-Olivares M, Arboix A, Bartrés-Faz D, Junqué C. Neuropsychological abnormalities associated with lacunar infarction. *J Neurol Sci* 257:160-165, 2007.
- Grau-Olivares M, Arboix A. Mild cognitive impairment in stroke patients with ischemic cerebral small-vessel disease: a fore runner of vascular dementia? *Expert Rev Neurother* 9:1201-1207, 2009.
- SPS3 Investigators, Benavente OR, Hart RG, McClure LA, Szychowski JM, Coffey CS PL. Effects of clopidogrel added to aspirin in patients with recent lacunar stroke. *N Engl J Med* 367:817-825, 2012.
- Pearce LA, McClure LA, Anderson DC, y col. Effects of long-term blood pressure lowering and dual antiplatelet treatment on cognitive function in patients with recent lacunar stroke: a secondary analysis from the SPS3 randomised trial. *Lancet Neurol* 13:1177-1185, 2014.
- Arboix A, Vall-Llosera A, García-Eroles L, Massons J, Oliveres M, Targa C. Clinical features and functional outcome of intracerebral hemorrhage in patients aged 85 and older. *J Am Geriatr Soc* 50:449-454, 2002.
- Micheli S, Agnelli G, Palmerini F, y col. Need for extensive diagnostic work-up for patients with lacunar stroke. *J Neurol* 255:637-642, 2008.
- Arboix A, Font A, Garro C, Garcia-Eroles L, Comes E, Massons J. Recurrent lacunar infarction following a previous lacunar stroke: a clinical study of 122 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78:1392-1394, 2007.
- Arboix A, Massons J, García-Eroles L, Oliveres M. Ictus en adultos jóvenes: rasgos clínicos y frecuencia de presentación en 280 pacientes según el subtipo etiológico. *Med Clin (Barc)* 146:207-211, 2016.
- Putaalaja J, Yesilot N, Waje-Andreassen U, y col. Demographic and geographic vascular risk factor differences in European young adults with ischemic stroke: the 15 cities young stroke study. *Stroke* 43:2624-2630, 2012.
- Arboix A, Martí-Vilalta JL. New concepts in lacunar stroke etiology: the constellation of small-vessel arterial disease. *Cerebrovasc Dis* 17(suppl 1):58-62, 2004.



**Información relevante****Perfil clínico diferencial entre los infartos lacunares y los infartos cerebrales aterotrombóticos****Respecto al autor**

**Adrià Arboix.** Doctor en medicina y cirugía. Profesor asociado de Neurología, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España. *Fellow, European Stroke Organisation (FESO)*; Ex Presidente, Societat Catalana de Neurologia, Barcelona, España. Neurólogo consultor, Unidad de Enfermedades Vasculares Cerebrales, Servicio de Neurología, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona, España. Temas de investigación: enfermedades vasculares cerebrales, ictus. Comité científico, organizador y participante en congresos nacionales e internacionales. Miembro de sociedades científicas.

**Respecto al artículo**

Los infartos lacunares y los infartos cerebrales aterotrombóticos son dos subtipos de isquemia cerebral que presentan un perfil clínico claramente diferenciado. Los infartos cerebrales aterotrombóticos presentan mayor frecuencia de factores de riesgo vascular cerebral y peor pronóstico evolutivo, manifestado por la mayor frecuencia de complicaciones médicas y una mayor mortalidad hospitalaria.

**El autor pregunta**

El conocimiento de la clínica, la etiología y los factores de riesgo del accidente cerebrovascular es fundamental para un diagnóstico acertado y precoz que permita una rápida respuesta terapéutica, pieza clave en la evolución pronóstica del paciente. Por ello, sería deseable estar familiarizado con estos conceptos básicos sobre el tema.

En relación con los infartos lacunares, señale los principales factores de riesgo:

- A La hipertensión arterial es el principal factor de riesgo vascular.
- B La cardiopatía embolígena ocasiona la mayoría de los infartos lacunares.
- C La microateromatosis y la lipohialinosis constituyen la vasculopatía habitual.
- D A y C son correctas.
- E Ninguna afirmación es correcta.

**Corrobore su respuesta:** [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/157220](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/157220)

**Palabras clave**

infarto lacunar, accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, infarto cerebral aterotrombótico, factores de riesgo cardiovascular

**Keywords**

*lacunar infarct, stroke, cerebral ischemia, atherothrombotic brain infarct, cardiovascular risk factors*

**Lista de abreviaturas y siglas**

IL, infartos lacunares; ICA, infartos cerebrales aterotrombóticos; ACV, accidente cerebrovascular; SCN, Sociedad Catalana de Neurología; SEN, Sociedad Española de Neurología; AIT, ataque isquémico transitorio; OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confianza; HTA, hipertensión arterial.

**Cómo citar**

Arboix A, Escarcena P, Bernal M, Massons J, Díez L, Vergés E, Sánchez López MJ, García-Eroles L. Perfil clínico diferencial entre los infartos lacunares y los infartos cerebrales aterotrombóticos. *Salud i Ciencia* 23(2):121-6, Ago-Sep 2018.

**How to cite**

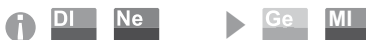
Arboix A, Escarcena P, Bernal M, Massons J, Díez L, Vergés E, Sánchez López MJ, García-Eroles L. Differential clinical profile of lacunar infarcts compared to atherothrombotic brain infarcts. *Salud i Ciencia* 23(2):121-6, Ago-Sep 2018.

**Orientación**

Clínica, Diagnóstico, Epidemiología, Tratamiento

**Conexiones temáticas**

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



# Efecto de una combinación de nutrientes e inhibidores del crecimiento bacteriano sobre el desarrollo de *Salmonella*

## *Effect of a combination of nutrients and inhibitors of bacterial growth on the development of Salmonella*

Ivonne Alfonso Valdés

Bioquímica, Centro Nacional de Biopreparados, Bejucal, Cuba

Raisa Zhurbenko, Bioquímica, Centro Nacional de Biopreparados, Bejucal, Cuba

Tamara Lobaina Rodríguez, Bioquímica, Centro Nacional de Biopreparados, Bejucal, Cuba

Claudio Rodríguez Martínez, Bioquímico, Centro Nacional de Biopreparados, Bejucal, Cuba

### Acceda a este artículo en siicsalud

[www.siicsalud.com/dato/experto.php/157223](http://www.siicsalud.com/dato/experto.php/157223)

Recepción: 13/2/2018  
Aprobación: 5/9/2018  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com):  
12/9/2018

Enviar correspondencia a: Ivonne Alfonso Valdés, Centro Nacional de Biopreparados, 32600, Bejucal, Cuba  
[ivonne.alfonso@biocen.cu](mailto:ivonne.alfonso@biocen.cu)



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



[www.dx.doi.org/10.21840/siic/157223](http://www.dx.doi.org/10.21840/siic/157223)

### Abstract

*The selection of nutrient bases depends on the microorganism and the purpose of the medium. Inhibitors of bacterial growth are of great importance in selective and differential media and may interfere in the growth of the microorganism of interest.*

*An adequate balance between promoter substances and inhibitors of bacterial growth is thus required, especially for bacteria that could be found either at very low concentrations or those subject to different stress conditions during storage of the samples containing them, such as Salmonella. The aim was to evaluate the effect of a combination of nutrients of different origins and inhibitors of grampositive bacteria on the development of Salmonella serotypes. 52 Salmonella strains and a representation of other bacteria and yeasts were selected. The nutritional capacity of the composition was determined by spectrophotometric technique formulating variants with mixtures of nutritive bases, and recording the increase in biomass. Recovery capacity and inhibition of two experimental variants with different inhibitors were quantitatively tested. The productivity of the final formulation was compared with a chromogenic medium (Oxoid, England). Salmonella showed abundant growth in the variants made with different nutrient combinations. Both experimental formulations showed their ability to recover microorganisms of interest. The final composition showed productivity values higher than 0.80 in both variants. The mixture of nutrient bases and bile salts as an inhibitor of growth of grampositive bacteria was an effective combination, capable of stimulating the growth of Salmonella genus when these bacteria are found at low concentration.*

**Keywords:** *Salmonella*, chromogenic and fluorogenic diagnostician, culture media, bacterial colonization, bacterial nutrition, bacterial inhibitors

### Resumen

La selección de bases nutritivas para los medios de cultivo está relacionada con el microorganismo objeto de estudio y el propósito del medio. Los inhibidores del crecimiento bacteriano en los medios selectivos y diferenciales pueden interferir en el desarrollo del microorganismo de interés. Por ello se requiere un balance entre sustancias promotoras e inhibidoras del crecimiento bacteriano, sobre todo en bacterias que pueden encontrarse a muy bajas concentraciones o sometidas a diferentes condiciones de estrés durante el almacenamiento de las muestras que las contiene, como *Salmonella*. El objetivo consistió en evaluar el efecto de una combinación de nutrientes de diferentes orígenes y de inhibidores del crecimiento de bacterias grampositivas sobre el desarrollo de *Salmonella*. Se seleccionaron 52 cepas: incluyendo *Salmonella*, otras bacterias y levaduras. Se determinó la capacidad nutricional de mezclas de bases nutritivas registrando el incremento de la biomasa mediante técnica espectrofotométrica. Se comprobó la capacidad de recuperación e inhibición de dos variantes experimentales con diferentes inhibidores mediante la determinación de parámetros cuantitativos, y se comparó la productividad de la formulación final con un medio cromogénico. *Salmonella* mostró un crecimiento abundante en las variantes con diferentes combinaciones nutricionales, se logró la inhibición de un grupo de microorganismos y la productividad de la composición final fue superior a 0.80. La mezcla de bases nutritivas de diferentes orígenes y las sales biliares como inhibidor de crecimiento de bacterias grampositivas resulta una combinación eficaz para promover el crecimiento de *Salmonella* cuando estas bacterias se encuentran en baja concentración.

**Palabras clave:** *Salmonella*, medios de cultivo, diagnosticador cromogénico y fluorogénico, colonización bacteriana, nutrición bacteriana, inhibidores bacterianos

### Introducción

Las bases nutritivas, obtenidas por hidrólisis o extracción a partir de diferentes sustratos proteicos, son ingredientes principales de los medios de cultivo destinados al diagnóstico microbiológico, complementando diversos requerimientos nutricionales de los microorganismos.<sup>1</sup>

El genoma de *Salmonella* contiene más de 4000 genes que codifican varias vías metabólicas,<sup>2-4</sup> pero solo el 10% de ellos está relacionado con la capacidad de asimilar uno u otro compuesto como fuente de carbono y energía.<sup>5</sup>

Los compuestos nitrogenados amínicos son requeridos como factores esenciales de crecimiento de bacte-

rias quimiorganotrofas, según lo refiere el Manual Oxoid (1995). Entre las fuentes de nitrógeno asimilables por *Salmonella* para obtener energía se encuentran la alanina, los ácidos aspártico y glutámico, la glicina y la prolina,<sup>5,6</sup> aminoácidos presentes en una concentración mayor del 5% en las peptonas o extractos obtenidos de un sustrato de origen animal.<sup>7</sup> Otros estudios demuestran que la cisteína, aminoácido que se encuentra en las bases nutritivas en forma de cistina,<sup>7</sup> es esencial durante la respuesta de estrés oxidativo de *Salmonella*, y la tiorredoxina tiene un papel importante en su supervivencia intracelular y replicación.<sup>8</sup>

Las bases nutritivas obtenidas a partir de sustratos vegetales contienen un elevado porcentaje de glúcidos respecto de las derivadas de otras fuentes proteicas. Los glúcidos tales como dextrosa, fructuosa, maltosa, sacarosa, maltotriosa y dextrinas, encontrados en los nutrientes de origen vegetal, no se utilizan en altas concentraciones para el cultivo de bacterias debido a su preferencia respecto de las sustancias nitrogenadas.<sup>9</sup>

En una predicción del crecimiento *in silico* se detectó que *Salmonella* era capaz de utilizar 147 fuentes de carbono de un total de 191 ensayadas,<sup>5,6</sup> glúcidos que se encuentran presentes en los productos obtenidos de origen vegetal.<sup>9</sup> No obstante, varios trabajos han demostrado la variabilidad metabólica entre serotipos o cepas del mismo serotipo de *Salmonella*.<sup>10,11</sup>

La selección de las bases nutritivas tiene estrecha relación con el microorganismo que se desee cultivar y el propósito del medio de cultivo que se desarrolle.

Para la detección de *Salmonella* resulta necesario emplear composiciones altamente nutritivas debido a que este género puede encontrarse en muy bajas concentraciones y estar sometido a diferentes condiciones de estrés durante el procesamiento y el almacenamiento de la muestra a ensayar. Wang y colaboradores refieren que unas pocas células de este microorganismo en un alimento son suficientes para colonizar el tracto gastrointestinal bajo y producir síntomas clínicos en los seres humanos.<sup>12</sup>

En los medios de cultivo selectivos, la concentración de los inhibidores, además de suprimir la microbiota acompañante en la muestra de ensayo de alimentos o clínicas, debe garantizar un adecuado crecimiento del microorganismo diana.<sup>13-16</sup>

Los medios de cultivo selectivos diseñados para la detección de *Salmonella* utilizan variadas sustancias inhibidoras como: antibióticos (novobiocina en medio éster-agar cromogénico), desoxicolato de sodio (agar Rambach y medio ABC) y el tergitol 4 (agar Miller-Mallinson y agar N4), entre otros.<sup>17-21</sup> Otros utilizan una mezcla de inhibidores como: sales biliares, novobiocina y cefsulodina (*Salmonella chromogenicmedium* [SCM] o sales biliares y verde malaquita [medio SIM-ID]).<sup>17,22</sup>

El objetivo del presente estudio consistió en evaluar el efecto de una combinación de nutrientes de origen animal, vegetal y microbiano y de inhibidores del crecimiento de bacterias grampositivas sobre el desarrollo de *Salmonella*.

## Materiales y métodos

### Combinación de nutrientes de origen animal, vegetal y microbiano

Para evaluar la capacidad de la combinación de nutrientes de promocionar el crecimiento de *Salmonella* se diseñaron tres variantes experimentales con bases nutritivas de diferentes orígenes (BioCen, Cuba). La V1 contenía una mezcla de hidrolizado pancreático de tejido animal (5 g/l), extracto de levadura S e hidrolizado enzimático de caseína (3 g/l); la V2 se componía de hidrolizado papaínico de harina de soja (5 g/l), extracto de levadura S e hidrolizado enzimático de caseína (3 g/l); mientras que la V3 combinaba hidrolizado papaínico de harina de soja (5 g/l), hidrolizado pancreático de tejido animal, extracto de levadura S e hidrolizado enzimático de caseína (2 g/l).

Cada mezcla se restituyó en agua desionizada, se dispensó en cantidad de 10 ml por tubo de cultivo y se esterilizó en autoclave (Lequeux, Francia) a 121 °C por 15 min.

Se seleccionaron cuatro cepas de la ATCC (*American Type Culture Collection*) de *Salmonella enterica*: *Salmonella* ser. Typhimurium 14028, *Salmonella* ser. Enteritidis 13076, *Salmonella* ser. Typhi 19430 y *Salmonella* ser. Paratyphi A 8005. Cada una se inoculó en caldo cerebro corazón (BioCen, Cuba) y se incubó a  $37 \pm 1$  °C por 24 h (se reactivaron).

A partir del medio de cultivo opalescente se preparó una suspensión microbiana estandarizada a una densidad óptica de 550 nm (DO<sub>550</sub>) de 0.3 (espectrofotómetro T70/T70+UV-VIS PGI, Beijing, China). Se inocularon alícuotas de 0.1 ml de las suspensiones en dos tubos en paralelo de cada una de las variantes experimentales diseñadas y se incubaron a  $41.5 \pm 1$  °C por 24 h.

La promoción de crecimiento se determinó según el incremento de la biomasa microbiana en el tiempo al medir el valor de la absorbancia, cada hora, hasta completar las 10 primeras horas de incubación y luego a las 24 h en un espectrofotómetro a 640 nm.

### Efecto de distintos inhibidores del crecimiento de bacterias grampositivas

Para evaluar el efecto de distintos inhibidores del crecimiento de bacterias grampositivas sobre el desarrollo de *Salmonella* se diseñaron dos variantes experimentales: la variante 4 (V4) con sales biliares (BioCen, Cuba), 1.3 g/l, y la variante 5 (V5) con desoxicolato de sodio (AppliChem, Alemania), 1.0 g/l. Ambas tenían una mezcla de hidrolizado pancreático de tejido animal (BioCen, Cuba), 5.0 g; extracto de levadura S (BioCen, Cuba), 3.0 g; hidrolizado enzimático de caseína (BioCen, Cuba), 3.0 g; rojo neutro (AppliChem, Alemania), 0.03 g; agar bacteriológico (AgarMex, México), 14.0 g; tiosulfato de sodio (Merck, Alemania), 2.5 g; citrato de hierro y amonio (Merck, Alemania), 0.5 g; L-lisina (Merck, Alemania), una mezcla de sustancias cromogénicas, fluorogénicas y de contraste, 14.20 g (Merck, Alemania; Biosynth, Suiza; AppliChem, Alemania) para la detección de las actividades galactosidas y glucosidas de *Salmonella* y otras especies bacterianas y 1000 ml de agua desionizada. El pH se ajustó a  $7.0 \pm 0.2$  y se calentaron hasta ebullición, se dejaron atemperar hasta 50°C en reposo y se distribuyeron en placas de Petri estériles (Gooselin, Alemania).

Se seleccionaron 16 cepas de colección: cinco cepas de *S. enterica* subsp. *Enterica* y 11 bacterias grampositivas y levaduras (Tabla 1) y se reactivaron en caldo cerebro corazón.

**Tabla 1.** Microorganismos utilizados para la evaluación del efecto de la combinación de nutrientes e inhibidores del crecimiento de bacterias grampositivas sobre el desarrollo de *Salmonella*.

Cantidad	Microorganismo	Procedencia
2	<i>Candida albicans</i>	ATCC 17111, 1 C-UH
1	<i>Candida glabrata</i>	1 C-UH
1	<i>Candida parapsilosis</i>	1 C-UH
1	<i>Candida tropicalis</i>	1C-UH
1	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212
1	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 19434
1	<i>Salmonella</i> ser. Abony	ATCC 6017
1	<i>Salmonella</i> ser. Enteritidis	ATCC 13076
2	<i>Salmonella</i> ser. Typhi	ATCC 19430 y ATCC 7251
1	<i>Salmonella</i> ser. Typhimurium	ATCC 14028
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923
1	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	ATCC 29770
1	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12136
1	<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 9959

ATCC, *American Type Culture Collection*; C-UH, colección de la Universidad de La Habana.



## Combinaciones de nutrientes e inhibidores del crecimiento bacteriano

Para evaluar el efecto de las combinaciones de nutrientes e inhibidores del crecimiento de bacterianas grampositivas sobre el desarrollo de *Salmonella* se comparó la formulación experimental V4 (antes descrita) con el medio de cultivo cromogénico SCM (Oxoid, Reino Unido).<sup>24</sup>

Se utilizaron cinco cepas de referencia de la ATCC de *S. enterica*: *Salmonella* ser. Typhi 19430 y 7251, *Salmonella* ser. Typhimurium 14028 y 13311y *Salmonella* ser. Paratyphi A 8005 y se reactivaron en caldo cerebro corazón.

## Método de inoculación

Las cepas se estandarizaron a  $DO_{550}$  de 0.125 para las bacterias y 0.3 para las levaduras, equivalentes a  $1.5 \times 10^8$  y  $3 \times 10^8$  UFC/ml, respectivamente. Se prepararon diluciones seriadas con solución salina estéril al 0.85% (p/v) hasta alcanzar una concentración microbiana teórica de 1.5 UFC/ml para *Salmonella*,  $1.5 \times 10^3$  UFC/ml para los microorganismos grampositivos y  $3 \times 10^3$  UFC/ml para las levaduras. Las composiciones preparadas se inocularon por triplicado con las cuatro últimas diluciones para *Salmonella* y con todas para el resto de microorganismos, utilizando el método de siembra por inundación de la superficie. Se incubaron a  $37 \pm 1$  °C por 24 h.

El agar triptona soja (BioCen, Cuba) se utilizó como medio de cultivo de referencia.<sup>15</sup>

## Productividad y selectividad

Se calculó la productividad de las formulaciones experimentales y del medio de cultivo SCM con respecto al medio de referencia y en la evaluación del efecto de distintos inhibidores sobre el crecimiento de bacterias grampositivas, además, se calculó la selectividad de ambas composiciones experimentales.<sup>25</sup>

## Estadística

Los datos obtenidos en la evaluación de la combinación de nutrientes de diferentes orígenes y en la combinación de nutrientes e inhibidores del crecimiento de bacterias grampositivas sobre el crecimiento de *Salmonella* se procesaron mediante un análisis de varianza (ANOVA) con la utilización del paquete estadístico "Statistica8" (StatSoft, Inc., EE.UU., 2008). Además, se analizó la existencia de diferencias significativas entre los valores obtenidos con la prueba de Tukey para un 95% de confianza.

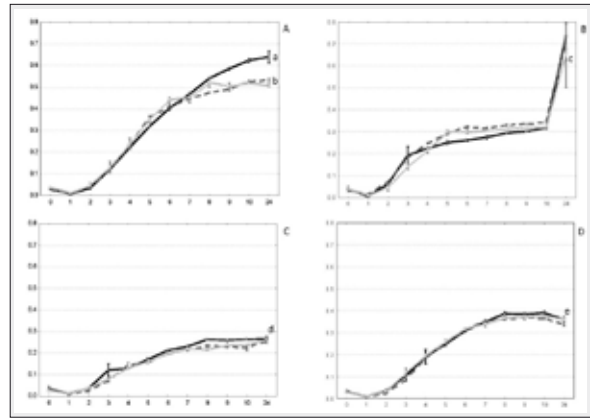
## Resultados

*Salmonella* mostró un crecimiento favorable en todas las combinaciones de bases nutritivas (Figura 1).

La V1 reveló diferencias significativas con respecto a las V2 y V3 en cuanto a la promoción de crecimiento de *Salmonella* ser. Enteritidis a las 9, 10 y 24 h de incubación, alcanzando valores de absorbancia hasta 0.640 a las 24 h, mientras que las V2 y V3 mostraron 0.530 y 0.510, respectivamente.

El crecimiento microbiano de *Salmonella* ser. Typhi y *Salmonella* ser. Paratyphi A se vio ligeramente favorecido en la V1 a partir de las 8 h de cultivo, con respecto al resto de las variantes. Sin embargo, a las 24 h de cultivo no se hallaron diferencias significativas entre ellas, siendo estos valores en las V1, V2 y V3 de: 0.270; 0.260 y 0.260, respectivamente, para *Salmonella* ser. Typhi y 0.360; 0.340 y 0.360 para *Salmonella* ser. Paratyphi A.

Las variantes V2 y V3 mostraron una mayor recuperación de *Salmonella* ser. Typhimurium comparada con la



**Figura 1.** Comparación del crecimiento de serotipos de *Salmonella* con distintas combinaciones de bases nutritivas de producción nacional.

**A:** *Salmonella* ser. Enteritidis; **B:** *Salmonella* ser. Typhimurium; **C:** *Salmonella* ser. Typhi; **D:** *Salmonella* ser. Paratyphi A con hidrolizado pancreático de tejido animal, extracto de levadura C e hidrolizado enzimático de caseína (V1 -), con hidrolizado papaínico de harina de soja, extracto de levadura C e hidrolizado enzimático de caseína (V2 ...) e hidrolizado pancreático de tejido animal, hidrolizado papaínico de harina de soja, extracto de levadura C e hidrolizado enzimático de caseína (V3 - -). Letras diferentes: existen diferencias significativas entre las variantes ( $p \leq 0.05$ ) a las 24 h de incubación; letras iguales: no existen diferencias significativas entre las variantes ( $p \leq 0.05$ ) a las 24 h de incubación.

V1 entre las 4 y 10 h de cultivo. A las 24 h de cultivo, se registraron valores de absorbancia (a 640 nm) semejantes entre las variantes, con valores de 0.730 (V1); 0.740 (V2) y 0.700 (V3).

Los mayores valores de absorbancia se registraron con el cultivo de *Salmonella* ser. Typhimurium a las 24 h de incubación, ya que, aunque *Salmonella* ser. Enteritidis presentó los mayores valores de absorbancia a las primeras 10 h de incubación, no se registró un aumento significativo de sus valores a las 24 h. Los menores valores se registraron en el cultivo de *Salmonella* ser. Typhi.

Se obtuvo un buen crecimiento de *Salmonella* en las variantes diseñadas con diferentes inhibidores del crecimiento bacteriano. No obstante, los valores de productividad en la formulación que utilizó sales biliares (V4) fueron superiores con respecto a la variante que empleó desoxicolato de sodio (V5) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Productividad y selectividad de las variantes diseñadas con diferentes inhibidores del crecimiento de bacterias grampositivas.

Microorganismo	Prm ± DE	
	V4	V5
<i>Salmonella</i> ser. Abony ATCC 6017	1.18 ± 0.06	0.88 ± 0.04
<i>Salmonella</i> ser. Enteritidis ATCC 13076	0.91 ± 0.01	0.80 ± 0.07
<i>Salmonella</i> ser. Typhi ATCC 19430	0.80 ± 0.17	0.75 ± 0.10
<i>Salmonella</i> ser. Typhi ATCC 7251	0.82 ± 0.07	0.77 ± 0.05
<i>Salmonella</i> ser. Typhimurium ATCC 14028	0.90 ± 0.08	0.68 ± 0.08
	$S_F$	
<i>Candida albicans</i> ATCC 17111	4	5
<i>Candida albicans</i> C-UH	5	5
<i>Candida glabrata</i> C-UH	5	5
<i>Candida parapsilosis</i> C-UH	5	5
<i>Candida tropicalis</i> C-UH	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	5	5
<i>Enterococcus faecium</i> ATCC 19434	5	5
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	5	5
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ATCC 29770	5	5
<i>Streptococcus agalactiae</i> ATCC 12136	5	5
<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 9959	5	5

P<sub>m</sub>, media de la relación de productividad; S<sub>F</sub>, factor de selectividad; DE, desviación estándar; V4, con sales biliares; V5, con desoxicolato de sodio.

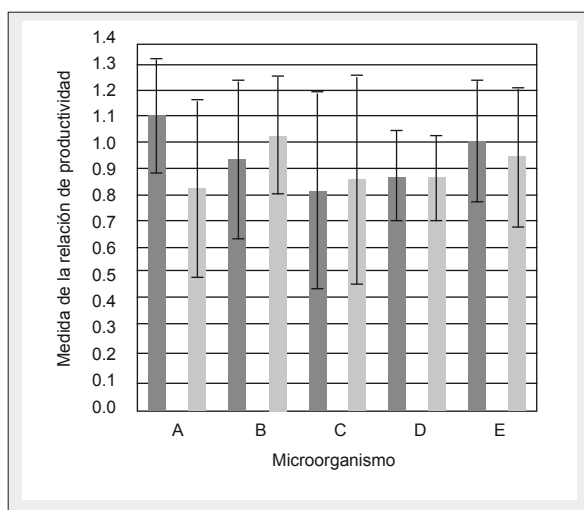
Cada sustancia inhibidora evaluada impidió totalmente el crecimiento de las bacterias grampositivas utilizadas en el ensayo, por lo que su factor de selectividad resultó igual a cinco.

El crecimiento del género *Candida* en todas las diluciones ensayadas resultó inhibido totalmente en ambas formulaciones, exceptuando dos especies que mostraron un crecimiento de inhibido a escaso, a las 48 h de incubación. *Candida albicans* tuvo un crecimiento escaso en la V4, en las placas inoculadas con la primera dilución cuyo factor de selectividad resultó igual a cuatro, mientras que para *Candida tropicalis* se observó, en ambas variantes, un crecimiento pequeño de colonias (< 1 mm de diámetro) en todas las diluciones ensayadas, por lo que el factor de selectividad resultó ser 0 (Tabla 2).

Aunque la variante que utilizó desoxicolato de sodio (V5) se caracterizó por una mayor selectividad sobre los microorganismos no diana, la V4 pudo inhibir todas las bacterias grampositivas evaluadas y la mayoría de las levaduras (Tabla 2), por lo que puede ser empleada en composiciones que requieran inhibir el crecimiento de estos microorganismos.

En el medio de referencia todos los microorganismos mostraron un crecimiento abundante en todas las diluciones inoculadas.

La capacidad de recuperación de *Salmonella* en el ensayo comparativo entre los dos medios de cultivo que utilizan diferentes combinaciones nutricionales e inhibidores del crecimiento bacteriano y el agar triptonsoja resultó igual o superior al 85% (Figura 2).



**Figura 2.** Comparación de los valores de productividad de los medios de cultivo V4 (CNB, Cuba) y SCM (Oxoid, Reino Unido) para los diferentes serotipos de *Salmonella*. V4 CromoCen SALM (CNB, Cuba), SCM (Oxoid, Reino Unido); A: *Salmonella* ser. Typhi ATCC 19430; B: *Salmonella* ser. Typhi ATCC 7251; C: *Salmonella* ser. Typhimurium ATCC 14028; D: *Salmonella* ser. Typhimurium ATCC 13311; E: *Salmonella* ser. Paratyphi AATCC 8005. \*Existen diferencias significativas entre las variantes (IC  $\leq$  95 %,  $p \leq$  0.05).

La media de la relación de productividad de *Salmonella* ser. Typhi ATCC 19430 fue de  $1.12 \pm 0.09$  para la V4, mostrando diferencias significativas con respecto a SCM, que fue de  $0.85 \pm 0.14$ .

A pesar de que en la media de la relación de productividad calculada para el resto de los serotipos no se hallaron diferencias estadísticamente significativas, se observaron ligeras diferencias. Para *Salmonella* ser. Typhi ATCC 7251 y *Salmonella* ser. Typhimurium ATCC 14028 la producti-

vidad resultó ligeramente superior para SCM con valores de  $1.05 \pm 0.09$  y  $0.88 \pm 0.16$ ; respectivamente, en comparación con la V4 en la que se obtuvieron valores de  $0.96 \pm 0.12$  y  $0.84 \pm 0.15$ ; respectivamente. Con *Salmonella* ser. Typhimurium ATCC 13311 y *Salmonella* ser. Paratyphi A ATCC 8005 la formulación experimental ( $0.90 \pm 0.07$  y  $1.03 \pm 0.10$ ) superó ligeramente a la formulación comercializada por Oxoid ( $0.89 \pm 0.07$  y  $0.97 \pm 0.11$ ).

## Discusión

El aumento en la producción de biomasa microbiana en el tiempo puede estar relacionado con el porcentaje de nitrógeno amínico y total, contenidos en forma de polipéptidos, péptidos y aminoácidos, imprescindibles para el crecimiento microbiano.<sup>26,27</sup>

La peptona bacteriológica y la de corazón contienen mayor porcentaje de nitrógeno amínico (2.4%-4.0% y 2.8%-4.8%) y nitrógeno total (13.0%-17.0% y 9.8%-12.3%) que la peptona de soja (1.71%-1.73% y 8.34%-8.85%),<sup>27,28</sup> lo que demuestra que las peptonas de origen animal contienen mayor número de péptidos de bajo peso molecular que son asimilables por la mayoría de los microorganismos.<sup>9</sup>

La peptona bacteriológica contiene mayor cantidad de arginina, mientras que la peptona de corazón contiene elevadas concentraciones de ácido glutámico, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina.<sup>27</sup>

Las bases nutritivas de origen animal proporcionan al medio de cultivo mayor cantidad de manganeso que las de origen vegetal, micronutriente fundamental en la activación de muchas enzimas. La peptona de corazón contiene mayor cantidad de fósforo que la peptona de soja, compuesto considerado como macronutriente y de gran importancia en la síntesis de ácidos nucleicos y fosfolípidos.<sup>27,29</sup>

Las bases nutritivas desarrolladas en BioCen presentan concentraciones bajas de ion cloruro. Esto favorece el crecimiento de los microorganismos, ya que altas concentraciones de cloruros romperían el equilibrio osmótico entre el medio de cultivo y la célula provocando la lisis de esta última.<sup>27,28</sup> Además, estas bases nutritivas contienen una baja concentración de plomo, elemento tóxico para la célula.<sup>30</sup>

Los menores valores de absorbancia obtenidos con el cultivo de *Salmonella* ser. Typhi podrían estar relacionados con que estos microorganismos se caracterizan por un metabolismo lento.<sup>20</sup>

Los resultados obtenidos coinciden con lo informado por otros autores, los cuales utilizan estas mezclas de bases nutritivas en una gran variedad de medios de cultivo destinados a este género. Rambach utiliza peptona y extracto de levadura para el desarrollo de *Salmonella*, mientras que Cooke y colaboradores emplean peptona y triptonsoja. Otros medios, como el caldo Rappaport-Vassiliadis con soja, contiene peptona de soja como fuente de carbono y nitrógeno para el enriquecimiento selectivo.<sup>7,15,16,31</sup>

En un estudio realizado sobre la influencia de la combinación de bases nutritivas e inhibidores sobre el crecimiento de *Salmonella*, se demuestra que la mezcla de bases nutritivas de diferentes orígenes favorece una mejor recuperación en el tiempo, de los serotipos del género con respecto a la composición que contiene una sola fuente de nutrientes.<sup>32</sup>

El extracto de levadura constituye una fuente de vitaminas como la B1, B2, niacina (B3) y ergosterol, precursor

biológico de la vitamina D. Por ello esta fuente de nutrientes de origen microbiano se encuentra en la mayoría de medios de cultivo para diferentes propósitos.<sup>33</sup>

El hidrolizado enzimático de caseína brinda a las composiciones compuestos nitrogenados de un origen diferente, además de calcio, hierro y cinc, elementos fundamentales en el metabolismo celular.<sup>27,29</sup>

La mezcla de nutrientes de diferentes orígenes garantiza que exista una amplia variedad de componentes esenciales para una adecuada recuperación y crecimiento de *Salmonella*, incluso cuando estas bacterias se encuentran en baja concentración (1.5 UFC/ml).

Merritt y Donaldson destacan que las sales biliares pueden causar daños en el ADN, proteínas y membrana celular de un gran número de bacterias. Sin embargo, se ha detectado una variedad de genes y mecanismos involucrados en la resistencia de *Salmonella* a este compuesto. También informan que la activación de *marRAB* actúa reduciendo la transcripción de la porina *ompF*, la cual reduce la entrada de sales biliares a la célula, mientras que *acrAB* podría promover la excreción de sales biliares fuera de la célula, creando así un mecanismo de resistencia para el efecto dañino de las sales biliares. Además, otras proteínas como RecA, RecBCD, DinB y PolV actúan sobre la reparación del daño del ADN.<sup>34</sup>

Jang y colaboradores informan que las sales biliares actúan sobre el enlace entre el ácido murámico y la alanina del peptidoglicano que conforma la pared celular, por la activación de la enzima amidasa que depende de la presencia de colina en el ácido teicoico, impidiendo el crecimiento de un grupo de bacterias grampositivas.<sup>35</sup>

Las levaduras, para su crecimiento, requieren una composición rica en glúcidos como fuente fundamental de nutrientes y en las formulaciones evaluadas los hidratos de carbono se encuentran en poca concentración afectando su desarrollo.<sup>9</sup>

Según la ISO 11133-2 (2003) las composiciones cumplen con el criterio de selección de los medios de cultivo selectivo. Ambos inhibidores pueden ser considerados adecuados para formar parte de la composición final de medios de cultivo destinados para la detección de *Salmonella*, pero la composición con sales biliares garantiza un mayor valor promedio de productividad.

Los valores cercanos de productividad de la V4 y SCM pueden deberse a que la peptona especial, fuente de nutrientes del medio de cultivo SCM, es una mezcla de hidrolizado enzimático de caseína, hidrolizado enzimático de proteínas de tejido animal y en menor proporción de peptona de soja. Esta base nutritiva mixta tiene una composición fisicoquímica y un contenido de aminoácidos y minerales semejante a las bases nutritivas que componen la variante experimental, solo se destaca una mayor concentración del cinc,<sup>27</sup> microelemento que tiene un papel estructural en determinadas enzimas, según lo referido en *Merck Manual Microbiology* en su duodécima edición.

El uso de antibióticos en los medios de cultivo<sup>22,31,36,37</sup> para aumentar su selectividad disminuye el período de vida útil de estos listos para el uso.

Estos resultados demuestran que se logró un equilibrio en la formulación experimental entre los nutrientes y los inhibidores de las bacterias grampositivas, elemento importante a tener en cuenta para el diseño de diagnósticos.

## Conclusión

La mezcla de hidrolizado pancreático de tejido animal, extracto de levadura e hidrolizado enzimático de caseína y las sales biliares como inhibidor de crecimiento de bacterias grampositivas resulta una combinación eficaz, capaz de promover el crecimiento del género *Salmonella* cuando estas bacterias se encuentran en baja concentración.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018  
www.siic.salud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

## Bibliografía

1. Vielma RA, Sánchez K, Márquez E, Rial L. Estudio preliminar del uso de la harina de lombriz de tierra (*Eiseniafetida*) como fuente nutricional para el cultivo de microorganismos. *Rev Fac Farm* 54(1):12-16, 2012.
2. Haley B, Luo Y, Wang C, Brown E, Allard M, Karns J, et al. Genome sequences of *Salmonella* enteric subsp. Enteric Serovar Kentucky sequence type 152 isolated from dairy cows in the United States. *Genome Announc* 5(42):e01119-1117, 2017.
3. Terabayashi Y, Juan A, Tamotsu H, Ashimine N, Nakano K, Shimoji M, et al. First complete genome sequence of *Salmonella* enteric subsp. Enteric serovar Typhimurium strain ATCC 13311 (NCTC 74), a reference strain of multi drug resistance, as achieved by use of Pac Bio single-molecule real-time technology. *Genome Announc* 2(5):e00986-914, 2014.
4. McClelland M, Sanderson KE, Spieth J, Clifton SW, Latreille P, Courtney L, et al. Complete genome sequence of *Salmonella* enteric serovar Typhimurium LT2. *Nature* 413:852-856, 2001.
5. Gutnick D, Calvo JM, Klopotoski T, Ames BN. Compounds Which Serve as the sole source of carbon or nitrogen for *Salmonella* typhimurium LT-2. *J Bacteriol* 100(1):215-219, 1969.
6. Abu Oun M, Suthers PF, Jones GI, Carter BR, Saunders MP, Maranas CD, et al. Genome scale reconstruction of a *Salmonella* metabolic model. Comparison of similarity and diffe-

rences with a commensal *Escherichia coli* strain. *J Biol Chem* 284(43):29480-29488, 2009.

7. Jo Zimbro M, Power DA, Miller SM, Wilson GE, Johnson JA. Difco & BBL. Manual of Microbiological Culture Media. 2nd ed: Becton, Dickinson and Company. Sparks, Maryland, USA, 2009.

8. Dandekar T, Fiesemann A, Fischer E, Popp J, Hensel M, Noster J. *Salmonella*-how a metabolic generalist adopts an intracellular lifestyle during infection. *Front Cell Infect Microbiol* 4(191), 2015.

9. Lobaina Rodríguez T, Rodríguez Martínez C, Zhurbenko R. Caracterización de un extracto de *Ipomoea batatas* para ser utilizado en calidad de base nutritiva en medios de cultivo. *Rev Cubana Med Trop* 59(3):218-226, 2007.

10. Chai L, Kong B, Elemfajeri O, Thong K. Variable carbon catabolism among *Salmonella* enteric serovar Typhimurium isolates. *PLoS One* 7(5):e36201, 2012.

11. Nolle N, Felsl A, Heermann R, Fuchs T. Genetic characterization of the galactitol utilization pathway of *Salmonella* enteric serovar Typhimurium. *J Bacteriol* 199(4):e00595-616, 2017.

12. Wang H, Gill VS, Cheng CM, Gonzalez-Escalona N, Irvin KA, Zheng J, et al. Evaluation and comparison of rapid methods for the detection of *Salmonella* in naturally contaminated pine nuts using different pre enrichment media. *Food Microbiol* 46:58-65, 2015.



13. Jasson V, Jacsens L, Luning P, Rajkovic A, Uyttendaele M. Alternative microbial methods: An overview and selection criteria. *Food Microbiol* 27:710-730, 2010.
14. Suo B, Wang Y. Evaluation of a multiplex selective enrichment broth SEL for simultaneous detection of injured *Salmonella*, *Escherichiacoli* O157:H7 and *Listeria monocytogenes*. *Braz J Microbiol* 44(3):737-742, 2013.
15. Rodríguez Martínez C, Zhurbenko R, Quesada Muñiz VJ, Lobaina Rodríguez T, Tsoraeva A, Díaz Pérez M, et al. Manual de Medios de Cultivo. 3ra ed. BioCen, La Habana, Cuba, 2004.
16. Rambach A. New plate medium for facilitated differentiation of *Salmonella* spp from *Proteus* spp. and other enteric bacteria. *Appl Environ Microbiol* 56(1):301-303, 1990.
17. Manafi M. New developments in chromogenic and fluorogenic culture media. *Int J Food Microbiol* 60:205-218, 2000.
18. Mallinson ET, Miller RG, De Rezende CE, Ferris KE, De Graft-Hanson J, Joseph SW. Improved plating media for the detection of *Salmonella* species with typical and atypical hydrogen sulfide production. *J Vet Diagn Invest* 12:83-87, 2000.
19. Perry JD, Ford M, Taylor J, Jones AL, Freeman R, Gould FK. ABC medium, a new chromogenic agar for selective isolation of *Salmonella* spp. *J Clin Microbiol* 37(3):766-768, 1999.
20. Gonzalez Pedraza J, Pereira Sanandres N, Soto Varela Z, Hernández Aguirre E, Villarreal Camacho J. Aislamiento microbiológico de *Salmonella* spp. y herramientas moleculares para su detección. *Salud Uninorte* 30(1):73-94, 2014.
21. Miller RG, Mallinson ET. An improved medium for the detection of *Salmonella* and *Shigella* species. *Clin Microbiol Newsletter* 32(5), 2010.
22. Cassar R, Cuschieri P. Comparison of *Salmonella* chromogenic medium with DCLS agar for isolation of *Salmonella* species from stool specimens. *J Clin Microbiol* 41(7):3229-3232, 2003.
23. Rodríguez Martínez C, González Ruiz J, Lobaina Rodríguez T, Zhurbenko R, Brito González AI, López Hernández M, et al. Method for simultaneous detection, recovery, identification and counting of bacteria and fungi and three-dimensional structure arrangement for the implementation of said method. Europa, 2017.
24. Bridson EY. The Oxoid Manual. 9th ed. Wade Road, Basingstoke, Hampshire RG24 8PW, England, 2006.
25. ISO 11133-2. Microbiology of food and animal feeding stuffs-Guidelines on preparation and production of culture media-Parte 2: Practical guidelines on performance testing of culture media. ISO, Geneva, 2003.
26. Zhurbenko R, Rodríguez Martínez C. Bases nutritivas para el cultivo de los microorganismos: parte 1 - Procesos tecnológicos. *Salud(i)Ciencia* 16(4):420-425, 2008.
27. Zhurbenko R, Rodríguez Martínez C. Bases nutritivas para el cultivo de los microorganismos: parte 2 - Principales indicadores de la calidad. *Salud(i)Ciencia* 16(6):645-651, 2009.
28. Zhurbenko R, Rodríguez Martínez C, Díaz Pérez M, Durán Vila A, López Hernández OD, Viera Oramas DR. Caracterización de la peptona de soya para el cultivo de microorganismos. *Rev Cubana Med Trop* 58(2):109-118, 2006.
29. Madigan MT, Martinko JM, Parker J. Brock. Biología de los microorganismos. 10ª ed. Madrid, España, Pearson Prentice-Hall; 2003.
30. Su X, Xing X, Lai G, Sun Y, Zhao Z, Chen J, et al. Effect of CCM3 gene defect on lead-induced cell genotoxicity in mouse embryonic fibroblasts. *Chi J Prev Med* 49(3):269-274, 2015.
31. Cooke VM, Miles RJ, Price G, Richardson AC. A novel chromogenic ester agar medium for detection of *Salmonellae*. *Appl Environ Microbiol* 65(2):807-812, 1999.
32. López Ricardo Y, Zhurbenko R, Rodríguez Martínez C. Efecto de la combinación de bases nutritivas con el inhibidor sobre la recuperación de salmonelas. *Rev Cubana Invest Bioméd* 35(1):24-35, 2016.
33. Zhurbenko R, Rodríguez Martínez C, López Hernández OD. Obtención y evaluación del extracto de levadura *Saccharomyces revisiae*. *Rev Latinoam Microbiol* 41(4):285-290, 1999.
34. Merritt M, Donaldson J. Effect of bile salts on the DNA and membrane integrity of enteric bacteria. *J Med Microbiol* 58:1533-1541, 2009.
35. Jang KI, Ahn JB, Kim KY. Rapid and simple biochemical detection for *Salmonella* spp. Using modified LB broth and the MUCAP test. *Food Sci Biotechnol* 20(1):201-207, 2011.
36. Gaillot O, Di Camillo P, Berche P, Courcol R, Savage C. Comparison of CHRO Magar *Salmonella* medium and Hektoen enteric agar for isolation of *Salmonellae* from stool samples. *J Clin Microbiol* 37(3):762-765, 1999.
37. Bridson EY. Natural and synthetic culture media for bacteria. In: Rechcigl M, editor. Handbook series in nutrition and food. III. Cleveland. Ohio CRC. Press Inc. pp. 91-281; 1978.

**Información relevante****Efecto de una combinación de nutrientes e inhibidores del crecimiento bacteriano sobre el desarrollo de *Salmonella*****Respecto a la autora**

**Ivonne Alfonso Valdés.** Licenciada en Microbiología, Máster en Microbiología Clínica, Investigador Agregado. Desde 2010 está vinculada al proyecto de desarrollo de nuevos diagnosticadores microbianos, iniciándose en el año 2012 en la novedosa temática de nanodiagnosticadores. Es autora de una patente, más de cuatro artículos científicos e informes publicados, y ha participado en más de 17 congresos científicos. Ha asistido a más de diez cursos de posgrado. Ha estado vinculada en la formación de profesionales impartiendo conferencias, formando parte de tribunales, brindando asesoramiento, tutoría de tesis de grado y oponencia. Es miembro de sociedades científicas y ha recibido reconocimientos y premios en diferentes marcos.

**Respecto al artículo**

La mezcla de bases nutritivas de diferentes orígenes y las sales biliares como inhibidor de crecimiento de bacterias grampositivas resulta una combinación eficaz para promover el crecimiento de *Salmonella* cuando estas bacterias se encuentran en baja concentración.

**La autora pregunta**

Un equilibrio entre promotores, presentes en una mezcla nutritiva de diferentes orígenes, e inhibidores del crecimiento bacteriano es esencial en el diseño de un nuevo diagnosticador para la detección de microorganismos, y en especial para *Salmonella*, que puede encontrarse en muy bajas concentraciones y estar sometida a diferentes condiciones de estrés durante el procesamiento y el almacenamiento de la muestra a ensayar.

**¿Qué criterio debe tenerse en cuenta para diseñar un medio de cultivo destinado a la detección de *Salmonella*?**

- A** Evaluación de la composición con los microorganismos diana.
- B** Evaluación de la composición con los microorganismos no diana.
- C** Equilibrio adecuado de nutrientes e inhibidores.
- D** Las tres respuestas anteriores son correctas.
- E** Ninguna de las tres primeras respuestas es correcta.

**Corrobore su respuesta:** [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/157223](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/157223)

**Palabras clave**

*Salmonella*, medios de cultivo, diagnosticador cromogénico y fluorogénico, colonización bacteriana, nutrición bacteriana, inhibidores bacterianos

**Keywords**

*Salmonella*, culture media, chromogenic and fluorogenic diagnostician, bacterial colonization, bacterial nutrition, bacterial inhibitors

**Lista de abreviaturas y siglas**

SCM, *Salmonella chromogenic médium*; ATCC, *American Type Culture Collection*; DO, densidad óptica; V, variante.

**Cómo citar**

Alfonso Valdés I, Zhurbenko R, Lobaina Rodríguez T, Rodríguez Martínez C. Efecto de una combinación de nutrientes e inhibidores del crecimiento bacteriano sobre el desarrollo de *Salmonella*. *Salud i Ciencia* 23(2):127-33, Ago-Sep 2018.

**How to cite**

Alfonso Valdés I, Zhurbenko R, Lobaina Rodríguez T, Rodríguez Martínez C. Effect of a combination of nutrients and inhibitors of bacterial growth on the development of *Salmonella*. *Salud i Ciencia* 23(2):127-33, Ago-Sep 2018.

**Orientación**

Diagnóstico

**Conexiones temáticas**

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



# Ângulo de fase e indicadores de risco do (e indicadores de riesgo del) estado nutricional em pacientes pré-cirúrgicos

## *The phase angle and indicators of risk and nutritional status in pre-surgical patients*

Alexsandra Camila Santos do Nascimento  
Nutricionista, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Recife, Brasil

Alyne Dayana Almeida dos Santos, Nutricionista, Hospital  
Universitário Oswaldo Cruz, Recife, Brasil

Cláudia Porto Sabino Pinho, Nutricionista, Universidade de  
Pernambuco, Recife, Brasil

Ana Carolina Oliveira Costa, Nutricionista, Hospital Universitário  
Oswaldo Cruz, Recife, Brasil

### Acceda a este artículo en siicsalud

[www.siicsalud.com/dato/experto.php/154251](http://www.siicsalud.com/dato/experto.php/154251)

Recepción: 16/12/2017 - Aprobación: 6/8/2018

Primera edición: 27/8/2018

Enviar correspondencia a: Cláudia Porto Sabino Pinho, Rua Engenheiro Sampaio, 255, 1702 Recife, PE, Brasil  
[claudiasabinopinho@hotmail.com](mailto:claudiasabinopinho@hotmail.com)



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



[www.dx.doi.org/10.21840/siic/154251](http://www.dx.doi.org/10.21840/siic/154251)

### Abstract

**Introduction:** *Malnutrition is an important risk factor for postoperative complications and the phase angle (PA) marker, since it is interpreted as an indicator of membrane integrity and as a predictor of body cell mass. It has been described as a useful parameter to identify malnutrition. Objective: To verify the association between PA and indicators of risk screening and assessment of nutritional status in pre-surgical patients. Methods: Observational study performed in the period from May to December 2014 in a university hospital in the Northeast of Brazil, including 83 patients in the preoperative period. We studied demographic, clinical, anthropometric variables (body mass index (BMI), arm circumference (AC)), Nutritional Risk Screening (NRS, 2002), and PA through bioelectrical impedance. Results: The mean age was 51.3 ± 14.9 years, predominantly female (73.5%). There was a predominance of oncological surgeries (53%). A prevalence of 27.7% of low PA, 30.1% of nutritional risk and 27.7% of malnutrition was observed, according to AC. A positive correlation with the other parameters (BMI and AC) was observed in relation to age ( $r = -0.421$ ;  $p < 0.001$ ) and nutritional screening ( $r = -0.216$ ;  $p = 0.049$ ). Conclusion: FA showed moderate correlation with anthropometric and nutritional risk parameters, suggesting caution in the isolated adoption of this parameter as a diagnostic method and nutritional risk indicator in surgical patients.*

**Keywords:** phase angle, malnutrition, nutritional assessment, surgery, anthropometry

### Resumen

**Introducción:** A desnutrição é um fator de risco (*La desnutrición es un factor de riesgo*) importante de complicações pós-operatórias e o ângulo de fase (AF), por ser interpretado (*y el ángulo de fase, al ser interpretado*) como indicador de integridade de membrana e preditor de massa celular corporal, tem sido descrito como um (*se describe como un*) parâmetro útil para identificar a desnutrição. **Objetivo:** Verificar a associação entre o AF e indicadores de triagem de risco e de avaliação do (*de clasificación del riesgo y de evaluación del*) estado nutricional em pacientes pré-cirúrgicos. **Métodos:** Estudo observacional realizado no período de maio a dezembro/2014 em hospital universitário localizado no Nordeste brasileiro, envolvendo 83 pacientes no período (*incluyendo 83 pacientes en el período*) pré-operatório. Foram estudadas variáveis (*Se estudiaron variables*) demográficas, clínicas, antropométricas, índice de massa corporal (IMC), circunferência do braço (*del brazo*) (CB), triagem de risco nutricional através da Nutritional Risk Screening (NRS, 2002), e o AF através da impedância bioelétrica. **Resultados:** A média de idade foi (*La media de edad fue de*) 51.3 ± 14.9 anos, predominando o sexo feminino (73.5%). Verificou-se predomínio das cirurgias oncológicas (53%). Foi observada prevalência de 27.7% de baixo (*de bajo*) AF, 30.1% de risco nutricional 27.7% de desnutrição, segundo a (*según la*) CB. Foi observada uma correlação inversa do AF com a idade (*Se observó una correlación inversa del AF en relación con la edad*) ( $r = -0.421$ ;  $p < 0.001$ ), e triagem nutricional ( $r = -0.216$ ;  $p = 0.049$ ), e correlação positiva com os demais (*con los otros*) parâmetros (IMC e CB). **Conclusão:** O AF mostrou correlação moderada com os parâmetros antropométricos e de risco nutricional, sugerindo cautela na adoção isolada desse (*y de riesgo nutricional, lo que sugiere cautela en la adopción sola de este*) parâmetro como método diagnóstico e indicador de risco nutricional em pacientes cirúrgicos.

**Palavras chave:** ângulo de fase, desnutrição, cirurgia, valoración nutricional, antropometria

### Introdução

A desnutrição hospitalar é um (*La desnutrición hospitalaria constituye un*) problema de saúde pública e está associada ao aumento significativo de morbidade e mortalidade,<sup>1</sup> e apesar de ser muito prevalente é frequentemente não reconhecida e subtratada na (*y a pesar de ser muy prevalente, a menudo no es reconocida y es subtratada en la*) prática clínica.<sup>2</sup> Estudos revelam que menos de 50% dos pacientes desnutridos receberam tratamento nutricional adequado, devido ao fato de não terem seu estado nutricional adequadamente reconhecido (*debido al hecho de que no tienen su estado nutricional adecuadamente reconocido*).<sup>3,4</sup>

Mesmo em países desenvolvidos, as taxas (*Incluso em los países desarrollados, las tasas*) de desnutrição intra-hospitalar são altas, como na Inglaterra (20%) e na Austrália (36%).<sup>3</sup> Em países em desenvolvimento, como os da (*En los países en desarrollo, tales como los de*) América Latina, a prevalência de desnutrição em pacientes hospitalizados fica em torno (*es de alrededor*) de 50%.<sup>5</sup> No Brasil, um estudo inédito avaliou o (*En Brasil, un estudio inédito evaluó el*) perfil nutricional de 19 222 pacientes internados em 110 hospitais brasileiros, com o objetivo de identificar os riscos e a prevalência da desnutrição (*los riesgos y la prevalencia de la desnutrición*). Os resultados indicaram que entre os adultos, segundo a Ava-



liação Subjetiva Global (ASG), 24% apresentavam suspeita de desnutrição (*se sospechaba que estaban desnutridos*), 18.3% tinham desnutrição moderada e 5.7% apresentavam desnutrição grave. Entre os idosos, segundo a (*Entre los ancianos, de acuerdo con la*) Mini Avaliação Nutricional (MAN) resumida, a grande maioria dos pacientes apresentava risco de desnutrição (38.4%) ou desnutrição (30.8%)<sup>6</sup>

Pacientes submetidos a cirurgias do aparelho digestivo ou parede abdominal de médio ou grande porte (*Los pacientes sometidos a cirugías del tracto digestivo o con pared abdominal de tamaño mediano o grande*) frequentemente possuem estado nutricional comprometido. No entanto, não são apenas estes que estão expostos aos distúrbios nutricionais (*Sin embargo, no solo son estos los que están expuestos a los trastornos nutricionales*). Estudos demonstram que pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos de grande porte constituem um grupo de risco nutricional, principalmente aqueles que evoluem com perda de peso no período pós operatório (*evolucio-nan con pérdida de peso en el período posoperatorio*).<sup>7</sup> A desnutrição constitui um fator de risco significativo de complicações pós-operatórias, podendo estar presente em até 30%-50% dos pacientes cirúrgicos.<sup>8</sup> Diante da importante influência do (*Frente a la importante influencia del*) estado nutricional sobre a evolução clínica de pacientes candidatos a procedimentos operatórios, todos os esforços devem ser tomados (*deben hacerse todos los esfuerzos*) para identificar pacientes em risco nutricional.<sup>9</sup>

Dentre os métodos utilizados para avaliação da composição (*Entre los métodos utilizados para evaluar la composición*) corporal, a Bioimpedância Elétrica (BIA) tem sido amplamente utilizada por ser considerada um método simples, de baixo custo, não invasivo, rápido e possível de ser realizado à beira do leito (*de bajo costo, no invasivo, rápido y puede realizarse en la cabecera de la cama del enfermo*). A partir da BIA pode-se determinar o ângulo de fase (AF), medida obtida através da relação entre a resistência (R) e reatância (Xc) (*medida obtenida por medio de la relación entre la resistencia [R] y la reactancia [Xc]*)<sup>10,11</sup> que indica alterações funcionais na membrana da célula, sendo considerado por alguns estudos como um bom preditor do estado nutricional e um (*un buen predictor del estado nutricional y un*) indicador prognóstico útil.<sup>12</sup>

Diante do exposto e do fato de não haver um parâmetro considerado padrão ouro para identificar o risco e a (*En vista de lo expuesto y del hecho de no haber un parámetro considerado de referencia para identificar el riesgo y la*) situação nutricional de pacientes hospitalizados, este estudo tem como objetivo analisar a associação do AF como parâmetro de avaliação de risco e estado nutricional em pacientes pré cirúrgicos, como uma forma de acumular evidências que possibilitem fortalecer sua recomendação como ferramenta de triagem para identificação da desnutrição e do risco nutricional (*que posibiliten fortalecer su recomendación como herramienta de selección para identificar la desnutrición y el riesgo nutricional*).

## Método

Estudo observacional envolvendo pacientes com idade maior ou igual a 20 anos, de ambos os sexos, no pré-operatório de cirurgias (*en el preoperatorio de cirugías*), admitidos em hospital universitário localizado no Nordeste brasileiro, no período de maio a dezembro de 2014.

O tamanho amostra foi calculado considerando-se um erro  $\alpha$  (*El tamaño de la muestra se calculó considerando un error*) de 5%, um erro  $\beta$  de 20%, uma correlação esti-

mada entre o AF e os parâmetros antropométricos de 0.4 (p) (obtida em um estudo piloto preliminar) e uma variabilidade de 0.15 (d<sup>2</sup>), sendo obtido um tamanho amostral (y se obtuvo un tamaño de muestra) de 83 indivíduos.

Foram excluídos os pacientes no pré-operatório de gastroplastia, pacientes com tempo de internamento insuficiente para a coleta de dados, pacientes amputados e restritos ao leito (*la recolección de datos, pacientes amputados y restringidos al lecho*), pacientes com marcapasso e prótese valvar mecânica, pacientes com edema e pacientes nefropatas em tratamento dialítico. A coleta de dados foi realizada até 72 horas da admissão do paciente na enfermaria.

A análise por impedância bioelétrica foi realizada para a obtenção das medidas de R e Xc (ohms), utilizando-se o equipamento portátil da marca Biodynamics, modelo 310, que aplica uma corrente elétrica de baixa amplitude, e alta frequência (50 kHz). Os procedimentos para o exame, bem como o controle das variáveis que afetam a validade, reprodutibilidade e precisão das (*Los procedimientos para el examen, así como el control de las variables que afectan la validez, reproducibilidad y precisión de las*) medidas foram realizados de acordo com os critérios do *National Institutes of Health* (NIH), 1996.<sup>13</sup>

O AF é a medida derivada da relação entre resistência (R) e reatância (Xc), calculado como: [Arco tangente (Xc/R)] x (180°/π). O mesmo foi classificado em baixo quando encontrado (*Lo mismo se clasificó como bajo cuando se encuentran*) valores < 6.0° e normal quando observado valores acima deste.<sup>14,15</sup>

Foram analisadas as variáveis demográficas: sexo e idade (em anos completos) e entre as variáveis clínicas, foi avaliada a presença de comorbidades (diabetes *mellitus* [DM] e hipertensão arterial sistêmica [HAS]), o procedimento cirúrgico realizado, a presença e tipo de intercorrência pós cirúrgica (fístula ou sepse) e o desfecho hospitalar (alta ou óbito) (*la presencia y el tipo de intercorrencia posquirúrgica [fístula o sepsis] y el desenlace hospitalario [alta u óbito]*).

As variáveis nutricionais avaliadas neste estudo foram: peso, altura, Índice de Massa Corpórea (IMC), circunferência do braço (*circunferencia del brazo*) (CB), adequação da circunferência do braço (%CB) e a triagem de risco nutricional (*y la clasificación de riesgo nutricional*).

Os pacientes foram pesados em posição ereta, usando roupas leves e com os pés descalços, em balança (*Los pacientes fueron pesados en posición erecta, usando ropa ligera y con los pies descalzos, en balanza*) digital tipo plataforma, capacidade máxima de 180 kg e variação de 100 gramas. A altura foi verificada utilizando estadiômetro metálico fixado à parede com (*fijado a la pared con*) altura máxima de 2.2 metros e frações de 1 mm. Os pacientes foram mantidos em posição ereta, descalços, com os calcanhares juntos, costas retas e membros superiores pendentes ao longo do corpo (*Los pacientes se mantuvieron en posición de pie, descalzos, con los talones juntos, la espalda recta y los miembros superiores a lo largo del cuerpo*).<sup>16</sup>

A classificação do estado nutricional de adultos, segundo o IMC, foi realizada de acordo com os pontos de corte recomendados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1995<sup>17</sup> para adulto, e Lipschitz em 1994<sup>18</sup> para idosos.

A CB, também utilizada para diagnóstico nutricional, foi avaliada com o braço flexionado em direção ao tórax, formando um ângulo de 90°, contornando o braço com a fita flexível no ponto médio entre o acrômio e o olecrano (*rodeando el brazo con la cinta flexible en el punto medio entre el acromion y el olécranon*), sendo

o resultado obtido comparado com o NHANES I (*National Health and Nutrition Examination Survey*), demonstrado em tabela de percentis por Frisancho, 1990<sup>19</sup> e NHANES III, 1988-1991,<sup>20</sup> para adultos e idosos (maiores de 60 anos), respectivamente. A classificação do estado nutricional adotada neste estudo para a adequação da CB foi o de Blackburn e Thorton (1979).<sup>21</sup> Para efeito de análise, a adequação da CB foi reagrupada em desnutrição (%CB < 90%), eutrofia (%CB entre 90%-110%) e excesso de peso (%CB > 110%).

Para realização da triagem de risco nutricional, foi utilizado o *Nutritional Risk Screening (NRS)*, 2002, de acordo com o estabelecido pelo (*según lo establecido por*) Kondrup et al. (2003),<sup>22</sup> onde o risco nutricional foi avaliado por dois componentes: estado nutricional prejudicado e gravidade da doença, sendo considerado em risco nutricional quando o escore obtido foi (*malo y la gravedad de la enfermedad, y considerado en riesgo nutricional cuando el puntaje obtenido fue*)  $\geq 3$ .

A tabulação e análise dos dados foram realizadas com o auxílio do pacote estatístico SPSS versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Inicialmente, as variáveis contínuas foram testadas segundo a (*las variables continuas se probaron según la*) normalidade de distribuição pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e como apresentaram distribuição normal foram descritas na forma de média e desvio padrão e os respectivos testes paramétricos foram aplicados.

O teste de correlação linear de Pearson foi utilizado para avaliar a correlação entre o AF e as variáveis nutricionais. Para a interpretação da magnitude das correlações foi adotada a seguinte classificação dos (*la interpretación de la magnitud de las correlaciones se adoptó la siguiente clasificación de los*) coeficientes de correlação: concordância ruim, os coeficientes (*mala concordancia, los coeficientes*) < 0.2; regulares, entre 0.2 e 0.4; moderados, entre 0.4 a 0.6; bons, entre 0.6 e 0.8; e excelentes, os coeficientes acima de 0.8 até 1.0.<sup>23</sup> O teste *t* de Student foi empregado para comparar os valores de AF em função de variáveis independentes, sendo adotado um nível de significância < 0.05 para todas as análises estatísticas.

O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição protocolo 634.641/2014 e o *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido* foi assinado por todos os participantes.

## Resultados

Foram incluídos no estudo 83 pacientes internados na clínica cirúrgica, sendo a maioria (73.5%) do sexo feminino. A média de idade foi de (*El promedio de edad fue de*)  $51.3 \pm 14.9$  anos, variando de 20 a 82 anos. A prevalência de HAS e DM foi 37.3% e 7.2%, respectivamente. Verificou-se predomínio das cirurgias oncológicas (53.0%), dentre as quais, as cirurgias oncológicas do aparelho (*dentro de las cuales, las cirugías oncológicas del aparato*) digestivo foram as mais prevalentes (29.5%). Foi observado que 7.2% dos pacientes apresentaram intercorrências e que 2.5% evoluíram para óbito (Tabela 1).

Foi identificada prevalência de 27.7% de baixo AF. O risco nutricional foi evidenciado em 30.1% e a desnutrição, segundo a CB, foi verificada em 27.7% (Tabela 2).

A Tabela 3 mostra que o AF apresentou correlação inversa com a idade ( $r = -0.421$ ;  $p < 0.001$ ) e triagem nutricional ( $r = -0.216$ ;  $p = 0.049$ ); e correlação positiva com os demais parâmetros nutricionais avaliados.

Verificou-se médias similares de AF segundo o sexo ( $p = 0.831$ ), menor valor de AF em idosos ( $p = 0.009$ ) e em pacientes com risco nutricional ( $p = 0.045$ ) (Tabela 4).

**Tabela 1.** Caracterização de pacientes cirúrgicos no pré-operatório internados em hospital universitário no Nordeste brasileiro (n = 83).

Variável	n	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	22	26.5
Feminino	61	73.5
<b>Faixa etária</b>		
Adulto (< 60 anos)	56	67.5
Idoso ( $\geq 60$ anos)	27	32.5
<b>Cirurgia</b>		
Oncológica de cabeça e pescoço	8	9.6
Oncológica de aparelho digestivo	13	15.7
Oncológica de mama	5	6.0
Oncológica de pele	3	3.6
Oncológica ginecológico	11	13.3
Outras cirurgias oncológicas	4	4.8
Colecistectomia	20	24.1
Hernioplastia	12	14.5
<b>Outras cirurgias</b>		
Hipertensão arterial sistêmica	31	37.3
Diabetes mellitus	6	7.2
Intercorrência	6	7.2
<b>Tipo de intercorrência</b>		
Fístula	5	83.3
Sepse	1	16.7
<b>Desfecho</b>		
Alta	81	97.5
Óbito	2	2.5

**Tabela 2.** Ângulo de fase e parâmetros nutricionais em pacientes cirúrgicos no pré-operatório, internados em hospital universitário no Nordeste brasileiro (n = 83).

Variável	n	%
<b>Ângulo de fase</b>		
Baixo (< 6°)	23	27.7
Normal ( $\geq 6^\circ$ )	60	72.3
<b>Triagem nutricional*</b>		
Sem risco	58	69.9
Com risco	25	30.1
<b>IMC</b>		
Baixo peso	9	10.8
Eutrofia	21	25.3
Excesso de peso	53	63.9
<b>%CB</b>		
Desnutrição	23	27.7
Eutrofia	33	39.8
Excesso de peso	27	32.5

IMC, Índice de massa corpórea; %CB, Percentual de adequação da circunferência do braço. \*Nutrition Risk Score, 2002

**Tabela 3.** Correlação entre o ângulo de fase com idade, parâmetros antropométricos e triagem nutricional em pacientes cirúrgicos no pré-operatório internados em hospital universitário no Nordeste brasileiro (n = 83).

Variável	Ângulo de fase	
	R	p-valor*
Idade (anos)	-0.421	< 0.001 <sup>(a)</sup>
Peso (kg)	0.253	0.021 <sup>(a)</sup>
CB (cm)	0.294	0.007 <sup>(a)</sup>
%CB	0.275	0.012 <sup>(a)</sup>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	0.230	0.036 <sup>(a)</sup>
NRS	-0.216	0.049 <sup>(b)</sup>

\*Correlação de Pearson<sup>(a)</sup> ou Spearman<sup>(b)</sup>.

CB, circunferência do braço; %CB, percentual de adequação da circunferência do braço; IMC, índice de massa corpórea; NRS, *Nutritional Risk Score*.

**Tabela 4.** Média e desvio padrão (DP) do ângulo de fase segundo variáveis demográficas, clínicas e nutricionais em pacientes cirúrgicos no pré-operatório internados em hospital universitário no Nordeste brasileiro (n = 83).

Variável	Ângulo de fase %		
	n	Medida (DP)	p-valor*
<b>Sexo</b>			
Masculino	22	6.8 (±1.4)	0.831
Feminino	61	6.7 (±1.0)	
<b>Faixa etária</b>			
Adulto (< 60 anos)	56	6.9 (±1.0)	0.009
Idoso (≥ 60 anos)	27	6.2 (±1.1)	
<b>Hipertensão arterial</b>			
Não	52	6.6 (±1.1)	0.357
Sim	31	6.8 (±1.0)	
<b>Diabetes mellitus</b>			
Não	77	6.7 (±1.0)	0.365
Sim	6	6.3 (±1.1)	
<b>Triagem nutricional</b>			
Sem risco	58	6.9 (±1.0)	0.045
Com risco	25	6.3 (±1.3)	
<b>IMC</b>			
Baixo peso	9	6.9 (±1.4)	0.080
Eutrofia	21	6.7 (±1.0)	
Excesso de peso	53	6.8 (±1.0)	
<b>%CB</b>			
Desnutrição	23	6.4 (±1.1)	0.195
Eutrofia	27	6.8 (±1.1)	
Excesso de peso	33	6.8 (±1.0)	
<b>Intercorrência</b>			
Não	75	6.7 (±1.0)	0.550
Sim	8	6.7 (±1.6)	
<b>Tipo de intercorrência</b>			
Fístula	6	6.8 (±1.1)	0.061
Sepse	2	6.2 (±3.5)	

\*Teste t de Student; IMC, índice de massa corpórea; %CB, percentual de adequação da circunferência do braço.

## Discussão

As frequentes falhas no reconhecimento e tratamento da desnutrição, especialmente em hospitais, onde ela é ainda é muito freqüente (*donde es todavía muy frecuente*), constitui um desafio nos serviços de assistência à saúde (*un desafío para los servicios de asistencia sanitaria*). Os cuidados com o paciente cirúrgico iniciados no pré-operatório devem ser mantidos durante o trans-operatório e principalmente no pós-operatório, visando minimizar os fatores (*se deben mantener durante el trans-operatorio y principalmente en el posoperatorio, con el objetivo de minimizar los factores*) capazes de influenciar ou propiciar o surgimento de complicações. Diversos métodos, de maior ou de menor facilidade de mensuração, são propostos para avaliar o (*de mayor o de menor facilidad de medición, se proponen para evaluar el*) estado nutricional. Cada um deles tem características próprias, que lhe conferem vantagens e/ou desvantagens sem que, contudo, haja um teste (*que le brindan ventajas o desventajas sin que, sin embargo, haya una prueba*) considerado padrão-ouro. O AF tem sido investigado na última década como um instrumento de valor prognóstico, nutricional, de função de membrana celular ou indicador de saúde em várias condições clínicas, mas ainda não está totalmente estabelecido seu papel como marcador nutricional.

Neste estudo houve predominância do sexo feminino que também foi relatada por outros autores que avaliaram populações semelhantes (*evaluaron poblaciones*

*similares*).<sup>3,11,24</sup> Estudo epidemiológico transversal com 2471 participantes, com o objetivo de identificar os fatores associados à utilização dos serviços de saúde, realizado em Ribeirão Preto- SP, também mostrou que as mulheres procuram mais pelos serviços de saúde, independentemente da idade.<sup>25</sup> O fato do sexo feminino frequentar mais os serviços de saúde é histórico e perpassa (*El hecho de que más mujeres asisten a los servicios de salud es histórico y pasa*) por aspectos culturais e sociais, figurando diferentes papéis dos sexos em relação os cuidados à própria saúde (*papeles de los sexos en relación con los cuidados de la propia salud*).<sup>26</sup>

Neste estudo predominaram os pacientes com indicação de cirurgias oncológicas e a literatura aponta que esses pacientes constituem um (*y la literatura apunta que esos pacientes constituyen un*) grupo de indivíduos altamente vulneráveis aos problemas nutricionais.<sup>27</sup> Evidências apontam que a perda de peso em (*La evidencia sugiere que la pérdida de peso en los*) pacientes portadores de câncer difere daquela encontrada em outros tipos de doenças. Assim, na desnutrição neoplásica a perda de peso alcança (*de aquella encontrada en otros tipos de enfermedades. Así, en la desnutrición neoplásica la pérdida de peso alcanza*) de forma desproporcional a massa muscular e adiposa. Enquanto na desnutrição não neoplásica mais de três quartos do peso parece ser perdido sob a forma de gordura, na doença oncológica a perda ponderal se dá muito mais às custas da massa magra (*Mientras que en la desnutrición no neoplásica más de tres cuartos del peso parece perderse en forma de grasa, en la enfermedad oncológica la pérdida ponderal se da mucho más a costa de la masa magra*). Portanto, para um mesmo grau de perda ponderal, parece existir maior deterioração da massa muscular nos pacientes neoplásicos, o que reforça a alta (*lo que refuerza la alta*) vulnerabilidade desses indivíduos.<sup>28</sup> Sendo assim, o elevado percentual de indivíduos no pré operatório de cirurgia oncológica é um dado que deve ser considerado na interpretação dos resultados, pois representa um grupo de indivíduos de alta vulnerabilidade nutricional.

O risco nutricional refere-se ao risco aumentado de morbidades em decorrência do estado nutricional. Tão importante quanto diagnosticar a desnutrição é avaliar o risco de deterioração nutricional naqueles (*Tan importante como diagnosticar la desnutrición es evaluar el riesgo de deterioro nutricional en aquellos*) pacientes em situações que podem estar associadas a problemas nutricionais.<sup>1</sup> Neste estudo a prevalência de indivíduos com risco nutricional (30.1%) foi maior do que a encontrada por outros autores que também avaliaram pacientes no pré-operatório<sup>11,24</sup> e esse maior percentual pode ser atribuído à presença de grande número de pacientes oncológicos.

Entre os métodos que avaliaram o estado nutricional, o diagnóstico de desnutrição foi maior pela CB (27.7%) do que pelo IMC (10.8%). Embora o IMC seja o parâmetro de avaliação nutricional mais largamente utilizado na prática clínica e em estudos científicos, sabe-se que este apresenta limitações (*el diagnóstico de desnutrición fue mayor por la CB [27.7%] que por el IMC [10.8%]. Aunque el IMC es el parámetro de evaluación nutricional más ampliamente utilizado en la práctica clínica y en estudios científicos, se sabe que este presenta limitaciones*). Acuña et al.<sup>29</sup> sugerem que este não é um bom parâmetro para avaliar o (*no es un buen parámetro para evaluar el*) estado nutricional de adultos hospitalizados e apontam a importância do uso das circunferências. Alguns autores indicaram que o uso isolado do IMC pode subestimar o



número de indivíduos desnutridos no ambiente hospitalar (*el uso aislado del IMC puede subestimar el número de individuos desnutridos en el ambiente hospitalario*).<sup>30,31</sup>

A CB, assim como o IMC, reflete composição corpórea total, sem distinguir tecido (*refleja la composición corporal total, sin distinguir el tejido*) adiposo de massa magra.<sup>32</sup> Este tem sido considerado um parâmetro útil na avaliação de pacientes hospitalizados. De qualquer forma, a combinação de parâmetros nutricionais diagnósticos parece ser mais precisa do que quando um indicador é considerado de forma isolada.<sup>30,31</sup>

A prevalência de baixo AF (27.7%) foi similar à prevalência relatada por estudo que avaliou pacientes no pré-operatório de cirurgia cardíaca (29.8%).<sup>33</sup> Em outro estudo,<sup>14</sup> com o objetivo de identificar pacientes em risco de desenvolver complicações no pós-operatório de cirurgias gastrointestinais, utilizando o mesmo ponto de corte que este estudo, encontrou uma prevalência de 28.5% de baixo AF.

O AF é interpretado como indicador de integridade de membrana e preditor de massa celular corporal (MCC).<sup>34</sup> Segundo Oliveira (2012),<sup>10</sup> a MCC é um compartimento metabolicamente ativo, composto principalmente por músculo, sendo considerada ótima referência para expressar as taxas dos (*es un compartimento metabólicamente activo, compuesto principalmente por músculo, y se considera una referencia óptima para expresar las tasas de los*) processos fisiológicos, como gasto de energia e proteólise. Assim, altos valores de AF sugerem grandes quantidades de membranas celulares intactas, e baixos valores de AF sugerem morte ou diminuição da integridade celular.<sup>10</sup>

O AF está diretamente relacionado com as membranas celulares (quantidade e estado funcional), ou seja, ele difere (*es decir, difiere*) de marcadores antropométricos, como o IMC, expressando diferentes aspectos e fases da deficiência nutricional. De acordo com Edefonti et al. (2001),<sup>35</sup> a BIA é mais sensível do que a antropometria em detecção de alterações na composição corporal e (*es más sensible que la antropometría en la detección de cambios en la composición corporal y*), conseqüentemente, casos de desnutrição podem ser identificados em fase anterior. De acordo, com Visser et al. (2012),<sup>33</sup> baixos valores de AF foram associados com indicadores de desnutrição em 325 pacientes no pré operatório de cirurgia cardíaca, além de ter sido preditor de maior (*además de haber sido predictor de mayor*) tempo de internação hospitalar, independente de outros fatores de risco.

Devido ao fato do AF ser dependente da MCC e das funções da (*Debido al hecho de que el AF es dependiente de la MCC y de las funciones de la*) membrana celular, como já citado anteriormente, espera-se que haja mudanças em seus valores (*como ya se mencionó anteriormente, se espera que haya cambios en sus valores*), de acordo com o sexo e a idade.<sup>10</sup> A correlação inversa do AF com a idade, encontrada em nosso estudo, é um resultado que foi anteriormente descrito por outros autores.<sup>15,36</sup> Barbosa Silva et al. (2005),<sup>12</sup> apontaram que indivíduos com idade mais avançada apresentam menor massa muscular (*con edad más avanzada presentan menor masa muscular*). Neste contexto, observa-se que os valores de AF tendem a diminuir com o aumento da idade, visto que este se relaciona com a diminuição da massa muscular e sofre influência da relação (*ya que este se relaciona con la disminución de la masa muscular y sufre influencia de la relación*) de água intra e extracelular, alterações observadas no envelhecimento.<sup>34</sup>

A observação da correlação inversa do AF com a triagem de risco nutricional poderia ser explicada por esta

avaliar o risco do indivíduo desenvolver desnutrição durante o internamento, ou seja, avalia (*el riesgo del individuo de presentar desnutrición durante la hospitalización, es decir, evalúa*) também características que antecedem a desnutrição.

O AF também apresentou correlação positiva com o peso, CB e IMC. Visser et al. (2012)<sup>33</sup> apontaram que um baixo AF se associou à desnutrição e adversidades na evolução clínica em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, mas que ainda não estava (*indicaron que un AF bajo se asoció con desnutrición y resultados clínicos adversos en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, pero que aún no quedó*) claro se essa associação seria causal.

Barbosa Silva et al. (2005)<sup>15</sup> concluíram que o AF foi um preditor independente de um mau prognóstico em pacientes submetidos (*un mal pronóstico en los pacientes sometidos*) a cirurgia gastrointestinal, enquanto outras variáveis nutricionais (perda de peso, avaliação subjetiva global, massa extracelular corporal ou relação de massa celular corporal), perderam associação com as complicações pós-operatórias. Outro estudo também descreveu que o AF se associou com complicações pós-operatórias,<sup>14</sup> diferentemente desta investigação que não encontrou associação do AF com a presença de intercorrência após o procedimento cirúrgico.

É importante destacar que, embora o AF tenha se correlacionado com os parâmetros nutricionais estudados neste (*aunque el AF se ha correlacionado con los parámetros nutricionales evaluados en este*) estudo, as correlações foram apenas moderadas. Portanto, não necessariamente eles identificam os mesmos pacientes com desnutrição ou risco nutricional.

Dentre as limitações do estudo, devem ser citados o viés de conveniência da amostra, o que restringe a generalização dos resultados (*Entre las limitaciones del estudio se deben citar los sesgos de conveniencia de la muestra, lo que restringe la generalización de los resultados*). No entanto, é importante considerar que os dados encontrados corroboram com muitos achados na literatura.

Tendo em vista que a desnutrição é um importante fator de risco perioperatório de morbimortalidade, os achados deste estudo reforçam a importância de que os pacientes com indicação cirúrgica sejam sistematicamente avaliados (*los hallazgos de este estudio refuerzan la importancia de que los pacientes con indicación quirúrgica sean sistemáticamente evaluados*) para que medidas interventivas sejam instituídas precocemente.

## Conclusão

O AF mostrou correlação moderada com os parâmetros antropométricos e de risco nutricional avaliados neste estudo, sugerindo cautela na adoção isolada desse parâmetro (*lo que sugiere precaución en la adopción sola de este parámetro*) como método diagnóstico e indicador de risco nutricional isolado em pacientes cirúrgicos.

Outros estudos são necessários para a compreensão mais completa e precisa do valor do AF como preditor de alterações nutricionais. Além disso, estudos de validação em populações maiores e a (*Por otra parte, los estudios de validación en poblaciones más grandes y la*) produção de valores de referência para diferentes grupos populacionais contribuiriam para ampliar sua aplicabilidade e confiabilidade como parâmetro de avaliação nutricional.

## Bibliografia

1. Raslan M, Gonzalez MC, Dias MCG, Paes-Barbosa FC, Cecconello I, Waitzberg DL. Aplicabilidade dos métodos de triagem nutricional no paciente hospitalizado. *Rev Nutr* 21(5):553-561, 2008.
2. Meijers JMM, Halfens RJG, Schueren MAEBV, Dassen T, Schois JMGA. Malnutrition in Dutch health care: prevalence, prevention, treatment, and quality indicators. *Clin Nutr* 25:512, 2009.
3. Garcia RS, Tavares LCR, Pastore CA. Rastreamento nutricional em pacientes cirúrgicos de um hospital universitário do sul do Brasil: o impactando risco nutricional em desfechos clínicos. *Eins* 11(2):147-152, 2013.
4. Elia M, Zellipour L, Stratton RJ. To screen or not to screen for adult malnutrition? *Clin Nutr* 24(6):867-884, 2005.
5. Edington J, Boorman J, Durrant ER, Perkins A, Giffin CV, James R, et al. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. The Malnutrition Prevalence Group. *Clin Nutr* 19(3):191-195, 2000.
6. Borghi R, Meale MMS, Gouveia MAP, França JID, Damião AOMC. Perfil nutricional de pacientes internados no Brasil: análise de 19.222 pacientes (Estudo BRAINS). *Rev Bras Nutr Clín* 28(4):255-263, 2013.
7. Leandro-Merhi VA, Aquino JLB, Chagas JFS. Risco nutricional no período pré-operatório. *Arq Bras Cir Dig* 22(3):143-146, 2009.
8. Nakazora LM. Avaliação nutricional e inflamatória em pacientes com afecções cirúrgicas: comparação com ângulo de fase. 2010.174 f. Tese (Mestrado em Nutrição) - Centro de Ciências, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. 2010.
9. Silveira TMG, Sousa JB, Stringhini MLF, Freitas ATVS, Melo PG. Avaliação nutricional eforça de aperto de mão candidatos à cirurgia do trato gastrointestinal. *Arq Bras Cir Dig* 27(2):104-108, 2014.
10. Oliveira PG. Ângulo de fase como indicador de desfechos negativos em pacientes cirúrgicos. 2012. 81 f. Tese (Mestrado em Medicina) - Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2012.
11. Cardinal TR, Wazlawik E, Bastos JL, Nakazora LM, Scheunemann L. Standardized phase angle indicates nutritional status in hospitalized preoperative patients. *Nutr Res* 30(9):594-600, 2010.
12. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectric impedance and individual characteristics as prognostic factors for post-operative complications. *Clin Nutr* 24(5):830-838, 2005.
13. NIH - National Institutes of Health. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Amer J Clin Nutr* 64:524-532, 1996.
14. Schiesser M, Kirchoff P, Muller MK, Schafer M, Clavien PA. The correlation of nutrition risk index, nutrition risk score, and bioimpedance analysis with postoperative complications in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Surg* 145(5):519-526, 2009.
15. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr* 82(1):49-52, 2005.
16. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Pub; 1988.
17. Organização Mundial da Saúde - OMS. Physical status: the use and interpretation of antropometry. Genebra, 1995.
18. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 21(1):55-67, 1994.
19. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. University of Michigan, 1990.
20. Nhanes: Kuczmarski MF, Kuczmarski RJ, Najjar M. Descriptive anthropometric reference data for older Americans. *J Amer Diet Assoc* 100:59-66, 2000.
21. Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patients. *Med Clin North Am* 63(5):1103-1115, 1979.
22. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 22(3):321-336, 2003.
23. Azevedo JCV, Brasil LMP, Macedo TBMA, Pedrosa LFC. Comparação entre avaliação objetiva e autoavaliação da maturação sexual em crianças e adolescentes. *J Pediatr* 85(2):135-142, 2009.
24. Meireles MS, Wazlawik E, Bastos JL, Garcia MF. Comparison between nutritional risk tools and parameters derived from bioelectrical impedance analysis with Subjective Global Assessment. *J Acad Nutr Diet* 112:1543-1549, 2012.
25. Moraes AS, Lopes DA, Freitas ICM. Diferenças sexo-específicas na prevalência e nos fatores associados à procura por serviços de saúde em estudo epidemiológico de base populacional. *Rev Bras Epid* 323-340, 2014.
26. Gomes R, Nascimento EF, Araújo FC. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. *Cad Saúde Pública* 23(3):565-574, 2007.
27. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian National Survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Clin Nutr* 17:573-580, 2001.
28. Pereira SF, Nascimento JEA. Composição corporal na desnutrição causada por cancer e doenças benignas do aparelho digestivo. *Rev Col Bras Cir* 26(1):7-10, 1998.
29. Acuña K, Cruz T. Avaliação do estado nutricional de adultos e idosos e situação nutricional da população brasileira. *Arq Bras Endoc Metab* 48(3):345-361, 2004.
30. Arruda CV, Pinho CPS, Oliveira ACS. Repercussões nutricionais em pacientes portadores de insuficiência cardíaca associada à miocardiopatia no Nordeste Brasileiro. *Nutr Clín Diet Hosp* 34(3):37-47, 2014.
31. Bragagnolo R, Caporossi FS, Dock-Nascimento DB, Aguillar-Nascimento JE. Espessura do musculo adutor do polegar: um método rapido e confiavel na avaliacao nutricional de pacientes cirurgicos. *Rev Col Bras Cir* 36(5):371-376, 2009.
32. Vannucchi H, Unamuno MRL, Marchini JS. Avaliação do estado nutricional. *Med* 29:5-18, 1996.
33. Visser M, Venrooij LMW, Wanders DCM, Vos R, Wisselink W, Leeuwen PAM, et al. The bioelectrical impedance phase angle as an indicator of under nutrition and adverse clinical outcome in cardiac surgical patients. *Clin Nutr* 31:981-986, 2012.
34. Berbigier MC, Pasinato VF, Rubin BA, Moraes RB, Perry IDS. Ângulo de fase derivado de bioimpedância elétrica em pacientes sépticos internados em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Int* 25(1):25-31, 2013.
35. Edefonti A, Picca M, Damiani B, Garavaglia R, Loi S, Ardissino G, et al. Prevalence of malnutrition assessed by bioimpedance analysis and anthropometry in children on peritoneal dialysis. *J Int Soc Perit* 21:172, 2001.
36. Llames L, Baldomero V, Iglesias ML, Rodota LP. Valores del ángulo de fase por bioimpedância elétrica; estado nutricional y valor pronóstico. *Nutr Hosp* 28(2):286-295, 2013.

**Información relevante****Ângulo de fase e indicadores de risco e (e indicadores de riesgo y el) estado nutricional em pacientes pré-cirúrgicos****Respecto a la autora**

**Alexandra Camila Santos do Nascimento.** Graduada en Nutrición, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Brasil (2012). Especialista en Nutrición Clínica, Universidade de Pernambuco - UPE (Hospital Universitário Oswaldo Cruz - HUOC). Actualmente es nutricionista, Equipo Multidisciplinario de Terapia Nutricional (EMTN), Hospital Santa Joana, Recife, Brasil. Participante de congresos y eventos científicos en el área de nutrición clínica, con énfasis en los temas: evaluación nutricional; terapia nutricional oral, enteral e parenteral; equipo multidisciplinario en terapia nutricional, paciente quirúrgico y crítico.

**Respecto al artículo**

O ângulo de fase mostrou correlação moderada com os (*moderada correlación con los*) parâmetros antropométricos e de risco nutricional, sugerindo cautela na adoção isolada desse (*y de riesgo nutricional, lo que sugiere cautela en la adopción aislada de este*) parâmetro como método diagnóstico e indicador de risco nutricional em pacientes cirúrgicos.

**La autora pregunta**

El ángulo de fase ha sido un parámetro señalado como predictor del estado nutricional y un indicador útil para el diagnóstico.

¿Qué muestra el ángulo de fase al ser considerado como parámetro de evaluación nutricional?

- A) Masa grasa.
- B) Reserva inmune.
- C) Integridad de membrana y masa celular corporal.
- D) Funcionalidad.
- E) Agua corporal.

Corrobore su respuesta: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/154251](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/154251)

**Palabras clave**

ângulo de fase, desnutrición, cirugía, valoración nutricional, antropometría

**Key words**

*phase angle, malnutrition, surgery, nutritional assessment, anthropometry*

**Lista de abreviaturas y siglas**

ASG, Avaliação Subjetiva Global; MAN, Mini Avaliação Nutricional; BIA, Bioimpedância Elétrica; AF, ángulo de fase; R, resistência; Xc, reatância; NIH, *National Institutes of Health*; DM, diabetes mellitus; HAS, hipertensão arterial sistêmica; IMC, Índice de Massa Corpórea; CB, circunferência do braço; OMS, Organização Mundial de Saúde; NHANES, *National Health and Nutrition Examination Survey*; NRS, *Nutritional Risk Screening*; MCC, massa celular corporal.

**Cómo citar**

Santos do Nascimento AC, Porto Sabino Pinho C, Almeida dos Santos AD, Oliveira Costa AC. Ângulo de fase e indicadores de risco e (e indicadores de riesgo y el) estado nutricional em pacientes pré-cirúrgicos. *Salud i Ciencia* 23(2):134-40, Ago-Sep 2018.

**How to cite**

*Santos do Nascimento AC, Porto Sabino Pinho C, Almeida dos Santos AD, Oliveira Costa AC. The phase angle and indicators of risk and nutritional status in pre-surgical patients. Salud i Ciencia 23(2):134-40, Ago-Sep 2018.*

**Orientación**

Clínica, Diagnóstico

**Conexiones temáticas**

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





# Cardiotoxicidad posquimioterapia: la magnitud del problema

Revista del CONAREC 33(138):16-21 2017

Ganame J, Lepori A

Universidad de McMaster, Hamilton, Canadá; Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina

El número de pacientes oncológicos con enfermedad cardiovascular o en riesgo de padecerla, por los efectos de la neoplasia, los tratamientos usados para tratarla y el envejecimiento poblacional, será cada vez mayor. Es necesario diseñar estrategias para preservar o mejorar la salud cardiovascular en estos casos.

## Original comentado

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

### Introducción

La aparición en los últimos años de nuevos tratamientos para el cáncer implica un avance considerable en esta disciplina, puesto que varios se asocian con mejores tasas de curación y remisión. En algunos pacientes la enfermedad pasa a ser crónica, por lo que la cantidad de efectos adversos es potencialmente mayor, incluyendo la cardiotoxicidad asociada con ciertos fármacos. Los avances en la prevención de la enfermedad cardiovascular y los mejores tratamientos para las infecciones implican, además, que la expectativa de vida es cada vez mayor, así como la incidencia de cáncer y el impacto de esta enfermedad sobre la morbimortalidad. En pacientes con cáncer puede observarse afección cardíaca directa (tumores primarios o metástasis que afectan diversas estructuras del sistema cardiovascular) o bien indirecta (efectos secundarios o complicaciones de la radioterapia o de la quimioterapia por tumores de otros órganos o sistemas).

La cardiooncología es la rama de la cardiología que se originó tras la detección de cardiotoxicidad secundaria a la quimioterapia (inicialmente, cuando se utilizaron las primeras antraciclinas) para el cáncer. El objetivo es entonces el cuidado cardiovascular de los pacientes tratados por cáncer, y se basa en los tratamientos individualizados según los esquemas y combinaciones de fármacos utilizados y los factores de riesgo, incluyendo las enfermedades cardiovasculares subyacentes, que puedan estar presentes.

### Efecto de la quimioterapia sobre la función cardiovascular

La quimioterapia se define como el uso de sustancias naturales o sintéticas para tratar diversas enfermedades, y generalmente se usa el término con referencia a los compuestos usados en el cáncer, cuyo objetivo es destruir o inhibir el crecimiento o la multiplicación de las células alteradas. El fin de esta terapia puede ser curativo o bien adyuvante, neoadyuvante o paliativo; dado que las células normales también pueden ser dañadas, se observan habitualmente efectos adversos, muchos de estos sobre el sistema cardiovascular. La doxorubicina y el trastuzumab son los compuestos más frecuentemente asociados con cardiotoxicidad, pero existen numerosos fármacos nuevos cuyos efectos adversos aún no han sido identificados con precisión. Se ha clasificado la cardiotoxicidad en dos tipos, según el efecto del fármaco sobre los cardiomiocitos: la de tipo 1 se refiere al daño irreversible (generalmente se debe al uso de doxorubicina, epirubicina, idarrubicina o bien mitoxantrona) por la formación de radicales libres del oxígeno que producen necrosis y apoptosis, y posteriormente remodelación y disfunción ventricular, con adelgazamiento parietal; la de tipo 2 se relaciona con disfunción tisular sin necrosis o fibrosis (se revierte al finalizar la terapia). Se cree que el efecto nocivo de las antraciclinas depende de su acción sobre la topoisomerasa II beta. La doxorubicina puede provocar daño agudo en un 11% de los pacientes tratados, con efecto reversible de edema miocárdico y sintomatología similar a la miopericarditis, aunque en ocasiones provoca muerte súbita. También puede provocar daño crónico, que puede ser temprano (aparece en el primer año posterior al inicio de la terapia) o bien tardío, si se observa luego del año; la incidencia es de 2% a 20% según la definición usada, y depende de la dosis acumulada del compuesto: hasta un 4%, cuando se administran 500 a 550 mg/m<sup>2</sup>, y 36% a 63% cuando se usan dosis mayores de 600 mg/m<sup>2</sup>. En la mayoría de los esquemas actuales que incluyen doxorubicina se sugiere administrar dosis menores de 300 mg/m<sup>2</sup>, pero incluso estas pueden provocar daño miocárdico, miocardiopatía o insuficiencia cardíaca. El riesgo de cardiotoxicidad parece ser menor cuando se usa una dosis semanal en comparación con los esquemas de tres dosis semanales, y este riesgo es 5.4 veces mayor en las mujeres con cáncer de mama tratadas con antraciclinas en comparación con las que reciben otros fármacos, 1.7 veces mayor cuando se administra doxorubicina en comparación con la epirubicina, y 1.7 veces mayor en quienes no reciben antraciclinas liposomales. Otros factores que predicen este daño son la presencia de enfermedad cardiovascular subyacente, el sexo femenino, la población en edad pediátrica (8.2 veces mayor riesgo de eventos cardiovasculares frente a la población general, y 15 veces mayor riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva, que incluso puede requerir trasplante), la radioterapia mediastínica previa o concomitante

## Comentario 1

### Estratificación de riesgo cardiovascular en cardiooncología, dos caras de una misma moneda

**Julia Susana Márquez**

Médica, Especialista en Cardiología, Sanatorio Británico, Santa Fe, Argentina

La cardiooncología es una disciplina que avanza con un ritmo acelerado para poder acompañar la demanda de protección cardiovascular de los pacientes bajo tratamiento oncológico. Mucha es la evidencia acerca del potencial cardiotoxico de la quimioterapia utilizada actualmente para combatir las múltiples enfermedades oncológicas y como bien se postula en el artículo, existe una definición aceptada para el diagnóstico de cardiotoxicidad, según el deterioro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), y su "reversibilidad".

No debemos olvidar que esa FEVI es de un paciente que trae consigo una historia, que nos interesa porque la potencial cardiotoxicidad de un tratamiento no radica solamente en el grupo farmacológico seleccionado, sino en los factores de riesgo cardiovasculares y los antecedentes de ese miocardio receptor. A partir de esta estratificación de riesgo dual, la escuela europea sugiere una serie de pasos a la hora de abordar estos pacientes:

1. optimizar el control de los factores de riesgo o de la enfermedad cardiovascular;
2. optimizar medidas terapéuticas de protección cardíaca;
3. identificar y tratar precozmente posibles toxicidades cardiovasculares (mantener alta sospecha clínica);
4. programar el seguimiento de los sobrevivientes al cáncer.

Nuestra tarea a la hora de valorar cardiotoxicidad actual o potencial es compleja y doble, y por el momento no contamos con escalas prospectivas que valoren de forma conjunta el riesgo cardiovascular y de cardiotoxicidad. Recae en la comunidad científica avanzar sobre esta tarea, y en los médicos tratantes balancear estos aspectos para brindar la mayor prevención y protección posible a sus pacientes.

## Comentario 2

## Educar al paciente oncológico es imprescindible para evitar cardiotoxicidad

Juan Pablo Carrera Ruiz

Médico, Especialista en Cardiología, Clínica Bazterrica, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Francisca Mercedes Alarcón Cabezas

Médica, Especialista en Cardiología, Hospital Interzonal de Agudos San Martín, La Plata, Argentina

En este artículo podemos observar la problemática en cardiooncología, que pone énfasis en las antraciclinas y el trastuzumab como los agentes oncológicos más agresivos para el corazón, por su potencial capacidad de producir daño (que en determinados casos puede llegar a ser irreversible). La insuficiencia cardíaca es reconocida como la primera causa de muerte en el paciente oncológico que ha superado el cáncer y fue tratado con quimioterapia, radioterapia o ambos.

Es de suma importancia tener conocimiento de los efectos cardiológicos de estos agentes para reconocer y tratar de forma oportuna, durante el tratamiento y luego de este, el daño ventricular. Además, se debe hacer énfasis en la prevención cardiovascular, así como en el control de factores de riesgo cardiovasculares y cambios en el estilo de vida hacia un entorno saludable. Educar al paciente oncológico antes del tratamiento con quimioterapia o radioterapia es imprescindible para evitar cardiotoxicidad, y en caso de encontrar parámetros de daño cardíaco, será necesario incorporar tratamiento con fármacos como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueantes y estatinas y, de manera conjunta, el cardiólogo y el oncólogo tienen que trabajar para tomar la mejor decisión en cuanto a tratamientos alternativos o estrategias para la interrupción del tratamiento oncológico, sin obviar que este debe ser individualizado y valorar la relación riesgo/beneficio en cada paciente.

El diagnóstico de cáncer de por sí aumenta el riesgo cardiovascular hasta 5 veces, por lo tanto la cardiooncología debe esforzarse para realizar intervenciones adecuadas, de manera que los pacientes puedan sobrevivir a esa enfermedad sin daño cardíaco secundario. La cardiotoxicidad es real y se manifiesta en un trípole de hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca e intervalo QT prolongado. Es prevenible, manejable y reversible en la mayoría de los casos.

y el uso simultáneo de trastuzumab. La cardiotoxicidad por quimioterapia es un trastorno progresivo que inicia con el daño o estrés del miocardio, que provoca disfunción ventricular izquierda, y luego puede persistir y provocar daño irreversible con alteraciones en la estructura o geometría ventricular, hasta que se observan manifestaciones clínicas (insuficiencia cardíaca). El pronóstico de la miocardiopatía secundaria a antraciclinas es desfavorable, dado que la tasa de mortalidad o la necesidad de trasplante es de 50% a dos años.

El ejemplo clásico de cardiotoxicidad de tipo 2 es el del uso de trastuzumab, anticuerpo monoclonal administrado en personas con tumores que expresan Her2 (de mama o del tracto digestivo) que se asoció con 27% de riesgo de disfunción ventricular y 4% de tasa de insuficiencia cardíaca sintomática. El riesgo es mayor en los pacientes con disfunción miocárdica previa, los ancianos y los sujetos que reciben el fármaco en forma combinada o secuencial con antraciclinas. Por otra parte, hay menor riesgo si se administra trastuzumab al menos 90 días luego de finalizar el uso de antraciclinas. Otros compuestos asociados con cardiotoxicidad de tipo 2 son los inhibidores de quinasas de tirosinas (imatinib, dasatinib, sorafenib y sunitinib), que se usan para tratar la leucemia mieloide aguda, los tumores del estroma gastrointestinal y el cáncer renal, entre otros. Estos fármacos provocan fundamentalmente edema periférico, prolongación del segmento QT (fenómeno relacionado con riesgo de arritmias malignas), hipertensión arterial sistémica y pulmonar, derrame pericárdico, deterioro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), asintomático o con signos de insuficiencia cardíaca, e incluso infarto de miocardio. El uso de 5-fluorouracilo se asoció con episodios aislados de isquemia miocárdica o infarto, posiblemente por vasoespasmio coronario. La ciclofosfamida podría provocar miopericarditis y disfunción ventricular sistólica (generalmente leve).

## Diagnóstico y tratamiento de la cardiotoxicidad

El diagnóstico temprano de este problema, idealmente durante el período subclínico, es fundamental para evitar daños permanentes, pero por el momento no existen definiciones universales de cardiotoxicidad. Se postuló que podría ser definida como la presencia de al menos alguno de estos trastornos en pacientes que reciben o fueron tratados con quimioterapia: deterioro de la FEVI (global o predominantemente del *septum*), síntomas de insuficiencia cardíaca, signos como tercer ruido con cadencia de galope o taquicardia, o bien caída > 5% en la FEVI hasta un valor < 53% en pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca (o > 10% hasta el mismo valor de corte sin síntomas). Este deterioro puede ser reversible (recuperación con una variación < 5% con respecto a la FEVI inicial), parcialmente reversible (mejoría ≥ 10% pero que permanece < 5% con respecto a los valores basales) o irreversible (mejoría < 10% que permanece > 5% por debajo de la FEVI inicial). La ecocardiografía, idealmente en su modo en tres dimensiones, es un método adecuado para estimar la FEVI inicial y durante el seguimiento, y es posible que en el futuro utilice, además, el cálculo de la deformación miocárdica. Este último parámetro podría preceder la caída en la FEVI, sería más reproducible y su valor pronóstico sobre la mortalidad parece ser mayor. La resonancia magnética nuclear cardíaca es el mejor estudio para calcular los volúmenes y la función ventricular, además de la viabilidad miocárdica. Diversos biomarcadores fueron evaluados en este contexto, incluyendo la porción N-terminal del péptido natriurético tipo B y las troponinas cardíacas, pero hay poca correlación entre sus niveles y los eventos clínicos.

## Conclusiones

Las alternativas actuales para evitar y tratar la cardiotoxicidad incluyen la modificación de las dosis y la periodicidad de los ciclos de quimioterapia (a expensas del menor efecto antitumoral), el uso de fármacos cardioprotectores o el tratamiento específico para la insuficiencia cardíaca. Existen pruebas de que el dexametazano, los betabloqueantes, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y las estatinas evitan en hasta 31% el daño miocárdico secundario a quimioterapia. Sin embargo, los estudios sobre este tema son muy heterogéneos, por lo que por el momento no son fármacos recomendados en forma generalizada.

Los autores concluyen que el número de pacientes oncológicos con enfermedad cardiovascular o en riesgo de padecerla, por los efectos de la neoplasia, los tratamientos usados para tratarla y el envejecimiento poblacional, será cada vez mayor. Es necesario diseñar estrategias para preservar o mejorar la salud cardiovascular en estos casos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018  
www.siic.salud.com

**Palabras clave:** cardiotoxicidad, antineoplásicos, disfunción ventricular

**Conflictos de interés:** No declarado.

## Conexiones temáticas

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



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 septiembre, en las páginas de [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com) que se indican a la izquierda de cada resumen.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo:  
[www.siicsalud.com/saludiciencia/232/601.htm](http://www.siicsalud.com/saludiciencia/232/601.htm)  
Extensión aproximada:  
12 páginas


**Gestión de la calidad: liberación en tiempo real de productos biotecnológicos**

**Danelis Velázquez Cabrera**  
Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, La Habana, Cuba

El cáncer constituye un importante problema de salud a nivel mundial y es la segunda causa de muerte en la población cubana. La frecuencia de cáncer broncopulmonar ha aumentado en un 3% en los últimos años. La utilización de productos biotecnológicos para el tratamiento de esta enfermedad aumenta la calidad de vida de los pacientes. La vacuna Cimavax-EGF está compuesta por la conjugación de la proteína P64kr con el factor de crecimiento epidérmico, y ha demostrado su efectividad para el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas, garantizando un mayor tiempo de supervivencia de los pacientes vacunados. Los medicamentos deben cumplir con especificaciones aprobadas antes de que sean liberados al mercado. El cumplimiento con las especificaciones de liberación puede ser demostrado analizando el producto final, pero, en ciertas circunstancias, se dispone de estrategias alternativas. La liberación paramétrica utiliza el conocimiento del proceso y los datos de la manufactura para asegurar que el producto está hecho de acuerdo con estándares definidos. Extendiendo el alcance a la liberación paramétrica, todos los ensayos sobre el producto final pueden ser omisibles para su comercialización. Se pretende implementar la liberación paramétrica de productos biotecnológicos asegurando la calidad del producto final, con base en la información colectada durante el proceso de manufactura, las características del producto, la validación, los parámetros críticos de proceso establecidos y la data de estudio suficiente. La aplicación sistemática de la liberación en tiempo real asegura la utilización del producto respondiendo a las demandas del mercado y a las exigencias regulatorias.

Se incorporan, además, experiencias clínicas vinculadas con acontecimientos perinatales en niños con graves problemas del desarrollo. Se efectúa revisión de distintos paradigmas que subyacen en los conceptos de salud y enfermedad mental. Se consideran dos variables relevantes que intervienen en el desarrollo humano; primero, la epigenética, subrayando que su programación puede ser alterada por diversas condiciones ambientales, lo que pone de manifiesto cómo ciertos caracteres adquiridos pueden transmitirse a la descendencia, y que tales modificaciones son potencialmente reversibles. Segundo, lo recursivo, visualizado en la emergencia de la mente desde sus bases biológicas y las marcas que imprime la intersubjetividad en el cuerpo. Se incorporan evidencias de que los fenómenos mentales comienzan como una mente compartida con otros y que las experiencias intersubjetivas tempranas se mapean en el desempeño cerebral del individuo. Se deriva que el neurodesarrollo requiere la intersubjetividad para posibilitar la emergencia de la mente como fenómeno eminentemente humano y, por lo tanto, sería de gran utilidad que ello sea reflejado en las denominaciones diagnósticas más utilizadas.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo:  
[www.siicsalud.com/saludiciencia/232/603.htm](http://www.siicsalud.com/saludiciencia/232/603.htm)  
Extensión aproximada:  
10 páginas

**Evaluación del nivel de satisfacción de los programas de formación para residentes y concurrentes en un hospital público**



**Nora Inés Castiglia**  
Hospital General de Agudos Bernardino Rivadavia, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Objetivos:** Entre los profesionales de la salud residentes y concurrentes de un hospital público encuestados en 2007 se determinó, respecto de 2017, si existen diferencias significativas en el perfil de formación teórica, práctica asistencial, investigación y ético-legal, así como y en el grado de satisfacción en diferentes áreas del programa y en el grado de satisfacción global. **Población:** 58 residentes/concurrentes encuestados en 2007 y 38 residentes/concurrentes encuestados en 2017 (n = 96); edad promedio 31 ± 3 años (mínimo = 26, máximo = 42); 62.4% mujeres; 53.2% eran concurrentes. **Diseño, materiales y métodos:** Estudio comparativo, observacional, prospectivo, longitudinal. Encuesta autoadministrada. **Resultados:** Los distintos porcentajes de cumplimiento fueron: Formación teórica 70% (IC 95%: 55 a 69) año 2007 versus 70% (IC 95%: 62 a 75) año 2017 (z = 0.96; p = 0.3356). Formación práctica asistencial 80% (IC 95%: 71 a 83) año 2007 versus 90% (IC 95%: 80 a 89) año 2017 (z = 1.53; p = 0.1245). Formación investigación 45% (IC 95%: 27 a 50) año 2007 versus 60% (IC 95%: 41 a 60) año 2017 (z = 0.57; p = 0.1150). Formación ética/legal 50% (IC 95%: 42 a 60) año 2007 versus 70% (IC 95%: 51 a 69) año 2017 (z = 1.33; p = 0.1806). No se hallaron diferencias significativas en el grado de satisfacción en las diferentes áreas del programa de formación ni en el programa en general. **Conclusiones:** Si bien no podemos concluir estadísticamente que hay una mejora significativa en el grado de satisfacción entre 2007 y 2017, por cuestiones de tamaño muestral y su impacto en las estimaciones estadísticas; es nuestra intención hacer notar la tendencia ascendente que se percibe a partir de los resultados hallados.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo:  
[www.siicsalud.com/saludiciencia/232/602.htm](http://www.siicsalud.com/saludiciencia/232/602.htm)  
Extensión aproximada:  
17 páginas

**Neurodesarrollo infantil e importancia de la comprensión de las denominaciones para el diagnóstico**



**Irene Kremer**  
Universidad Católica de Córdoba, Córdoba, Argentina

El objetivo de esta presentación es la revisión de la denominación Trastornos del Neurodesarrollo del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5), considerando los paradigmas actualizados sobre el desarrollo humano que incluyen las bases neurobiológicas e intersubjetivas emergentes, requeridas para comprender e intervenir en problemáticas del lactante y del niño pequeño. Se advierte que la denominación vigente adopta una postura teórica exclusivamente biológica, no obstante definirse como ateoico, tendiendo a invisibilizar aspectos fundamentales del desarrollo humano vinculados con la intersubjetividad.



# Investigación de un caso de extrofia de la cloaca producto de embarazo trigémelar

## *Investigating a case of exstrophy of cloaca as a result of trigemelar pregnancy*

**Harry Pachajoa**

Médico, Director de Ciencias Básicas Médicas, Universidad ICESI, Cali, Colombia

**Andrés Felipe Ramírez**

Médico cirujano, Investigador, Universidad ICESI, Cali, Colombia

**Sara Vanegas**

Médica rural, Investigadora, Universidad ICESI, Cali, Colombia

**Diana Ramírez**

Médica, Docente, Universidad ICESI, Cali, Colombia

**Raúl Astudillo**

Médico, Cirujano pediátrico, Fundación Valle del Lili, Universidad ICESI, Cali, Colombia

### Abstract

**Introduction:** *Exstrophy of cloaca sequence (omphalocele, exstrophy of the cloaca, imperforate anus y spinal defects; MIM 258040) is a rare congenital malformation secondary to a mesoderm defect around the 4th-5th week of gestation which will form the urorectal septum, lumbosacral somites and infraumbilical mesenchyme. The gold-standard diagnosis is through prenatal ultrasound; however, it can be difficult to perform with accuracy in cases of multiple pregnancies. We report the case of a newborn girl, product of triplet pregnancy, born with cloacal exstrophy which was diagnosed ultrasonographically during week 21. Objective:* Report the case of a newborn girl, product of triplet pregnancy, born with cloacal exstrophy which was diagnosed ultrasonographically, and provide information to physicians about etiology, phenotype and appropriate genetic counseling. **Case report:** A 23-year-old mother in the 33rd week of triplet pregnancy presents with uterine contractions to the hospital; furthermore, she had a previously identified triplet #2 with an abdominal wall defect and kidney anomalies. The triplets were delivered via cesarean section; triplet #2 is diagnosed with cloacal exstrophy, omphalocele and imperforate anus. A multidisciplinary approach is made in conjunction with psychosocial support, nutritional support, urogenital surgery team and the intensive care unit in order to correct this defect. **Conclusion:** An optimal approach of this congenital malformation requires an early prenatal diagnosis that allows the preparation of a multidisciplinary team, and also allows adequate counseling to be provided to the parents. An adequate prenatal ultrasound is crucial if it is considered that multiple pregnancies are more prone to congenital malformations.

### Resumen

**Introducción:** La secuencia de extrofia de la cloaca (*omphalocele, exstrophy of the cloaca, imperforate anus and spinal defects; MIM 258040*) es un trastorno poco común secundario a un defecto en el mesodermo que se produce alrededor de la cuarta a la quinta semana, que posteriormente contribuirá a la formación del tabique urorectal, mesénquima infraumbilical y las somitas lumbosacras. El gold standard para realizar diagnóstico es la ecografía prenatal; sin embargo, esta puede verse dificultada en casos de embarazo múltiple. Se informa el caso de una recién nacida producto de embarazo trigémelar, quien presenta extrofia de cloaca identificada ultrasonográficamente a la semana 21. **Objetivo:** Informar el caso de una recién nacida producto de embarazo trigémelar, en quien se identificó por ultrasonografía extrofia de cloaca. Sobre esta base, aportar información a los médicos acerca de la etiología, fenotipo y asesoramiento genético apropiado en pacientes con este cuadro. **Caso clínico:** Historia de embarazo trigémelar en madre de 23 años de edad con parto por cesárea a las 33 semanas de gestación. Trilliza N°2 con defecto de la pared abdominal y anomalías renales diagnosticadas por ecografía en la semana 21. Se inicia manejo multidisciplinario con apoyo psicosocial, apoyo nutricional, cirugía urológica y unidad de cuidados intensivos. **Conclusión:** El manejo óptimo de la enfermedad requiere un diagnóstico prenatal temprano exhaustivo que permita la preparación de un equipo multidisciplinario, que incluya manejo quirúrgico apropiado y asesoramiento genético a los padres. Es importante que el diagnóstico prenatal identifique oportunamente malformaciones congénitas asociadas con embarazo múltiple.

#### Acceda a este artículo en siicsalud

[www.siicsalud.com/dato/casiic.php/156335](http://www.siicsalud.com/dato/casiic.php/156335)



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



[www.dx.doi.org/10.21840/siic/156335](http://www.dx.doi.org/10.21840/siic/156335)

### ■ Introducción

La secuencia de extrofia de la cloaca, también conocida como complejo OEIS (*omphalocele, exstrophy of the cloaca, imperforate anus and spinal defects; MIM 258040*) es un defecto congénito poco común, con una prevalencia mundial de aproximadamente un caso entre 200 000 a 400 000 nacidos vivos.<sup>1</sup> Esta anomalía se ha informado en gemelos monocigóticos, lo que parece sugerir que existen factores genéticos que tienen un papel importante en este cuadro. Sin embargo, el patrón de herencia es desconocido.<sup>2-4</sup> Este complejo es considerado como el más grave dentro de un espectro de defectos congénitos, la secuencia de extrofia-epispiadias, que en orden de gravedad ascendente incluye separación fálica con epispiadias, diástasis púbica, extrofia de la vejiga, extrofia de la cloaca y complejo OEIS.<sup>4</sup>

La extrofia de cloaca fue descrita por primera vez en 1709 por Littre como una enfermedad con muy mal pronóstico, asociada con otras malformaciones de los sistemas esquelético, renal y gastrointestinal.<sup>5</sup> En la actualidad, este pronóstico ha mejorado hasta alcanzar una supervivencia cercana al 100%, requiere un abordaje multidisciplinario y un diagnóstico prenatal oportuno, en el que el método de referencia (*gold-standard*) es la ecografía prenatal.<sup>2</sup>

Se presenta el caso clínico de una recién nacida de 33 semanas, producto de embarazo trigémelar, a quien se le identifica onfalocele y defectos renales en la ecografía efectuada en la semana 21 de gestación como parte de su control prenatal rutinario; al nacer se confirman dichos hallazgos y, además, se visualiza extrofia de cloaca y ano imperforado. Al ser llevada a cirugía se encuentra también colon posterior atrésico y múltiples anomalías urogenitales. Se realiza una revisión de la literatura que incluye la embriología, el diagnóstico y el abordaje de dicha alteración.

### ■ Caso clínico

Madre de 23 años, con embarazo trigémelar tricorial-triamniótico, en quien se realiza ecografía prenatal a las 21 semanas y se detecta un feto con defecto en pared abdominal tipo onfalocele y pielectasia renal; los otros dos fetos son normales. Por lo anterior se ordena amniocentesis para obtención de cariotipo, la cual se realiza a las 23 semanas de edad gestacional,



**Figura 1.** A) Paciente de 8 meses, extrofia de cloaca corregida. B) Se observa ano imperforado sin pliegues glúteos.

Los datos biofísicos de la recién nacida N° 2 al nacimiento fueron: peso de 1465 g (P<sub>10</sub>), talla 35 cm (P<sub>3</sub>), perímetro cefálico 29 cm (P<sub>50</sub>). Al examen físico se encontró defecto de la pared abdominal con onfalocele, extrofia de cloaca y ano imperforado sin pliegues glúteos (Figuras 1 y 2). Se inició apoyo nutricional, apoyo psicosocial para la madre y tratamiento por cirugía urológica. Se valora por el área de genética, que ordena estudios de extensión, por lo cual se realiza ecografía cerebral, ecocardiograma transtorácico y valoración por oftalmología; todos arrojan resultados normales. Se realiza ecografía renal y de vías urinarias, que muestra riñón derecho displásico multiquístico y riñón izquierdo con ectasia de la pelvis renal y dilatación de los sistemas caliciales.

Al quinto día de vida, la paciente es llevada a laparotomía exploratoria en donde encuentran dos hemiúteros, cada uno con una trompa y un ovario, dos hemivejigas, dos hemivaginas, ciego extrófico, colon atrésico sin desarrollo (cordón fibroso sin luz), uréter izquierdo único y sínfisis púbica diastasada. Se realiza corrección quirúrgica de vejiga, neouretra e ileostomía. Por evolución favorable se

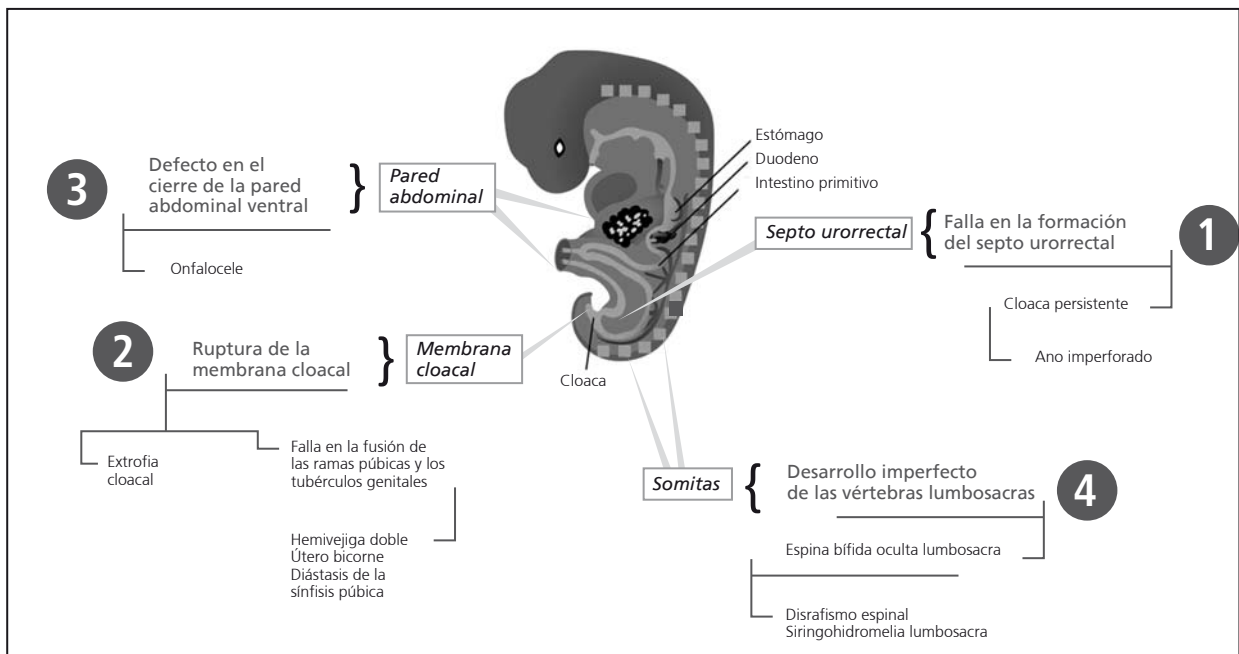
obteniéndose un resultado femenino normal 46XX. Se realiza nueva ecografía a las 28 semanas que muestra nuevamente embarazo trigemelar tricorial-triamniótico con feto con onfalocele, riñón izquierdo poliquistico y riñón derecho de aspecto displásico; los otros dos fetos son normales. El padre es un hombre sano de 26 años; no hay consanguinidad entre los padres, ni antecedentes personales o familiares de importancia.

El embarazo transcurre de manera normal, con inicio de actividad uterina a las 32.6 semanas de gestación; al ingreso a la unidad de obstétrica se confirma corioamnionitis, por lo que se programa finalización del embarazo vía cesárea. La recién nacida número 2 presenta puntaje de Apgar de 3-5-10 y bradicardia sostenida, por lo que requiere maniobras de reanimación que son exitosas. Posteriormente es trasladada a la unidad de cuidados intensivos neonatales. Las recién nacidas 1 y 3 no presentaron complicaciones.

da salida y por alto riesgo de infecciones urinarias se mantiene tratamiento antibiótico profiláctico.

La paciente presenta, al quinto mes de vida, un episodio convulsivo afebril de más de cinco minutos de duración, por lo que se considera síndrome convulsivo y se ordena electroencefalograma que revela actividad epileptógena en la región frontocentral derecha. Por lo anterior, el Servicio de Neuropediatría decide iniciar tratamiento con ácido valproico por seis meses, con lo que se logra el control de las convulsiones; a la fecha está pendiente un nuevo electroencefalograma de control.

Durante los primeros siete meses de vida, la paciente consulta en seis ocasiones a urgencias por fiebre, irritabilidad e hipoxemia, y se realiza diagnóstico de infección de vías urinarias a repetición. Se realiza gammagrafía renal estática con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) que concluye que existe



**Figura 2.** Alteraciones embriológicas en el día 29 que generan el complejo OEIS.

un aporte funcional del 100% del riñón izquierdo y exclusión funcional del riñón derecho; la urografía por resonancia magnética nuclear muestra riñón derecho multiquístico, riñón izquierdo con hidronefrosis de grado I, uréter izquierdo con dilatación posterior a compresión extrínseca por vasos ilíacos, vejiga bilobulada con tabique que sugiere duplicación vesical y útero bicorne. Posteriormente se realiza gammagrafía con mercaptoacetiltriglicina (MAG3) que concluye que existe exclusión funcional de riñón derecho (el riñón izquierdo aporta el 100%), función tubular izquierda levemente comprometida sin hidronefrosis. Es valorada en junta de nefro-urología y se la considera paciente con malformación urogenital compleja e insuficiencia renal aguda/crónica, por lo que es necesario seguimiento por cirugía urológica pediátrica para definir la conducta quirúrgica y la continuación de la profilaxis antibiótica.

Al séptimo mes de vida es valorada nuevamente por el genetista; la paciente se encuentra en buenas condiciones generales, con facies normales, abdomen con masa en hipogastrio, ileostomía, extrofia cloacal, ano imperforado, masa blanda en región lumbar posterior izquierda y miembros inferiores en abducción.

Se realiza resonancia nuclear magnética de columna cervical total que muestra malformación Chiari I, espina bífida oculta lumbosacra, dilatación siringohidromiélica y médula anclada a la altura del segmento sacro medio. Se solicitó hibridación genómica comparativa (Array-CGH), la cual fue negativa para deleciones o duplicaciones patológicas.

## ■ Discusión

La secuencia de extrofia de la cloaca es un defecto congénito poco común, secundario a un defecto en el mesodermo alrededor del día 29, que posteriormente contribuirá a la formación del tabique urorectal, el mesénquima infraumbilical y las somitas lumbosacras.<sup>2,3</sup> Se postula que se suceden cuatro grandes defectos: 1) un fallo en la formación del tabique urorectal, que origina la falta de separación de los tractos urogenital y anorrectal; 2) ruptura total en la membrana cloacal y falla en la unión de los tubérculos genitales y las ramas del pubis; 3) cierre defectuoso de la pared abdominal ventral, secundario a un plegamiento transversal anómalo, y 4) desarrollo incompleto de las vértebras lumbosacras y cierre anómalo del tubo neural asociado.<sup>2,6,7</sup> En el caso de la paciente se puede observar cómo cada uno de estos procesos alterados tuvo repercusiones fenotípicas.

El primero ocasionó una cloaca persistente, ciego extrínseco, colon posterior atrésico, ano imperforado y alteraciones en el tracto urinario; en nuestra paciente, además, se halló riñón multiquístico. Lo segundo produjo extrofia de la cloaca, sínfisis diastasada, dos hemivejigas, dos hemivaginas y útero bicorne; lo tercero llevó a la aparición de un defecto de pared abdominal semejando un onfalocele; lo último originó espina bífida oculta lumbosacra, dilatación siringohidromiélica y médula anclada<sup>2,7,8</sup> (Figura 1).

Se ha descrito una predilección por el sexo masculino en la secuencia de extrofia de la cloaca, con una relación 2:1.<sup>6</sup> La mayoría de los casos de OEIS son esporádicos, por lo que se considera una alteración de etiología multifactorial;<sup>9</sup> sin embargo, se ha documentado recurrencia en algunas familias, gemelos monocigóticos siameses e informes de pacientes con alteraciones cromosómicas tales como trisomía 18, del 9q34.1-qter,<sup>3</sup> del (q2.2-q13.2), del 1p36 y mutación mitocondrial 125rARN.<sup>2,3,10</sup> Asimismo, recientemente se ha cuestionado un posible papel etiológico a mutaciones en el gen *homeobox HLXB9*. Por otro lado, se ha considerado la posibilidad de que existan factores ambientales involucrados, como el hábito de fumar.<sup>11</sup> La extrofia de cloaca fue descrita por primera vez en 1709 por Litre y, posteriormente, por Meckel

en 1812;<sup>6,10</sup> sin embargo, fue en 1978 cuando Carey y colaboradores le dieron el nombre de complejo OEIS a la combinación de los defectos de onfalocele, extrofia de cloaca, ano imperforado y defectos espinales.<sup>6,12</sup> En 1985 se realizó el primer diagnóstico ecográfico por Meizner y Bar-Ziv; por su parte, Austin<sup>13</sup> evaluó el uso de la ecografía prenatal a las 22 semanas en pacientes con extrofia de cloaca. A partir de lo anterior se han planteado diferentes criterios diagnósticos. Aquellos defectos que se observan en más del 50% de los pacientes se definen como criterios mayores, y estos incluyen dificultad en la visualización de la vejiga, defecto infraumbilical de la pared abdominal anterior, onfalocele y mielomeningocele lumbosacro; entre los criterios menores se han definido defectos de las extremidades inferiores, anomalías renales, ascitis, arcos púbicos ensanchados, hidrocefalia, tórax estrecho y arteria umbilical única.<sup>13</sup> En 1999, Humanda y colaboradores agregaron a los criterios el componente intestinal, atribuyéndolo el prolapso del íleo distal a través del defecto hacia la cavidad amniótica que crea una imagen similar a "la trompa de un elefante".<sup>14</sup>

Sin embargo, cabe destacar que la identificación de estos defectos en casos de embarazo múltiple tiende a ser más difícil por ecografía, en especial a mayor edad gestacional. Algunos estudios han comunicado un diagnóstico preciso en solo el 25% de los casos. Por lo anterior, puede ser conveniente el uso de otras imágenes diagnósticas, como la resonancia magnética.<sup>15</sup> El diagnóstico diferencial en esta etapa se basa en diferenciar este defecto de otros de la pared abdominal, como la gastrosquisis; el diagnóstico adecuado es fundamental para el asesoramiento prenatal y la preparación del equipo quirúrgico.<sup>16</sup>

En cuanto a la asociación de esta malformación con embarazo múltiple, en la literatura no se ha informado una cifra exacta de prevalencia o de riesgo; sin embargo, se conoce que existe mayor riesgo de malformaciones congénitas en los embarazos múltiples.<sup>5</sup> Tang y colaboradores realizaron un estudio de cohorte retrospectivo de todos los nacidos residentes del estado de Florida en los Estados Unidos, entre 1996 y 2000, con el fin de determinar este riesgo y cuáles son las malformaciones que tienen lugar con mayor frecuencia en este tipo de embarazos. Tras ajustar por diferentes variables encontraron un aumento del 46% en el riesgo de malformaciones congénitas en productos de embarazo múltiple; la extrofia de vejiga aparece entre las cinco malformaciones con más alto riesgo relativo.<sup>17</sup> Por otro lado, se ha propuesto también una asociación entre el complejo extrofia de vejiga/extrofia de cloaca y la fertilización *in vitro*.<sup>18</sup>

El tratamiento actual de la secuencia de extrofia de la cloaca se basa en un abordaje multidisciplinario, con metas enfocadas en optimizar las funciones del paciente, su desarrollo psicosocial y su calidad de vida; los avances en cuidados intensivos neonatales y en las técnicas quirúrgicas han permitido mejorar la tasa de supervivencia a aproximadamente un 100%.<sup>8,19</sup> Del mismo modo, el diagnóstico prenatal ha permitido una mejor preparación para recibir el nacimiento, y da la oportunidad para una adecuada educación y asesoramiento a los padres.<sup>5,17,19</sup> Algunos principios importantes del tratamiento inicial incluyen un adecuado soporte nutricional, cierre temprano de la extrofia y preservación de la longitud intestinal; aún hoy sigue siendo un reto difícil alcanzar continencia fecal y urinaria óptimas, pero continúan los avances en técnicas quirúrgicas.<sup>19</sup> Es importante mencionar que existen complicaciones asociadas con este cuadro, tales como síndrome de intestino corto, pielonefritis aguda, prolapso del piso pelviano, riesgo de cáncer de vejiga e infertilidad.<sup>6</sup> Las familias y los pacientes deben recibir un abordaje multidisciplinario e individualizado.



## Bibliografía

1. Feldkamp ML, Botto LD, Amar E, Bakker MK, Bermejo Sánchez E, Bianca S, et al. Cloacal exstrophy: an epidemiologic study from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 157C(4):333-343, 2011.
2. Jones KL, Jones MC, Del Campo M, Smith DW. *Smith's recognizable patterns of human malformation*. Editorial Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.
3. Tu W, Chueh J, Kennedy W. Dichorionic diamniotic twin pregnancy discordant for bladder exstrophy. *Adv Urol* 186483, 2009.
4. McLaughlin JF, Marks WM, Jones G. Prospective management of exstrophy of the cloaca and myelocystocele following prenatal ultrasound recognition of neural tube defects in identical twins. *Am J Med Genet* 19(4):721-727, 1984.
5. Ben-Neriah Z, Withers S, Thomas M, Toi A, Chong K, Pai A, et al. OEIS complex: prenatal ultrasound and autopsy findings. *Ultrasound Obstet Gynecol* 29(2):170-177, 2007.
6. Smith NM, Chambers HM, Furness ME, Haan EA. The OEIS complex (omphalocele-exstrophy-imperforate anus-spinal defects): recurrence in sibs. *J Med Genet* 29(10):730-732, 1992.
7. Carlson BM. *Human embryology and developmental biology*. Editorial Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.
8. Woo LL, Thomas JC, Brock JW. Cloacal exstrophy: a comprehensive review of an uncommon problem. *J Pediatr Urol* 6(2):102-111, 2010.
9. Keppler-Noreuil KM. OEIS complex (omphalocele-exstrophy-imperforate anus-spinal defects): a review of 14 cases. *Am J Med Genet* 99(4):271-279, 2001.
10. Mandrekar SR, Amoncar S, Banaulikar S, Sawant V, Pinto R. Omphalocele, exstrophy of cloaca, imperforate anus and spinal defect (OEIS complex) with overlapping features of body stalk anomaly (limb body wall complex). *Indian J Hum Genet* 20(2):195, 2014.
11. Lizcano L, Garcia D, Sánchez J. Omphalocele-exstrophy-imperforate-anus-spina bifida (OEIS) complex in a male prenatally exposed to diazepam. *Arch Med Res* 26(1):95-96, 1995.
12. Carey JC, Greenbaum B, Hall BD. The OEIS complex (omphalocele, exstrophy, imperforate anus, spinal defects). *Birth Defects Orig Artic Ser* 14(6B):253-263, 1978.
13. Austin PF, Homsy YL, Gearhart JP, Porter K, Guidi C, Madsen K, et al. The prenatal diagnosis of cloacal exstrophy. *J Urol* 160(3 Pt 2):1179-1181, 1998.
14. Hamada H, Takano K, Shiina H, Sakai T, Sohda S, Kubo T. New ultrasonographic criterion for the prenatal diagnosis of cloacal exstrophy: elephant trunk-like image. *J Urol* 162(6):2123-2124, 1999.
15. Yamano T, Ando K, Ishikura R, Hirota S. Serial fetal magnetic resonance imaging of cloacal exstrophy. *Jpn J Radiol* 29(9):656-659, 2011.
16. Goto S, Suzumori N, Obayashi S, Mizutani E, Hayashi Y, Sugiyama M. Prenatal findings of omphalocele-exstrophy of the bladder-imperforate anus-spinal defects (OEIS) complex. *Congenit Anom (Kyoto)* 52(3):179-181, 2012.
17. Tang Y, Ma CX, Cui W, Chang V, Ariet M, Morse SB, et al. The risk of birth defects in multiple births: a population-based study. *Matern Child Health J* 10(1):75-81, 2006.
18. Wood HM, Babineau D, Gearhart JP. In vitro fertilization and the cloacal/bladder exstrophy-epispadias complex: a continuing association. *J Pediatr Urol* 3(4):305-310, 2007.
19. Vliet R, Roelofs LA, Rassouli-Kirchmeier R, De Gier RP, Claahsen-Van der Grinten HL, Verhaak C, et al. Clinical outcome of cloacal exstrophy, current status, and a change in surgical management. *Eur J Pediatr Surg* 25(1):87-93, 2015.

**Información relevante**

## Investigación de un caso de extrofia de la cloaca producto de embarazo trigemelar

### Respecto al autor



**Harry Pachajoa.** Doctorado, Universidad del Valle, Cali, Colombia. Doctorado en Ciencias Biomédicas (2007-2012): Etiología multifactor de los defectos por disrupción vascular en la ciudad de Cali 2007–2010. Director de Ciencias Básicas Médicas y Profesor, Universidad ICESI, Cali, Colombia. Actividades de investigación y desarrollo: Factores asociados a la ocurrencia de defectos del tubo neural y defectos por disrupción vascular en el Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia (2006).

### Respecto al artículo

El tratamiento actual de la secuencia de extrofia de la cloaca se basa en un abordaje multidisciplinario, con metas enfocadas en optimizar las funciones del paciente, su desarrollo psicosocial y su calidad de vida. Del mismo modo, el diagnóstico prenatal ha permitido una mejor preparación para recibir el nacimiento, lo que da la oportunidad para una adecuada educación y asesoramiento a los padres.

### El autor pregunta

La secuencia de extrofia de la cloaca (*omphalocele, exstrophy of the cloaca, imperforate anus and spinal defects, MIM 258040*) es un trastorno poco común secundario a un defecto embrionario, que se produce alrededor de las primeras semanas de embarazo, y posteriormente contribuirá a la formación del tabique uorrectal, el mesénquima infraumbilical y las somitas lumbosacras.

¿Cuál es la capa embrionaria que se encuentra involucrada en la formación del tabique uorrectal, el mesénquima infraumbilical y las somitas lumbosacras, y en qué semana aproximadamente se da el defecto de las estructuras mencionadas?

- A) Endodermo, 7-8 semanas.
- B) Mesodermo, 25-26 semanas.
- C) Ectodermo, 3-4 semanas.
- D) Mesodermo, 4-5 semanas.
- E) Endodermo, 15-16 semanas.

Corrobore su respuesta: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/156335](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/156335)

### Palabras clave

complejo OEIS, cloaca persistente, embarazo, embarazo múltiple, trigemelar

### Key words

*OEIS complex, persistent cloaca, pregnancy, multiple pregnancy, triplet*

### Lista de abreviaturas y siglas

OEIS, *omphalocele, exstrophy of the cloaca, imperforate anus and spinal defects*; DMSA, ácido dimercaptosuccínico; MAG3, mercaptoacetilglicina.

### Cómo citar

Pachajoa H, Ramírez AF, Vanegas S, Ramírez D, Astudillo R. Investigación de un caso de extrofia de la cloaca producto de embarazo trigemelar. *Salud i Ciencia* 23(2)144-8, Ago-Sep 2018.

### How to cite

*Pachajoa H, Ramírez AF, Vanegas S, Ramírez D, Astudillo R. Investigating a case of exstrophy of cloaca as a result of trigemelar pregnancy. Salud i Ciencia* 23(2)144-8, Ago-Sep 2018.

### Orientación

Clínica, Diagnóstico

### Conexiones temáticas

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



Reportajes a prestigiosos profesionales del mundo entrevistados por los redactores, corresponsales, columnistas o consultores médicos de SIIC. Las preguntas y respuestas en inglés u otros idiomas (con excepción del portugués) son traducidas al castellano por el Comité de Traductores Biomédicos de SIIC; en estos casos, las dos versiones pueden consultarse completas en la sección Entrevistas del sitio siicsalud.

## El síndrome metabólico como epidemia mundial

### *Metabolic syndrome as a global epidemic*

*“Este fenómeno abarca prácticamente todo el mundo y, como consecuencia de este, se advierte mayor peso en niños y adolescentes, así como una significativa prevalencia de trastornos metabólicos en adultos.”*

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

#### Fernando Filippini

Doctor en Medicina, Especialista Universitario en Clínica Médica; Profesor, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud

[www.siicsalud.com/dato/ensiic.php/152277](http://www.siicsalud.com/dato/ensiic.php/152277)



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



[www.dx.doi.org/10.21840/siic/152277](http://www.dx.doi.org/10.21840/siic/152277)

Ciudad de Buenos Aires, Argentina (especial para SIIC)  
**SIIC: ¿Cuál es la prevalencia del síndrome metabólico (SM) en los países sudamericanos y, especialmente, en la Argentina?**

FF: El SM es, como su nombre lo indica, una constelación de trastornos metabólicos, que puede conducir a enfermedades cardiovasculares graves o a diabetes tipo 2. El común denominador de estas enfermedades metabólicas asociadas es la fuerte relación con el daño a los distintos lechos vasculares, lo que genera las consecuentes complicaciones ateroscleróticas.

Considerando que las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en todo el mundo, así como la estrecha correlación de la obesidad con los factores de riesgo integrantes de este síndrome, es fácil entender la importancia que tiene la comprensión y el adecuado enfoque clínico-terapéutico de esta entidad.

Mucho se ha discutido acerca de la existencia real de este cuadro, que asocia a la hipertensión arterial, la disglucemia y la dislipidemia aterogénica con la obesidad central.

Para algunos autores, se trata simplemente de una asociación casual de distintos factores de riesgo, sin la correspondiente potenciación del riesgo cardiovascular. Otros, en cambio, con-

sideran a este síndrome como la expresión concomitante y simultánea de las distintas anomalías metabólicas, con un elevado perfil de riesgo.

Hoy consideramos que este síndrome no es nuevo, ya que desde hace muchos años existen publicaciones que mencionan la existencia concomitante de dos o más factores de riesgo.

Fue después de la Conferencia que Gerald Reaven dictara en 1988 (*Banting Lecture 1988, Rol of insulinresistance in human disease*) que el mundo científico centró su atención en un cuadro, cuya probable base fisiopatológica común era la insulinoresistencia (IR). Merece destacarse que Reaven nunca mencionó a la obesidad como integrante de este proceso.

En las últimas décadas, el mundo todo ha asistido a una ganancia ponderal, tal vez vinculada con los inadecuados estilos de vida, en especial el sedentarismo y la nutrición rica en hidratos de carbono simples y grasas saturadas, que sobre una predisposición genética, han ocasionado el aumento de peso, con incremento notable del acúmulo central o visceral de grasa.

Este fenómeno abarca prácticamente todo el mundo y, como consecuencia de este, se advierte mayor peso en niños y adolescentes, así como una significativa prevalencia de trastornos metabólicos en adultos. Se considera que hay más de 1100 millones de individuos con sobrepeso y unos 320 millones con obesidad de distintos grados en el mundo.

Al cotejar las encuestas argentinas de factores de riesgo, puede observarse un incremento gradual y sostenido de estos (obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes), en tanto que únicamente se aprecia estabilización y retroceso del tabaquismo, en razón de las campañas realizadas. Es fácil inferir que el SM está incrementando su prevalencia, aunque no haya sido expresamente evaluado en las encuestas nacionales (Ver Tabla 1).





**Tabla 1.** Tercera Encuesta Nacional Argentina de Factores de Riesgo para Enfermedades no Transmisibles (www.msal.gov.ar).

Sobrepeso - Obesidad			
Años	2005	2009	2013
Exceso de peso (*)	49.0% (47.2%-50.9%)	53.4% (52.0%-55.0%)	57.9% (56.1%-59.6%)
Sobrepeso (IMC $\geq$ 25 y < 30)	34.4% (33.3%-35.5%)	35.4% (34.6%-36.3%)	37.1% (35.9%-38.3%)
Obesidad (IMC $\geq$ 30) (*)	14.6% (13.9%-15.4%)	18.0% (17.4%-18.7%)	20.8% (19.9%-21.8%)
Presión Arterial- Hipertensión			
Control de presión arterial en los últimos 2 años (*)	78.7% (77.6%-79.7%)	81.4% (80.6%-82.1%)	92.7% (92.2%-93.2%)
Prevalencia de presión arterial elevada (entre quienes se controlaron)	34.5% (33.4%-35.6%)	34.8% (34.0%-35.7%)	34.1% (33.1%-35.1%)
Colesterol - Hipercolesterolemia			
Control de colesterol alguna vez (entre mujeres de 45 años y más/ varones de 35 años y más)	72.9% (71.5%-74.3%)	76.6% (75.5%-77.6%)	77.5% (76.2%-78.8%)
Prevalencia de colesterol elevado (entre todos los que se controlaron)	27.9% (26.7%-29.2%)	29.1% (28.2%-30.1%)	29.8% (28.6%-31.0%)
Glucemia - Diabetes			
Control de glucemia alguna vez	69.3% (68%-70.6%)	75.7% (74.8%-76.6%)	76.8% (75.7%-78.0%)
Prevalencia de glucemia elevada/ diabetes (población total)	8.4% (7.8%-9.1%)	9.6% (9.1%-10.1%)	9.8% (9.3%-10.3%)

Asimismo, debe advertirse que las combinaciones posibles de los factores integrantes de este cuadro no son iguales en todo el mundo, como tampoco lo son los criterios diagnósticos de las diferentes sociedades científicas internacionales o la Organización Mundial de la Salud.

A pesar de todo, puede decirse que aproximadamente una cuarta o quinta parte de la población reúne los criterios de SM, en especial considerando el perímetro de cintura aumentado, más dos de los restantes criterios integrantes.

Este incremento de prevalencia del SM es similar en toda América, aunque se debe destacar que en Estados Unidos es aún mayor. A medida que aumenta la edad, es mayor la proporción de individuos que reúnen criterios diagnósticos de SM.

También es importante el sexo y el origen étnico poblacional. En las mujeres se advierte una prevalencia más frecuente, en tanto que las poblaciones hispanas, seguidas de las caucásicas, las afroamericanas y otras son las afectadas principalmente.

### **¿Cuál es la vía fisiopatológica común que relaciona los diferentes criterios del SM, como la obesidad, la hiperglucemia en ayunas y los niveles elevados de triglicéridos?**

Clínicamente debe considerarse que en el SM hay una ganancia ponderal que determina una obesidad a predominio visceral, hecho que vincula fuertemente este depósito de grasa con la IR. Al parecer, tal como Reaven infiriera, este fenómeno puede explicar la mayor parte de los casos de SM y sus múltiples facetas.

La grasa visceral, a diferencia de la subcutánea, es un "tejido inflamado" (algunos autores sugieren el término obesitis o adiposopatía), con notable capacidad de producción de sustancias proinflamatorias, denominadas genéricamente como adipocinas o adipocitoquinas, de las que se han identificado más de 120. Solo una de estas sustancias, la adiponectina, tiene capacidad de neutra-

lizar los efectos nocivos de las restantes, pero sorprendentemente está prácticamente ausente en quienes presentan SM.

A medida que avanza la ganancia de peso y la IR es mayor, se establece la hiperglucemia, que obligará al gasto excesivo de insulina para intentar la normalización glucémica. Esto puede culminar en diabetes.

Al mismo tiempo, y debido a la IR, hay una lipólisis aumentada, que desde el territorio visceral aportará grandes cantidades de ácidos grasos libres (AGL) al hígado. Esto podrá generar esteatosis y, eventualmente, daño fibroso-cirrótico en el futuro; pero, además, los AGL serán la materia prima de la síntesis de lipoproteína de muy baja densidad y de triglicéridos, que por intercambio lipídico generarán lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas, fracción altamente aterogénica, con un descenso concomitante de los valores de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad.

Por otra parte, los portadores de SM tienen un marcado estrés oxidativo y disfunción endotelial, más una producción elevada de angiotensinógeno por la gra-

sa visceral. Esto activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y el adrenérgico simpático, determina aumento de cifras tensionales, mayor rigidez vascular parietal, aumento de la reabsorción de sodio y daño de órganos blanco.

Es fácil comprender que esta alteración fisiopatológica múltiple determinará las complicaciones conocidas, a las que debe agregarse la mayor tendencia a los fenómenos trombóticos, la prevalencia aumentada de algunos cánceres, la presencia de síndrome de ovarios poliquísticos y apnea del sueño, entre otras.

### **¿Es correcto considerar al SM como un paso previo a la aparición de diabetes mellitus tipo 2?**

El SM y la obesidad, por sus alteraciones en el metabolismo glucídico, pueden conducir gradualmente hacia la diabetes en un importante número de pacientes. Si bien no hay acuerdo unánime en los valores de corte que distintas sociedades científicas aceptan como cifras normales de glucemia, lo que sucede es el incremento paulatino de los valores, que en forma de tolerancia alterada o de glucemia elevada en ayunas se acercará paulatinamente en alrededor de un 20% a un 30% de los pacientes con SM al rango de diabetes (126 mg/dl).

Existe el concepto actual de que la IR por sí sola no puede conducir a diabetes, sino que necesita de la deficiencia de secreción de insulina, además de la predisposición genética. En el SM se conjugan estos factores, por lo que no debe olvidarse que la diabetes es un cuadro que ubica a los pacientes en una situación de alto riesgo cardiovascular.

### **La importancia de identificar el SM a tiempo radica en lograr una intervención temprana para evitar el riesgo cardiovascular. ¿Qué otro objetivo tiene diagnosticar este síndrome?**

Es conocida la importancia de la intervención temprana en la prevención del riesgo cardiovascular y la diabetes.

Sin embargo, otros trastornos asociados con este síndrome, en algunos casos de gran importancia, podrían ser evitados. Además de las alteraciones lipídicas y glucémicas y la hipertensión arterial, en el SM son más frecuentes algunas afecciones como el síndrome de ovarios poliquísticos, la esteatosis hepática, la hiperuricemia y la gota, la hipercoagulabilidad, así como el incremento de los valores de fibrinógeno, PAI-1, proteína C-reactiva, interleuquina 6 y factor de necrosis tumoral alfa, la mayor prevalencia de tumores malignos como el de mama, ovario, colon y próstata, la acantosis *nigricans* y los trastornos del sueño. No siempre es la IR el factor vinculante, sino complejos mecanismos de activación hormonal, oncogenes, etcétera.

***En ocasiones, alguno de los criterios prevalece por sobre el resto; por ejemplo, la obesidad se puede asociar con una elevación no tan importante de los valores de triglicéridos y de glucemia. En esos casos, tanto desde el punto de vista diagnóstico como terapéutico, ¿el paciente debe ser considerado obeso o solo con SM?***

Tradicionalmente, el tejido adiposo fue interpretado como un reservorio energético al que recurrir en caso de necesidad. En 1940, Jean Vagué describe dos tipos distintos de grasa: la grasa parda o subcutánea y la blanca o visceral. Hoy sabemos que si bien ambos depósitos lipídicos tienen función energética, es la grasa visceral o blanca la que adquiere enorme trascendencia como órgano endocrino. Esto se debe al antes mencionado efecto de producir citoquinas, que pueden actuar localmente y en órganos distantes. Ambos acúmulos pueden elaborarse, pero es el adipocito visceral el que lo hace de manera prioritaria. En el examen microscópico, estas células grasas son sustancialmente distintas, en su morfología, sus orgánulos, la oxidación de ácidos grasos, las mitocondrias y también la rica vascularización y la presencia de macrófagos. Algunos autores sugieren que, frente a la ganancia de peso, ambos tejidos almacenan ácidos grasos y triglicéridos, pero en cierto momento, el tejido visceral es superado en su capacidad de almacenamiento y comienza un proceso que llevará a la infiltración adiposa al hígado, el músculo, el epicardio y la adventicia de los vasos. Recientemente se ha descubierto que la acumulación grasa del cuello, parda por su ubicación, puede funcionalmente transformarse en blanca por la capacidad de elaborar adipocitoquinas. Esto se ha llamado grasa "beige" o *brite* por algunos autores. Es probable que, en el futuro, la medición del perímetro del cuello adquiera importancia.

Asimismo, en el SM es frecuente observar un proceso denominado sarcopenia, que consiste en la hipotrofia de los glúteos en los obesos con SM, en tanto que no suele estar presente en obesos no metabólicos.

Este proceso es importante funcionalmente, ya que los glúteos participan activamente en el metabolismo y la utilización de la glucosa, al ser músculos muy activos en el movimiento. La sarcopenia tal vez contribuya al aumento glucémico paulatino en el SM.

Asimismo, hay personas delgadas que funcionalmente se comportan como insulinoresistentes. Si bien son una minoría, corresponde decir que no todos los obesos tienen SM.

***¿Está demostrado que influir sobre los criterios del SM a temprana edad disminuye la aparición de***

***enfermedad cardiovascular y las complicaciones a mediano y largo plazo?***

A cualquier edad es útil tratar de modificar las causas que llevan al SM. Sin embargo, es en la infancia cuando se establecen hábitos y estilos de vida. Cada vez son más los niños y adolescentes que presentan sobrepeso y obesidad, en función de sus preferencias alimentarias (comida chatarra, gaseosas, *snacks*, etc.) y su sedentarismo (Internet, juegos electrónicos, redes sociales, música, etc.). Hace años que se advierte una obesidad precoz en niños, que determinará trastornos metabólicos, cardiovasculares y arritmias en un futuro cercano.

***¿Las medidas no farmacológicas constituyen el pilar del tratamiento de estos pacientes? ¿Cuáles son las recomendaciones?***

En este ámbito no hay secretos. Siempre será útil una dieta balanceada, adaptada a los requerimientos energéticos y funcionales de cada edad, sabrosa y variada. Los niños y jóvenes, por hábitos y costumbres, han perdido el interés por ingerir verduras y frutas, carnes magras, pescados, legumbres. Su preferencia los lleva a la ingesta de alimentos ricos en grasas saturadas, hidratos de carbono simples y productos elaborados de panificación. Las gaseosas y los jugos frutales ricos en azúcar y jarabe de maíz con alta fructosa (JMAF) son sus bebidas predilectas. Este aporte energético, particularmente nocivo por su valor calórico y nutricio, determina la obesidad en edades tempranas. Téngase en cuenta que el JMAF se utiliza en los laboratorios de investigación para generar ratas proclives a presentar SM.

El otro grave problema es el sedentarismo. Los característicos juegos de la infancia han sido reemplazados por aparatos electrónicos y largas horas frente a ellos. Son pocos los niños que practican deportes. En los adultos, el ritmo de vida acelerado obliga a desplazamientos rápidos con distintos medios de transporte, pero raramente caminando. La práctica deportiva también es infrecuente, y tampoco es adecuado tener actividad física intensiva exclusivamente los fines de semana. Ello podría generar trastornos isquémicos.

Tan solo se necesita caminar unos 150 minutos semanales, a un paso paulatinamente más sostenido y rápido, comer en forma fraccionada y tener las necesarias horas de descanso y esparcimiento para evitar estos desarreglos metabólicos. Quienes practiquen regularmente actividades físicas aeróbicas pueden continuar con ellas. Se deberá ser cuidadoso con las anaeróbicas si no estamos habituados a ellas.

***Si los cambios en el estilo de vida no son suficientes, ¿cuál debe ser el abordaje farmacológico para estos pacientes? ¿En qué casos se debe iniciar dicho tratamiento?***

Siempre debe emplearse e insistir en el cambio en el estilo de vida, aun cuando estemos en tratamiento farmacológico. Muchos pacientes piensan que ingerir un medicamento los exime de los cambios nutricionales y de actividad física. Lamentablemente, no existe un fármaco único capaz de resolver todos los trastornos metabólicos de este síndrome.

Los medicamentos deberán emplearse cuando el paciente reúna los criterios de hipertensión arterial, diabetes o dislipidemia, aislados o en conjunto. Ha sido utilizada inadecuadamente la metformina en jóvenes con sobrepeso, sin considerar si tienen o no IR.

Al medicar deberemos tener presentes efectos colaterales o indeseables de ciertos medicamentos que pudieran generar alteraciones metabólicas (como el empleo de diuréticos en dosis elevadas, que pueden alterar los niveles de glucemia y triglicéridos, o el de un PPAR que lleve al aumento ponderal). La metformina, adecuadamente empleada, las drogas que actúan sobre el SRAA, las estatinas y ciertos fibratos son de empleo corriente y seguro.

***Para aquellos pacientes que tienen varios factores de riesgo cardiovascular, ¿la formulación de medicamentos combinados podría mejorar la adhesión al tratamiento?***

Quienes tienen necesidad de tratar distintos trastornos metabólicos tienen que recurrir a varios fármacos y medidas posológicas para alcanzar metas. Una consecuencia frecuente de la polimedicación es la baja adhesión al tratamiento y el abandono precoz de este. En otros casos, la aparición de efectos indeseables limitará la terapéutica.

Parece razonable tratar de personalizar el tipo y dosis de cada fármaco antes de comprobar si existen combinaciones disponibles que las incluyan. No es igual tratar a un hipertenso con una doble o triple combinación, que intentar unir estatinas con antihipertensivos o antidiabéticos orales con fibratos. Hasta ahora no disponemos de una monodroga o combinación simple que sea abarcativa de todos los trastornos.

***¿Qué consecuencias tendría para el sistema de salud, la no intervención del SM y el aumento en la incidencia de obesidad, hipertensión y dislipidemia?***

Las consecuencias de no tratar adecuada y activamente estos trastornos en el campo de la prevención primaria, generará futuros problemas, más serios que el pretendido ahorro de recursos que se logre en la actualidad. De no prevenir la aparición de esta y otras enfermedades, nos enfrentaremos en el futuro a las complicaciones cardiovasculares previsibles y al incremento de la incidencia de diabetes.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018  
www.siic.salud.com

***El autor no manifiesta conflictos de interés.***



**Información relevante**

## El síndrome metabólico como epidemia mundial

### Respecto al entrevistado

**Fernando Filippini.** Doctor en Medicina, Especialista Universitario en Clínica Médica; Médico en Hipertensión Arterial (Academia Nacional de Medicina y SAHA); Experto en Lípidos, Sociedad Argentina de Lípidos; Profesor Titular, Universidad Abierta Interamericana; Profesor Titular de Fisiopatología Adultos, UAI, Rosario; Profesor, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina.



### Respecto al artículo

El diagnóstico y tratamiento adecuados de la obesidad, la hipertensión arterial y las dislipidemias son importantes para evitar el aumento de la incidencia de diabetes y la aparición de complicaciones cardiovasculares en la población.

### El entrevistado pregunta

El tejido adiposo visceral tiene capacidad para producir sustancias proinflamatorias, denominadas genéricamente adipocinas, de las que se han identificado más de 120.

Con relación a la adiponectina, ¿cuál de las siguientes respuestas es correcta?

- A Neutraliza los efectos de otras adipocinas.
- B Promueve los efectos de otras adipocinas.
- C Aumenta la resistencia a la insulina.
- D Inhibe la sensación de saciedad.
- E Aumenta la lipólisis

Corrobore su respuesta: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/152277](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/152277)

### Palabras clave

síndrome metabólico, obesidad, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial

### Key words

*metabolic syndrome, obesity, cardiovascular disease, arterial hypertension*

### Cómo citar

Filippini F. El síndrome metabólico como epidemia mundial. *Salud i Ciencia* 23(2):149-53, Ago-Sep 2018.

### How to cite

Filippini F. *Metabolic syndrome as a global epidemic. Salud i Ciencia* 23(2):149-53, Ago-Sep 2018.

### Orientación

Clínica, Diagnóstico

### Conexiones temáticas

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



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

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

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

## DetECCIÓN PROBABILÍSTICA DE CÁNCER COLORRECTAL MEDIANTE EL ANÁLISIS DE SANGRE RUTINARIO

José Manuel Navarro Rodríguez  
Hospital Vega Baja-Orihuela, Alicante, España



Navarro Rodríguez describe para SIIC su artículo editado en *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 109(10):694-703, Oct 2017.

La colección en papel de la *Revista Española de Enfermedades Digestivas* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2010.

Indizada en Medline, Current Contents, IME, EMBASE/Excerpta Médica, Scielo, Cancerlit, Bibliomed, IBECs, Cab Health, Biosis, Scisearch, Healthstar, ADIS LMS Drug Alert, Toxline, Scopus y **SIIC Data Bases**.

 [www.siicsalud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php](http://www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php)

Orihuela, España (*especial para SIIC*)

El cáncer colorrectal constituye la neoplasia digestiva más frecuentemente diagnosticada a nivel mundial y la segunda causa de muerte por cáncer. Las organizaciones sanitarias internacionales instan a la implantación de programas de detección temprana de la enfermedad, merced a su reconocimiento a través de la malignización de una lesión precursora: el adenoma. Estos programas se fundamentan en la realización de pruebas de sangre oculta en heces y colonoscopia, preferentemente en los sujetos con resultado positivo en dichos análisis.

La instauración de los programas de detección temprana del cáncer colorrectal trae aparejada una sobrecarga asistencial en los servicios médicos implicados, con el consiguiente riesgo de detrimento en la calidad asistencial, si los recursos son limitados y no se implementan. En nuestro hospital, la instauración del programa de cribado del cáncer colorrectal supuso, inicialmente, un aumento en el tiempo medio de lista de espera para la realización de colonoscopia en los pacientes que accedían a dicha lista por motivos distintos de los del programa de cribado. Para implementar la priorización en los pacientes incluidos en dicha lista se llevó a cabo un estudio de evaluación de inmunovigilancia frente al cáncer colorrectal. La inmunovigilancia o capacidad del organismo para evitar la aparición de neoplasias constituye un parámetro pronóstico de reciente actualidad en ciertas neoplasias,

entre ellas, el cáncer colorrectal. Dicho estado de inmunovigilancia puede evaluarse a nivel histológico (mediante el estudio del infiltrado inmune peritumoral) y a nivel sistémico (mediante el análisis de sangre). Ciertos índices de interacción sanguínea como el NLR (*neutrophil vs. lymphocyte ratio*) o el PLR (*platelet vs. lymphocyte ratio*) han demostrado tener impacto pronóstico en el cáncer colorrectal. Publicaciones recientes también describen un carácter predictivo de los análisis de sangre en el cáncer colorrectal. Siguiendo esta línea de investigación, los autores describen un carácter predictivo de presencia de cáncer colorrectal en el análisis de sangre, siendo este cuantificable mediante el diseño de una fórmula matemática probabilística, con capacidad para identificar a las personas con mayor riesgo de presentar la enfermedad. Los autores defienden el diseño y evaluación de herramientas matemáticas de interacción entre los parámetros sanguíneos, con potencial interés clínico en la implementación de los programas de cribado de cáncer colorrectal; todo ello, mediante la incorporación de la evaluación de un método accesible y económico a los métodos ya utilizados en estos programas: el análisis de sangre. Durante el período 2009-2013, los autores condujeron un estudio de casos y controles con una relación 1:1, con análisis estadístico comparativo en la distribución de parámetros de sangre, sobre 266 pacientes intervenidos de manera programada por cáncer colorrectal (grupo casos) y 266 sujetos sin dicha enfermedad (grupo control). Con significación estadística ( $p < 0.05$ ), los pacientes con cáncer colorrectal presentaron (con respecto a los del grupo control) niveles superiores en parámetros relacionados con estados inflamatorios a nivel sistémico: fibrinógeno, recuentos de plaquetas, leucocitos totales y neutrófilos, así como en los índices de inmunovigilancia sistémica NLR y PLR.

Por otra parte, los integrantes del grupo casos presentaron (con respecto a los del grupo control) niveles inferiores de hemoglobina, de hematocrito y en el valor relativo en el recuento de eosinófilos. Estas diferencias permitieron el diseño de un perfil analítico de riesgo de cáncer colorrectal, cuantificado mediante una fórmula matemática con capacidad predictiva

de enfermedad sobre la base de los parámetros analíticos obtenidos en un análisis de sangre. Los autores realizan en la discusión una evaluación interpretativa de la posible utilidad clínica de la fórmula probabilística, o índice multiparamétrico de sangre, como posible método de cribado para el cáncer colorrectal, realizando el cálculo de su curva ROC y estableciendo posibles puntos de corte en el resultado obtenido en dicha fórmula.

El potencial de información obtenido a través del análisis de sangre en la actualidad, en opinión de los autores, es desconocido. El desarrollo de herramientas de interacción entre diversos parámetros sanguíneos

para profundizar en el entendimiento de la inmunovigilancia sistémica frente al cáncer colorrectal podría presentar interés y aplicabilidad clínica potencial, en la implementación de los programas de detección temprana de la enfermedad. Los autores presentan el diseño original de un índice de interacción multiparamétrica de sangre, constituido por cinco parámetros propios de un análisis de sangre rutinario. Dicho índice, fácilmente calculable con las herramientas matemáticas actuales, presenta capacidad predictiva probabilística de presencia de cáncer colorrectal, a través de su realización a partir de un análisis de sangre rutinario.

### Conexiones temáticas

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



## Nivel de actividad física de pacientes con insuficiencia renal

Wilder Andrés Villamil Parra

Escuela Colombiana de Rehabilitación, Bogotá, Colombia



Villamil Parra describe para SIIC su artículo editado en *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante* 38(1):28-34, Feb 2018.

La colección en papel de *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003.

Indizada en LILACS, EMBASE, Science Citation Index Expanded y Journal Citation Reports/Science Edition y **SIIC Data Bases**.

 [www.siicsalud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php](http://www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php)

Bogotá, Colombia (*especial para SIIC*)

Bien se sabe que la práctica de hábitos poco saludables compromete la integridad de cualquier persona, limitando el desarrollo normal de la función muscular cardíaca y esquelética. En el paciente renal, la inactividad física y la mala alimentación, entre otros malos hábitos de vida, influyen en el aumento de la incidencia y prevalencia de alteraciones cardiovasculares y metabólicas que ponen en riesgo su vida. Cuadros como la diabetes, la hipertensión arterial y la obesidad en pacientes con alteraciones renales aumentan en un 50% a 60% el riesgo de muerte. De acuerdo con el Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, en el año 2013, 2 579 739 pacientes presentaron alguna alteración precursora de enfermedad renal crónica (hipertensión arterial 5.53%; diabetes 1.44%), de los cuales 975 479 se encuentran diagnosticados con algún estadio de esta enfermedad, y

658 pacientes por millón de habitantes se encontraban bajo terapia de reemplazo renal. Sin embargo, se considera que, por las características progresivas y silenciosas de esta enfermedad, en los próximos años estas cifras aumentarán conforme a la cantidad de defunciones por mortalidad cardiovascular asociada con inactividad física y malos hábitos de vida en general.

En el paciente renal, los cambios vasculares generan desequilibrios hidrostáticos precursores de inflamación, asociados con exceso de angiotensina 2, una alteración de las funciones metabólicas por el aumento de la resistencia al factor de crecimiento 1 similar a la insulina (IGF-1) y del sistema proteolítico ubiquitina-proteasoma.

Experimentos *in vivo* han demostrado que el ejercicio físico en pacientes renales tiene un efecto favorable no solamente para el retraso de las secuelas cardiovasculares por el síndrome cardiorrenal, sino que los beneficios traspasan y contrarrestan el catabolismo muscular atacando la disminución de adipoquinas musculares y mejorando la síntesis de la glucosa para una mayor producción de energía. Por lo tanto, se considera que el ejercicio terapéutico es un método eficaz para el abordaje del paciente renal en términos de costo y mejora de comorbilidades, dado que disminuye el sedentarismo y contrarresta el riesgo cardiovascular, la fatiga, la atrofia muscular y la pérdida de la densidad ósea.

Sin embargo, y pese al conocimiento de los múltiples beneficios de la actividad física en este tipo de

pacientes, se conoce que solo 17 de cada 100 personas con insuficiencia renal realizan actividad física según las directrices del Colegio Norteamericano de Medicina Deportiva, cumpliendo con más de 150 minutos de actividad física moderada a la semana, por lo cual alrededor del 80% de los pacientes renales que requieren terapia de reemplazo renal no logran los niveles de actividad física recomendados, lo cual agudiza su condición de salud.

Desde esta perspectiva, es fundamental promover dentro del tratamiento holístico y convencional del paciente con alteraciones renales la práctica de actividad o ejercicio físico, al igual que la promoción de hábitos de vida saludable. Sin embargo, para esto es necesario conocer la realidad propia de las personas con insuficiencia renal en relación con estas condiciones, por lo cual el objetivo de este estudio fue efectuar un diagnóstico del nivel de actividad física y del

estilo de vida en 81 personas con diagnóstico médico de insuficiencia renal que se encontraran bajo diálisis peritoneal. Se encontró que el 71% de la población de este estudio presentaba un nivel de actividad física bajo, con menos de 600 MET/min/semana o de 3 días de actividad física mayor o igual a 20 min. El 11.1% presentaba un nivel de actividad física moderada, con lo que cumplía más de 600 MET/min/semana o 3 días de actividad física moderada por más de 20 min, y solo el 1.2% de la población presentaba un nivel de actividad física alta, logrando más de 1500 MET/min/semana. Las personas con insuficiencia renal, por su afección de base o por su condición de salud, tienen un nivel de actividad física bajo, lo cual aumenta el riesgo de comorbilidades de tipo cardíacas, metabólicas y osteomusculares, asociadas con un estilo de vida "regular", con un promedio de 57 296 puntos en el *Fantastic Test*.

### Conexiones temáticas

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



## Inflamación crónica en adolescentes púberes

Edgar José Acosta García

Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela



Acosta García describe para SIIC su artículo editado en *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 49(2):201-207, Jun 2015.

La colección en papel de *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2005. Indizada en Scielo, REDALYC y SIIC Data Bases.

 [www.siic.salud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siic.salud.com/lmr/ppselecthtm.php](http://www.siic.salud.com/lmr/ppselecthtm.php)

Valencia, Venezuela (*especial para SIIC*)

Actualmente, la prevalencia de obesidad a nivel mundial se ha incrementado considerablemente; debido a esto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la considera una epidemia. La obesidad se ha definido como un estado de inflamación crónica (EIC), ya que se logró verificar la presencia de macrófagos infiltrados en el tejido adiposo (TA). Dicha infiltración podría deberse a la muerte de las células grasas hipertrofiadas o a la hipersecreción por parte del TA de citoquinas proinflamatorias, tal como la proteína quimioattractora de macrófagos (MCP-1).

En el TA, los factores inflamatorios son producidos por los adipocitos y por las células inflamatorias asociadas con él, como los macrófagos. Los adipocitos y el TA pueden producir proteínas bioactivas deno-

minadas adipoquinas, las cuales constituyen factores secretorios que incluyen a citoquinas, factores de complemento, enzimas, factores de desarrollo y hormonas.

Un incremento en la secreción de adipoquinas con actividad de citoquinas puede contribuir a la aparición de enfermedades metabólicas, incluida la aterosclerosis. Entre los factores inflamatorios derivados del TA que son potencialmente patogénicos se incluyen las adipoquinas interleuquina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y, posiblemente, el reactante de fase aguda proteína C-reactiva (PCR), entre muchos otros.

Se puede involucrar tanto al TNF-alfa como a la IL-6 en la promoción de la resistencia a la insulina por varios mecanismos, entre los que se encuentran la fosforilación del sustrato del receptor de la insulina 1 (IRS-1) por la c-Jun N-terminal quinasa 1, la activación del factor nuclear kappa B (NF-kB), la inducción del supresor de la señalización de citoquinas 3 (SOCS3) y la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO). Por otro lado, el mayor contribuyente para la aparición de resistencia a la insulina lo constituye la sobreadundancia de ácidos grasos libres (AGL). Cuando se establece la resistencia a la insulina, la lipólisis aumentada de las moléculas de triglicéridos almacenados en el TA produce más ácidos grasos. Si bien es



cierto que la insulina tiene su efecto en la antilipólisis y en la estimulación de la lipasa de las lipoproteínas, la vía más sensible a la acción de la insulina es la inhibición de la lipólisis en el TA, por lo que el aumento de ácidos grasos podría inhibir el efecto antilipolítico de la insulina, creando lipólisis adicional.

En la presente investigación se planteó como objetivo evaluar las concentraciones séricas de los marcadores de inflamación IL-6, TNF-alfa y PCR, y sus diferencias según el estado nutricional antropométrico y la presencia o no de resistencia a la insulina en adolescentes púberes de Valencia, Venezuela.

Los resultados mostraron que no hubo diferencias entre los marcadores de inflamación estudiados entre ambos sexos. Además, cuando se evaluó la correlación entre los marcadores de inflamación y las variables bioquímicas y antropométricas, se comprobó que la IL-6 se correlacionó significativamente y de forma positiva con la insulina y el índice HOMA-IR, mientras que la PCR lo hizo de la misma forma, pero con el índice de masa corporal y la circunferencia de cintura. Además, las concentraciones séricas del TNF-alfa no se correlacionaron con ninguna de las

variables estudiadas. Por otra parte, cuando se analizaron las concentraciones séricas de los marcadores de inflamación estudiados, según el estado nutricional antropométrico de los adolescentes, se observó que la PCR estaba más elevada en aquellos que presentaban exceso de peso, mientras que los otros marcadores fueron similares entre los adolescentes de peso normal y con sobrepeso. Además, al evaluar las concentraciones de IL-6, TNF-alfa y PCR en los adolescentes con resistencia a la insulina y sin ella, fue evidente que la IL-6 fue superior entre los que presentaban resistencia a la insulina; los otros dos marcadores de inflamación fueron similares entre ambos grupos. Sin embargo, cuando se conformaron grupos de adolescentes de peso normal sin resistencia a la insulina, adolescentes con exceso de peso y sin resistencia a la insulina y adolescentes con exceso de peso y resistencia a la insulina fue claro que este último grupo presentó las concentraciones séricas de IL-6 significativamente más elevadas que el resto de los grupos estudiados, mientras que el TNF-alfa y la PCR fueron similares entre los tres grupos conformados.

### Conexiones temáticas

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



## La obesidad abdominal y los efectos posprandiales de una comida rica en grasas

Alicia Norma Alayon

Universidad de San Buenaventura, Cartagena, Colombia



Alayon describe para SIIC su artículo editado en *Biomédica* 38(1):93-100, May 2018. La colección en papel de *Biomédica* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2010. Indizada en CAB Abstracts, Journal Citation Reports/Science Edition, Imbiomed, Index Medicus/Medline, LATINDEX, LILACS, RedAlyC, Science Citation Index Expanded, SIBRA SciELO, Scopus y en *SIIC Data Bases*.

www.siic.salud.com/tit/pp\_distinguidas.htm  
www.siic.salud.com/lmr/ppselect.htm.php

Cartagena, Colombia (*especial para SIIC*)

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado en el cual participaron 42 varones, con bajo nivel de actividad física y aparentemente sanos, la mitad de ellos con obesidad abdominal. El objetivo fue evaluar el estado basal y el impacto metabólico de la ingesta de un desayuno rico en grasas, y su relación con la presencia de obesidad abdominal.

Para ello, todos los participantes consumieron un pan untado con mantequilla y un café azucarado (874 cal, 59% de las cuales provenían de grasas [saturadas 32%, monoinsaturadas 23%, poliinsaturadas 4%], 37% de hidratos de carbono y 4% de proteínas).

Se midieron los niveles de glucosa, insulina, proteína C-reactiva (PCR), IL-6, lipopolisacáridos (LPS) y el perfil lipídico, en ayunas, y a la hora y a las cuatro horas luego del desayuno y se calculó el área bajo la curva para cuantificar el impacto posprandial. Para la IL-6 se tomaron muestras en ayunas y a las cuatro horas, con la precaución de realizar la segunda toma de muestra en un brazo que no hubiera sido puncionado con anterioridad, a efectos de controlar posibles incrementos debidos a procesos de inflamación local, comunicados por otros autores. El estudio fue avalado por un comité de bioética y se registró en clinicaltrials.gov (NCT02886169). Todos los participantes firmaron su consentimiento informado.

Aunque ambos grupos mostraron similares concentraciones de glucosa en ayunas, el grupo con obe-

sidad presentó mayor resistencia a la insulina, con niveles significativamente mayores de insulinemia, así como concentraciones mayores de triacilglicéridos (TAG) y PCR.

Frente a la prueba del consumo, la presencia de obesidad se relacionó con mayor aumento de insulina y glucosa, lo que pone de manifiesto el esfuerzo al que está sometido el páncreas y la sobrecarga bioquímica circulante de estos analitos, producida luego de la ingesta. En lo que respecta a los lípidos, las concentraciones de colesterol total y TAG fueron superiores en el grupo con obesidad y se sostuvieron elevadas durante las cuatro horas que dura el estudio; este aspecto cobra especial relevancia si consideramos que la frecuencia de alimentación suele ser incluso menor que ese período, por lo que un individuo pasaría la mayor parte de su tiempo de vigilia sometido a condiciones posprandiales. Por otra parte, las concentraciones basales de TAG correlacionaron con los incrementos del área bajo la curva, lo que resulta coherente con los hallazgos de otros autores que muestran que la concentración de TAG basal parece ser uno de los principales determinantes de la lipemia posprandial y cobra importancia considerando que se ha relacionado con riesgo cardiovascular, inclusive con mayor fuerza que las de ayuno.

Es interesante destacar que el ingreso de TAG provenientes del intestino y formadores de quilomicrones, se ha visto asociado con aumento de un tipo de macromoléculas, presentes en las paredes celulares de bacterias gramnegativas, denominadas LPS o endotoxinas.

Los LPS tienen la capacidad de interactuar con receptores, especialmente los denominados receptores tipo *tol* o TLR-4, desencadenando cascadas inflamatorias que, si bien son necesarias para hacer frente a situaciones que requieren respuesta inmune, resultan deletéreas cuando se perpetúan en el tiempo, tal como sucedería tras los incrementos repetidos de LPS posprandiales en circulación. En el grupo con obesidad, los aumentos de TAG y LPS se correlacionaron, lo que podría corresponder al efecto facilitador de la

entrada de TAG para el ingreso de LPS, especialmente en individuos con trastornos metabólicos, en quienes la etapa posprandial tendría un mayor impacto inflamatorio.

La PCR, marcador inflamatorio de amplio uso, fue más elevada en ayunas en el grupo con obesidad, lo que sería congruente con el estado inflamatorio de bajo grado que acompaña el riesgo cardiovascular y con la relación entre el consumo de alimentos ricos en grasa y el incremento de LPS hallado en nuestro estudio.

Por otra parte, la IL-6, cuyo comportamiento no había mostrado resultados concluyentes en la literatura, tuvo en nuestro estudio una tendencia general a la baja, en ambos grupos, lo que sugiere que los aumentos registrados por otros autores podrían deberse a procesos inflamatorios locales derivados de la punción, como se ha señalado anteriormente.

Entre las fortalezas de nuestro estudio se encuentra la cuidadosa selección del grupo de participantes, que aseguró el cumplimiento de criterios de inclusión y exclusión, así como la preparación de los desayunos, íntegramente realizada por el grupo investigador a efectos de asegurar la igualdad en las intervenciones. Un elemento a destacar es el uso de un alimento de consistencia y contenido similar a un desayuno normal y el seguimiento durante cuatro horas, tiempo estipulado como la frecuencia promedio de consumo en nuestro medio.

No obstante lo anterior, es importante continuar el estudio, incluyendo mayor número de variables e intervenciones con diferentes alimentos así como efectos crónicos.

Como comentario final, y más allá de los resultados propios de la intervención, es importante destacar la importancia de estudiar el estado posprandial, lo que, sumado al estado de ayuno, puede ofrecer una evaluación más completa del estado metabólico de un individuo, ya que refleja el estado más frecuente, y permite indagar acerca de la dinámica específica de regulación de la prueba alimentaria y la manifestación de estados dismetabólicos tempranos.

#### Otros artículos publicados por el autor:

Alayón AN, Ortega JG, Echeverri I. Carbohydrate metabolism and gene expression of sirtuin 1 in healthy subjects after Sacha inchi oil supplementation: a randomized trial. *Food & Function* 9:1570-7, 2018. Doi: 10.1039/c7fo01956d.

Alayón AN, Echeverri I. Sacha inchi (*Plukenetia volubilis* Linneo): ¿una experiencia ancestral desaprovechada? Evidencias clínicas asociadas a su consumo. *Rev Chil Nutr* 43(2):167-71, 2016.

Guerra R, Alayón AN, Castro R, Cabrera F, Díaz S. Análisis del perfil cardiovascular en niños y adolescentes con epilepsia idiopática tratados en monoterapia con ácido valproico o carbamazepina. *Revista Medicina* 35(4):332-340, 2013.

Castro R, Alayón AN, Guerra R, Díaz S, Cabrera F. Valoración hematológica en niños y adolescentes con epilepsia tratados con carbamazepina o ácido valproico. *Cartagena*, 2012. *Mem Congr Int Col Nac Bacteriol* 2012.

#### Conexiones temáticas

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



# Tumores del estroma gastrointestinal

Belén García

Centro Oncológico de Integración Regional (COIR), San Juan, Argentina



García describe para SIIC su artículo editado en *Medicina Buenos Aires* 77(5):370-372, Sep 2017.

La colección en papel de *Medicina Buenos Aires* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2005.

Indizada en Biological Abstracts, Index Medicus/MEDLINE, MEDLINE, CABI Publishing, Elsevier, Scopus, EMBASE, Excerpta Medica, Latindex, Biblioteca Virtual en Salud-BVS, Google Scholar, Latindex, Scopus y **SIIC Data Bases**.

 [www.siicsalud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtml.php](http://www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtml.php)

San Juan, Argentina (*especial para SIIC*)

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST, por su sigla en inglés) son poco frecuentes, representan menos del 3% de los tumores digestivos, pero son las neoplasias mesenquimáticas más comunes del aparato digestivo. Afectan principalmente el estómago y el intestino delgado y, en menor porcentaje, colon, esófago, retroperitoneo y pelvis.

Para su diagnóstico se requieren técnicas de imágenes como la endoscopia digestiva, principalmente, pero también complementan el diagnóstico y estadificación la ecoendoscopia, la tomografía computarizada y la resonancia magnética. El informe anatómopatológico e inmunohistoquímico es fundamental debido a que uno de los principales marcadores es la proteína CD117, la cual se expresa en el 95% de estos tumores. Sin embargo, existen otros marcadores que podrían orientar el diagnóstico, como CD34 y la positividad para actina alfa del músculo liso (SMA) cuando el CD117 es negativo.

Ciertas características de los GIST, como el índice mitótico, el tamaño, la localización, la ruptura capsular y los márgenes de resección se utilizan como factores pronósticos que permiten clasificar el riesgo de recurrencia posquirúrgica y, por lo tanto, definir las estrategias de tratamiento.

La resección quirúrgica continúa siendo el tratamiento fundamental para los GIST.

En el caso de los tumores cuyos factores pronósticos indican alto riesgo de recaída luego de la cirugía, al igual que en tumores irresecables o metastásicos al momento del diagnóstico, se indica un inhibidor de tirosina quinasa, el imatinib, el cual demostró prolongar la supervivencia sin alterar la calidad de vida. En los pacientes que no responden a dicho fármaco, hay información del uso de sunitinib como segunda línea de tratamiento. De una población de 61 casos reconocidos con GIST

por el Registro Provincial de Tumores de Mendoza, se analizaron las historias clínicas de 40 casos que fueron registrados en el Centro Oncológico de Integración Regional (COIR), entre los años 2000 y 2015. Del análisis de las historias clínicas surge que la media de edad de presentación fue 58 años, y que, si bien el GIST es más frecuente entre los varones, en nuestra serie cerca del 70% fueron mujeres. En cuanto a la localización, más de la mitad de los pacientes tenían afección gástrica como sitio tumoral primario, le siguen en orden de frecuencia colon y recto.

Con respecto al tratamiento quirúrgico, en los casos de lesiones gástricas localizadas menores de 2 cm, la observación es una opción. Sin embargo, casi la totalidad de los pacientes valorados en el COIR recibieron tratamiento quirúrgico, aun con lesiones menores de 2 cm de diámetro. En el 67% de los casos estas resecciones fueron completas. A la mitad de estos pacientes se le indicó tratamiento adyuvante con imatinib por sus características de alto riesgo.

El intervalo libre de recaída entre los pacientes con afección localizada fue de 55 meses.

El 25% de los individuos presentó enfermedad metastásica al momento del diagnóstico; los órganos más comprometidos fueron el hígado, el peritoneo y los ganglios linfáticos. Con el uso del imatinib se alcanzó un intervalo libre de progresión de 30 meses, superior al publicado en la bibliografía, el cual es de 18 a 24 meses. Esto probablemente se deba a la elevada tasa de resección tumoral y la prevalencia del sexo femenino en la muestra, dado que ambos factores han demostrado estar asociados con mejor pronóstico.

Según datos publicados en la bibliografía, la estimación de supervivencia global a cinco años en los Estados Unidos para la enfermedad localizada, extendida locorregionalmente y diseminada a distancia es del 77%, el 64% y el 41%, respectivamente. Nuestro análisis retrospectivo no permite sacar conclusiones estadísticas a largo plazo, debido a que el mayor porcentaje de pacientes de la muestra no supera los cinco años de seguimiento. Esto es, de los 40 pacientes, solo 13 tuvieron un seguimiento de al menos cinco años. La media de supervivencia en ellos fue del 30.5%.

Los datos obtenidos del estudio de los pacientes analizados cobran relevancia porque los GIST son una enfermedad poco frecuente y, por ende, con pocos registros estadísticos. El abordaje de la temática ha permitido obtener más información de las características de la enfermedad y de los resultados de los tratamientos adoptados.

## Conexiones temáticas

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

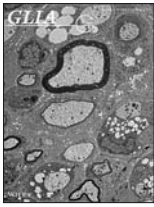


# Diferencias entre sexos luego del daño cerebral traumático

## Sex differences following traumatic brain injury

Sonia Villapol

Georgetown University, Washington DC, EE.UU.



Villapol describe para SIIC su artículo editado en *Glía* 65(9):1423-1438, Sep 2017.

La colección en papel de *Glía* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2006. Indizada en BIOSIS, Current Contents/Life Sciences, Index Medicus/Medline, Science Citation Index, SciSearch y **SIIC Data Bases**.

 [www.siicsalud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php](http://www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php)

Washington, EE.UU. (especial para SIIC)

Microglial activation and the production of several inflammatory cytokines are involved in traumatic brain injury (TBI), and a dysregulated neuroinflammatory response is associated with neuronal cell death.

Microglial cells are resident immune cells in the brain that are activated in response to injury. Activated macrophages recruited from the periphery, in response to TBI, rapid transit to the site of injury and act as the first line of defense against infections. Differentiating these two cell populations can be accomplished via morphological and phenotypical classification. Typically, activated microglial cells show hypertrophic/bushy or longer and robust prolongations, and peripheral macrophages are displayed an amoeboid morphology containing numerous vacuoles.

This response in males and females may change over time after TBI, yet few studies have analyzed sex discrepancies in microglia phenotypes under pathological conditions. Although the majority of the experimental studies have been conducted using male animals, a few comparative studies report sexual dimorphism in microglia activation and inflammatory genes. Clinical studies are very controversial, some showed that mortality and poor outcomes were significantly higher in women than in men with the same extent of injury, however, other seen to suggest the opposite. While it is known that females respond differently to brain injury due to hormonal and chromosomal changes, the mechanism underlying these sex differences remains elusive.

To the best of our knowledge, this represents the first study to analyze neuroinflammatory differences between males and females after TBI.

In this study, we elucidate whether the spatial-temporal profile of microglial activation and cytokine expression at several time points after TBI exhibits sex differences.

We used 9-14 week-old female and male C57BL/6 mice weighing 20-25 g. We performed moderate controlled cortical impact injury (CCI), and mice were sacrificed at 4 h, 1, 3, 7, and 30 days post-injury (dpi). Sham-injured animals received the same craniotomy without the impact injury. Immunohistochemistry analysis was performed for microglia (Iba-1) and the percentage of the area that occupied was quantified in the injured cortex,

La activación de la microglía y la liberación de diversas citoquinas inflamatorias son procesos involucrados en el daño cerebral traumático (DCT); la respuesta neuroinflamatoria anormal se asocia con la muerte de las neuronas.

Las células de la microglía son células del sistema inmunitario, residentes en el cerebro, que se activan en respuesta a la lesión. Los macrófagos activados, reclutados desde la circulación periférica en respuesta al DCT, migran rápidamente al sitio de la lesión y actúan como una primera línea de defensa contra las infecciones. La diferenciación de estas dos poblaciones de células puede realizarse de manera morfológica o fenotípica. Clásicamente, las células activadas de la microglía aparecen hipertróficas con ramificaciones largas y pronunciadas, mientras que los macrófagos periféricos tienen una morfología ameboide con numerosas vacuolas.

Esta respuesta puede modificarse en el transcurso del tiempo, después del DCT, en machos y hembras; sin embargo, solo unos pocos estudios han analizado los fenotipos de la microglía, en condiciones patológicas, en relación con el sexo. Aunque la mayoría de los estudios experimentales se realizaron en animales macho, algunos trabajos comparativos refirieron dimorfismo sexual en la activación de la microglía y los genes inflamatorios. Los estudios clínicos son muy controvertidos; en algunos de ellos se observaron índices más altos de mortalidad y evolución más adversa en las mujeres respecto de los hombres, con DCT de la misma magnitud; en cambio, en otros se observó el patrón opuesto. Se sabe que las mujeres responden de una manera diferente al trauma cerebral, como consecuencia de efectos hormonales y cromosómicos; sin embargo, los mecanismos responsables de estas diferencias no se conocen con precisión.

Hasta donde se sabe, el presente estudio fue el primero en analizar las diferencias en la respuesta neuroinflamatoria entre ratones macho y hembra, después del DCT. En el estudio se determinó si el perfil espacial y temporal de la activación de la microglía y la expresión de citoquinas en diversos momentos, luego del DCT, presentan diferencias en relación con el sexo.

Se utilizaron ratones macho y hembra C57BL/6 de 9 a 14 semanas de vida y de 20 a 25 g. Los animales fueron sometidos a daño cortical controlado moderado y se sacrificaron a las 4 horas, o 1, 3, 7 y 30 días después del daño cerebral (DDC). Los animales del grupo de comparación (simulación) fueron sometidos a la misma craneotomía, pero no fueron expuestos a lesión cerebral. Se realizó análisis inmunohistoquímico de la microglía (Iba-1); el porcentaje de área ocupada se cuantificó en la corteza cerebral dañada, el hipocampo y el tálamo, en distintos momentos después del DCT. Se efectuó análisis morfológico para caracterizar las células de la microglía quiescentes, hipertróficas, ameboides o tupidas. Se realizó hibridación *in situ* con sondas específicas para detectar ARN mensajero de las citoquinas proinflamatorias interleuquina (IL) 1 beta y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), microglía subtipo M1, y de las citoquinas antiinflamatorias Arg1 y factor transformante de crecimiento beta (TGF-beta), microglía subtipo M2, mediante



hipocampo and thalamus at several times following TBI. Morphological analysis was done to characterize the quiescent, hypertrophied, amoeboid or bushy microglial cells. Customized probes to detect mRNA for pro-inflammatory cytokines IL-1beta and TNF-alpha (M1-like microglia subtype), and anti-inflammatory cytokines Arg1 and TGF-beta (M2-like microglia subtype) were used for in situ hybridization using a novel RNAscope method optimized for compatibility with subsequent immunohistochemistry for Iba-1 within the same brain tissue section.

In all sexes, we observed that microglial cell numbers are increased at 4 h after TBI, peaking at 7 dpi and decreasing at 30 dpi. Females have less Iba-1 immunoreactive cells and amoeboid microglia in the injured cortex and hippocampus at 1 dpi compared to males. At later time-points both sexes have similar levels. In addition, females have lower mRNA TNF-alpha and IL-1beta expression in the injured brain regions compared to males at 1 dpi. No sex differences were found at longer time points in the inflammatory cytokine expression around the lesion. These findings indicate that male and female mice have different microglial activation responses/patterns after CCI injury, suggesting a rapid acute pro-inflammatory response in males compared to a diminished and delayed response in females. This observed sexual dimorphism in the acute reactive microgliosis after brain injury could represent a promising novel avenue for therapeutic strategies.

Due to the lack of female mice in preclinical studies, as far we know, this is the first study demonstrating a time course discrepancy in the morphological and phenotypical characteristics of MG/MΦ; population in males and females after TBI. In this study, we have shown that the injured females produce a massive amount of M1 pro-inflammatory cytokines without apparent activation and morphological changes of MG/MΦ; population a few hours after TBI. However, at days after injury, MG/MΦ; activation, infiltration of peripheral macrophages and M1- M2 cytokines expression is increased in males, accompanied by astrogliosis and cell death in perilesional brain regions. We established that the mechanism of MG/MΦ; activation and inflammatory gene regulation in response to TBI is distinct in males and females and dependent on their status at the time of injury. Thus, most of the pharmacological treatments that have been investigated to date should take into consideration that the inflammatory cascade has gender dimorphism and might be effective in males yet ineffective in females.

In summary, we have identified several inflammatory genes that change dramatically after brain injury. This affect is gender specific, and these genes may play a role in the observed changes in MG/MΦ; morphology and activation. However, research aimed at investigating the effects of sex, microglial function, cell death and are needed to elucidate the molecular and cellular mechanisms underlying hormonal and sex-related differences in the incidence and clinical course of brain injuries. Future studies will be essential for exploring personalized therapeutic treatments for TBI patients of both sexes.

un método nuevo de ARN, que compatibiliza de manera óptima con la inmunohistoquímica para Iba-1 en la misma sección de tejido cerebral.

En los animales de ambos sexos se observó un aumento del número de células de microglía a las 4 horas del DCT, con un máximo en el día 7 DDC, y disminución hacia el día 30 DDC. Las hembras expresaron menos células Iba-1 positivas y microglía ameboide en la corteza dañada y el hipocampo en el día 1 DDC, en comparación con los animales macho. En momentos posteriores, el nivel de expresión fue igual en los animales de ambos sexos. Asimismo, las hembras expresaron menos ARN mensajero para TNF-alfa e IL-1 beta en las regiones dañadas del cerebro, en comparación con los machos, en el día 1 DDC. No se observaron diferencias en relación con el sexo en otros momentos de valoración, en términos de la expresión de citoquinas inflamatorias en la región adyacente a la zona lesionada.

Los hallazgos del estudio indican que los ratones macho y hembra presentan diferencias en los patrones de respuesta y activación de la microglía después del DCT, un fenómeno que sugiere una respuesta proinflamatoria aguda más rápida en los machos en comparación con una respuesta reducida y demorada en los animales hembra. La disparidad sexual observada en la microgliosis reactiva aguda, después del DCT, representaría un blanco promisorio para la creación de nuevas estrategias terapéuticas. Debido a la falta de inclusión de animales hembra en los estudios preclínicos, hasta donde se sabe, la presente investigación es la primera en demostrar discrepancias temporales en las características morfológicas y fenotípicas en la población de microglía/macrófagos (M/M) en animales hembra y macho, después del DCT.

En el estudio se comprobó que la lesión cerebral, en los ratones hembra, se asocia con una cantidad sustancial de citoquinas proinflamatorias M1, sin activación aparente y cambios morfológicos en la población M/M unas pocas horas después del DCT. En cambio, días después de la lesión, hay activación de la población M/M, infiltración con macrófagos periféricos y expresión aumentada de citoquinas M1-M2 en el cerebro de los ratones macho, en asociación con astrogliosis y muerte celular en las regiones cerebrales adyacentes a la zona de daño. Se considera que el mecanismo de la activación M/M y la regulación de genes inflamatorios en respuesta al DCT difiere entre los animales macho y hembra y depende del estado en el momento de la lesión. Por lo tanto, en los estudios de los tratamientos farmacológicos analizados hasta la fecha se debería tener en cuenta que el proceso inflamatorio se caracteriza por el dimorfismo sexual, motivo por el cual podría ser beneficioso en los machos, pero no en las hembras.

En síntesis, se identificaron varios genes de inflamación que se modifican de manera muy pronunciada luego de la lesión cerebral. El efecto depende del sexo y los cambios en estos genes podrían tener un papel en las modificaciones observadas en la morfología y la activación de M/M. Sin embargo, se requieren más estudios que analicen los efectos del sexo, la función de la microglía y la muerte celular para establecer con certeza los mecanismos moleculares y celulares atribuibles a las diferencias hormonales y aquellas vinculadas con el sexo, en la incidencia y la evolución clínica de las lesiones cerebrales. Los estudios futuros serán decisivos para identificar terapias personalizadas, según el sexo, para los pacientes con DCT.

### Conexiones temáticas

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



# El estrés psicosocial como factor de riesgo de infarto agudo de miocardio

## *Psychosocial stress as a risk factor for myocardial infarction*

Isidora Vujcic

Belgrade University School of Medicine, Belgrade, Serbia



Vujcic describe para SIIC su artículo editado en *Acta Cardiologica Sinica* 32(3):281-289, May 2016.

La colección en papel de *Acta Cardiologica Sinica* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2004. Indizada en EMBASE Excerpta Medica y **SIIC Data Bases**.

 [www.siicsalud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtml.php](http://www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtml.php)

Belgrado, Serbia (*especial para SIIC*)

Significant political and economic changes during the past two decades in Serbia may have influenced the health of the population and the occurrence of cardiovascular diseases (CVDs), which are the leading cause of death in the country.

Psychosocial stress as a risk factor for myocardial infarction (MI) was already being investigated in our country in 1999, at the time of the NATO bombardment, and the study found that mobilization of sons or other family members in the military increased the risk of acute MI 138 times while self-mobilization increased the risk of disease 84 times.

In Belgrade, the capital of Serbia, trends in mortality rates from MI in both genders showed significant increase until the mid-1990s, and then a significant decrease in the subsequent period. Despite that downward trend ischemic heart diseases besides cerebrovascular diseases, are still the leading cause of death in the country. After the breakup of the SFR of Yugoslavia, civil war, economic sanctions and hyperinflation, people were faced with other kinds of stressful life events.

Therefore, we wanted to investigate which possible psychosocial stress factors in peacetime in Belgrade showed the strongest association with the occurrence of MI. We hypothesized that work-related stressful events and financial problems would be the most important, as seen in other populations.

We conducted a case-control study from January 2006 to October 2009, involving 154 newly diagnosed MI patients hospitalized in the coronary care unit at the Clinic of Cardiovascular Diseases, Belgrade. For each patient, we selected two controls among those patients being treated during the same period for rheumatic and gastrointestinal diseases and light injuries at either the Institute of Rheumatology, the Institute of Gastroenterology, or the Clinic of Orthopedics in Belgrade. Cases and controls were individually matched by gender, age and place of residence. MI patients were interviewed face-to-face during the first five days after diagnosis. Data about stressful life events during the previous 12 months, from cases and controls, were collected by using a standard questionnaire for life events. Since the majority of stressful events were rare, they were grouped together. Study participants were also interviewed about the presence of classical cardiovascular risk factors, such as current smok-

Los cambios importantes, políticos y económicos, que ocurrieron en Serbia en el transcurso de las últimas dos décadas pudieron haber influido en la salud de la población y en la aparición de enfermedad cardiovascular (ECV), la principal causa de mortalidad en ese país.

El estrés psicosocial, como factor de riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM), fue investigado en el país en 1999, en el momento del bombardeo de la OTAN; en esa oportunidad se comprobó que la incorporación de los hijos u otros miembros de la familia a las fuerzas militares aumentó en 138 veces el riesgo de IAM, mientras que la movilización por decisión propia lo incrementó en 84 veces.

El Belgrado, la capital de Serbia, los índices de mortalidad por IAM en pacientes de ambos sexos aumentaron de manera significativa hasta mediados de la década de los noventa, con un descenso considerable en el período posterior. A pesar de esta tendencia decreciente, la enfermedad cardíaca isquémica y las enfermedades cerebrovasculares siguen siendo las principales causas de muerte en el país. Luego de la separación de la República Federal Socialista de Yugoslavia, la guerra civil, las sanciones económicas y la hiperinflación, las personas debieron enfrentar otras clases de eventos estresantes de la vida. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue analizar cuáles son los factores estresantes psicosociales que se asocian más fuertemente con la aparición de IAM, en tiempos de paz, en Belgrado. Se analizó la hipótesis de que los eventos estresantes vinculados con el trabajo y los problemas financieros serían los más importantes, tal como ha sido referido en otras poblaciones.

Entre enero de 2006 y octubre de 2009 se llevó a cabo un estudio de casos y controles, con la inclusión de 154 enfermos con diagnóstico reciente de IAM internados en Unidad Coronaria de la Clínica de Enfermedades Cardiovasculares de Belgrado. Para cada enfermo se seleccionaron dos controles a partir de pacientes tratados, durante el mismo período, por enfermedades reumáticas o gastrointestinales y traumatismos menores en el Instituto de Reumatología, el Instituto de Gastroenterología o la Clínica de Ortopedia de Belgrado.

Los casos y controles fueron comparables en sexo, edad y lugar de residencia. Los pacientes con IAM fueron entrevistados personalmente en el transcurso de los primeros cinco días posteriores al diagnóstico. Mediante cuestionarios estandarizados se obtuvieron datos sobre los eventos estresantes de vida en los 12 meses previos para los enfermos y los controles. Mediante la entrevista también se obtuvo información sobre la presencia de factores tradicionales de riesgo cardiovascular, como tabaquismo actual, consumo de alcohol, sedentarismo ocupacional, obesidad, hipertensión arterial, diabetes, hiperlipidemia y antecedentes familiares de ECV. Se aplicaron modelos de regresión de Cox de riesgos proporcionales sin ajuste y con ajuste por múltiples variables. La presencia de antecedentes personales de factores de riesgo cardiovascular, como diabetes, hipertensión arterial e hiperlipidemia, y la ECV como antecedente familiar fueron significativamen-

ing, drinking alcohol, sedentary occupational physical activity, obesity, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, and family history of cardiovascular disease. We used Cox proportional hazard regression model for unadjusted and multivariable analysis.

Presence of traditional cardiovascular risk factors such as: diabetes, hypertension, and hyperlipidemia in personal history and cardiovascular disease in family history, smoking, alcohol consumption, BMI, and sedentary occupational physical activity were significantly more frequent in cases than in controls. However, level of education, marital status, and waist-to-hip ratio did not differ significantly between these two groups.

Compared with controls, the most frequent cases reported general stress, stress at work, financial problems, and deaths and diseases during the past 12 months after adjustments for traditional coronary risk factors. Work-related stressful events were reported three times more often by MI patients than controls, and financial ones up to four times more. Family-related stressful events were equally distributed in both groups.

Death of a close family member, death of a close friend, major and minor financial problems, a change of working hours (prolonged working-hours or change in working-hours schedule), and a change in working conditions (new boss, new department, reorganisation of work activities) were significantly associated with MI occurrence as separate stressful events.

The risk of MI increased with the number of stressful life events and was highest in those who had four or more events. MI patients reported significantly higher number of stressful life events than controls during the previous 12 months.

In our study, the occurrence of MI was associated with stressful life events similar to those events seen in other populations, and we found that stress at work and financial problems were the most important although the cases also reported deaths and/or diseases more frequently than did controls.

In Serbia, Western working hours from 9 AM to 5 PM are very common nowadays, replacing the previous working hours of from 7 or 8 AM to 3 or 4 PM. This process of Westernization was initiated in the 1990s, and has led to higher job demands and changes in the work environment and the relationships between workers and their superiors.

Our study also emphasizes the death of a close friend or family member as a risk factor for MI occurrence and it seems that death of a close friend poses even higher risk for MI than death of a close family member. Death of a parent was the most reported death of a close family member among both cases and controls and represents a typical life course transition in the adult population in our study. The death of a close friend may be a more profound shock than the death of a close family member because it comes earlier than expected in the lifecycle and reminds subjects of their own mortality. Serbia had a major increase in premature mortality from neoplasms and diabetes mellitus compared to all European sub-regions. The present study had several limitations, including the possibility that recall bias was present, which differed between cases and controls. Also, psychopathological response to the disease depends on personal characteristics and psychosocial environment.

te más frecuentes entre los casos, en comparación con los controles. El tabaquismo, el consumo de alcohol, el índice de masa corporal y el sedentarismo ocupacional también fueron más comunes en los casos, respecto de los controles. Sin embargo, el nivel educativo, el estado civil y el cociente entre la circunferencia de cintura y la de cadera no difirieron entre los dos grupos.

Respecto de los controles, los pacientes con IAM refirieron con mayor frecuencia estrés general, estrés laboral, problemas financieros, muertes y enfermedades en los 12 meses previos, luego del ajuste según los factores convencionales de riesgo de enfermedad coronaria. Los eventos estresantes vinculados con el trabajo fueron tres veces más comunes entre los enfermos con IAM, en comparación con los controles, en tanto que los problemas financieros fueron cuatro veces más frecuentes en los casos, respecto de los controles.

La muerte de un familiar cercano, la muerte de un amigo íntimo, los problemas financieros mayores y menores, los cambios en los turnos de trabajos (prolongación de las horas de trabajo o cambio en los esquemas laborales) y las modificaciones en las condiciones de trabajo (nuevo jefe, nuevo departamento, reorganización de las actividades laborales) se asociaron significativamente con la aparición de IAM, como eventos estresantes de vida por separado. El riesgo de IAM aumentó en la medida en que el número de eventos estresantes se incrementó y fue más alto en aquellos pacientes con cuatro o más eventos. Los pacientes con IAM refirieron significativamente más eventos estresantes de vida, en comparación con los controles, en los 12 meses previos.

En el presente estudio, la aparición de IAM se asoció con eventos estresantes de vida, similares a los observados en otras poblaciones.

En la actualidad, en Serbia, los turnos laborales occidentales de 9 de la mañana a 5 de la tarde son muy comunes y han reemplazado el turno previo entre las 7 y las 8 de la mañana y las 3 o las 4 de la tarde. Este proceso de occidentalización comenzó en la década de 1990 y se asoció con demandas laborales aumentadas y cambios en el ambiente laboral y en las relaciones entre los trabajadores y sus empleadores.

El presente estudio pone de manifiesto que la muerte de un amigo íntimo o de un miembro de la familia representa un factor de riesgo para la aparición de IAM; el fallecimiento de un amigo íntimo parece asociarse con riesgo incluso más alto, en comparación con el deceso de un familiar cercano. La muerte de uno de los padres fue el evento familiar más común entre los casos y los controles y refleja la transición típica a la adultez en el curso de la vida, tal como ocurrió en la presente cohorte. La muerte de un amigo íntimo podría ocasionar un impacto aun más fuerte, respecto del deceso de un miembro cercano de la familia, porque ocurre antes de lo esperado en el ciclo de la vida y recuerda a las personas la probabilidad de su propia muerte. En Serbia, los índices de mortalidad prematura por tumores malignos y diabetes han aumentado más, en comparación con las restantes subregiones de Europa.

El presente trabajo tiene algunas limitaciones, incluida la posibilidad de sesgo por olvido, diferente entre los casos y los controles. Asimismo, la respuesta psicopatológica a la enfermedad depende de las características personales y el ambiente psicosocial.

### Conexiones temáticas

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



# El endometrio en mujeres de mediana edad con sangrado uterino atípico

## *Endometrium in middle-aged women with atypical uterine bleeding*

Zeeba Shamin

Hamdard Institute of Medical Sciences & Research (HIMSR), Jamia Handard, India



Shamin describe para SIIC su artículo editado en *Journal of Mid-Life Health* 4(4):216-220, Oct 2013. La colección en papel de *Journal of Mid-Life Health* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2010. Indizada en DOAJ, Index Copernicus, Indian Science Abstracts, PubMed Central, Scopus y **SIIC Data Bases**.

 [www.siicsalud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php](http://www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php)

Jamia Handard, India (*especial para SIIC*)

Perimenopause is the period when a woman's body makes a natural shift from regular cycles of ovulation and menstruation toward permanent infertility, or menopause, and generally occurs at 40-50 years of age. Abnormal uterine bleeding (bleeding pattern differing in frequency, duration, and amount from a pattern observed during a normal menstrual cycle; AUB) is a commonly encountered gynecological problem in this age group. It includes both dysfunctional uterine bleeding (DUB) and bleeding from structural causes like fibroids, polyps, endometrial carcinoma, and pregnancy complications. Endometrial curettage plays an important role in excluding organic uterine disorders.

We undertook a study to determine the types and frequencies of endometrial pathologies in perimenopausal women presenting with abnormal uterine bleeding. All the patients in this study were in the 40-50 age group. Data on the age and presenting clinical features was also retrieved and recorded wherever available.

Endometrial tissue collected by sampling procedures such as dilatation and curettage (D & C), endometrial biopsy and fractional curettage was evaluated.

A total of 219 perimenopausal women underwent endometrial sampling at the Hakeem Abdul Hameed Centenary Hospital, New Delhi over a 4-year period. Details of patterns of bleeding were available in only 155 of the total 219 cases, the most common clinical presentation being menorrhagia.

The PALM-COEIN (polyp; adenomyosis; leiomyoma; malignancy and hyperplasia; coagulopathy; ovulatory dysfunction; endometrial; iatrogenic and not yet classified) classification system for AUB has been recently approved as a FIGO classification system. This classification system was developed to be used by clinicians, investigators, and even patients to facilitate communication, clinical care, and research. Functional causes accounted for majority of the diagnoses. Secretory endometrium seen in 71 cases was the most common diagnosis followed by proliferative endometrium, the second most common diagnosis seen in 67 patients. Other functional causes of atypical uterine bleeding were disordered prolifera-

La perimenopausia es el período durante el cual el cuerpo de las mujeres sufre cambios naturales, desde los ciclos regulares de ovulación y menstruación hasta la infertilidad permanente o menopausia, la cual ocurre generalmente entre los 40 y 50 años. El sangrado uterino anormal (un patrón de sangrado que difiere en términos de la frecuencia, la duración y la cantidad observadas durante los ciclos menstruales normales) es un problema ginecológico común en este grupo de edad. El sangrado uterino anormal incluye el sangrado uterino disfuncional (SUD) y el sangrado por causas estructurales, como miomas, pólipos, carcinoma endometrial, así como por complicaciones gestacionales. El curetaje endometrial tiene un papel importante en la exclusión de trastornos uterinos orgánicos.

Se realizó un estudio con la finalidad de determinar el tipo y la frecuencia de las afecciones endometriales en mujeres perimenopáusicas con sangrado uterino anormal. Todas las enfermas evaluadas tenían entre 40 y 50 años. Cuando fue posible se tuvieron en cuenta la edad y los hallazgos clínicos en el momento de la consulta. Se tomaron muestras de tejido endometrial, mediante dilatación y curetaje (D & C), biopsias endometriales y curetaje fraccional.

Fueron evaluadas 219 mujeres perimenopáusicas en quienes se tomaron muestras de endometrio en el *Hakeem Abdul Hameed Centenary Hospital*, Nueva Delhi, en el transcurso de 4 años. Se dispuso de información sobre los patrones de sangrado en solo 155 del total de 219 casos; el síntoma de presentación más común fue la menorragia.

Recientemente se aprobó el sistema de clasificación PALM-COEIN (por la sigla en inglés de pólipos, adenomiosis, leiomiomas, lesiones malignas e hiperplasia, coagulopatías, trastornos ovulatorios, trastornos endometriales, causas iatrogénicas y aún no clasificadas) de la FIGO para las causas del sangrado uterino anormal. Este sistema de clasificación se creó con la finalidad de que pueda ser utilizado por los médicos clínicos, los investigadores e, incluso, los pacientes, de modo de mejorar la comunicación, la atención médica y la investigación.

Las causas funcionales explicaron la mayoría de los diagnósticos. El endometrio secretorio se observó en 71 mujeres, seguido por el endometrio proliferativo, el segundo diagnóstico en frecuencia, observado en 67 enfermas. Otras causas funcionales de sangrado uterino atípico fueron el endometrio proliferativo desorganizado en 15 casos, y los defectos de la fase lútea en 3 pacientes. Se observó hiperplasia endometrial en 24 enfermas que presentaban sangrado uterino atípico. En la categorización de los tipos de hiperplasia endometrial, se comprobó hiperplasia simple sin atipia en 19 mujeres, hiperplasia compleja sin atipia en 4 e hiperplasia compleja con atipia en una paciente. Se diagnosticó



tive endometrium in 15 cases, luteal phase defects in 3 cases. Endometrial hyperplasia was seen in 24 patients who presented with atypical uterine bleeding. On categorizing the types of endometrial hyperplasia, simple hyperplasia without atypia was seen in 19 cases, complex hyperplasia without atypia in 4 cases, and complex hyperplasia with atypia in 1 case. Endometritis was diagnosed in 20 patients in this study, of which tubercular etiology was demonstrated in 2 cases. Endometrial polyps were seen in 6 cases. Polyps were identified as polypoidal fragments with epithelium on three sides, fibrous stroma and thick-walled blood vessels. Irregularly shaped, crowded hyperplastic glands were seen in 4 of the cases while 2 cases showed glands with normal cycling endometrium. Spontaneous pregnancy loss was the cause of bleeding in 3 cases. Evidence of exogenous hormone therapy, which is a common line of medical management in patients of atypical uterine bleeding, and often prescribed empirically, was seen in 6 cases. Finally, in 4 cases, the endometrial curettings were scanty and inadequate for any diagnostic opinion.

Abnormal uterine bleeding that is both excessive and irregular accounts for more than 70% of all gynecological consultations in the peri- and postmenopausal years. Conventional D & C is commonly used in developing countries with limited resources as a standard and an important method of assessing abnormal uterine bleeding. We analyzed atypical uterine bleeding among women in the 40-50 age group. Atypical uterine bleeding without structural pathology is seen in women across all age groups but is more common in adolescent and perimenopausal women.

Hypothalamic-pituitary-ovarian axis derangements may result in changes in the hormonal milieu, leading to abnormal uterine bleeding. We found that the most common histopathological finding was secretory endometrium in 71 cases. Other studies in women with atypical uterine bleeding have shown similar findings. Proliferative endometrium was seen in 67 patients, disordered proliferative endometrium was present in 15 cases and endometrial hyperplasia in 24 cases. Hence 106 of the 219 perimenopausal women studied were exposed to unopposed estrogen. In the absence of ovulation and the production of progesterone, the endometrium responds to estrogen stimulation by proliferation. Painless, irregular bleeding which is characteristic in this clinical setting was seen in all these cases. In perimenopausal years, anovulatory cycles are most frequent and chronic anovulation is associated with an irregular and unpredictable pattern of bleeding. Several studies from the subcontinent have shown similar findings.

This study also detected endometrial polyps in six cases, out of which four were hyperplastic polyps characterized by simple hyperplasia without atypia, and two cases were functional polyps with a normal endometrium. Again the common implicating factor here is increased estrogen secretion, which leads to hyperplasia of the basal endometrial layer.

Endometritis was seen in 20 cases in this study. Nonspecific chronic endometritis as an etiology of atypical uterine bleeding in perimenopausal women has been reported by other workers also.

Out of 20 endometritis cases, tubercular etiology was established in 2 cases. A large Indian study of 500 biopsy proven cases of tuberculosis of the endometrium reported that while sterility was the most common presentation, atypical uterine bleeding was also seen in 22.2% cases.

endometritis en 20 enfermas, de etiología tuberculosa en 2 de ellas. Se encontraron pólipos endometriales en 6 mujeres. Los pólipos se identificaron como fragmentos polipoideos con epitelio en tres lados, estroma fibroso y vasos sanguíneos con paredes engrosadas. En cuatro casos se observaron glándulas hiperplásicas abundantes de forma irregular, en tanto que en dos pacientes se comprobaron glándulas y endometrio cíclico normal. La pérdida espontánea de la gestación fue la causa del sangrado en 3 pacientes. Se encontraron indicios sugestivos de terapia hormonal exógena, un tratamiento médico habitual en las pacientes con sangrado uterino anormal, y, a menudo, indicado empíricamente, en 6 pacientes. Por último, en 4 mujeres el curetaje endometrial aportó escaso material, no apto para establecer el diagnóstico. El sangrado uterino anormal, es decir excesivo e irregular, es causa de más del 70% de las consultas ginecológicas en el período perimenopáusico y posmenopáusico. La D & C es un procedimiento comúnmente aplicado en los países en vías de desarrollo, con escasos recursos, como un método estándar para la valoración del sangrado uterino anormal. En el presente estudio se evaluó el sangrado uterino atípico en mujeres de 40 a 50 años. El sangrado uterino atípico sin alteración estructural se observa en todos los grupos de edad, pero es más frecuente entre las adolescentes y las mujeres perimenopáusicas.

La disregulación del eje hipotálamo-hipófisis-ovarios puede ser causa de cambios hormonales y sangrado uterino anormal. Se observó que el hallazgo histopatológico más frecuente fue el endometrio secretorio, en 71 pacientes. Otros trabajos en mujeres con sangrado uterino atípico mostraron hallazgos similares. En 67 enfermas se encontró endometrio proliferativo, en 15 casos se observó endometrio proliferativo desorganizado, en tanto que en 24 mujeres se comprobó hiperplasia endometrial. Un total de 106 de las 219 mujeres perimenopáusicas estudiadas estaban tratadas con estrógenos, sin oposición. En ausencia de ovulación y en presencia de progesterona, el endometrio responde a la estimulación estrogénica con proliferación. El sangrado irregular y sin dolor, característico en esta situación, se observó en todos los casos. En los años de la perimenopausia, los ciclos anovulatorios son más frecuentes y la anovulación crónica se asocia con un patrón de sangrado irregular e impredecible. Diversos estudios del subcontinente mostraron resultados similares.

En el presente estudio también se encontraron pólipos endometriales en 6 pacientes; en cuatro de ellas, los pólipos se caracterizaron por presentar hiperplasia simple sin atipia, mientras que en dos pacientes se hallaron pólipos funcionales con endometrio normal. Nuevamente, el factor comúnmente involucrado fue la secreción aumentada de estrógenos, asociada con hiperplasia de la capa basal endometrial.

En 20 pacientes del estudio se observó endometritis. La endometritis crónica inespecífica, como causa de sangrado uterino anormal en mujeres perimenopáusicas, ha sido referida también por otros grupos.

En dos de estas 20 pacientes se estableció la etiología tuberculosa. En un estudio a gran escala de la India con 500 casos con tuberculosis del endometrio confirmada por biopsia endometrial, si bien la esterilidad fue el síntoma más común de presentación, en el 22.2% de los casos también se observó sangrado uterino atípico.

Se obtuvo endometrio escaso, no apto para el análisis, en 4 pacientes del presente estudio. En un trabajo de 2004 de la Escuela de Medicina de Filadelfia se determi-

Scanty endometrium, inadequate for opinion, was seen in 4 cases in this study. A study, which evaluated the negative predictive value of endometrial samples reported as inadequate in diagnosing endometrial hyperplasia and malignancy, was carried out in 2004 at the School of Medicine, Philadelphia. They concluded that an inadequate endometrial sample may be sufficient to rule out endometrial neoplasia because of its high negative predictive value.

Atypical uterine bleeding in perimenopausal women is commonly dysfunctional in origin. A significant number also show underlying organic pathological lesions thus highlighting the importance of histopathological examination of the endometrium. Accurate analysis of endometrial samplings is therefore, critical to effective therapy and optimal outcome.

#### Otros artículos publicados por el autor:

Jetley S, Rana S, Khan RN, Jairajpuri ZS. Xanthogranulomatous cholecystitis, a diagnostic challenge: An experience of 13 cases and a review of literature. *J Indian Med Assoc* 110(11):833-837, 2012.

Jetley S, Rana S, Khan S, Hasan MJ, Jairajpuri ZS. Incidental gall bladder carcinoma in laproscopic cholecystectomy: Report of 6 cases and a review of literature. *J Clin Diag Res* 7(1):85-88, 2013.

nó el valor predictivo negativo de las muestras endometriales consideradas inadecuadas para el diagnóstico de hiperplasia endometrial y malignidad. Los autores concluyeron que las muestras insuficientes de endometrio pueden ser aptas para descartar neoplasia endometrial, como consecuencia del elevado valor predictivo negativo.

El sangrado uterino atípico en las mujeres perimenopáusicas por lo general es de etiología disfuncional. En un número significativo de casos, sin embargo, se observan lesiones orgánicas, un fenómeno que pone de manifiesto la importancia del estudio anatomopatológico del endometrio. El análisis preciso de las muestras endometriales es, por ende, crucial para indicar el tratamiento eficaz y lograr la evolución clínica óptima.

Jetley S, Rana S, Jairajpuri ZS. Low grade endometrial stromal sarcoma in a premenopausal woman: Report of a rare case. *J Nat Sc Biol Med* 5:214-217, 2014.

Jairajpuri ZS, Rana S, Hassan MH, Nabi F, Jetley S. An analysis of hematological parameters as indicators of Malaria in patients with acute febrile illness: An Institutional experience. *Oman Med J* 29(1):12-17, 2014.

### Conexiones temáticas

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



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

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

## Reglas sociales que condicionan la espontaneidad de las emociones en la expresión facial

### *Social norms conditioning the spontaneity of emotions in facial expression*

**Marcelo E. Rodríguez Ceberio**

Psicólogo, Director, Doctorado en Psicología Universitaria, Escuela Sistemática Argentina (ESA), Universidad de Flores, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Sonia E. Rodríguez**

Psicóloga, Coordinadora del Departamento Académico, Escuela Sistemática Argentina (ESA), Universidad de Flores, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud



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



[www.dx.doi.org/10.21840/siic/157475](http://www.dx.doi.org/10.21840/siic/157475)

Lo espontáneo logra existir frente a lo voluntario; no obstante, ello parece desvanecerse cuando se piensa en lo paradójico de este término, ya que aun aquel gesto espontáneo está previamente configurado por nuestro modelo de conocimiento.

Es indudable que la comunicación no verbal es el lenguaje predominante y la gestualidad del rostro es su gran protagonista. La gestualidad expresada en el rostro constituye una fuente primaria para comunicar las emociones básicas e intenciones y, por ello, juega un papel fundamental en la regulación de las interacciones sociales.

Las emociones básicas: alegría, tristeza, miedo, sorpresa, ira, asco y desprecio se presentan en el rostro de una manera universal, ya que poseen expresiones distintivas que trascienden la raza y cultura tanto del que las expresa como del observador. No obstante, también estas expresiones están relacionadas con la cultura y el contexto cuando las reglas de expresión recursivamente se entremezclan con tal universalidad.

El contexto hace referencia al entorno natural y social o sistémico como también a la cultura, y constituye una de sus múltiples dimensiones.

Por otra parte, el contexto es entendido como una gran matriz de significados que impregna las acciones y posibilita codificar las acciones y también delimitarlas, es decir

que el contexto pauta qué se debe hacer e interpretar, tanto para las acciones propias como para las de nuestros interlocutores. De aquí se desprende que la expresión de las emociones, en tanto la conducta, es regida por normas que determinan qué es lo esperado en cada contexto y situación social, lo cual impacta directamente en el grado de expresividad.

Este grado de expresión está pautado por las reglas de expresión (*display rules*), es decir el conjunto de normas culturales que determinan y modifican la expresión de las emociones a través de representaciones cognitivas que guían a la persona para manifestar sus emociones dependiendo de las circunstancias sociales y de aquello

que allí es lo aceptable. Cada cultura determina las normas que señalan quién y frente a quién podrán manifestarse determinadas experiencias emocionales.

Entonces, las reglas de expresión son normas implícitas demarcadas por la cultura y "que manipulan la gestualidad de manera silenciosa". Esto coloca en discusión la espontaneidad del lenguaje no verbal en general, puesto que los gestos, de alguna manera, están pautados por el contexto, no son libres, ya sea porque son limitados por una orden externa o porque implícitamente el contexto impone la limitación de la expresión de cualquiera

de las emociones básicas a una gestualidad determinada.

En esta dirección, las emociones están atentas, por así decirlo, a los estímulos contextuales que las influyen y modifican en su expresión. Las reglas de expresión, que emergen determinadas por la cultura del contexto que las crea, muestran que la gestualidad propiamente dicha posee un *quantum* de adaptabilidad interaccional fundamentado en la norma tácita que impone el hábitat.

En este sentido, la libertad en la expresión emocional resulta en un mayor o menor rango de posibilidades, que



depende de las diferentes situaciones sociales. Todo el desarrollo gestual, en su neurofisiología, sus aspectos cognitivos e interaccionales, como expresión de las emociones básicas, se hallan bajo el patrimonio implícito de las reglas de expresión de la sociocultura. Podemos plantear la hipótesis\* de que, en cierta manera, se desmitifica la espontaneidad del lenguaje gestual, por lo tanto, tal espontaneidad está condicionada a las reglas de expresión del contexto.

Desde una epistemología sistémica y compleja, claramente se rompe con el dualismo cartesiano que polariza lo espontáneo o no espontáneo, asociando la espontaneidad con el territorio de lo emocional, y lo no espontáneo con la razón, puesto que ambas fracciones que se apropian de tales determinaciones terminan por interinfluirse.

Si fundamentalmente el vehículo de expresión de las emociones refiere a la gestualidad y, como tal, siempre se afirmó que la gestualidad es espontánea, y que el lenguaje gestual es indomable y escapa al control cognitivo y social, tal como lo pusimos de manifiesto, las reglas del contexto pautan las expresiones emocionales, envolviéndonos en una paradoja. Es el contexto el que dice sé espontáneo, mientras opera como un marco regulatorio de la gestualidad.

No somos libres, entonces, siempre nos hallamos encauzados por reglas: reglados por nuestro modelo epistemológico, por nuestro sistema interaccional y por nuestra biología; y, si el último bastión de libertad creíamos que era la expresión espontánea de las emociones, la investigación científica ha apagado nuestra ilusión.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018  
www.siic.salud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

**\* Nota de la redacción.** Los autores hacen referencia al trabajo publicado en **Revista Mexicana de Investigación en Psicología** 9(1):55-72, Ene 2017. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

### Bibliografía recomendada

Bateson G. Pasos hacia una ecología de la mente. Buenos Aires: Carlos Lohlé Ediciones; 1985.

Capra F. La trama de la vida. Una nueva perspectiva de los sistemas vivos. Barcelona: Ed. Anagrama; 1996.

Ceberio MR, Kerman B. En busca de la ciencia de la mente. Buenos Aires: UFLO; 2014.

Ceberio MR, Watzlawick P. La construcción del universo. Conceptos introductorios y reflexiones sobre epistemología, constructivismo y pensamiento sistémico. Barcelona: Herder; 1998.

Damasio A. El error de Descartes. Madrid: Andrés Bello; 1994.

Ekman P. Emotion in the face. Nueva York: Cambridge University Press; 1983.

Ekman P. Facial expression and emotion. American Psychologist Association 48(4):376-379, 1993.

Ekman P, Friesen W. The repertoire of nonverbal behavior: categories, origins, usage, and coding. Semiotica 1- (I):49-98, 1969.

Ekman P, Sorenson R, Friesen W. Pan cultural elements in facial displays of emotion. Science New Series 164(3875):86-88, 1969.

Ekman P, Friesen W. Constants across cultures in the face and emotion. J Pers Soc Psychol 17(2):124-129, 1971.

Ekman P, Friesen W. Unmasking the face. EE.UU.: Malor Books; 2003.

Ekman P, Rosenberg E. What the face reveals: basic and applied studies of spontaneous expression using the Facial Action Coding System (FACS), First edition. Nueva York: Oxford University Press; 2005.

Foerster H. Visión y conocimiento: disfunciones de segundo or-

den. En: Schnitman D. Nuevos paradigmas, cultura y subjetividad. Buenos Aires: Paidós; 1994.

Izard C. Human emotions. Nueva York: Plenum Press; 1977.

Izard C. Innate and universal facial expression: Evidence from developmental and cross - cultural research. Psychol Bull 115(2):288-299, 1994.

Matsumoto D. Cultural similarities and differences in display rules. Motivation and Emotion 14:195-214, 1990.

Matsumoto D. Ethnic differences in affect intensity, emotion judgments, display rule attitudes, and self-reported emotional expression in an American sample. Motivation and Emotion 17:107-123, 1993.

Matsumoto D. The psychological dimensions of context. Department of Psychology, San Francisco State University. Acta de Investigación Psicológica 2(2):611-622, 2012.

Matsumoto D, Nakagawa S, Hee Yoo S. Culture, emotion regulation and adjustment. J Pers Soc Psychol 94(6):925-937, 2008.

Morin E. Epistemología de la complejidad. En: Schnitman D. Nuevos paradigmas, cultura y subjetividad. Buenos Aires: Paidós; 1994.

Safdar S, Matsumoto D, Kwantes C, Friedlmeier W, Hee Yoo S, Shigemasa E, et al. Variations of emotional display rules within and across cultures: A comparison between Canada, USA and Japan. Can J Behav Sci 41(1):1-10, 2009.

Von Glasersfeld E. The incommensurability of scientific and poetic knowledge. Expanded translation of a talk given at International Congress on Science, mysticism, poetry and consciousness, Instituto Piaget, Lisboa; 1994.

Watzlawick P, Ceberio M. Ficciones de la realidad. Realidades de la ficción. Estrategias de la comunicación humana. Buenos Aires: Ed. Paidós; 2008.



**Información relevante**

## Reglas sociales que condicionan la espontaneidad de las emociones en la expresión facial

### Respecto al autor

**Marcelo Ceberio Rodríguez.** Psicólogo (1979). Doctorado (Universidad Kennedy, Argentina y Universidad de Barcelona, España). Master en Terapia Familiar, Universidad Autónoma de Barcelona, España. Profesor, Terapia Sistémica, MRI (Mental Research Institute), EE.UU. Actualmente, se desempeña como profesor titular de diferentes Universidades nacionales, fue director de la carrera de Psicología de la Universidad Maimónides, Buenos Aires, Argentina. Profesor invitado en diversas Universidades e Institutos de Terapia familiar de Argentina, Latinoamérica, Europa y EE.UU. Es autor de numerosos artículos, prólogos, capítulos de libros y libros en la temática de la comunicación, el psicodiagnóstico y la psicoterapia.

### Respecto al artículo

Lo espontáneo de la expresión emocional debe ser pensado considerando el contexto que limita o expande el gesto de acuerdo con la rigidez o flexibilidad de sus reglas. De tal manera, al decir que la espontaneidad de un gesto es regulada por una regla, nos hallamos envueltos en una paradoja.

### El autor pregunta

Las reglas de expresión son el conjunto de normas culturales que determinan y modifican la expresión de las emociones.

¿Cuáles son los factores que determinan la expresión de las emociones?

- A** Los aspectos culturales.
- B** El entorno natural.
- C** El entorno social.
- D** El entorno sistémico.
- E** Todos ellos.

Corrobore su respuesta: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/157475](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/157475)

### Palabras clave

comunicación no verbal, emociones básicas, reglas de expresión

### Key words

*non verbal communication, basic emotions, display rules*

### Cómo citar

Rodríguez Ceberio ME, Rodríguez SE. Reglas sociales que condicionan la espontaneidad de las emociones en la expresión facial. *Salud i Ciencia* 23(2):167-9, Ago-Sep 2018.

### How to cite

*Rodríguez Ceberio ME, Rodríguez SE. Social norms conditioning the spontaneity of emotions in facial expression. Salud i Ciencia* 23(2):167-9, Ago-Sep 2018.

### Orientación

Clínica

### Conexiones temáticas

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



# Enfermedad periodontal en pacientes que asisten a un programa de rehabilitación cardíaca en Colombia

## *Periodontal disease in patients on the cardiac rehabilitation program in Colombia*

**Carlos Martín Ardila Medina**

Odontólogo, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

**Carolina Espinal**

Odontóloga, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

**Stefany Mera**

Odontóloga, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

**Alexandra Passo**

Odontóloga, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

**Sara Villa**

Odontóloga, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

**Domingo Caraballo**

Médico, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

**Mauricio Villegas**

Odontólogo, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Acceda a este artículo en **siicsalud**



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



[www.dx.doi.org/10.21840/siic/157367](http://www.dx.doi.org/10.21840/siic/157367)

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son el resultado de la acumulación de materia orgánica, principalmente grasa y colesterol, en el interior de los vasos sanguíneos.<sup>1</sup> Una de las ECV de gran interés es la aterosclerosis, la cual consiste en un cuadro inflamatorio producido en respuesta a una lesión;<sup>2</sup> la enfermedad resulta de un proceso en el que contribuye la disfunción endotelial inducida por la alteración en los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL), triglicéridos, índice de masa corporal (IMC), colesterol total, genética, herencia y otros factores modificadores. Algunos de los factores de riesgo que explican la mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular son el sedentarismo, el hábito de fumar, la hipertensión arterial sistémica, la diabetes, los trastornos del colesterol, la edad, el sexo, la obesidad, el sobrepeso y el síndrome metabólico.<sup>3</sup>

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las ECV son la principal causa de defunciones a nivel mundial, con un 30% de todas las muertes registradas en el mundo;<sup>4</sup> en Colombia, según el Observatorio Nacional de Salud (ONS), en el período 1998-2011, las muertes por ECV correspondieron al 23.5% del total de muertes en el país, ubicándose como la principal causa de mortalidad.<sup>5</sup>

Por otra parte, la periodontitis es una enfermedad infecciosa que ocasiona la destrucción de los tejidos de soporte del diente; el grado de destrucción difiere ampliamente entre sus distintas formas.<sup>6</sup> La periodontitis crónica es la forma más común de enfermedad periodontal, se

presenta con mayor prevalencia en los adultos y suele tener un patrón de pérdida ósea generalizado, sin evidencia de progresión rápida.<sup>7,8</sup>

Diferentes estudios describen una alta prevalencia de la enfermedad periodontal a nivel internacional: Tailandia, 87.5%; México, 62.7%; Argentina, 96.8%; Brasil, 43%; Chile, 97% en adultos mayores (65-74 años) y 93% en adultos jóvenes (35-44 años).<sup>9</sup> En Colombia, el último Estudio Nacional de Salud Bucal (ENSAB IV) mostró una prevalencia de periodontitis de 21.9% a los 18 años, y de 48.3% en el grupo de edad de 35 a 44 años. Asimismo, en el grupo de 45 a 64 años se encontró periodontitis moderada en un 62.5%.<sup>10</sup>

Desde hace más de dos décadas<sup>11</sup> se ha demostrado que la infección periodontal está asociada con enfermedades sistémicas, y puede desempeñar un papel coadyuvante en su aparición, entre las que destacan las ECV. Investigaciones previas indican una asociación significativa entre la enfermedad periodontal y un riesgo aumentado de aterosclerosis, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.<sup>12</sup> Uno de los indicios que llevó a considerar

esta relación es el hecho de que las dos enfermedades comparten ciertos factores de riesgo como tabaquismo, estrés, edad y diabetes.<sup>13-15</sup>

El Programa de Salud de la Universidad de Antioquia cuenta con una dependencia encargada de la rehabilitación cardíaca (RC); es un programa multidisciplinario que permite, por una parte, prevenir en algunas personas la aparición de ECV (prevención primaria), y por otra, lograr que la recuperación de aquellas personas que han tenido un evento cardiovascular se realice de la mejor forma para evitar recaídas (prevención secundaria). Cuando los pacientes son remitidos al programa de RC de la Institución Prestadora de Salud (IPS) universitaria de la Universidad de Antioquia, además del diligenciamiento completo de la historia clínica, son sometidos a procesos que incluyen prueba de esfuerzo para prescripción de ejercicio,



sesiones de ejercicio (aeróbico, fortalecimiento, equilibrio y coordinación), educación para el paciente y su familia acerca de la enfermedad, factores de riesgo, medicaciones, signos y síntomas de alarma, además de la remisión del paciente a su médico tratante, una vez terminadas las sesiones de RC o cuando tiene algún signo o síntoma que amerite atención médica.

El objetivo de este estudio fue establecer la prevalencia de enfermedad periodontal en los pacientes que asisten al programa de RC de la IPS universitaria de la Universidad de Antioquia.

En esta investigación los pacientes fueron examinados en las instalaciones de la IPS universitaria de la Universidad de Antioquia, entre enero de 2014 y diciembre de 2016. Todos los sujetos fueron informados individualmente sobre los objetivos, riesgos y beneficios de la investigación, y posteriormente, firmaron los formularios del consentimiento informado. El diseño del estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Humana de la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia.

Los pacientes deberían presentar al menos 12 dientes, pertenecer al programa de RC y tener antecedentes cardiovasculares, además de no haber recibido terapia periodontal en los últimos seis meses.

Al paciente se le realizó una historia médica y odontológica; además, se llevó a cabo control de placa bacteriana y periodontograma. Además, se efectuó el registro de la distancia del margen gingival a la unión cementoamélica (MG-UCA) y de la profundidad sondeable (PS) en seis sitios por cada diente (tres por vestibular, mesial, centro, distal y los mismos tres por palatino o lingual). Además, se registró la movilidad dental, el compromiso de furca y la presencia o no de sangrado. También se registró el nivel de inserción clínica (NIC). El diagnóstico periodontal se estableció sobre la base de consensos previos.<sup>16</sup>

Los datos recolectados fueron analizados en el programa SPSS versión 20. Se estimó la prevalencia de la enfermedad periodontal y la ECV; además, se calcularon medidas de resumen como promedios y sus respectivas desviaciones estándar para las variables cuantitativas. Se calcularon frecuencias relativas y absolutas para los datos categóricos. La significación estadística fue definida con un valor de  $p < 0.05$ .

Se analizaron los datos de 30 participantes; el 83.3% (25 personas) era de sexo masculino y el resto pertenecía al sexo femenino. El rango de edad de esta población se encontró entre 46 y 81 años, con un promedio de 65.3 años ( $\pm 9$  años). En este estudio el porcentaje de fumadores actuales fue muy bajo (3.4%).

Las variables físicas estudiadas se presentan en la Tabla 1. En los pacientes observados predominó el sobrepeso (67%).

**Tabla 1.** Variables físicas.

Variable	Promedio	Desviación estándar
Talla (cm)	167	7.15
Peso (kg)	73.71	10
Índice de masa corporal ( $\text{kg}/\text{cm}^2$ )	26.12	4
Perímetro de cintura (cm)	91.56	10
Presión arterial (mm Hg)	119/70	18/7.5

Las variables clínicas estudiadas se describen en la Tabla 2. El promedio de placa bacteriana fue alto, al igual que el sangrado.

**Tabla 2.** Variables clínicas periodontales.

Variable	Promedio	Desviación estándar
Profundidad al sondaje (mm)	2.32	0.48
Nivel de inserción clínica (mm)	3.12	1.29
Sangrado al sondaje (%)	46	21
Placa (%)	45	16

El diagnóstico cardiovascular de cada paciente se presenta en la Tabla 3. El infarto agudo de miocardio y la angina de pecho fueron las ECV más comunes.

**Tabla 3.** Diagnóstico cardiovascular.

Diagnóstico	Número de pacientes	Porcentaje
Angina de pecho	10	33.33
Infarto agudo de miocardio	14	46.66
Isquemia miocárdica silenciosa	3	10
Enfermedad coronaria grave	1	3.33
Otros	2	6.66

Los diagnósticos periodontales se resumen en la Tabla 4. El diagnóstico más predominante fue periodontitis crónica grave localizada.

**Tabla 4.** Diagnóstico periodontal.

Diagnóstico	Número de personas	Porcentaje
Periodontitis crónica leve localizada	7	23.33
Periodontitis crónica moderada localizada	8	26.66
Periodontitis crónica grave localizada	10	33.33
Periodontitis crónica grave generalizada	4	13.33
Gingivitis en periodonto reducido	1	3.33

La cardiopatía isquémica, consistente en una disminución en la perfusión miocárdica, es debida fundamentalmente a la aterosclerosis. Los factores que favorecen su aparición son la edad, el sexo masculino, la hipercolesterolemia, el tabaquismo, la diabetes, la obesidad y las infecciones crónicas. Muchos de estos factores de riesgo son comunes en la enfermedad periodontal;<sup>17</sup> la inflamación periodontal puede causar una respuesta inflamatoria sistémica, como se comprueba por los incrementos en los niveles de proteína C-reactiva.<sup>18</sup>

Varios hallazgos publicados en diversas investigaciones estrechan la relación entre la enfermedad periodontal y las ECV, dado que la disfunción endotelial parece ser un hecho temprano en la aparición de la aterosclerosis y también predice la inestabilidad de la placa;<sup>19</sup> estos indicios ponen de manifiesto la relación causal entre enfermedad periodontal y aterosclerosis; además, otros investigadores describen que individuos con cardiopatía isquémica presentan mayor profundidad en las bolsas periodontales que los pacientes control.<sup>20</sup>

Este estudio mostró una alta prevalencia de periodontitis crónica grave localizada en pacientes con enfermeda-

des coronarias (como angina de pecho e infarto agudo de miocardio, correspondiente a un 79%), situación que informan también otros autores, y encontró una asociación entre la periodontitis y el infarto agudo de miocardio, con presencia de bolsas periodontales de 4 mm o más grandes, en el 45% de los pacientes con antecedentes de infarto.<sup>21</sup>

Moura Foz y colaboradores<sup>22</sup> observaron que la disfunción endotelial está asociada con enfermedad coronaria y con factores de riesgo coronarios. Este estudio muestra que los pacientes con enfermedad periodontal grave presentan una disfunción endotelial de la arteria braquial y altos niveles de proteína C-reactiva, lo que apoya la información de investigaciones anteriores que sugieren una relación entre periodontitis y ECV.

De Stefano y su grupo<sup>23</sup> realizaron un estudio que incluyó individuos de entre 25 y 74 años, a quienes se les controló un gran número de factores asociados con enfermedad coronaria; los resultados después de un seguimiento de 14 años relacionaron la enfermedad periodontal con un incremento del 25% en el riesgo de ECV. A pesar de que dicha relación fue más fuerte en individuos menores de 50 años con periodontitis, se concluyó que las personas con grandes pérdidas óseas presentaron un 50% de incremento en la incidencia de cardiopatía isquémica.

Por otra parte, Beck y colegas<sup>24</sup> observaron que un sondeaje periodontal promedio mayor de 3 mm incrementa el riesgo de padecer cardiopatía isquémica.

Sin embargo, algunos autores no han encontrado ninguna relación entre estas dos enfermedades, argumentando que los factores de riesgo de ambas se superponen y, por lo tanto, la periodontitis puede ser un fenómeno que tiene lugar paralelamente a la enfermedad isquémica cardiovascular;<sup>25</sup> los estudios que incluyen la periodontitis como infección crónica generalmente no toman en cuenta la existencia de otra infección o inflamación crónica presente en los pacientes incluidos, lo cual podría producir un importante sesgo.<sup>26</sup>

Este trabajo presenta algunas limitaciones: por tratarse de una investigación de corte transversal en la que no se puede determinar la relación temporal causa-efecto, no es suficiente para determinar con certeza dicha relación, por lo tanto, no se puede establecer con exactitud la secuencia temporal de las variables estudiadas, lo que quiere decir si la periodontitis es factor de riesgo de las ECV o es consecuencia de estas afecciones. Por ser una muestra poblacional pequeña, y aunque se observó elevada prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes con antecedentes de ECV, esta no es representativa de la población.

Los pacientes con antecedentes cardiovasculares evaluados en esta investigación presentaron una prevalencia elevada de periodontitis (97%), por lo cual se recomienda que el tratamiento de la enfermedad periodontal y el mejoramiento de las condiciones bucales se incluyan en los protocolos de tratamiento y profilaxis de los individuos con ECV.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018  
www.siic.salud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

## Bibliografía

1. Wong ND. Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology. *Nat Rev Cardiol* 11(5):276-289, 2014.
2. Morcos R, Louka B, Tseng A, Misra S, McBane R, Esser H, et al. The Evolving treatment of peripheral arterial disease through guideline-directed recommendations. *J Clin Med* 7(1):9, 2018.
3. Dörfer C, Benz C, Aida J, Campard G. The relationship of oral health with general health and NCDs: a brief review. *Int Dent J* 67 Suppl 2:14-18, 2017.
4. Lane DA, Lip GY. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 12:CD003075, 2013.
5. Avezum Á, Perel P, Oliveira GBF, López-Jaramillo P, Restrepo G, Loustalot F, et al. Challenges and opportunities to scale up cardiovascular disease secondary prevention in Latin America and the Caribbean. *Glob Heart* 13(2):83-91, Jun 2018.
6. Oppermann RV, Haas AN, Rösing CK, Susin C. Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America. *Periodontol* 2000 67(1):13-33, 2015.
7. Jaramillo A, Contreras A, Lafaurie GI, Duque A, Ardila CM, Duarte S, et al. Association of metabolic syndrome and chronic periodontitis in Colombians. *Clin Oral Investig* 21(5):1537-1544, 2017.
8. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Diabetes Res Clin Pract* 137:231-241, Mar 2018.
9. Caffesse RG. A Latin American perspective of periodontology. *Periodontol* 2000 67(1):7-12, 2015.
10. IV Estudio Nacional de Salud Bucal ENSAB IV. Situación en Salud Bucal. Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia; 2015.
11. Koshy BS, Mahendra J. The Association between periodontal status, serum lipid levels, lipoprotein associated phospholipase



- A2 (Lp-PLA2) in chronic periodontitis subjects and healthy controls. *J Clin Diagn Res* 11(9):17-21, 2017.
12. Ardila CM, Perez-Valencia AY, Rendon-Osorio WL. Tannerella forsythia associated with increased levels of atherogenic low-density lipoprotein and total cholesterol in chronic periodontitis. *J Clin Exp Dent* 7(2):254-260, 2015.
  13. Ardila CM, Guzmán IC. Comparison of serum amyloid A protein and C-reactive protein levels as inflammatory markers in periodontitis. *J Periodontal Implant Sci* 45(1):14-22, 2015.
  14. Ardila CM, Olarte-Sossa M, Ariza-Garcés AA. Association between the presence of *Treponema denticola* and reduced levels of antiatherogenic high density lipoprotein in periodontitis. *Quintessence Int* 46(3):207-215, 2015.
  15. Ardila CM, Guzmán IC. High levels of Porphyromonas gingivalis-induced immunoglobulin G2 are associated with lower-high-density lipoprotein levels in chronic periodontitis. *J Investig Clin Dent* 7(4):368-375, 2016.
  16. Holtfreter B, Albandar JM, Dietrich T, Dye BA, Eaton KA, Eke PI, et al. Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. *J Clin Periodontol* 42(5):407-412, 2015.
  17. Slocum C, Kramer C, Genco CA. Immune dysregulation mediated by the oral microbiome: potential link to chronic inflammation and atherosclerosis. *J Intern Med* 280(1):114-128, 2016.
  18. Renvert S, Persson RE, Persson GR. Toothloss and periodontitis in older individuals: results from the Swedish National Study on Aging and Care. *J Periodontol* 84(8):1134-1144, 2013.
  19. Prasad M, Reriani M, Khosla S, Gössl M, Lennon R, Gulati R, et al. Coronary microvascular endothelial dysfunction is an independent predictor of development of osteoporosis in postmenopausal women. *Vasc Health Risk Manag* 10:533-538, 2014.
  20. Jaramillo A, Lafaurie GI, Millán LV, Ardila CM, Duque A, Novoa C, et al. Association between periodontal disease and plasma levels of cholesterol and triglycerides. *Colomb Med (Cali)* 44(2):80-86, 2013.
  21. Sidhu RK. Association between acute myocardial infarction and periodontitis: a review of the literature. *J Int Acad Periodontol* 18(1):23-33, 2016.
  22. Moura Foz A, Alexandre Romito G, Manoel Bispo C, Lucianciov Petrillo C, Patel K, Suvan J, D'Aiuto F. Periodontal therapy and biomarkers related to cardiovascular risk. *Minerva Stomatol* 59(5):271-283, 2010.
  23. De Stefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 306(6879):688-691, 1993.
  24. Beck, García, Heiss, Vokonas, Offenbacher. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 67(10 Suppl):1123-1137, 1996.
  25. Chong PH, Kezele B. Periodontal disease and atherosclerotic cardiovascular disease: confounding effects or epiphenomenon? *Pharmacotherapy* 20(7):805-818, 2000.
  26. Armitage GC. Periodontal infections and cardiovascular disease-how strong is the association? *Oral Dis* 6(6):335-350, 2000.

## Información relevante

# Enfermedad periodontal en pacientes que asisten a un programa de rehabilitación cardíaca en Colombia

### Respecto al autor

Carlos Martín Ardila Medina. Médico. PhD en Epidemiología. Grupo de Estomatología Biomédica. Profesor Titular de la Facultad de Odontología, Universidad de Antioquía, Medellín, Colombia.



### Respecto al artículo

Los pacientes con antecedentes cardiovasculares evaluados en esta investigación presentaron una prevalencia elevada de periodontitis (97%), por lo cual se recomienda que el tratamiento de la enfermedad periodontal y el mejoramiento de las condiciones bucales se incluyan en los protocolos de tratamiento y profilaxis de los individuos con enfermedades cardiovasculares.

### El autor pregunta

La periodontitis es una enfermedad infecciosa que ocasiona la destrucción de los tejidos de soporte del diente; el grado de destrucción difiere ampliamente entre las distintas formas de esta. La periodontitis crónica es la forma más común de enfermedad periodontal y se presenta con mayor prevalencia en adultos.

La forma más común de periodontitis es:

- A Crónica.
- B Aguda.
- C Agresiva.
- D Multiforme.
- E Adulta.

Corrobore su respuesta: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/157367](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/157367)

### Palabras clave

enfermedad cardiovascular, rehabilitación cardíaca, enfermedad periodontal, periodontitis

### Keywords

*cardiovascular disease, cardiovascular rehabilitation, periodontal disease, periodontitis*

### Cómo citar

Ardila Medina CM, Espinal C, Mera Stefany, Passo A, Villa S, Caraballo D, Villegas M. Enfermedad periodontal en pacientes que asisten a un programa de rehabilitación cardíaca en Colombia. *Salud i Ciencia* 23(2):170-4, Ago-Sep 2018.

### How to cite

*Ardila Medina CM, Espinal C, Mera Stefany, Passo A, Villa S, Caraballo D, Villegas M. Periodontal disease in patients on the cardiac rehabilitation program in Colombia. *Salud i Ciencia* 23(2):170-4, Ago-Sep 2018.*

### Orientación

Clínica, Epidemiología

### Conexiones temáticas

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



# La regulación mecánica de la estructura ósea: estudio multidisciplinario

## *Mechanical regulation of bone structure: a multidisciplinary study*

### José Luis Ferretti

Profesor Doctor, Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico (CEMFoC), Hospital del Centenario y Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina

### Raúl Sergio Beribé

Unidad de Estudios Biomecánicos Osteomusculares (UDEBOM), Instituto Universitario Gran Rosario (IUGR), Rosario, Argentina

### Sergio Hugo Lüscher

Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico (CEMFoC), Hospital del Centenario y Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina

### Romina González

Centro de Evaluaciones Médico-Deportivas de la Provincia de Santa Fe, Rosario, Argentina

### Laura Marcela Nocciolino

Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico (CEMFoC), Hospital del Centenario y Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina

### Nicolás Pilot

Unidad de Estudios Biomecánicos Osteomusculares (UDEBOM), Instituto Universitario Gran Rosario (IUGR), Rosario, Argentina

### Leandro Pisani

Unidad de Estudios Biomecánicos Osteomusculares (UDEBOM), Instituto Universitario Gran Rosario (IUGR), Rosario, Argentina

### Gustavo Roberto Cointry

Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico (CEMFoC), Hospital del Centenario y Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina

### Ricardo Francisco Capozza

Centro de Estudios de Metabolismo Fosfocálcico (CEMFoC), Hospital del Centenario y Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina

Acceda a este artículo en **siicsalud**



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



[www.dx.doi.org/10.21840/siic/133759](http://www.dx.doi.org/10.21840/siic/133759)

Los huesos móviles de todos los vertebrados autorregulan la rigidez de su estructura trabecular y cortical mediante un mecanismo retroalimentado llamado mecanostato óseo.<sup>1</sup> Los osteocitos sensan las deformaciones del tejido duro provocadas por el uso, y detectan “señales de error” por exceso o defecto de deformación local. En respuesta a esas señales, los osteocitos liberan mediadores celulares estimulantes o inhibidores de la formación o la destrucción ósea, según el caso, por los osteoblastos y osteoclastos vecinos.<sup>2</sup> El proceso continúa hasta anular las señales de error (normalización de la rigidez ósea). Esto provee una constante redistribución del tejido mineralizado en función de su rigidez, que adecua el diseño arquitectónico óseo al uso mecánico,<sup>3</sup> como ocurriría en un edificio inteligente que pudiera modificar la distribución de sus vigas y columnas según la carga soportada cada día.

El mecanostato reacciona así, en forma direccional, al *input* mecánico derivado del peso corporal y de las contracciones musculares regionales,<sup>4-10</sup> regulando la rigidez estructural ósea.<sup>11</sup> El sistema *per se* podría mantener una resistencia ósea adecuada a los esfuerzos fisiológicos máximos, con un “factor de seguridad”<sup>12</sup> cercano a 6 (necesidad de 6 veces más carga que la fisiológica máxima para fracturar el hueso); pero

su funcionamiento también es perturbado, en forma sistémica (no direccional) por factores endocrinometabólicos, desvinculados del entorno mecánico, que controlan variables más vitales que la integridad esquelética.<sup>13</sup> Estos factores afectan a los osteocitos, los osteoblastos y los osteoclastos en forma homogénea en todo el esqueleto y, por lo tanto, pueden desplazar el punto de referencia (*setpoint*) del mecanostato para la detección de las señales de error. En consecuencia, la estructura ósea sólo puede deteriorarse por dos razones: falta de *input* (desuso mecánico), o desplazamiento del *setpoint* del mecanostato (perturbación sistémica); y siempre lo hará por defectos de la distribución, no necesariamente de la masa, del tejido mineralizado.

La jerarquización de la secuencia (entorno mecánico-> mecanostato-> optimización del diseño) como factor determinante de la resistencia ósea, por encima de la mera acumulación de masa mineralizada, ha revolucionado el diagnóstico de fragilidad ósea y la relación entre “osteopenias” y “osteoporosis”.<sup>12</sup> Las osteoporosis ya no son consideradas “osteopenias intensas”, según los valores de puntaje Z de contenido mineral óseo (CMO) y puntaje T de “densidad mineral ósea” (de proyección, DMO) propuestos por la OMS,<sup>14</sup> medidos por densitometría estándar (DXA). Hoy se las define como “fragilidades osteopénicas” (criterio estructural/biomecánico de los NIH<sup>15</sup>), que deben diagnosticarse empleando otros métodos. Las osteoporosis, aunque siempre derivadas de una osteopenia, ya no son enfermedades de la masa, sino del diseño estructural óseo; y el diseño estructural óseo es función direccional del uso mecánico de cada hueso.

Esto ha revalorizado el análisis de la potencialidad mecánica de la musculatura como *input* del mecanostato,



evaluando la masa muscular del cuerpo (diagnóstico de sarcopenia, factible por DXA o bioimpedancia eléctrica) o, mejor, la fuerza de la musculatura regional (diagnóstico de dinopenia, solo posible por dinamometría). Complementariamente, la eficiencia arquitectónica del diseño de la estructura ósea es evaluable en secciones óseas obtenidas mediante tomografía computarizada periférica cuantitativa (pQCT,<sup>16</sup> HR-pQCT), por encima del valor diagnóstico densitométrico.

Existen múltiples variables tomográficas descriptoras de la estructura trabecular (número, espesor, separación y conectividad de las trabéculas, etcétera) y cortical (perímetros periósteo y endocortical, espesor cortical, áreas y momentos de inercia (MI) de las secciones corticales, *buckling ratio*, etcétera) de distintos huesos. La pQCT puede determinar también la DMO volumétrica (DMOV, no de proyección como la DMO medida por DXA) de las "rodajas" óseas estudiadas, que es un indicador de la rigidez intrínseca del tejido mineralizado. Multiplicando los MI seccionales óseos calculados para flexión y torsión por la DMOV del tejido cortical, pueden calcularse los respectivos "índices de resistencia ósea" (*bone strength index* [BSI]) para flexión y torsión, que crecen con la perifericidad de la distribución del tejido cortical respecto de los correspondientes ejes de deformación del hueso.<sup>17</sup> El *buckling ratio* evalúa el adelgazamiento cortical respecto del diámetro del hueso, y expresa el riesgo de falla ósea por "enrollamiento" (*buckling*) parietal, independientemente de los MI.

Las relaciones funcionales entre cualesquiera de los MI ( $y$ ) y la DMOV ( $x$ ) expresan tomográficamente las asociaciones, siempre inversas, entre la eficiencia de la distribución del tejido cortical para resistir deformación en el sitio estudiado (evaluado por los MI) y la dificultad para deformarlo con una carga dada (rigidez, propiedad proporcional a la DMOV). Las correspondientes curvas, que hemos denominado de "distribución/calidad",<sup>3</sup> describen las relaciones entre la eficiencia del trabajo y la dificultad de estimulación del mecanostato por el entorno mecánico (es decir el "estado funcional" del sistema) en cada sitio esquelético estudiado. Su uso permite diagnosticar alteraciones funcionales del sistema, cuya etiología (que es la de la osteopenia/osteoporosis del paciente) puede definirse ulteriormente con criterio biomecánico.

Combinando el análisis de variables óseas y musculares se pueden evaluar diferentes relaciones "hueso/músculo" (h/m).<sup>18,19</sup> Las principales de ellas asocian indicadores densitométricos de masa ósea (CMO corporal) o tomográficos de masa (CMO total, cortical o trabecular, área cortical), "calidad" (DMOV), diseño (perímetros óseos, espesor cortical, MI) y resistencia (BSI) óseos ( $y$ ) con indicadores densitométricos o tomográficos de la masa muscular (ma-

sa magra corporal medida por DXA o bioimpedancia eléctrica, área muscular del *scan* medida por pQCT) o la fuerza muscular dinamométrica ( $x$ ). Su uso permite distinguir dos tipos de etiologías no excluyentes para las osteopenias y osteoporosis. En primer lugar, las mecánicas, con relaciones h/m normales que indican una correspondencia entre las reducciones de masas ósea y muscular, y sugieren un entorno mecánico insuficiente con metabolismo normal, cuyo tratamiento debería orientarse a la estimulación direccional sistemática de la estructura ósea mediante ejercicios. Y en segundo término, las sistémicas o metabólicas, con relaciones h/m bajas, que indican una masa ósea menor que la que correspondería a la masa muscular presente, sugiriendo un entorno metabólico alterado, con un tratamiento principalmente farmacológico.<sup>12,13</sup>

También puede evaluarse el porcentaje de cobertura del "factor de seguridad" para un hueso dado (estimado en alrededor de 6 en términos de estrés),<sup>1</sup> que naturalmente está a cargo del mecanostato. Esto puede lograrse determinando la fuerza máxima de la musculatura que afecta al hueso (dinamometría); calculando la masa mineralizada que debería presentar la sección del hueso para soportar 6 veces esa fuerza (masa ósea "necesaria"); midiendo la cantidad de esa masa efectivamente presente en la sección (pQCT - masa ósea "presente"), y calculando luego la relación porcentual entre las masas óseas "presente" y "necesaria".

La investigación actual de las alteraciones biomecánicas óseas y de las interrelaciones músculo-hueso requiere analizar y estandarizar las variables óseas y musculares referidas más arriba, en poblaciones de individuos normales de ambos sexos que presenten distintos grados de actividad física, desde la inmovilización absoluta o la ingravidez hasta la práctica deportiva de élite, con igual o diferente afectación de las mitades superior e inferior, o derecha e izquierda del cuerpo.<sup>3,5,20</sup> Los trabajos del Centro de Estudios del Metabolismo Fosfocálcico de la Universidad Nacional de Rosario\* están complementándose actualmente con la coparticipación interdisciplinaria de la Unidad de Estudios Biomecánicos Osteomusculares del Instituto Universitario Gran Rosario y el Centro de Evaluaciones Médico-Deportivas de la Secretaría de Bienestar Social de la Provincia de Santa Fe, en coordinación con la *German Space Agency* (DLR), la *Manchester Metropolitan University*, la Universidad Metropolitana de Barranquilla, Colombia, y el Hospital Infantil Federico Gómez y el Instituto del Seguro Social, de México.

Estos estudios novedosos están aproximando el diagnóstico de osteoporosis a la concepción estructural/biomecánica de los NIH,<sup>15</sup> con previsible mejoras en la correlación diagnóstico/terapéutica y en la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018  
www.siic.salud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

\* **Nota de la redacción.** Los autores hacen referencia al trabajo publicado en *Actualizaciones en Osteología* 8(2):86-100, May 2012. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.



## Bibliografía

1. Frost HM. Cybernetic aspects of bone modeling and remodeling, with special reference to osteoporosis and whole-bone strength. *Am J Hum Biol* 13:235-48, 2001.
2. Bellido T. Osteocyte-driven bone remodeling. *Calcif Tissue Int* 94:25-34, 2014.
3. Capozza RF, Rittweger J, Reina PS, Mortarino P, Nocciolino LM, Feldman S, Ferretti JL, Cointry GR. pQCT-assessed relationships between diaphyseal design and cortical bone mass and density in the tibiae of healthy sedentary and trained men and women. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 13:195-205, 2013.
4. Frost HM, Schönau E. The "muscle-bone unit" in children and adolescents: a 2000 overview. *J Pediatr Endocrinol Metab* 13:571-90, 2000.
5. Rantalainen T, Nikander R, Daly RM, Heinonen A, Sievänen H. Exercise loading and cortical bone distribution at the tibial shaft. *Bone* 48:786-91, 2011.
6. Reina P, Cointry GR, Nocciolino L, Feldman S, Ferretti JL, Rittweger J, Capozza RF. Analysis of the independent power of age-related, anthropometric and mechanical factors as determinants of the structure of radius and tibia in normal adults. A pQCT study. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 15:10-22, 2015.
7. Hars M, Biver E, Chevalley T, Herrmann F, Rizzoli R, Ferrari S, Trombetti A. Low lean mass predicts incident fractures independently from FRAX: a prospective cohort study of recent retirees. *J Bone Miner Res* 31:2048-56, 2016.
8. Reider L, Beck T, Alley D, Miller R, Shardell M, Schumacher J, Magaziner J, Cawthon PM, Cauley JA, Harris T, the Health ABC Study. Evaluating the relationship between muscle and bone modeling response. *Bone* 90:152-8, 2016.
9. Sioen I, Lust E, De Henauw S, Moreno LA, Jiménez-Pavón D. Associations between body composition and bone health in children and adolescents: A systematic review. *Calcif Tissue Int* 99:577-77, 2016.
10. Somay-Rendu E, Duboeuf F, Boutroy S, Chapurlat RD. Muscle mass is associated with incident fracture in postmenopausal women: The OFELY study. *Bone* 2016 (doi: 10.1016/j.bone.2016.10.024 [Epub ahead of print]).
11. Ehrlich PJ, Lanyon LE. Mechanical strain and bone cell function: a review. *Osteoporos Int* 13:688-700, 2002.
12. Ferretti JL, Frost HM. Osteopenias and osteoporosis. Muscle-bone interactions, absorptiometry, safety factors, and fracture risk. En: *Orthopaedic issues in osteoporosis*. An YH (ed.), Boca Raton (FL), CRC Press, pp. 203-17, 2002.
13. Ferretti JL, Cointry GR, Capozza RF, Frost HM. Bone mass, bone strength, muscle-bone interactions, osteopenias and osteoporoses. *Mech Ageing Devel* 124:269-79, 2003.
14. Kanis JA, Devogelaer P, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. Practical guide for the use of bone mineral density measurements in the assessment of treatment of osteoporosis. A position paper of the European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. *Osteoporos Int* 6:256-62, 1996.
15. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 285:785-91, 2001.
16. Ferretti JL, Cointry GR, Capozza RF. Noninvasive analysis of bone mass, structure, and strength. En: *Orthopaedic Issues in Osteoporosis*. An YH (ed.), Boca Raton (FL), CRC Press, pp. 145-67, 2002.
17. Cointry GR, Ferretti JL, Reina PS, Nocciolino LM, Rittweger J, Capozza RF. The pQCT "Bone Strength Indices" (BSIs, SSI). Relative mechanical impact and diagnostic value of the indicators of bone tissue and design quality employed in their calculation in healthy men and pre- and post-menopausal women. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 14:29-40, 2014.
19. Cure-Cure C, Capozza RF, Cointry GR, Meta M, Cure-Ramírez P, Ferretti JL. Reference charts for the relationships between dual-energy X-ray absorptiometry-assessed bone mineral content and lean mass in 3,063 healthy men and premenopausal and postmenopausal women. *Osteopor Int* 16:2095-106, 2005.
20. Ireland A, Ferretti JL, Rittweger J. Imaging of the muscle-bone relationship. *Curr Osteoporos Rep* 12:486-95, 2014.
21. Ireland A, Capozza RF, Cointry GR, Nocciolino L, Ferretti JL, Rittweger J. Meagre effects of disuse on the human fibula are not explained by bone size or geometry. *Osteoporos Int* 28:633-41, 2017.

**Información relevante**

## La regulación mecánica de la estructura ósea: estudio multidisciplinario

### Respecto al autor

**José Luis Ferretti.** Médico y Doctor en Medicina (MD, PhD), Medicina Experimental e Investigación Clínica, Investigador de Carrera, Universidad Nacional de Rosario (UNR), Rosario, Argentina. Investigador Categoría "A" (Superior), UNR. Investigador Principal, CONICET, Argentina. Director, Centro de Estudios de Metabolismo P-Ca, Hospital Provincial del Centenario y Facultad de Medicina, UNR. Dedicación exclusiva a la docencia y a la investigación de carrera durante toda la vida, en las especialidades "Endocrinología del Metabolismo Fosfocálcico, Biología Ósea, Biomecánica Ósea, Tomografía Ósea, y Osteología Experimental y Clínica". Antigüedad oficial en el ámbito universitario: 50 años. Ex-Becario del Servicio Alemán de Intercambio Académico (*Deutscher Akademischer Austauschdienst*, DAAD) y colaborador de la Agencia Espacial Alemana (*Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt*, DLR, Colonia).



**UNR** Universidad Nacional de Rosario

### Respecto al artículo

Grupos asociados de investigación musculoesquelética analizan la regulación mecánica de la estructura ósea en función de la calidad y la distribución del tejido óseo, antes que de su masa, para evaluar la adaptación ósea al entorno mecánico (musculatura) y sus perturbaciones metabólicas, y cuantificar de manera no invasiva la resistencia ósea aplicando recursos diagnósticos novedosos.

### El autor pregunta

Los huesos móviles de los vertebrados autorregulan la rigidez de su estructura mediante el mecanismo retroalimentado denominado mecanostato óseo.

¿Cuál de los siguientes factores influye sobre el mecanostato óseo en forma no direccional?

- A Las contracciones musculares regionales.
- B El peso corporal.
- C La estructura ósea.
- D Los factores endocrinometabólicos.
- E Todos los mencionados.

**Corrobore su respuesta:** [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/133759](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/133759)

### Palabras clave

estructura ósea, biomecánica ósea, resistencia ósea, relaciones músculo-hueso, densitometría ósea, tomografía ósea

### Keywords

*bone structure, bone biomechanics, bone strength, muscle-bone relationships, bone densitometry, bone tomography*

### Cómo citar

Ferretti JL, Beribé RS, Lüscher SH, González R, Nocciolino LM, Pilot N, Pisani L, Cointry GR, Capozza RF. La regulación mecánica de la estructura ósea: estudio multidisciplinario. *Salud i Ciencia* 23(2):175-8, Ago-Sep 2018.

### How to cite

*Ferretti JL, Beribé RS, Lüscher SH, González R, Nocciolino LM, Pilot N, Pisani L, Cointry GR, Capozza RF. Mechanical regulation of bone structure: a multidisciplinary study. Salud i Ciencia 23(2):175-8, Ago-Sep 2018.*

### Orientación

Clínica

### Conexiones temáticas

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



# Pesquisadores e grupos de pesquisa (*Investigadores y grupos de investigación*) sobre juventude e saúde

## Researchers and research groups into youth and health

Ana Paula Serrata Malfitano

Terapeuta ocupacional, Professora Adjunta, Universidade Federal de São Carlos, San Carlos, Brasil

Marina Jorge da Silva

Professora assistente e Doutora em Terapia Ocupacional, Departamento de Terapia Ocupacional, Programa de Pós-Graduação, Universidade Federal de São Carlos, San Carlos, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud



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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/159095

Os termos adolescência e juventude são distintos e expressam diferentes concepções acerca das questões (*Las palabras adolescencia y juventud son distintas y expresan diferentes conceptos acerca de las cuestiones*) biológicas, psicológicas, sociais e culturais sobre este momento da vida.

O surgimento de categorias distintas para se referir à estação da vida entre a infância e a vida adulta é bastante recente e, inicialmente, se deu calcado em critérios biológicos desenvolvimentistas (*dio lugar a ciertos criterios biológicos desarrollistas*). Entretanto, ficou cada vez mais evidente, por meio do (*fue cada vez más evidente, por medio del*) contexto social, a necessidade de assumir um conceito que se relacionasse também com o processo de socialização do sujeito e de aquisição de papéis sociais, quer no âmbito privado, como o (*tanto en el ámbito privado como en el*) familiar, quer no âmbito público, como o trabalhista.

No Brasil, a juventude tem sido (*En Brasil, la juventud ha sido*) caracterizada como um grupo social plural e emergente, com demandas específicas a serem consideradas, sobretudo no que tange à intervenção do (*especialmente en lo que concierne al*) Estado. Apesar disso, é bastante recente o processo de reconhecimento do jovem como ator (*del joven como actor*) capaz de promover articulação política em várias instâncias da vida social que, por conseguinte, se torna uma "arena bastante diversificada de iniciativas e de concepções em torno da questão juvenil no país (*y de opiniones en torno a la cuestión de los jóvenes del país*)".

Diante desta diversidade se faz também plural a composição da (*Frente a esta diversidad se pluraliza también la*) produção de conhecimento científico a respeito do tema.

Acredita-se na importância de um inventário (*Se cree en la importancia de elaborar un documento*) como tentativa de informar, bem como disponibilizar e tornar acessível, o conteúdo que vem sendo produzido (*así como de volver disponible y accesible el contenido que se viene produciendo*) sobre a temática da juventude na academia.

Entretanto, o campo de produção de conhecimento em saúde, tem se focado mais nas produções em torno da (*se ha enfocado más en torno a los trabajos sobre*) adolescência, sendo que se questiona qual abordagem sobre as condições de vida dos jovens brasileiros têm sido realizadas pela área de saúde (*han sido realizadas por el área de salud*).

Neste contexto, como parte dos resultados da pesquisa "Estado da Arte sobre Juventude na Pós-Graduação Brasileira: Pesquisas em Saúde no Período de 1987-2010", apresenta-se aqui uma pesquisa descritiva e quantitativa, tendo como metodologia o estado da arte (*teniendo como metodología el "estado del arte" [estado al día de la fecha]*, para realização da revisão sistemática de dissertações e teses, com o

enfoque sobre quem são os pesquisadores e (*con el enfoque sobre quiénes son los investigadores y*) Grupos de Pesquisa pertencentes a Programas de Pós-Graduação da Grande Área de Saúde, reconhecidos pela CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), que têm orientado teses e dissertações, no período de 1987 a 2010, sobre o tema Juventude e Saúde. Com este recorte histórico objetivou-se cobrir todo o material disponibilizado pela CAPES, quando

da proposição da pesquisa (*se propuso abarcar todo el material puesto a disposición por la CAPES, en cuanto a propuesta de investigación*).

Para a seleção dos trabalhos, foi feita a leitura de seus títulos, resumos e palavras-chave. A opção pela leitura dos resumos decorre do volume do trabalho levantado, inicialmente (*La posibilidad de la lectura de resúmenes procede del volumen de trabajo reunido inicialmente de*) 6010 dissertações e teses. Contudo, é importante ressaltar as críticas sobre estudos nos moldes (*Sin embargo, es importante destacar las críticas sobre los estudios modelo*) Estados da Arte tendo como base apenas o foco em



resumos. Entretanto, por não ter sido encontrado trabalhos anteriores que tivessem se debruçado sobre este tipo de levantamento (*que se hubiesen inclinado por este tipo de investigación*), juntamente com o grande volume inicial de dissertações e teses, optou-se por um primeiro mapeamento dos resumos para possíveis aprofundamentos (*se optó por un primer mapeo de los resúmenes para posibles profundizaciones*) com a leitura completa das obras, a partir da categorização das mesmas.

Os orientadores foram identificados, um a um, pelo resumo disponibilizado pelo (*uno por uno, por el resumen disponible por medio del*) Portal de Teses e Dissertações da CAPES. Em seguida, para encontrar os Grupos de Pesquisas, buscou-se os nomes dos orientadores de cada trabalho no Diretório dos Grupos de Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Após tabular os dados foi possível identificar aqueles orientadores que possuíam três ou mais orientações (*Tras organizar los datos se pudo identificar a aquellos investigadores que tenían tres o más trabajos*). A escolha pelo número de três trabalhos/orientador replicou o critério utilizado por Sposito, na tentativa de ser inclusivo para captar os dados de um maior número de pesquisadores sobre a temática, buscando um indicativo de foco de produção e continuidade de pesquisas no campo da juventude.

A partir desta busca e da análise dos pesquisadores envolvidos, definiu-se a quantidade de trabalhos produzidos a respeito de juventude e saúde no Brasil por cada Grupo de Pesquisa, bem como onde se encontra a concentração dessa (*así como dónde se encuentra concentrada la*) produção, através dos pesquisadores, suas instituições e grupos em que estão inseridos (*y los grupos en los que se encuentran*).

Das 2953 dissertações e teses inventariadas foram orientadas por 1514 pesquisadores diferentes, apresentando uma média de 1.95 trabalho/orientador. Com o intuito de afunilar os dados, aproximando-se daqueles que mais se dedicam ao tema (*Con el objetivo de afinar los datos aproximándose a aquellos que más se dedican al tema*), foram listados orientadores que apresentavam três ou mais trabalhos no período, totalizando 259. Com este recorte, tem-se uma queda de 82% frente ao total de pesquisadores inicialmente levantados.

Nos dados da área de saúde, tem-se que 56.5% dos trabalhos, ou seja 1668, foram orientados por pesquisadores com menos de três dissertações e/ou teses na temática no período. O que permite levantar a hipótese de uma (*Lo que permite establecer la hipótesis de una*) produção dispersa, sem indicativos de continuidade no interior do campo da saúde, podendo indicar uma lacuna nos estudos da área (*un vacío en los estudios de campo*). Contudo, como não foram estudados cada pesquisador individualmente, não se tem o conhecimento da quantidade de sua (*no se tiene conocimiento de la cantidad de su*) produção e o percentual de representatividade dos trabalhos orientados na temática perante o conjunto de orientações de cada um (*ante el conjunto de orientaciones de cada uno*). Desta forma, trata-se de uma inferência, requerendo maior aprofundamento para sua conclusão. De esta maneira, se trata de una deducción, lo que requiere mayor profundización para llegar a una conclusión.

A partir do aparente pequeno número de pesquisadores e Grupos de Pesquisa sobre o tema, levante-se a

hipótese acerca da dispersão da produção acadêmica em torno da temática da juventude na área.

Ainda sobre todos os grupos de pesquisas se empenhou um esforço por selecionar aqueles cujo título faziam menção à (*En todos los grupos de investigación se hizo el esfuerzo por seleccionar aquellos cuyo título hacía mención a la*) juventude, diretamente. Desta forma, encontrou-se apenas cinco grupos, menos de 1%, cujos títulos evidenciam a juventude ou algum recorte a ela associado.

Em contrapartida, quando se busca pelos termos adolescência e adolescente, o número cresce, totalizando 36 Grupos, porém, representando ainda 7.2% dos Grupos elencados (*sin embargo, lo que representa un 7.2% de los grupos elegidos*). Vale destacar que os termos adolescência e juventude são distintos em origem e significados e a preponderância do termo adolescência pode remeter a aspectos ligados a (*en origen y significado y la palabra adolescencia puede remitir a aspectos relacionados con*) fenômenos biofisiológicos, contemplando assuntos do crescimento e desenvolvimento da adolescência, mais especificamente em seu enfoque nas transformações físicas em detrimento do enfoque de sua dimensão sociocultural.

Esta hipótese parece se confirmar a partir da análise dos nomes dos Grupos encontrados. É possível inferir sobre a existência de um maior investimento em relação aos estudos epidemiológicos e voltados aos agravos em saúde, e um menor esforço voltado àqueles estudos (*Es posible deducir la existencia de mayor inversión de trabajo en relación con los estudios epidemiológicos y orientados a los daños de la salud y menor esfuerzo volcado en aquellos estudios*) com um enfoque social em interface com a área de saúde. O que mais se aproxima desta perspectiva é o recorte do Grupo 5, que faz menção a “determinantes sociais de saúde”.

Uma mesma realidade se nota quando busca semelhante é realizada em relação às linhas de pesquisa no interior dos Grupos. Quando a busca se dá pelo termo juventude ou correlatos (*cuando la búsqueda se realiza con la palabra juventud o similares*), como “juvenil”, são encontradas 11 linhas de pesquisa, sendo que com os unitermos Adolescência/Adolescente esse número é de 30 linhas de pesquisa.

Os Grupos de Pesquisa estão classificados, majoritariamente, nas subáreas de Medicina (4), Saúde Coletiva (3), Nutrição (3) e Educação Física (2) e com uma predominância de concentração dos estudos em caráter epidemiológico e clínico. Vale destacar que dos 16 Grupos de Pesquisa encontrados nenhum fez referência direta à questão das juventudes (*ninguno hizo referencia directa a la cuestión de los jóvenes*).

Outro aspecto inventariado foi em relação à distribuição dos trabalhos por Universidade. Constatou-se que a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), seguida da Universidade de São Paulo (USP), da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) concentram o maior número de produção acadêmica levantada. Assim, destaca-se uma concentração de trabalhos no Estado de São Paulo. Trata-se do estado mais populoso do Brasil, concentrando o maior número (*Se trata del estado más poblado de Brasil, que concentra el mayor número*) de Instituições de Ensino Superior do país, o que pode justificar tamanha produção, sobretudo pelas instituições públicas.



A partir dos dados aqui descritos, que sinalizam a hipótese de uma pequena presença de pesquisadores e Grupos de Pesquisa debruçando-se sobre a temática da juventude e saúde, assinala-se uma preponderância por linhas de pesquisa (*inclinándose por el tema de la juventud y la salud, se señala una preponderancia de líneas de investigación*) direcionada para estudos clínicos. Embora isto seja esperado das dissertações e teses realizadas na (*Aunque esto sea de esperar en las disertaciones y tesis realizadas en el*) Grande Área de Saúde, o que se destaca é que se esperaria também a presença de linhas com enfoques psicológicos, sociológicos e outras interfaces que incrementem as análises em saúde.

O mapeamento e análise produzidos leva a um quadro da produção na pós-graduação em saúde ainda bastante recente e inicial, quer centrado na adolescência e no adolescente, mas sobretudo nas questões dos jovens e das juventudes, em face aos (*lleva a un cuadro de la producción en el posgrado en salud aún bastante básico, centrado en la adolescencia y el adolescente, pero especialmente en las cuestiones de los jóvenes de cara a los*) números absolutos projetados pela área. A busca por Grupos de Pesquisa em Saúde que abordem a temática da juventude permitiu levantar a hipótese de um pequeno número de pesquisadores voltados especificamente para esta temática, apontando uma fragilidade no desenvolvimento do conhecimento, na medida em que a correlação desta importante faixa da população (*señalando una debilidad en el desarrollo del conocimiento, en la medida en que la correlación de este importante*

*sector de la población*) com o campo da saúde encontra-se pouco explorada.

Além disso, a produção se faz bastante vasta e dispersa, não constituindo, com poucas exceções, uma trajetória (*Además, la producción se hace en forma variada y dispersa, sin constituir, salvo excepciones, una continuidad*) de pesquisa entre os orientadores da área de saúde. Pode-se dizer que tal fato aponta para uma (*Se puede decir que este hecho apunta a una*) demanda acadêmica de maior atenção a essa população.

A opção aqui realizada de abranger a produção discente da pós-graduação advém do pressuposto acerca da (*La opción que aquí se toma de abarcar la producción de posgrado proviene del supuesto acerca de la*) relevância de trabalhos de caráter cartográfico, uma vez que se propõem a apontar e articular visibilidades e invisibilidades (*se proponen señalar y articular lo visible y lo invisible*) de determinadas temáticas no campo acadêmico, dando destaque aos trabalhos em nível de pós-graduação, cerne da pesquisa no Brasil (*corazón de la investigación en Brasil*). O que possibilitou concluir a relevante lacuna acerca de estudos sobre a juventude desenvolvidos na Grande Área de Saúde.

Espera-se que os dados coletados possam sinalizar possíveis contribuições do (*Se espera que la información reunida pueda indicar posibles contribuciones al*) debate social em saúde para o público juvenil que possam futuramente vir a desdobrar-se em subsídios para políticas públicas efetivas (*volver en subsidios para políticas públicas efectivas*) para este público.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018  
www.siic.salud.com

**Las autoras no manifiestan conflictos de interés.**

**\*Nota de la redacción:** Los lectores interesados podrán acceder al artículo completo ingresando en [www.siic.salud.com/dato/experto.php/153673](http://www.siic.salud.com/dato/experto.php/153673)

## Bibliografía recomendada

Ariès P. História social da criança e da família. 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981.

Bourdieu P. A juventude é só uma palavra. In: Bourdieu P. Questões de sociologia. Rio de Janeiro: Marco Zero pp. 151-162, 1983.

Brasil. Decreto nº 12.852 de 5 de agosto de 2013. Institui do Estatuto da Juventude e dispõe os direitos dos jovens, os princípios e as diretrizes das políticas públicas de juventude e o Sistema Nacional de Juventude - SINAJUVE. 2013a.

Buss PM. Globalização, pobreza e saúde. *Ciência & Saúde Coletiva* 12(6):1575-1589, 2007. <https://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232007000600019>.

CAPES. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Banco de Teses e Dissertações da CAPES. Disponível em: <http://bancodeteses.capes.gov.br>. Acesso em 10 ago 2016.

CNPq. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. Diretório de Grupo de Pesquisas do Brasil. Disponível em: <http://lattes.cnpq.br/web/dgp>. Acesso em 10 dez 2013.

Ferreira NSA. As pesquisas denominadas "estado da arte". *Educ Soc* 23(79):257-72, 2002.

León OD. Adolescência e juventude: das noções às abordagens.

In: Freitas MV. (Org.). Juventude e adolescência no Brasil: referências conceituais. São Paulo: Ação Educativa, 2005.

Margulis ME, Urresti M. La juventud és mas que una palabra. In: Margulis M. La juventud es más que una palabra: ensayos sobre cultura y juventud. Buenos Aires: Editorial Biblos, 1998.

Minayo MCS. O Desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. 5. ed. São Paulo: Hucitec-ABRASCO, 1998.

Rua MG. As políticas públicas e a juventude nos anos 90. In: Brasil. Ministério do Planejamento. Comissão Nacional de População e Desenvolvimento. Jovens acontecendo na trilha das políticas públicas. 2 v., Brasília: Ministério do Planejamento pp. 731-752, 1998.

Silva CR, Lopes RE. Adolescência e juventude: entre conceitos e políticas públicas. *Cad Ter Ocup da UFSCar* 17(2):87-106, 2009.

Silva MJ. O estado da arte sobre juventude(s) na pós-graduação brasileira stricto sensu: pesquisas na área das ciências da saúde (1987-2010). Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-graduação em terapia Ocupacional. Universidade Federal de São Carlos, 2014.

Sposito MP. (Org.). Estado da Arte sobre juventude na pós-graduação brasileira: educação, ciências sociais e serviço social (1999-2006). Belo Horizonte: Argvmentvm, 2v, 2009.

**Información relevante****Pesquisadores e grupos de pesquisa (*Investigadores y grupos de investigación*) sobre juventude e saúde****Respecto a la autora**

**Ana Paula Serrata Malfitano.** Graduada en Terapia Ocupacional, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, Brasil (2001). Especialista en Gestión Estratégica Pública, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil (2006). Profesora Adjunta, Departamento de Terapia Ocupacional, Programa de Posgraduación en Terapia Ocupacional, UFSCar. Integra el Projeto Metuia - Terapia Ocupacional Social, desde 1999. Cumplió la etapa doctoral en el Centre de Recherche Médecine, Science, Santé et Société da Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales, París, Francia (2007-2008). Realizó Posgrado en Ciencia Ocupacional, Faculdade de Terapia Ocupacional, University Western Ontario, Ontario, Canadá.

**Respecto al artículo**

Observa-se relevante lacuna acerca de (*Se observa una importante falta de*) estudos sobre juventude desenvolvidos na Grande Área Saúde. Espera-se que os dados coletados possam sinalizar possíveis (*Se espera que los datos recogidos puedan señalar posibles*) contribuições do debate social em saúde para o público juvenil e futuramente desdobre-se em subsídios (*se reflejen en subsidios*) para políticas públicas efetivas para este público.

**La autora pregunta**

Frente a la diversidad de comprensión, así como de caracterización de la juventud, se pluraliza también la composición de la producción del conocimiento científico respecto al tema. A partir de ello, se plantea la siguiente pregunta:

**¿Cuál es la importancia del seguimiento de los orientadores y sus respectivos grupos de investigación en lo que concierne a la posibilidad de contribuir con la producción académica sobre el tema de la juventud?**

- A** Señalar la suficiencia de los estudios de campo sobre juventud.
- B** Indicar a todos los investigadores que trabajan en el tema.
- C** Observar la articulación de los investigadores con los grupos de investigación.
- D** Facilitar un cuadro de la producción de posgrado sobre salud.
- E** Indicar a todos los grupos de investigación que trabajan en el tema.

**Corrobore su respuesta:** [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/159095](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/159095)

**Palabras clave**

investigación, asistencia integral, salud del adolescente, pesquisa, assistência integral, saúde do adolescente

**Keywords**

research, comprehensive health care, adolescent health

**Cómo citar**

Serrata Malfitano AP, Jorge da Silva M. Pesquisadores e grupos de pesquisa (*Investigadores y grupos de investigación*) sobre juventude e saúde. *Salud i Ciencia* 23(2):179-82, Ago-Sep 2018.

**How to cite**

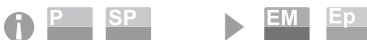
Serrata Malfitano, AP Jorge da Silva M. *Researchers and research groups into youth and health. Salud i Ciencia* 23(2):179-82, Ago-Sep 2018.

**Orientación**

Epidemiología

**Conexiones temáticas**

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





# ASPIRINETAS®



## ACTÚA COMO ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO

Aspirina 100mg/día **redujo el riesgo relativo de muerte cardiovascular** y se asoció con una tendencia no significativa hacia menos casos de IAM, ACV y eventos combinados. (\*)

// PRESENTACIÓN X 28 y X 98

(\*) Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006; 354:1706-17





Resúmenes de novedades seleccionadas por el Comité de Redacción y los especialistas que integran la dirección científica de SIIC. Las fuentes de los artículos forman parte de SIIC Data Bases\*, cuyo repositorio se compone por alrededor de 160 000 documentos publicados en 4000 fuentes estratégicas\*\*, cifras éstas en constante crecimiento.

## Conceptos categóricos

### Trastorno bipolar

El diagnóstico del trastorno bipolar (TBP) en la población pediátrica es discutido principalmente debido a su fenotipo heterogéneo. En la práctica clínica, la aplicación de un fenotipo más variado para diagnosticar la bipolaridad en pediatría y la consideración de la irritabilidad en lugar de la euforia para definir la presencia de manía generó diagnósticos erróneos. En este caso se observó el diagnóstico de TBP en pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) o trastorno disocial, entre otros cuadros [The Lancet 383(10027):1492-1494].

### Biosimilares

Se considera un biosimilar a un producto medicinal biológico que contiene una versión de la sustancia activa de un producto original autorizado. Para la aprobación de un producto biosimilar debe contarse con datos sobre la eficacia y seguridad que permitan establecer que puede utilizarse en lugar de un producto original. Según datos de julio de 2016, se cuenta con más de 700 biosimilares en todo el mundo en los estudios preclínicos y clínicos. En los EE.UU., Europa y países con políticas regulatorias, antes de la comercialización de los productos biosimilares se requiere la similitud con el producto de referencia en cuanto a la calidad, la actividad biológica, la eficacia y la seguridad [Biodrugs 30(6):525-570].

### Salud reproductiva en indígenas

En el patrón del multiculturalismo patriarcal emergente, el acceso de las mujeres indígenas a la salud sexual y reproductiva se caracteriza por las restricciones combinadas de financiamiento insuficiente, responsabilidad masculina en la planificación y toma de decisiones y la capacidad insuficiente en la distribución de los servicios de salud, entre otras [Epidemiología y Salud 2(2)].

### Osteólisis periprotésica

La osteólisis periprotésica compromete considerablemente la vida útil de los implantes, en los enfermos sometidos a artroplastia total de cadera. El ligando del receptor activador del factor nuclear kappa B (receptor activator of nuclear factor kappa B [RANK]) y su ligando, el RANKL, son reguladores importantes de la actividad de los osteoclastos y de la resorción ósea; este sistema participa, también, en las lesiones osteolíticas cercanas a los implantes articulares. El denosumab, un fármaco que inhibe el RANKL y, por ende, la actividad de los osteoclastos, ha sido eficaz en los modelos con animales. Actualmente se investiga, por primera vez, la eficacia de este fármaco en los seres humanos [BMC Musculoskeletal Disorders 17(174)].

### Aspirina en la diabetes

En los metanálisis con pacientes diabéticos, el beneficio de la aspirina es menor que en la población general para la prevención primaria cardiovascular. Además, en un estudio reciente en pacientes japoneses, no se encontraron beneficios con el uso de aspirina, mientras que el riesgo de sangrado digestivo aumentó significativamente [Circulation 135(7):659-670].

## Eficacia de la cirugía bariátrica para la remisión de la diabetes

Diabetologia 61(2):257-264, Feb 2018

Seattle, EE.UU.

La diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) es una pandemia global que afecta a más de 400 millones de personas, y se estima que en 2040 afectará a 650 millones. Muchos de estos pacientes no logran alcanzar un control glucémico óptimo para evitar las complicaciones microvasculares y macrovasculares típicas. Por esta razón, la implementación de estrategias preventivas y terapéuticas para la DBT2 es una prioridad en la medicina moderna.

En consensos internacionales recientes se ha recomendado la inclusión de la cirugía bariátrica/metabólica en conjunto con otras intervenciones hipoglucemiantes para pacientes con DBT2 seleccionados. Guías clínicas recientes proponen que la cirugía metabólica (término que incluye la cirugía bariátrica) debería ser una opción viable en el tratamiento de rutina para pacientes con un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m<sup>2</sup> y mayor de 27.5 kg/m<sup>2</sup> en el caso de pacientes asiáticos.

Esta conclusión se basa en estudios que demuestran que la manipulación del tracto gastrointestinal tiene efectos beneficiosos de alto impacto en la homeostasis de la glucosa, independientemente de la pérdida de peso. Numerosos ensayos clínicos aleatorizados han documentado que la cirugía mejora la glucemia de manera más eficaz que las intervenciones farmacológicas o de estilo de vida, y que en muchos casos se logra la remisión de la enfermedad. Los mecanismos que llevan a estos resultados no son del todo conocidos y su elucidación aclararía muchos puntos de la patogénesis de la DBT2.

Esta revisión explora la evidencia disponible respecto de los efectos de la cirugía metabólica en pacientes obesos con DBT2 y discute las razones biológicas, clínicas y económicas que proponen su empleo como parte de un tratamiento multidisciplinario de esta enfermedad.

Algunas operaciones, en particular las que involucran procedimientos de *bypass* gástrico, no sólo producen disminución del peso corporal, sino que también inducen una mejora de la glucemia que en muchos casos produce remisión de la DBT2. Cerca del 33% de los pacientes intervenidos con *bypass* gástrico en Y de Roux (BGYR) tienen una remisión, aunque experimenten una recaída posterior, con un tiempo libre de DBT2 promedio de 8.3 años; es posible que este tiempo alcance para lograr beneficios cardiovasculares a largo plazo a pesar de la recaída. Las pruebas de estudios no aleatorizados muestran que la cirugía metabólica está asociada con reducciones en los factores de riesgo cardiovascular, cáncer y muerte a largo plazo.

Se ha observado que muchos de los beneficios de las operaciones de *bypass* intestinal son independientes de la pérdida de peso. La DBT2 remite rápidamente después de la cirugía antes de que la pérdida de peso sea significativa y, a igual pérdida de peso, hay mayores beneficios en los pacientes intervenidos quirúrgicamente en comparación con los pacientes intervenidos de forma farmacológica o de estilo de vida. También hay una relación incongruente entre la cantidad de peso perdida después de la cirugía y el grado de remisión de la DBT2, la prevención, la tasa de recaídas y las tasas de mejora de eventos adversos cardiovasculares. Se ha encontrado incluso que en algunos casos la cirugía puede producir hipoglucemia hiperinsulinémica.

Algunos mecanismos probables para el descenso de la glucemia, independientemente de la pérdida de peso, parecen ser el aumento en la secreción de GLP-1 y, por lo tanto, de insulina, la disminución de la secreción de grelina, los cambios beneficiosos en la señalización de ácidos biliares, el aumento del metabolismo intestinal de la glucosa, la disminución del transporte de glucosa por SGLT1, la menor concentración circulante de aminoácidos de cadena ramificada y los cambios en la microbiota.

Estos mecanismos explicarían los efectos beneficiosos que se observan tanto en individuos intervenidos con un IMC mayor de 35 kg/m<sup>2</sup> como en aquellos con IMC menor, y sugieren que la cirugía metabólica (término actualmente preferido a de cirugía bariátrica) podría ser empleada para el tratamiento de la DBT2 en pacientes ligeramente obesos o con sobrepeso.

Una cantidad de estudios observacionales de larga duración han documentado que, en comparación con pacientes que recibieron tratamiento no quirúrgico para la obesidad y la diabetes, los individuos operados tienen mejoras en el control glucémico, el peso corporal, la remisión de la diabetes, los factores de riesgo cardiovascular, las complicaciones cardiovasculares, los ataques cardíacos, los accidentes cerebrovasculares, el cáncer y la mortalidad. Nueve estudios han demostrado reducciones en la mortalidad por todas las causas en estos individuos, con una disminución en la tasa de muertes relacionadas con DBT2 del 92%. Sin embargo, estos estudios no son aleatorizados, por lo que podrían existir sesgos.

En un metanálisis de once estudios aleatorizados que compararon intervenciones quirúrgicas con no quirúrgicas, se encontraron resultados comunes entre ellos, como mejoras en el peso corporal, las variables asociadas con la glucemia, los valores de lípidos, el síndrome metabólico y el empleo de medicación. Estos beneficios se asocian con complicaciones aceptables y ninguna muerte durante la cirugía.

La evidencia clínica también demuestra que, a pesar del límite arbitrario de IMC de 35 kg/m<sup>2</sup> re-

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

\*\* Consulte la Lista Maestra de Revistas de SIIC en [www.siic.com/Imr/listamrev.php/Imf](http://www.siic.com/Imr/listamrev.php/Imf)



# Diapresan

Valsartan

"La presión equilibrada"



Presentaciones

Diapresan 80 mg: envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.  
Diapresan 160 mg: envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.



## Diapresan D

Valsartan + Hidroclorotiazida

"Mayor potencia antihipertensiva"



Presentaciones

Diapresan D 80/12,5 mg: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.  
Diapresan D 160/12,5 mg: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.  
Diapresan D 160/25 mg: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

## Diapresan A

Valsartan + Amlodipina

Control antihipertensivo asociado

Presentaciones

Diapresan A 160/5: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.  
Diapresan A 160/10: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

VALE+  
SALUD



• Calidad • Tecnología • Innovación  
• Servicio • Compromiso



Juntos para restablecer y  
preservar la salud de  
sus pacientes

 **Montpellier**  
TRADICIÓN Y FUTURO EN LA TERAPÉUTICA ARGENTINA  
www.montpellier.com.ar

comendado para la cirugía bariátrica, la eficacia y seguridad es la misma tanto para pacientes por encima de este límite, como para aquellos que se encuentren por debajo.

Dado que las intervenciones actualmente se realizan de forma laparoscópica, las tasas de mortalidad posquirúrgica son menores que las de procedimientos como la apendicectomía o la colecistectomía; en el caso de BGYR esta tasa es de 3.4%. Además, puede haber complicaciones como deficiencias de vitaminas D y B12, hierro y calcio y eventos adversos como suicidio, abuso de alcohol y heridas accidentales. Estos riesgos deben ser evaluados frente a los riesgos propios de la DBT2 y la obesidad.

Todos los estudios revisados señalan que la cirugía bariátrica es rentable en términos de precio por años de vida ajustados por calidad de vida (QALY) de 5000 dólares estadounidenses (US\$)/ 10 000, muy por debajo del estándar de US\$ 50 000/QALY para otros tipos de intervenciones. La rentabilidad del procedimiento aumenta en los pacientes con DBT2 en comparación con aquellos que no tienen la enfermedad. Los tratamientos farmacológicos de control glucémico y lipídico tienen un costo entre US\$ 40 000 y 50 000/QALY, respectivamente. Estos costos derivan de análisis de modelado económico; son necesarias mediciones de costo directas de estudios clínicos aleatorizados.

El tiempo de retorno de la inversión varía desde unos pocos años hasta nueve años. Sin embargo, el costo se vería compensado si los pacientes viven lo suficiente debido al ahorro en medicación, internaciones y complicaciones. Esto debe ser tenido en cuenta en los planes de salud que retienen a los afiliados por largos períodos.

El 48% de las cirugías bariátricas que se realizan en la actualidad a nivel mundial son con la técnica de BGYR, 42% son gastrectomías de banda vertical (GVB), 8% son con banda gástrica ajustable laparoscópica (BGAL) y 2% son de derivación biliopancreática (DBP).

El orden de eficacia es DBP > BGYR > GVB > BGAL, en tanto que el orden de seguridad es exactamente el opuesto. En la actualidad se encuentran en estudio diversos procedimientos como el *bypass* duodenal proximal, la cirugía de interposición ileal y técnicas endoscópicas para la reducción del volumen gástrico.

Las principales brechas en la evidencia clínica respecto del empleo de la cirugía bariátrica para el tratamiento de la DBT2 son los resultados de largo plazo respecto del control glucémico, la falta de evidencia de nivel 1 respecto de resultados como complicaciones microvasculares y macrovasculares, cáncer, enfermedad ósea y mortalidad. Podría ser necesario, además, conocer la eficacia frente a tratamientos con hipoglucemiantes novedosos como los agonistas del péptido tipo 1 similar al glucagón y los inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa.

En 2007, el Encuentro de Cirugía y Diabetes sugirió que se realizaran más investigaciones respecto de los mecanismos de la cirugía bariátrica para definir su función en el abordaje de la DBT2. En 2006, un comité internacional de expertos generó una nueva guía para el uso y estudio de la cirugía metabólica en la DBT2, en la cual la incorporan como una nueva alternativa

dentro del algoritmo de tratamiento en pacientes que no cumplieron las metas de control glucémico y con un IMC no menor que 30 kg/m<sup>2</sup> o 27.5 kg/m<sup>2</sup> en pacientes asiáticos.

Las recomendaciones finales de este consenso han sido ratificadas formalmente por más de 50 sociedades a nivel internacional. Este gran alcance de las guías garantiza la actualización de los tratamientos en las personas con esta enfermedad.

 + Información adicional en [www.siic.salud.com/dato/resiic.php/157063](http://www.siic.salud.com/dato/resiic.php/157063)

## Características de los niños autistas no detectados a los 18 meses de edad

Pediatrics 141(6):1-12, Jun 2018

Tromsø, Noruega

Los instrumentos de detección del trastorno del espectro autista (TEA) facilitan su identificación para una intervención temprana. Se ha visto que hay diferencias en su forma de expresión y que puede manifestarse de distintas formas según las habilidades verbales del niño. Además, como los síntomas pueden aparecer en edades dispares según las demandas de habilidades sociales, ya no hay un criterio estricto de edad de comienzo. Como los estudios de detección se llevan adelante en poblaciones amplias, según los autores no es claro si los instrumentos usados tienen suficiente sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo (VPP).

La *Modified Checklist for Autism in Toddlers* (M-CHAT), un cuestionario para evaluar autismo en la infancia diseñado para ser completado en la sala de espera, es el instrumento de detección de TEA más usado. Los estudios de M-CHAT revelan su alta sensibilidad, pero ha sido criticado por su baja especificidad y VPP. En poblaciones seleccionadas (por ejemplo, niños con problemas de desarrollo), el M-CHAT se desempeñó mejor en la detección de niños que tienen riesgo de TEA. No hay estudios prospectivos de seguimiento a niños que resultaron falsos negativos.

Los autores afirman que no se han investigado las características del desarrollo y del temperamento de los niños que recibieron el diagnóstico de TEA luego de no ser detectado a los 18 meses por el M-CHAT.

En el presente estudio, los autores compararon características de desarrollo y temperamento de los lactantes con M-CHAT negativo a los 18 meses y que luego no tuvieron diagnóstico de TEA (grupo negativo verdadero) con quienes obtuvieron el mismo resultado, pero fueron luego diagnosticados con TEA (grupo negativo falso), en un conjunto de características de desarrollo y temperamento que fueron mensuradas para dicha edad.

Se sirvieron de la información recogida en el *Norwegian Mother and Child Cohort Study* (MoBa), una cohorte prospectiva de todo el país. El M-CHAT, junto con otras escalas de desarrollo, fue parte del cuestionario del MoBa de los 18 meses.

La muestra del estudio derivó del MoBa. El diagnóstico de TEA fue obtenido de la *Autism Birth Cohort* (ABC), un subestudio del MoBa.

Los cuestionarios MoBa fueron completados por los padres cuando los niños tenían 18 meses, e incluían el M-CHAT, ítems seleccionados del *Ages and Stages Questionnaire* (ASQ) y la *Emotionality Activity Sociability Temperament Survey* (EAS).

El M-CHAT es un instrumento de detección de 23 ítems, seis de los cuales son considerados críticos para predecir el diagnóstico de TEA, dado que sondean acerca de la conducta social y comunicativa como señalador, el interés en otros niños, la imitación y la respuesta a su nombre. El ASQ es un cuestionario para medir habilidades del desarrollo. Fueron incluidos 13 ítems definidos por este cuestionario, en relación con cuatro dominios: social, comunicacional, motor fino y motor grueso. El EAS mide emocionalidad, actividad, sociabilidad y timidez. Se incluyeron 11 ítems del EAS en el análisis.

Se llevaron a cabo diferentes análisis entre grupos. Las comparaciones *a posteriori* fueron realizadas entre cada grupo y dentro de cada uno de ellos usando muestras independientes.

De los 69 668 niños con los seis ítems críticos completados en la evaluación de los 18 meses, 1471 fueron evaluados como positivos y 68 197 fueron evaluados como negativos. Entre los negativos, el 49.1% eran niñas. De los negativos, 228 (15.8% varones) fueron posteriormente diagnosticados con TEA (niños falsos negativos).

Los lactantes en el grupo falso negativo tuvieron menos destrezas sociales que los del grupo verdadero negativo, pero la magnitud de la diferencia fue mayor en las niñas que en los varones. Las niñas del grupo verdadero negativo tuvieron puntajes más altos en habilidades sociales que los varones correspondientes.

Se registraron diferencias entre los falsos negativos y los verdaderos negativos en las habilidades comunicativas en los varones, así como entre los falsos negativos y verdaderos negativos entre las niñas. La magnitud del efecto fue mayor en estas últimas. No hubo diferencias entre varones y niñas en los grupos falsos negativos, pero el grupo de niñas verdadero negativo tuvo puntajes más altos que el grupo verdadero negativo de niños.

Los análisis revelan un efecto significativo del diagnóstico y el sexo, pero sin interacción entre factores. Los lactantes en el grupo falso negativo tuvieron, en general, menor desarrollo en habilidades que los del grupo verdadero negativo. Las niñas fueron, en general, menos avanzadas en el dominio de motor fino que los varones, independientemente del diagnóstico.

Hubo diferencias entre los grupos de varones falso negativo y verdadero negativo en las habilidades motoras gruesas, así como entre los falsos negativos y los verdaderos negativos en las niñas. La magnitud del efecto fue más grande entre las niñas. Estas presentaron menor puntaje que los varones del mismo grupo.

Los análisis revelaron que los lactantes en el grupo falso negativo fueron clasificados como menos sociables que los del grupo verdadero negativo, sin importar el sexo.

Los análisis mostraron que los varones en el grupo falso negativo fueron clasificados como más tímidos que los del grupo verdadero negativo. Las niñas del grupo falso negativo fueron clasificadas como menos tímidas que aquellas



Salud Femenina



# ColpoEstriol<sup>®</sup>

Estriol

## La alternativa estrogénica natural

Eficacia demostrada

- \* Reduce los síntomas de dispareunia, sequedad y prurito.
- \* Normaliza el epitelio y restaura la microflora y el PH fisiológico.

\* Previene infecciones vaginales y del aparato genital femenino.

- \* Rápida cicatrización en cirugía de prolapso.
- \* Mejora la sintomatología de la zona extrema.
- \* No tiene riesgo de sangrado por privación.

2 efectivas presentaciones para un tratamiento completo



**Presentación:**  
**Óvulos:** Envases con 15 unidades.  
**Crema Vaginal:** 15 g con aplicador.



**Posología:** **Crema vaginal:** una aplicación por día durante las primeras dos semanas, luego una aplicación dos veces por semana durante dos semanas. **Óvulos:** 1 óvulo por día durante las primeras semanas, seguido de una reducción gradual basada en el alivio de los síntomas (un óvulo dos veces por semana).

COLPOESTRIOL. - FÓRMULA: Cada 100 g de crema vaginal contiene Estriol 100 mg. Excipientes c.s. Cada óvulo contiene Estriol 500 µg. Excipientes c.s. ACCIÓN TERAPÉUTICA: Estrogénoterapia. INDICACIONES - Alivio del aparato genital femenino bajo, relacionada con deficiencia estrogénica, en particular: Tratamiento de molestias vaginales tales como dispareunia, sequedad y prurito. Prevención de infecciones recurrentes de la vagina y aparato genital bajo. Manejo de molestias miccionales (tales como frecuencia aumentada y disuria) e incontinencia urinaria leve. - Tratamiento pre y postoperatorio en mujeres postmenopáusicas sometidas a cirugía vaginal. - Ayuda diagnóstica en caso de esudado vaginal atrofico dudoso. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Crema Vaginal: Una aplicación por día durante las primeras semanas, seguida de una reducción gradual basada en el alivio de los síntomas, hasta alcanzar una dosis de mantenimiento (por ej., 1 aplicación dos veces por semana). En ciertos casos de incontinencia urinaria se requerirá una dosis de mantenimiento más alta. Una aplicación por día en las 2 semanas previas a una cirugía; una aplicación 2 veces por semana en las 2 semanas posteriores a la cirugía. Una aplicación en días alternados en la semana previa a la toma del esudado. ADMINISTRACIÓN: COLPOESTRIOL crema vaginal debe colocarse en el interior de la vagina antes de acostarse. Una aplicación (aplicador lleno hasta la marca) contiene 0,5 g de COLPOESTRIOL, crema vaginal, correspondiente a 0,5 00 mg de Estriol. Óvulos: Un óvulo por día durante las primeras semanas, seguido de una reducción gradual basada en el alivio de los síntomas, hasta alcanzar una dosis de mantenimiento (por ej., 1 óvulo dos veces por semana). En ciertos casos de incontinencia urinaria se requerirá una dosis de mantenimiento más alta. Un óvulo por día en las 2 semanas previas a una cirugía; un óvulo 2 veces por semana en las 2 semanas posteriores a la cirugía. Un óvulo en días alternados en la semana previa a la toma del esudado. Administración: Extraiga el óvulo de COLPOESTRIOL con las manos limpias, el mismo debe colocarse lo más profundamente posible en el interior de la vagina antes de acostarse. No ingerir. CONTRAINDICACIONES: Embarazo. Trombosis. Tumores estrogénosdependientes conocidos o sospechados. Hemorragia vaginal sin diagnóstico. Antecedentes de manifestación o deterioro de otosclerosis durante el embarazo o previo al uso de esteroides. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: A fin de evitar la estimulación endometrial, la dosis diaria no debe exceder de 1 aplicación de crema vaginal ó 1 óvulo (0,5 mg de Estriol), ni se debe usar esta dosis máxima por más de varias semanas. Durante el tratamiento prolongado con estrogénos, se aconsejan exámenes médicos periódicos. En presencia de infecciones vaginales, se recomienda un tratamiento concomitante específico. Hay informes que indican una asociación entre el uso de preparados que contienen estrogénos y la aparición de colestiasis. Sin embargo, no se conoce hasta el presente si esta asociación existe para el Estriol. Pacientes con cualquiera de las siguientes afecciones deben ser controladas: antecedente de trastornos tromboembólicos, insuficiencia cardíaca latente o manifiesta, retención hídrica, hipertensión, epilepsia o migraña (o antecedentes de estas afecciones), trastornos hepáticos severos, endometriosis, mastopatía fibroquística, porfiria, hipertiroidismo, antecedentes durante el embarazo de parto severo o uso previo de esteroides, ictericia colestiásica o hepes gestacional. USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Este medicamento está contraindicado durante el embarazo. No hay datos suficientes sobre el uso de este medicamento durante la lactancia para asegurar que no se producirá un daño potencial al niño. Se sabe, sin embargo, que el Estriol es excretado en la leche materna. INTERACCIONES: Se sabe que los estrogénos, incluido el Estriol, pueden aumentar los efectos farmacológicos de ciertos anticoagulantes. Si es necesario, la dosis de los anticoagulantes debe ser disminuida. Existen algunos indicios, principalmente obtenidos con otros estrogénos o anticonceptivos orales, que el uso concomitante del Estriol con carbón activado, barbitúricos (incluida la Primidona), Hidantoinas y Rifampicina puede posiblemente disminuir la eficacia del Estriol. Por el contrario, el Estriol puede posiblemente aumentar la efectividad de los betabloqueantes y modificar la eficacia de las insulinas. REACCIONES ADVERSAS: Como con cualquier medicamento que debe ser aplicado sobre mucosas, COLPOESTRIOL, crema vaginal y óvulos, puede ocasionalmente causar irritación local o prurito. Puede presentarse ocasionalmente dolor o tensión mamaria y es indicativo de una dosis demasiado alta. En general, estas reacciones adversas desaparecen luego de las primeras semanas de tratamiento. PRESENTACIONES: Envases con 15 g de crema vaginal con aplicador. Envases con 15 óvulos. CONSERVACIÓN: Conservar al abrigo de la luz, en lugar seco. A temperatura ambiente no mayor a 30°C la crema vaginal y no mayor a 25°C los óvulos. No congelar. EMA/MS, Cert. Nº 50.392. Lda. Temis Lostaló, Zepita 3178 IC128ABFJ Ciudad de Buenos Aires, República Argentina. Dk. Lic.: Dr. Pablo Sosa, Farmacéutico. Venta bajo receta.



**TEMIS LOSTALO**  
Excelencia farmacéutica

## Conceptos categóricos

### Dolor neuropático

El tratamiento farmacológico del dolor neuropático debe ser individualizado y contemplar los efectos adversos, los posibles beneficios o los efectos perjudiciales sobre las enfermedades intercurrentes, y las interacciones farmacológicas. En la medida de lo posible, se debe preferir el uso de fármacos de primera línea, como los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, los ligandos de la subunidad alfa2-delta de los canales del calcio y la lidocaina tópica [*Pain* 132(3):237-251].

### Epilepsia

La población anciana es el grupo demográfico con la incidencia más elevada de epilepsia. De hecho, se estima que la mitad de las crisis epilépticas de inicio reciente tienen lugar en pacientes de 60 años en adelante. El tratamiento de los ancianos con epilepsia es complicado debido a la presencia de comorbilidades que aumentan el potencial de interacciones farmacológicas. A esto se suman los cambios metabólicos asociados con la edad como la disminución de la depuración de las drogas [*Epilepsia* 56(3):450-459].

### Ondas T invertidas

En los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, sometidos a intervención coronaria percutánea primaria, la aparición de ondas T invertidas luego de la intervención se asocia con un pronóstico favorable a largo plazo [*American Journal of Cardiology* 119(4):515-519].

### Apatía

La apatía es un síntoma muy frecuente en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) y se incluye entre los síntomas no motores más difíciles de tratar. Este cuadro observado desde el comienzo de la enfermedad afecta la calidad de vida y aumenta la carga del cuidador. Según lo informado, la apatía se asocia con la edad avanzada, la depresión, el deterioro cognitivo, el empeoramiento de los síntomas motores y la discapacidad. Los agonistas dopaminérgicos empleados para el tratamiento de los síntomas motores asociados con la EP también tienen efectos sobre los síntomas neuropsiquiátricos, aunque la información disponible al respecto es limitada [*BMC Neurology* 16(90)].

### Hipoglucemia

La *American Diabetes Association* define los episodios de hipoglucemia grave como aquellos que requieren la asistencia de terceros. Diversos estudios sugirieron que también pueden provocar el aumento de la mortalidad y de la incidencia de enfermedad cardiovascular en los pacientes con diabetes [*Diabetes Care* 39(9):1571-1578].

### Embarazos no deseados

Los embarazos no deseados llevan a la realización de abortos, muchos de los cuales no son seguros y contribuyen con el incremento en la morbilidad y mortalidad maternas. Se estimó una realización de 43.8 millones de abortos en todo el mundo en el año 2008, de los cuales la mitad no fueron seguros. La anticoncepción de emergencia es útil para las relaciones sexuales no protegidas, cuando fracasa el método anticonceptivo o en casos de ataques sexuales, con el fin de evitar embarazos no deseados [*Human Reproduction* 30(4):800-811].

del grupo verdadero negativo. Por su parte, las niñas del grupo falso negativo fueron clasificadas como menos tímidas que los varones de ese grupo. Asimismo, las niñas del grupo verdadero negativo fueron clasificadas como más tímidas que los varones del mismo grupo.

Según los autores, este estudio es el primero en el cual se investigaron las características concurrentes del temperamento y del desarrollo de lactantes que pasaron el criterio de los seis ítems críticos del M-CHAT a los 18 meses, pero que recibieron un diagnóstico de TEA a una edad posterior. Se compararon características con resultados falsos negativos y verdaderos negativos.

Los del grupo falso negativo, pese a la detección negativa de TEA con el M-CHAT, presentaron retrasos y características atípicas, en comparación con el grupo verdadero negativo. Los falsos negativos ya estaban calificados por sus padres a los 18 meses, con habilidades comunicacionales y sociales comparativamente menos desarrolladas y retrasos motores finos y gruesos. Las características atípicas en los falsos negativos pueden estar ya presentes a los 18 meses. Hubo solo un área en la cual niños y niñas mostraron diferencias: los niños del grupo falso positivo fueron calificados como más tímidos que los niños en el grupo verdadero negativo, mientras las niñas en el grupo falso negativo fueron calificadas como menos tímidas que las del grupo verdadero negativo. Estos descubrimientos revelan que a los 18 meses ya están presentes algunas diferencias en el temperamento de niños y niñas.

Los resultados también demostraron diferencias entre los sexos, independientes de la aparición de TEA. Los niños de ambos grupos fueron más avanzados que las niñas en las habilidades motoras gruesas y tuvieron mayor nivel de actividad que estas.

Pese a pasar los seis ítems críticos del M-CHAT, los lactantes de 18 meses falsos negativos mostraron características atípicas, en comparación con los del grupo verdadero negativo. Los autores conjeturan que las causas de las diferencias observadas entre el M-CHAT, el ASQ y el EAS se deberían a las dificultades de los padres para asignar indicadores específicos de la conducta en el M-CHAT, respecto de los de la vida real y de las dificultades para comprender algunas conductas raras o específicos del TEA. Asimismo, la imposibilidad de graduar los ítems del M-CHAT puede influir en las respuestas; también, el ASQ permite expresar preocupaciones y percepciones de manera graduada. Finalmente, dependiendo de los niveles específicos de habilidades verbales y no verbales del niño o de las características temperamentales, es probable que los síntomas de TEA se expresen de manera diferente en la niñez temprana.

Las limitaciones del presente estudio incluyen la ausencia de medidas directas concurrentes de niveles del desarrollo verbal y no verbal, así como datos faltantes referidos a la gravedad de los síntomas autistas. Las repeticiones deberían incluir medidas de escala completa. Las fortalezas incluyen el diseño prospectivo del MoBa, los datos de una población no seleccionada y la habilidad de examinar apariciones de resultados de detección

negativas a lo largo del tiempo, al identificar niños con TEA en momentos posteriores.

Este es el primer estudio que muestra que, a pesar de pasar la detección específica de autismo de los 18 meses, las niñas y los niños que fueron diagnosticados más adelante con TEA muestran retrasos y características atípicas en los dominios social, comunicacional y motor.

Para maximizar las oportunidades de determinar de manera temprana el amplio rango de lactantes que finalmente recibirán el diagnóstico de TEA, los instrumentos deberían refinarse para identificar mejor los patrones tempranos de déficit que escapan de los algoritmos actuales de detección.

 Información adicional en [www.siiic.com/dato/resiic.php/158185](http://www.siiic.com/dato/resiic.php/158185)

## La rehabilitación física en los pacientes con embolismo pulmonar

Vascular Health and Risk Management  
2018(14):183-187, Ago 2018

Halle, Alemania

El tromboembolismo venoso (TEV) representa la tercera enfermedad cardiovascular en frecuencia. La trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP) son dos formas de TEV; el TEP se asocia con importante morbimortalidad. Los decesos habitualmente ocurren por TEP súbito, y en alrededor del 60% de los casos por TEP no diagnosticado. Los pacientes de edad avanzada tienen más riesgo de evolución fatal, luego del TEP.

En los enfermos con TEP y TVP está indicado el tratamiento inmediato con anticoagulantes y la terapia compresiva de las extremidades inferiores. La movilización temprana se considera segura en los pacientes con TVP y contribuiría a reducir la aparición de síntomas agudos. La actividad física evita o mejora el síndrome postrombótico; en los enfermos con TEV de bajo riesgo se recomienda el alta temprana o el tratamiento ambulatorio.

En cambio, los pacientes con riesgo alto o intermedio de TEP deberían recibir tratamiento intensivo, el cual incluye la internación inicial y la rehabilitación luego del alta. En Alemania se recomienda la rehabilitación posterior al TEP en los pacientes con riesgo alto o intermedio con la finalidad de mejorar la disnea y la capacidad funcional y para que los enfermos retomen sus actividades cotidianas lo antes posible.

Sin embargo, se dispone de poca información sobre los efectos de la rehabilitación luego del TEP. En una investigación de los Estados Unidos, 19 de 239 enfermos con TEP o TVP fueron prospectivamente aleatorizados a un programa de ejercicios de tres meses de duración (n = 9) o al grupo control (n = 10). Durante los tres meses no se observaron complicaciones importantes; los pacientes asignados a actividad física programada presentaron una disminución significativa del índice de masa corporal (IMC) y un aumento importante de la capacidad para el ejercicio y del consumo máximo de oxígeno, respecto del grupo control.

En un estudio retrospectivo reciente realizado por los autores en 422 pacientes con TEP asistidos entre 2006 y 2014, la intervención con ejer-



cicios en bicicleta y acuáticos fue eficaz y segura. El objetivo del presente estudio prospectivo fue analizar los efectos de la intervención física en pacientes con TEP.

Entre noviembre de 2013 y noviembre de 2014 fueron evaluados 70 enfermos de 18 años o más con TEP, diagnosticado en todos los casos con angiografía por tomografía computarizada; en 30 pacientes (43%) también se estableció el diagnóstico de TVP. El programa de rehabilitación de la institución se adapta a las recomendaciones del *German Federal Pension Insurance*, e incluye ergometría con análisis de gases en sangre, ecocardiografía y electrocardiograma. En los enfermos que no son capaces de realizar estudio ergométrico se realiza prueba de caminata de 6 minutos. El programa de rehabilitación física se adaptó a la capacidad física del enfermo, la gravedad de la enfermedad de base, las comorbilidades y otros factores de influencia. Los pacientes en buen estado clínico participaron seis días por semana en ergometría de 30 minutos con monitorización de la frecuencia cardíaca y participaron en caminatas nórdicas, terapia médica de entrenamiento, gimnasia intensiva, ejercicios pulmonares funcionales y terapia acuática. Los enfermos con estado general menos favorable participaron en actividades grupales, ejercicios con sillas, caminatas y sesiones personales de entrenamiento.

Todos los pacientes, independientemente de la aptitud física, recibieron entrenamiento respiratorio y sesiones educativas como parte del programa de rehabilitación de tres semanas; todos los enfermos tuvieron la posibilidad de recibir apoyo psicológico.

Durante el programa intrahospitalario de entrenamiento se registraron los antecedentes clínicos, el tratamiento farmacológico, los hallazgos electrocardiográficos y ecocardiográficos y los eventos clínicos, incluida la necesidad de internación. Tres meses y doce meses después del programa, los participantes completaron cuestionarios que permitieron conocer la existencia de internaciones, de complicaciones hemorrágicas y de eventos tromboembólicos.

Fueron estudiados 70 pacientes de 64.6 años en promedio; el 54.3% era de sexo femenino. El IMC promedio fue de 30.2 kg/m<sup>2</sup>. Los enfermos permanecieron en la clínica de rehabilitación durante 23.2 días en promedio. La frecuencia cardíaca en reposo fue de 74.5 latidos por minuto en el momento del ingreso, mientras que la presión arterial sistólica y diastólica promedio fueron de 132.8 y 80.3 mm Hg, respectivamente, sin cambios importantes durante los 12 meses de observación.

El 89.9% de los enfermos participó en ejercicios en bicicleta con monitorización de la frecuencia cardíaca, el 84.1% realizó entrenamiento médico y el 87% participó en natación.

Durante el programa no se produjo ningún deceso. Durante el período de rehabilitación de tres semanas, dos pacientes debieron ser derivados a un hospital de atención primaria por complicaciones no relacionadas con el TEP. Un enfermo presentó diverticulitis y fue sometido a cirugía y otro paciente tuvo insuficiencia renal aguda; ambos volvieron posteriormente al centro de rehabilitación. No se registraron complicaciones hemorrágicas.

Cuatro pacientes fallecieron en el período de seguimiento de 12 meses (5.7%) y 20 enfermos debieron ser internados (28.6%), en su mayoría por problemas ortopédicos. Dos sujetos fueron internados por complicaciones hemorrágicas (epistaxis y sangrado gastrointestinal); un tercer enfermo debió ser internado nuevamente por TEP recurrente.

En el presente estudio, el primero en el cual se analizaron prospectivamente pacientes con TEP sometidos a rehabilitación intrahospitalaria, la intervención resultó segura; de hecho, ningún paciente presentó sangrado, ningún enfermo falleció y ningún sujeto debió ser internado nuevamente por TEP. En cambio, las nuevas internaciones, esencialmente por problemas no vinculados con el TEP, fueron frecuentes en el transcurso de los 12 meses posteriores a la rehabilitación. El pronóstico de los enfermos sometidos a rehabilitación fue bueno; en el transcurso de los 12 meses posteriores, sólo dos pacientes debieron ser nuevamente internados por complicaciones hemorrágicas, y un sujeto, por recurrencia del TEP; sólo cuatro pacientes (5.7%) fallecieron durante el año de seguimiento.

Las normativas vigentes no recomiendan la rehabilitación luego del TEP debido a que la información sobre los efectos de la intervención es escasa. Cabe destacar, sin embargo, que en Alemania se indica rehabilitación en los pacientes con enfermedades cardíacas o pulmonares graves, como el TEP moderado a grave; esta estrategia se basa en los resultados de dos estudios previos en los cuales se demostró la seguridad de la intervención.

En el presente ensayo se observó un índice de 5.7% de mortalidad al año, en los pacientes sometidos a rehabilitación, porcentaje considerablemente más bajo respecto de los referidos con anterioridad. Por ejemplo, en las guías de TEP de la *European Society of Cardiology* de 2014, los índices de mortalidad por cualquier causa a los 30 días fueron de 9% a 11%, en tanto que el riesgo de mortalidad a los tres meses estuvo entre 8.6% y 17%.

En un estudio de Dinamarca con 54 066 pacientes con TEP, los índices de mortalidad a los 30 días y al año fueron de 31.1% y cercanos al 44%, respectivamente. En cambio, en una investigación anterior en poblaciones seleccionadas de estudios clínicos, la mortalidad por cualquier causa fue más baja. Por ejemplo, en el EIN-STEIN-PE, en el cual se comparó la evolución clínica de pacientes tratados con rivaroxabán o warfarina, sólo el 2.2% de los enfermos falleció; de manera similar en el AMPLIFY, en el cual se comparó el tratamiento con warfarina y apixabán, el índice de mortalidad fue de 1.7%. Cabe destacar que en esos dos estudios, el índice de TEV recurrente fue similar, de entre 2% y 2.5%, al registrado en el presente trabajo. La muestra limitada de enfermos, la realización del estudio en un único centro y la falta de un grupo control fueron las principales limitaciones de la presente investigación.

El presente estudio confirma la seguridad y la importancia de los programas de rehabilitación en los pacientes que han sufrido un TEP.

+ Información adicional en  
[www.sicisalud.com/dato/resic.php/158579](http://www.sicisalud.com/dato/resic.php/158579)

## Tasas de la cirugía de pólipos colorrectales no malignos

Gastroenterology 154(5):1-32, Abr 2018

Chapel Hill, EE.UU.

En los Estados Unidos se realizan 6.3 millones de colonoscopias por año, en las que se detecta un pólipo colorrectal grande en el 4% al 11% de los casos. Los pólipos colorrectales complejos son tratados mediante colectomía parcial, pero los avances de la resección mucosa mediante endoscopia, que tiene menor riesgo de eventos adversos y mejor relación costo beneficio comparado con la colectomía, deberían lograr un cambio en el abordaje de estas lesiones. Antes de considerar la resección quirúrgica, actualmente se recomienda repetir la endoscopia y, si es posible, intentar la resección endoscópica. Pero a pesar de todas las pruebas a favor de la resección endoscópica, la colectomía parcial en pólipos colorrectales no malignos se continúa realizando de manera frecuente en los Estados Unidos. Uno de cada siete pacientes que se somete a cirugía por pólipos colorrectales no malignos tendrá al menos una complicación posoperatoria grave, sobre todo los adultos mayores, que son los más afectados por esta enfermedad. Los eventos adversos más frecuentes dentro de los 30 días son la readmisión (8%), la reoperación (4%) y la fuga anastomótica o abscesos (3%). En los Estados Unidos la cirugía de pólipos colorrectales no malignos es frecuente, pero los índices nacionales de tendencias y tasas de esta cirugía no han sido publicados.

El objetivo de este estudio es tomar conciencia de cómo se tratan los pólipos colorrectales e identificar las barreras del abordaje endoscópico, al evaluar el volumen y las tendencias de esta práctica. Se examinaron las tendencias de esta cirugía mediante un estudio estratificado de las características de los pacientes y el nivel hospitalario en una muestra representativa nacional, y se compararon estos datos con aquellos de la cirugía de cáncer colorrectal de la misma muestra nacional.

Se utilizaron los datos de la *Health Cost and Utilization National Inpatient Sample* (NIS, por sus siglas en inglés), entre 2000 y 2014, para obtener la incidencia de la cirugía de pólipos colorrectales no malignos y de cáncer colorrectal. El NIS es la publicación de mayor envergadura disponible de todos los pacientes hospitalizados del sistema de salud de los Estados Unidos, que permite estimar las estadías hospitalarias nacionales, contiene datos de 7 millones de estadías hospitalarias de 1000 hospitales cada año. El NIS contiene información de pacientes con seguro médico y sin él. Todos los pacientes > 20 años diagnosticados con neoplasmas benignos del colon, el recto o el ano, o con cáncer colorrectal o que se sometieron a colectomía parcial o proctectomía fueron incluidos. Para la estadística descriptiva se determinaron las características de los hospitales y las demográficas de los pacientes, a los que se los estratificó por diagnóstico, pólipos colorrectales no malignos o cáncer colorrectal. La incidencia anual de la cirugía fue calculada con la regresión de Poisson y se expresó en número de procedimientos por 100 000 adultos de Estados Unidos. Se registraron la edad, el sexo

## Conceptos categóricos

### Helicobacter pylori

Las tasas de erradicación de *Helicobacter pylori* han disminuido de manera notable en los últimos años. La mayoría de los regímenes de primera línea utilizados han mostrado una reducción considerable de su eficacia, la cual tiene que ver principalmente con la aparición de resistencia a antibióticos como la claritromicina o el metronidazol. Por su parte, la amoxicilina aún mantiene tasas bajas de resistencia [European Review for Medical and Pharmacological Sciences 20(2):297-300].

### Incidencia mundial de diabetes

Actualmente, 150 millones de personas a nivel mundial padecen diabetes mellitus, y se estima que en los próximos 20 años este número se duplicará y convertirá a la enfermedad en una pandemia [Circulation 134(11):780-792].

### Presión arterial nocturna

La falta de descenso nocturno de la presión arterial (PA) en más del 10% del promedio diurno se considera como un indicador pronóstico significativo de la morbilidad y la mortalidad de los pacientes hipertensos y no hipertensos. En los sujetos con enfermedad coronaria puede observarse este patrón en una frecuencia que alcanza el doble de la de las personas de la misma edad, y esto puede exacerbar su mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares [American Heart Journal 18385-90].

### Dermatitis atópica

La dermatitis atópica es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica que se caracteriza por recaídas y, además de las lesiones cutáneas, puede acompañarse por prurito persistente, con la consiguiente privación del sueño, síntomas de ansiedad o depresión y alteraciones en la calidad de vida. Las características de la enfermedad son un aumento (up-regulation) de las respuestas inmunes tipo 2, la alteración de la barrera cutánea y el incremento en la colonización por *Staphylococcus aureus* [New England Journal of Medicine 375(24):2335-2348].

### Vejiga hiperactiva

La prevalencia de vejiga hiperactiva es aproximadamente del 25% en individuos de 65 años en adelante y aumenta con la edad tanto en hombres como en mujeres. Dicha prevalencia aumentará en el futuro si se consideran los cambios demográficos esperados. En general, los pacientes ancianos con vejiga hiperactiva presentan comorbilidades y reciben diferentes fármacos de venta libre o bajo receta que pueden modificar la eficacia y el perfil de tolerabilidad de cualquier tratamiento agregado [Urologia Internationalis].

### Síndrome coronario agudo

Se diagnostican alrededor de 1.1 millones de casos de síndrome coronario agudo por año en los Estados Unidos [Catheterization and Cardiovascular Interventions].

### Rastreo del cáncer de próstata

La información disponible a la fecha sugiere que los beneficios del rastreo, mediante la determinación de los niveles de antígeno prostático específico, superan ampliamente los posibles riesgos, sobre todo en los hombres de 55 a 69 años; por ende, este abordaje parece racional [European Urology 66(1):973-974].

y la raza o etnia de los pacientes estudiados; también se incluyó si los hospitales eran de enseñanza y su localización. Los índices de 2014 fueron comparados con los de 2000 para evaluar la incidencia y todos los análisis se efectuaron con la versión 9.4 del software SAS.

En los Estados Unidos se realizaron 1 230 458 de cirugías de pólipos colorrectales no malignos o de cáncer colorrectal entre 2000 y 2014; de estas cirugías un 25% fueron por pólipos colorrectales no malignos. Los pacientes sometidos a esta cirugía fueron en su mayoría blancos no hispanos, poseían seguro médico y estaban en la categoría más alta de ingresos familiares. La mayor parte de las cirugías por pólipos colorrectales no malignos se realizaron en hospitales categorizados como de gran capacidad, eran hospitales escuela urbanos y ubicados en el sur del país.

En 2014, la incidencia de la tasa de cirugías por pólipos colorrectales no malignos fue de 1 por cada 100 000 entre aquellos de 20 a 49 años, de 14.4 por cada 100 000 entre los de 50 a 64 años, 34.5 por cada 100 000 entre los de 65 a 79 años y de 13.4 por cada 100 000 entre los > 80 años. Entre sexos, la incidencia fue similar, de 9.7 y 9.2 por cada 100 000, respectivamente. Los de raza blanca no hispanos presentaron un mayor tasa de cirugía comparados con los de raza negra no hispanos y los no hispanos, 10.5 contra 8.6 contra 3.7 por cada 100 000, respectivamente. Las tasas de incidencia por cada 100 000 adultos de Estados Unidos fueron mayores en las regiones del medio oeste (10.8 por cada 100 000) y del sur (10.6 por cada 100 000) comparados con las del regiones noreste (7.8 por cada 100 000) y oeste (7.5 por cada 100 000). La tasa de incidencia de cirugía por pólipos colorrectales no malignos aumentó significativamente de 5.9 en 2000 a 9.4 en 2014 por cada 100 000 adultos (incidence rate difference [IRD]: 3.56; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 3.40 a 3.72). Las tasas de incidencia de cirugía por cáncer colorrectal tuvieron un importante descenso de 31.5 a 24.7 de cirugías por cada 100 000 adultos (IRD: -6.80; IC 95%: -7.11 a -6.49).

Por edad, la tasa de cirugía por pólipos colorrectales no malignos aumentó significativamente en este período entre los adultos de 50 a 64 años (IRD: 7.95; IC 95%: 7.58 a 8.31) y de 65 a 79 años (IRD: 12.13; IC 95%: 11.26 a 12.99). Entre los pacientes mayores de 80 años la cirugía disminuyó significativamente en 2014 comparado con 2000 (IRD: -2.6; IC 95%: -3.61 a -1.59). En el análisis por sexo, la incidencia de esta cirugía aumentó significativamente tanto en hombres como mujeres. Por raza o etnia, la tasa de incidencia aumentó significativamente en blancos no hispanos (IRD: 4.88; IC 95%: 4.68 a 5.08), los de raza negra no hispanos (IRD: 5.08; IC 95%: 4.66 a 5.5) y los hispanos (IRD: 2.65; IC 95%: 2.4 a 2.89). Por región, la tasa de incidencia de la cirugía aumentó en las regiones noreste, medio oeste, sur y este. La tasa de incidencia también tuvo un aumento significativo en hospitales de enseñanza urbanos de todos los tamaños, pero disminuyó en los hospitales urbanos donde no realizan actividades académicas.

Este estudio mostró que la cirugía de pólipos colorrectales no malignos es frecuente en los Estados Unidos, si bien el volumen de procedimientos

de resección colorrectal se mantiene estable, la tasa de cirugía por pólipos colorrectales no malignos aumentó en individuos de entre 20 y 79 años, hombres y mujeres de todas las razas/etnias, principalmente en hospitales de enseñanza urbanos. La literatura médica señala de forma clara la preferencia de la resección endoscópica para el abordaje de los pólipos colorrectales no malignos, basándose en la evidencia de que la mayoría (90%) de los pólipos colorrectales no malignos complejos, independientemente de su tamaño, pueden ser resecados mediante endoscopia de manera segura con un procedimiento ambulatorio. En comparación con la colectomía parcial, la resección endoscópica tiene mejor relación costo-beneficio y se asocia con menor riesgo de eventos adversos. Un 14% de los pacientes que se sometían a cirugía por pólipos colorrectales no malignos presentarán al menos un evento grave posoperatorio a corto plazo, como la necesidad de ostomía e infección posoperatoria, la dehiscencia de la herida, la readmisión, la reoperación o, más raramente, la muerte. Los pólipos colorrectales no malignos no presentan riesgo de nódulos linfáticos o metástasis y son pasibles de curación endoscópica.

Se pensó que en los hospitales escuela la cirugía de pólipos colorrectales no malignos sería poco frecuente por la mayor implementación de las recomendaciones de resecciones endoscópicas, pero fue todo lo contrario. En los Estados Unidos, los procedimientos de cáncer rectal o de colon no están centralizados o concentrados en hospitales escuela, como lo son otros procedimientos (esofágicos o pancreáticos), por lo que esto no explicaría los resultados obtenidos. Algunas cirugías podrían haber sido por presunción o malignidad confirmada, lo que haría que fueran registradas como cáncer. Un 14% de los pacientes fueron sometidos a cirugía antes de cualquier intento de resección endoscópica, por aparente invasión submucosa.

Si bien existen estudios que sugieren que el número de colonoscopias aumentó, esta cifra parece estática. Una explicación para este incremento en la tasa de cirugías podría deberse a una mejora en detección de pólipos, pero para los endoscopistas sin entrenamiento adicional, el riesgo de la resección endoscópica incompleta es muy grande, sobre todo cuando existe la opción de indicar la resección quirúrgica. Hay que destacar que no todos los pólipos son pasibles de resección endoscópica o los pacientes optan por la colectomía; también puede ser posible que existan complicaciones en la implementación de los lineamientos establecidos o falta de conocimiento por parte los pacientes de las opciones de tratamiento o disponibilidad de endoscopistas con entrenamiento en los procedimientos de resección.

Los autores concluyeron que la cirugía de pólipos colorrectales no malignos es una práctica frecuente y está en aumento. Estos resultados son independientes de la técnica colonoscópica utilizada y se contraponen con el concepto de que la resección endoscópica de pólipos colorrectales no malignos es un procedimiento más seguro y con mejor relación costo-beneficio.

# EAU THERMALE Avène

## XeraCalm A.D

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

• ALTA TOLERANCIA

• DISMINUCIÓN RÁPIDA  
Y SIGNIFICATIVA DEL PRURITO  
a partir del día 15<sup>1</sup>

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

• EFICACIA CLÍNICA CONFIRMADA  
NIÑOS ADULTOS



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

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

<sup>1</sup> - Estudio clínico internacional. Realizado en 55 niños con atopias y edades comprendidas entre 1 y 4 años (SCORAD < 20). 2 aplicaciones/día del Bálsamo rehidratante durante 28 días. Exclusión del prurito por ESA.

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

Laboratoires dermatologiques  
**Avène**  
PARIS

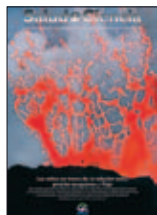
www.eau-thermale-avene.com.ar  
www.pierre-fabre.com.ar

  
Pierre Fabre



Remita su carta a [expertos.siic@siicsalud.com](mailto:expertos.siic@siicsalud.com). El estilo de redacción puede consultarse en [www.siicsalud.com/instrucciones\\_sic\\_web.php](http://www.siicsalud.com/instrucciones_sic_web.php)

## Crioablación en la fibrilación auricular



Sr. Editor:

La enfermedad de Chagas constituye una de las principales enfermedades parasitarias que afectan al músculo cardíaco en América Latina y en todo el mundo.

Los registros mencionan entre 8 y 12 millones de infectados con 40 000 nuevos casos vectoriales anuales, y los últimos datos refieren 3 a 5 millones de enfermos por Chagas (entre afección cardíaca y digestiva). Se producen 12 000 muertes anuales por la enfermedad (datos del Instituto de Salud Global de Barcelona). Sabemos que del total de pacientes serológicos reactivos para Chagas, aproximadamente un 25% a 30% de ellos evolucionarán a la cardiopatía. De este porcentaje, un 10% continuará a una cardiopatía dilatada grave. Del total que evolucionan a la cardiopatía, los trastornos del ritmo más frecuentes son: arritmia ventricular (aislada, frecuente, polifocal, en duplas o bien como taquicardia ventricular autolimitada o sostenida), bradicardia sinusal y fibrilación auricular (FA).

Entre las taquiarritmias sostenidas, la FA se encuentra entre un 1% y un 2% de la población general.<sup>1</sup> Sin embargo, según un estudio realizado por nuestro grupo, sobre 2260 pacientes con Chagas,<sup>2</sup> hemos hallado anomalías en los electrocardiogramas y Holter de 24 horas en 1017 pacientes (45%). De esta población, un 4.4% presentaba FA paroxística o persistente.

Sabemos que la crioablación en la FA paroxística con balón de segunda generación (8 inyectores) representa un método altamente eficaz, alternativo a la ablación por radiofrecuencia. Sin dudas, la crónica *La crioablación tiene baja tasa de complicaciones en el tratamiento de la fibrilación auricular paroxística*\* pone en evidencia que estamos ante un método rápido, con una baja tasa de complicaciones y con menor complejidad que la ablación con mapeo. Además, demostró que el balón de segunda generación, frente al de primera, presenta una significativa diferencia respecto del tiempo promedio hasta la desconexión de las venas, demostrando que fue menor utilizando el balón de segunda generación. La disminución de recurrencia al año de seguimiento y la duración del procedimiento, el tiempo de fluoroscopia y la dosis promedio de radiación son significativamente menores con la utilización de este balón (segunda generación), que demuestra una alta seguridad del procedimiento.

Con respecto al tratamiento de la FA persistente, si bien los autores concluyen que este puede ser un método para tratar este tipo de arritmia, ya un estudio retrospectivo con 48 pacientes demostró que la tasa de éxito clínico fue de un 69% al año,<sup>3</sup> mientras otro con 100 pacientes mostró que en un tiempo promedio de un año no hubo recidivas de FA en el 67% de los casos.<sup>4</sup> No obstan-

te, en el tratamiento de la FA persistente se debe continuar estudiando los beneficios de esta técnica, en trabajos prospectivos y con un mayor número de pacientes.

Estos estudios nos dan la posibilidad de utilizar esta técnica con balón de segunda generación en pacientes serológicos reactivos para Chagas, evitando que la persistencia de esta arritmia lleve a un deterioro temprano de este tipo de pacientes al incrementar la morbilidad y mortalidad, y a la disminución de calidad de vida.

En otro orden, los pacientes con Chagas suelen tener menor adhesión a los tratamientos farmacológicos, en parte por pertenecer en su mayoría a una clase social baja, muchas veces no alfabetizada y con tasas de desempleo elevadas,<sup>5</sup> con serias dificultades para conseguir su medicación y realizar tratamientos prolongados. De hecho, la anticoagulación muchas veces constituye un serio problema para su indicación a estos pacientes con FA persistente en un contexto de enfermedad de Chagas. La imposibilidad de concurrir en tiempo y forma para su control hematológico por falta de medios, como también la constante migración a sus provincias o países de origen sin controles hematológicos durante largos períodos, los expone a un alto riesgo de sangrado que muchas veces hace que el profesional médico deba elegir exhaustivamente a qué paciente le va a suministrar este tipo de terapéuticas, más allá de su clara indicación en este tipo de arritmias.

Sin duda alguna la crioablación de la FA paroxística y persistente con balón de segunda generación en poblaciones con estas características disminuiría notablemente los riesgos de mortalidad, tromboembolismo e internación por cuadros de descompensación hemodinámica de origen arrítmico (FA), en pacientes con serología reactiva para enfermedad de Chagas-Mazza con cardiopatía manifiesta.

### Sergio Ricardo Auger

Médico Especialista en Cardiología  
Director General de Hospitales, Ministerio de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

\* Salud i Ciencia 22(7):659-60, Oct-Nov 2017

### Bibliografía

1. Calkins H, Kuck H, Cappato R, et al. Heart Rhythm 9:632-96.e21, 2012.
2. Storino R, Auger S, Jörg M, Urrutia MI, Wojdyla D. Análisis descriptivo multivariado de la enfermedad de Chagas en 2260 pacientes chagásicos. Rev Argent de Cardiol 66(1):31-35, 1998.
3. Lemes C, Wisner E, et al. One year clinical outcome after pulmonary vein insulation in persistent atrial fibrillation using the second-generation 28 mm cryoballoon: a retrospective analysis. Europace 8:201-5, 2016.
4. Koektuerk B, Yorgun H, Hengeoer O et al. Cryoballoon ablation for pulmonary vein insulation in patients with persistent atrial fibrillation. One year outcome using the second-generation cryoballoon. Circ Arrhythm Electrophysiol 8:1073-9, 2015.
5. Storino R, Auger S, San Martino M, Urrutia MI, Jörg M. Aspectos biológicos, psicológicos y sociales de la discriminación del paciente chagásico en Argentina. Rev de Salud Pública de la Universidad de Colombia 4(3):1:11, 2002.

## Plaguicidas y salud pública



Sr. Editor:

El tema presentado en el informe *Los plaguicidas en las zonas de cultivo y las repercusiones en la salud humana*\* es muy interesante desde el punto de vista de la salud pública, ya que afecta

a un sector de la población ampliamente vulnerable, dado que las condiciones sociales y económicas que se concentran en los trabajadores agrícolas los hacen susceptibles a este tipo de daños a la salud.

La descripción de las condiciones geográficas de la población estudiada nos ubica en el contexto en el cual viven; lo primero que denota es un olvido por parte de las autoridades sanitarias acerca de las recomendaciones que deben seguir aquellas personas que laboran en ese medio, lo que muestra una educación para la salud muy deficiente, lo cual es fundamental, de acuerdo con los niveles de prevención de Leavell y Clark, descritos ampliamente desde la década de 1960. El entorno en el que viven coexiste con animales traspatio, en los que también se han identificado daños, por lo que debe existir una intervención por un equipo multidisciplinario que muestre los daños colaterales en esas especies.

Se deberá identificar, entre todos los daños a la salud, los que denoten mayor impacto y trascendencia, para contar con información que permita tomar decisiones en políticas de salud pública, ya que lo que observamos en este estudio está ocurriendo en otros lugares con similares características.

Entre los problemas de salud pública implicados, existe uno que merece atención especial, como es la salud reproductiva. Aunque solo se mencionan los abortos y los problemas para lograr embarazos, no se describen los problemas que se podrían esperar en la salud materna y perinatal, como complicaciones obstétricas o en el recién nacido, amenazas de parto pretérmino, bajo peso al nacimiento e incluso malformaciones congénitas.

La presencia de diversos factores de confusión bien descritos en el trabajo impide realizar una asociación causa-efecto; sin embargo, permite establecer asociaciones, lo cual es fundamental para iniciar en el futuro trabajos de orden epidemiológico que permitan establecer o cuantificar causalidades o, al menos, riesgos para la salud.

En forma general nos abre una ventana que permite identificar grandes problemas de salud producidos por el uso de tecnología que benefician directamente los productos del campo, pero que conllevan riesgos a la salud de los trabajadores y sus familias.

### Edgar Lezama Jiménez

Médico cirujano y partero, Especialista en epidemiología  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Tlaxcala, México

\* Salud i Ciencia 22(6):569-72, Ago-Sep 2017



## 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](http://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 ocurriría al obtener su aprobación.

**Proceso 2- Remisión del artículo**

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

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

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

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

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

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

**Etapa 2 – De los autores****2.A. Datos Personales****Autor/es**

Incluya los datos completos del autor principal (nombre completo, dirección postal y electrónica, título académico, la función y el lugar donde se desempeña profesionalmente, etc.).

**Breve CV**

Redacte un breve CV de alrededor de 100 palabras donde conste su nombre, título académico, posición actual, especialidad y los temas de investigación que le interesan.

**2.B. Complementos****Fotografía personal**

Agregue su fotografía personal digitalizada en por lo menos 300 dpi ("dots per inch") en archivo JPG o TIFF.

Comuníquenos si le interesaría participar como revisor externo.

**2.C. Coautores**

De contar con coautores, por favor, incluya también los datos completos respectivos. Pueden incluirse hasta diez autores.

**2.D. Artículos Editados****Artículos registrados en SIIC**

Si ya es Columnista Experto de SIIC nuestra base de datos registra artículos suyos editados anteriormente en SIIC o en otras publicaciones. Si precisa corregir alguna cita puede hacerlo en ella.

**Otros artículos de su autoría**

Registre aquí y en los subsiguientes sectores de *Artículos editados* las citas de cada uno de los trabajos del autor principal que mejor expresen su especialización. Puede indicar hasta 10 artículos editados. Recomendamos que sean lo más recientes posible.

Esta información, como la recogida en otras partes de SSEA, contribuirá a que el lector profundice el conocimiento del autor principal. Los trabajos editados en las

colecciones virtuales de SIIC enlazan a las páginas de sus respectivos autores, elaboradas sin cargo alguno para ellos por el Departamento editorial de la institución.

**2.E. Carta de presentación**

Podrá presentar el artículo mediante una carta amena, escrita en tono coloquial, en la que tendrá la posibilidad de sintetizar las principales conclusiones del estudio y describir brevemente situaciones especiales acontecidas durante la investigación.

Si el autor lo desea, incluirá el nombre de los coautores y los reconocimientos que considere adecuados. Por favor, dirígala a *Director Editorial de SIIC*.

**Etapa 3 – Del artículo****Tipos de Artículos**

El autor elegirá el formato apropiado para el contenido que intenta difundir. Los artículos de publicaciones científicas se distribuyen en los siguientes tipos principales (**Artículos originales, artículos de revisión y metanálisis, informes de opinión**, artículos descriptivos [casos clínicos, estudios observacionales, informes breves, comunicaciones especiales, etc.], artículos de consenso y normas clínicas prácticas, correspondencia, reseñas de libros o de artículos publicados en otras fuentes).

En estas Instrucciones consideramos los dos primeros.

**Artículo Original**

Los artículos que describen los resultados de investigaciones originales, por ejemplo estudios aleatorizados y controlados, estudios de casos y controles, estudios observacionales, series de casos (clínico o preclínico [*in vitro*, *in vivo*, *ex vivo*, *in silico*]), deben constar de Resumen, Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Conclusiones.

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

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

...

Instrucciones completas en:

[www.siic.info/ssea/instrucciones\\_sic\\_web.php](http://www.siic.info/ssea/instrucciones_sic_web.php)

Ante cualquier inquietud, comuníquese por medio de Mensajes a SIIC: [www.siic.com/main/sugerencia.php](http://www.siic.com/main/sugerencia.php), al teléfono 0054-11-4702-1011.

(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](http://www.siic.com/presentacionpreliminar.php) onde preencherão um formulário chamado **Apresentação Preliminar**.

Imediatamente após o preenchimento e envio do formulário receberão uma **Carta-Convite**.

**Processos da edição****Processo 1 - Aceitação do convite**

O autor aceita o convite para apresentar um artigo sobre o tema de seu interesse. Este processo de uma só etapa pede alguns poucos dados profissionais e outros relacionados ao artigo que o autor se compromete a concluir em uma determinada data.

Estes dados irão difundir antecipadamente o trabalho e a provável data de sua publicação. Esclarece-se ao autor que isso acontece quando obtiver a aprovação.

**Processo 2- Envio do artigo**

Os autores enviarão seus artigos on line em [www.siic.info/ssea](http://www.siic.info/ssea)

**Processo de Envio**

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

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

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

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

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

...

Instruções completas na:

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

Caso surja qualquer dúvida, comuníque-se com [expertos.siic@siic.com](mailto:expertos.siic@siic.com), ou por telefone 0054-11-4702-1011.

(Versão SSEA, n0613).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

## Guidelines for authors

**Presentation requirement**

Those authors who wish to submit an article for evaluation and publication in the Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) should access [www.siic.com/presentacionpreliminar.php](http://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](http://www.siic.info/ssea)

**Submission Process**

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

**Important:**

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

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

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

**Stage 1 – Identification**

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

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

....

Complete guidelines in:

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

For further information or inquiries, please contact [expertos.siic@siic.com](mailto:expertos.siic@siic.com) or call to telephone number 0054-11-4702-1011.

(SSEA version, 82814).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

## La evaluación por pares de nuestros artículos

La revista *Salud(i)Ciencia* y las colecciones *Trabajos Distinguidos* y *Temas Maestros* agradecen a los revisores externos la dedicación de su tiempo, conocimiento y experiencia para evaluar la calidad de los artículos originales, las revisiones, los casos clínicos y los estudios observacionales recibidos por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Así como para los autores estas contribuciones representan la posibilidad de recoger comentarios constructivos de sus propios textos (que finalmente se aprobarán o no), para los lectores, destinatarios de las revistas, las evaluaciones por pares aseguran el rigor científico de su actualización continua.

**Teresa Acosta Almeida**  
Universidad de La Laguna, Tenerife, España

**Jorge Diego Agrimbau Vázquez**  
Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan Pedro Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Cosme Alvarado Esquivel**  
Universidad Juárez del Estado de Durango, Durango, México

**Marco Antônio Andrade de Souza**  
Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Brasil

**Andersson Arias Hernández**  
Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia

**Antonia Artigues Barceló**  
Fundación Hospital de Manacor, Manacor, España

**Enrique Asensio**  
Universidad del Valle de México, Querétaro, México

**Ana María Ávila Matamoros**  
Universitaria Los Libertadores, Bogotá, Colombia

**José Antonio Avilés-Izquierdo**  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

**Luna Azulay-Abulafia**  
Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

**Héctor Alfredo Baptista González**  
Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México, México

**Katia Borgia Barbosa Pagano**  
Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil

**Marcelo Barciela Brandão**  
Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil

**Vivencio Barrios Alonso**  
Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

**Carmen Bayón Pérez**  
Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

**Vânia Belintani Piatto**  
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, San Pablo, Brasil

**Sergio Benabarre Ciria**  
Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza, España

**Julia Benham-Hermetz**  
Royal Free Hospital, Londres, Reino Unido

**Antonio José Bermúdez Fernández**  
Instituto Nacional de Salud Grupo de Genética, Bogotá, Colombia

**Ana Clara Bernal**  
Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan Pedro Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Maira Bes Rastrollo**  
Universidad de Navarra, Pamplona, España

**Dakshina Bisht**  
Santosh University, Ghaziabad, India

**Helena Bolli Mota**  
Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil

**Daniela Bordalejo**  
Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Diana Botero Franco**  
Clínica Medellín, Medellín, Colombia

**Helen Bryant**  
Royal Hampshire County Hospital, Winchester, Reino Unido

**Elena Burón Martínez**  
Sociedad Española de Neonatología, Madrid, España

**Susana Cararo Confortin**  
Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina, Brasil

**Fernando Carballo Álvarez**  
Universidad de Murcia, Murcia, España

**Luís Manuel Cardoso Manso Xambre**  
Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Portugal

**Rosamaria Carneiro**  
Universidade de Brasília, Brasília, Brasil

**Ignacio Casado Morentín**  
Universidad del País Vasco, Lejona, España

**Gregorio Castellano Tortajada**  
Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

**Isabel Castillo**  
Universidad de Valencia, Valencia, España

**Gerardo Castro**  
Asociación Toxicológica Argentina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Luiza Helena de Oliveira Cazola**  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Brasil

**Marilene Chaves Silvestre**  
Instituto Goiano de Oncologia e Hematologia, Goiânia, Brasil

**Jennifer Chow**  
Tufts Medical Center, Boston, EE. UU.

**Diego Giulliano Destro Christofaro**  
Universidade Estadual Paulista, San Pablo, Brasil

**Steven G. Chrysant**  
University of Oklahoma, Norman, EE. UU.

**Lluís Círcera Suárez**  
Consejería de Sanidad, Murcia, España

**Camellia Clark**  
University of California, San Diego, EE. UU.

**Manuel Ángel Correa-Flores**  
Colegio de Pediatras de Yucatán A.C., Mérida, México

**Javier Cortés**  
Hospital Universitario Valle de Hebrón, Barcelona, España

**Juan Pablo Costabel**  
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA), Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Sixto Raúl Costamagna**  
Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina

**Scott M. Croll**  
Evans Army Community Hospital, Colorado Springs, EE. UU.

**Ángela Cuervo Martínez**  
Corporación Universitaria Iberoamericana, Bogotá, Colombia

**Hernando Curtidor Castellanos**  
Fundación Instituto de Inmunología de Colombia, Bogotá, Colombia

**Euzeli da Silva Brandão**  
Universidade Federal Fluminense, Niterói, Brasil

**Flávia de Lima Osório**  
Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

**Luiz Alberto de Souza Ciorlia**  
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, Brasil

**José Alexandre de Souza Crippa**  
Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

**Juan Pablo de Torres**  
Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

**Cíntia de Vasconcellos Machado**  
União Metropolitana de Educação e Cultura, Bahía, Brasil

**Carlos Henrique del Carlo**  
Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

**Antonio del Real Colomo**

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla,  
Madrid, España

**Sachin C. Deorukhkar**

Rural Medical College, Loni, India

**Susana Der Parsehian**

Hospital Materno Infantil Ramón Sardá,  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Emmanuel Dias-Neto**

Universidade de São Paulo, San Pablo,  
Brasil

**Daniel Diekema**

University of Iowa, Iowa City, EE. UU.

**Pedro Domínguez Sampedro**

Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron,  
Barcelona, España

**Airton dos Santos Gon**

Sociedade Brasileira de Dermatologia,  
Maringá, Brasil

**Ismael Ejarque Domenech**

Agencia Valenciana de Salud, Valencia,  
España

**Roberto Elizalde**

Hospital General de Agudos Ignacio  
Pirovano, Ciudad de Buenos Aires,  
Argentina

**Elizabeth Escobar Díaz**

Centro de Investigaciones Biológicas,  
Madrid, España

**Gema Esteban Bueno**

Hospital La Inmaculada, Huércal-Overa,  
España

**Ítala Farias Cronemberger**

Hospital das Clínicas de Pernambuco,  
Recife, Brasil

**David Feder**

Faculdade de Medicina do ABC, Santo  
André, Brasil

**Fermino Fernandes Sisto**

Universidade São Francisco, Bragança  
Paulista, Brasil

**Nicolás Fernández**

Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá,  
Colombia

**Paolo Ferrari**

University of Western Australia, Perth,  
Australia

**Susana Ferreira**

Oporto Medical University, Porto, Portugal

**Bárbara Miranda Ferreira Costa**

Universidade Federal de Goiás, Goiânia,  
Brasil

**Fernando Filippini**

Hospital del Centenario, Rosario, Argentina

**Robert Flower**

NYU Langone Health, Nueva York, EE. UU.

**Ángela Flox Camacho**

Hospital Universitario 12 de Octubre,  
Madrid, España

**Pedro Forcada**

Hospital Universitario Austral, Pilar,  
Argentina

**Renério Fráguas**

Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

**Ana Fresán Orellana**

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de  
la Fuente Muñiz, Ciudad de México, México

**Renata Furlan Viebig**

Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

**Juan Gagliardi**

Clínica del Sol, Ciudad de Buenos Aires,  
Argentina

**María de los Ángeles García Herrero**

Sociedad Española de Urgencias de  
Pediatria, Madrid, España

**José Ángel García-Sáenz**

Hospital San Francisco de Asís, Madrid,  
España

**Wagner Farid Gattaz**

Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

**Rómulo Gemio**

Universidad Mayor de San Andrés, La Paz,  
Bolivia

**Antonio Gimeno-García**

Hospital Universitario de Canarias, Tenerife,  
España

**Rosa Ana González Polo**

Universidad de Extremadura, Badajoz,  
España

**Víctor González Ramallo**

Hospital General Universitario Gregorio  
Marañón, Madrid, España

**Elena González Rey**

Instituto de Parasitología y Biomedicina  
López Neyra, Granada, España

**Donald Griesdale**

Vancouver Coastal Health Research  
Institute, Vancouver, Canadá

**Israel Grilo-Bensusan**

Hospital de Alta Resolución de Écija, Sevilla,  
España

**Boris Groisman**

Red Nacional de Anomalías Congénitas  
de Argentina (RENAC), Ciudad de Buenos  
Aires, Argentina

**Joseph Fabiano Guimarães Santos**

Hospital Governador Israel Pinheiro, Belo  
Horizonte, Brasil

**Ruth Guinsburg**

Universidade Federal de São Paulo, San  
Pablo, Brasil

**Narcis Gusi**

Universidad de Extremadura, Badajoz,  
España

**William Henderson**

Vancouver Coastal Health Research  
Institute, Vancouver, Canadá

**Martha Alicia Hernández González**

Instituto Mexicano del Seguro Social, León,  
México

**José Arturo Hernández Yero**

Instituto Nacional de Endocrinología, La  
Habana, Cuba

**Edwin Herrera Paz**

Universidad Católica de Honduras,  
Tegucigalpa, Honduras

**Deissy Herrera-Covarrubias**

Universidad Veracruzana, Xalapa Enríquez,  
México

**Alberto Herreros Tejada**

Hospital Universitario Puerta de Hierro,  
Madrid, España

**Luis Javier Irastorza Eguskiza**

Hospital del Sureste, Madrid, España

**Carmen Junqué Plaja**

Universitat de Barcelona, Barcelona,  
España

**Christian Karagiannidis**

Witten/Herdecke University, Witten,  
Alemania

**Masataka Kasahara**

Tokyo Dental College, Tokio, Japón

**Krzysztof M. Kuczkowski**

University of California, San Diego, EE. UU.

**Kalavala Lakshminarayana****Subramanyam**

Government General Hospital, Anantapur,  
India

**Ángel Lanás**

Universidad de Zaragoza, Zaragoza,  
España

**Edmundo Juan Larriue**

Ministerio de Salud, Viedma, Argentina

**Juan Ramón Larrubia**

Hospital Universitario de Guadalajara,  
Guadalajara, España

**Cornelia Lass-Flörl**

Innsbruck Medical University, Innsbruck,  
Austria

**Jouko Laurila**

University of Oulu, Oulu, Finlandia

**Oscar Levalle**

Hospital General de Agudos C. Durand,  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Celia Linares Vieyra**

Universidad Autónoma Metropolitana-  
Xochimilco, Ciudad de México, México

**Juan V. Llau Pitarch**

Hospital Clínico Universitario de Valencia,  
Valencia, España

**Shawn R. Lockhart**

Centros para el Control y la Prevención  
de Enfermedades, Atlanta, EE. UU.

**Laurent Lonjaret**

Université Paul Sabatier, Toulouse, France

**Isabel López Expósito**

Hospital Clínico Universitario Virgen de la  
Arrixaca, El Palmar, España

**Jesús López Herce Cid**

Hospital General Universitario Gregorio  
Marañón, Madrid, España

**Leopoldo López Rosés**

Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo,  
España

**Carmen Loras Alastruey**

Hospital Universitario Mútua de Terrassa,  
Barcelona, España

**Jorge Loría-Castellanos**

Instituto Mexicano del Seguro Social, León,  
México

**Andrés Losada Baltar**

Universidad Rey Juan Carlos, Madrid,  
España

**Erica Lui Reinhardt**

Fundacentro, San Pablo, Brasil

**Bárbara Machado**

Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, San Pablo, Brasil

**Hugo Machado Sánchez**

Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Brasil

**Irene Mademont-Soler**

Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona, Gerona, España

**Daniela Mana**

Química Montpellier, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Isabella Martins de Albuquerque**

Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil

**Daniel Martins de Souza**

Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil

**Isadora Mello Vilarinho Soares**

Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

**Rafael Melo Silva**

Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Brasil

**Francisco Javier Membrillo de Novales**

Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla", Madrid, España

**Márcia Mendonça Carneiro**

Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

**Gracia Merino**

Universidad de León, León, España

**Montserrat Milá Recasens**

Hospital Clínic, Barcelona, España

**Alejandra Guillermina Miranda-Díaz**

Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México

**Oscar Miró**

Hospital Clínic, Barcelona, España

**Jayanta Kumar Mitra**

North Eastern Indira Gandhi Regional Institute of Health and Medical Sciences, Shillong, India

**Pedro J. Modrego**

Hospital Miguel Servet Zaragoza, Zaragoza, España

**Rebeca Monroy-Torres**

Universidad de Guanajuato, Guanajuato, México

**Benito Morentin Campillo**

Instituto Vasco de Medicina Legal, Bilbao, España

**Luis M. Moura**

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

**Encarnación Muñoz Delgado**

Universidad De Murcia, Murcia, España

**António Murinello**

Hospital de Curry Cabral, Lisboa, Portugal

**Maribel Coromoto Navarro Acosta**

Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Caracas, Venezuela

**Carolina Négrier Lourenço**

Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

**Fred Luciano Neves Santos**

Instituto Gonçalo Moniz, Candeal, Brasil

**Pedro Núñez**

Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan Pedro Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**María Jesús Obregón**

Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

**Dinaldo Oliveira**

Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio, San Pablo, Brasil

**Ieda María Orioli**

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

**Federico Orozco**

Hospital Alemán, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Alberto Ortiz**

Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

**Domingo Palacios Ceña**

Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España

**Domingo Palmero**

Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Marcelo Papelbaum**

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

**Flávia Maiele Pedroza Trajano**

Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil

**Manoel Pereira da Silva Neto**

Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, San Pablo, Brasil

**Mariela Alejandra Pérez**

Hospital General de Agudos B. Rivadavia, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Norton Pérez Gutiérrez**

Clínica Universidad Cooperativa de Colombia, Villavicencio, Colombia

**Francisco Pérez Roldán**

Servicio de Salud de Castilla-La Mancha, Ciudad Real, España

**Linda S. Pescatello**

University of Connecticut, Storrs, EE. UU.

**Paola Pino**

Hospital Clínico UC CHRISTUS, Santiago de Chile, Chile

**Roberto Zambelli de Almeida Pinto**

Hospital Mater Dei, Belo Horizonte, Brasil

**Daniel Leonardo Piskorz**

Sanatorio Británico de Rosario, Rosario, Argentina

**Carolina Andrea Pontillo**

Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Gloria Porras Hurtado**

Clínica Comfamiliar, Risaralda, Colombia

**Alba Portela Sabari**

Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba

**Leandro Pretto Flores**

Hospital das Forças Armadas, Brasília, Brasil

**María Cristina Quijano Martínez**

Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia

**Adrián Ramos**

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

**Christian Ramos Peñafiel**

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México

**Miguel Ramos Pascual**

Universidad Politécnica de Valencia, Valencia, España

**Sávio Reder de Souza**

Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

**Lúcia Rosa Reis de Araújo Carvalho**

Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil

**Renata Reis de Lima e Silva**

Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

**Ana María Reta de Rosas**

Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina

**Mohammad Rezvan Nobahar**

Shahid Modares Hospital, Teherán, Irán

**Anais Rico**

Universidad de Navarra, Pamplona, España

**Guillermo Roccatagliata**

Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Luz María Rodeles**

Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

**Carmen Milena Rodrigues Siqueira Carvalho**

Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil

**Roberto Rodríguez Jiménez**

Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

**María Carmen Rodríguez Martín**

Fundación Puigvert, Barcelona, España

**Javier Rodríguez Martínez**

Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria, Santander, España

**María Consuelo Romero-Sánchez**

Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia

**Ana Maria Roselino**

Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

**Ana Rouzaut**

Universidad de Navarra, Pamplona, España

**Sandra Rozental**

Centro Nacional de Genética Médica, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Francisco J. Ruiz Ruiz**

Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España



**Felipe Ruiz-Botero**

Universidad Icesi, Cali, Colombia

**Rogério Saad Hossne**

Universidad Estatal Paulista, Botucatu, Brasil

**Josep Maria Sabaté Ampurnalés**

Hospital de la Santa Creu I Sant Pau, Barcelona, España

**Marcelo Sacramento Cunha**

Universidade Federal da Bahia, Salvador de Bahia, Brasil

**Adriana María Salazar Montes**

Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México

**Graciela Salis**

Universidad del Salvador, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Alicia Salvador**

Universidad de Valencia, Valencia, España

**Ariel Sánchez**

Centro de Endocrinología de Rosario, Rosario, Argentina

**Ana Sánchez Torres**

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

**Graciela Scagliotti**

Hospital General de Agudos Ignacio Pirovano, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Zaninelli Schreiber**

Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil

**Mary V. Seeman**

University of Toronto, Toronto, Canadá

**Mónica Senillosa**

Hospital Italiano, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**María J. Serrano-Ripoll**

Universidad de las Islas Baleares, Palma, España

**Berenice Silva**

Instituto Argentino de Investigación Neurológica, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Lilian Cristiane da Silva Medeiros**

Universidade Federal de São Paulo, San Pablo, Brasil

**Mariana Suárez Bagnasco**

Universidad Católica del Uruguay, Montevideo, Uruguay

**Ricardo Suárez-Fernández**

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

**Hannu Syrjälä**

Oulu University Hospital, Oulu, Finlandia

**Winy Takahashi**

Hospital do Servidor Público Estadual Francisco Morato de Oliveira, San Pablo, Brasil

**David Tarragó**

Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

**Roberto Italo Tozzini**

Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina

**Margareth Rose Uchoa Rangel**

Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Brasil

**José Ramón Valdizán**

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

**Wilson de Jesús Valencia Arango**

Hospital San Juan de Dios, Cali, Colombia

**Adamo Valle**

Universidad de las Islas Baleares, Palma, España

**Allan Ignacio Valverde Vindas**

Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica

**José Vázquez**

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

**Maribel Vega Arce**

Universidad Católica del Maule, Talca, Chile

**Luis Alberto Velásquez Cumplido**

Universidad de Santiago de Chile, Santiago de Chile, Chile

**Remigio Antonio Veliz-Pintos**

Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

**Juan Vila**

Hospital de Navarra, Pamplona, España

**Keith Walley**

University of British Columbia, Vancouver, Canadá

**Carmina Wanden-Berghe**

Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

**Chand Wattal**

Sir Ganga Ram Hospital, Delhi, India

**Lilian Cristina Xavier Martins**

Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército, Río de Janeiro, Brasil

**Kyung Yeon Yoo**

Chonnam National University, Gwangju, Corea del Sur

**Romina Zanín**

Hospital Central de Formosa, Formosa, Argentina

**Andrés Zubrzycki**

Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

## La nariz inspira arte

*Pintura, prosa, poesía y música, entre otras artes, se han inspirado en las narices de personajes para destacar cualidades que el apéndice facial delataba por su prominencia o ausencia.*

### La Nariz

Dmitri Shostakovich



**Dmitri Dmitrievich Shostakovich** (San Petersburgo, 1906-1975), compositor ruso, vivió durante el período soviético. Tras un período vanguardista inicial, Shostakovich se adhirió al romanticismo musical, en la línea de Mahler. Su música suele incluir contrastes agudos y elementos grotescos. Sus obras más importantes son sus ciclos de quince sinfonías y quince cuartetos de cuerdas; además, compuso varias óperas, seis conciertos y música de cine. La ópera *La Nariz* fue representada por primera vez el 13 de enero de 1930 en el Pequeño Teatro de Leningrado.

El libreto está inspirado en una novela de Nicolai Gogol, el gran escritor del realismo crítico y fantástico, y cuyo arte constituye una pintura única de la sociedad media de su época.

Por el tema, *La Nariz* constituye una sátira extremadamente humorística y punzante del mundo de los funcionarios y de su ambiente en la época de Nicolás I. A finales de siglo, en Rusia circulaba toda una colección de anécdotas y de juegos de palabras a propósito de las «narices», que constituían el termómetro del éxito. Se clasificaba a la gente según la forma

de su nariz: las de los ricos, apuntaban hacia arriba; las de los pobres, caían hacia abajo. La nariz de Kovaliov, personaje central de la novela, simboliza a un tiempo su soberbia, su desmesurado orgullo y su honor ultrajado...

A pesar de que el tema de *La Nariz* sea cómico, tanto la música como la novela de Gogol no «ríen»; Shostakovich hizo hincapié en ello repetidas veces. Por otra parte, su fuerza satírica reside, precisamente, en esta manera de hablar seriamente de cosas cómicas.

#### Acto primero

Platón Juzmitch Kovaliov, simple asesor de colegio, se beneficia con el título de mayor. En su tienda, el barbero Iván Yakovlevich se dedica a afeitar a Kovaliov, quien le reprocha el repugnante olor de sus manos.

#### Primer cuadro

El mismo decorado, por la mañana. Praskovia Osipovna, esposa del barbero, despierta a su marido con el desayuno. Es entonces que descubre con horror una nariz en su pan. Su esposa lo acusa de haber amputado a uno de sus clientes en una crisis de ebriedad y le ordena salir para desembarazarse de ella.

#### Segundo cuadro

Cerca de los muelles. Iván, que guarda la nariz en un paquete, se esfuerza por quitársela de encima. Finalmente, logra arrojarla a un canal, atrayendo la atención del inspector de policía, que lo llama para interrogarlo sobre lo que está haciendo de manera sospechosa.

#### Tercer cuadro

En el dormitorio de Kovaliov. El mayor Kovaliov se despierta descubriendo con horror que ya no posee su nariz. Su valet Iván le prepara su ropa; luego de vestirse parte hacia la comisaría.

#### Cuarto cuadro

En la catedral de Kazán. La nariz, en uniforme de Consejero de Estado, reza con fervor. Kovaliov se decide a hablarle y le ruega que tenga a bien volver a su lugar. La nariz no quiere saber absolutamente nada con un personaje inferior a su rango. La atención de Kovaliov es atraída por la llegada de

una linda joven y la nariz aprovecha esta oportunidad para desaparecer.

#### Acto segundo

##### Quinto y sexto cuadros

En la sala de redacción del diario. Un empleado rehúsa a Kovaliov el pedido de insertar en el diario el anuncio de la desaparición de su nariz, considerando que ello podría pasar por un mensaje codificado. Kovaliov soporta las burlas de los presentes y se ve aconsejado de consultar a un médico. Los criados dictan ocho avisos diferentes. En la casa de Kovaliov, Iván canta acompañado por una balalaika. Kovaliov discute con él y, ante el espejo, se desespera por la desaparición de su nariz.

#### Acto tercero

##### Séptimo cuadro

Los arrabales de San Petersburgo. Una diligencia llega. El gendarme está tras las huellas de la nariz. Ordena a sus hombres revisar a los pasajeros que van a tomar la diligencia, pero he allí la bella vendedora de pasteles. La nariz aparece y cae en la emboscada. Apaleada, recupera su apariencia primitiva, lo que permite al gendarme envolverla en un papel y remitirla a Kovaliov.

##### Octavo cuadro

Kovaliov recupera la nariz de manos del gendarme. El médico aconseja conservarla en un frasco lleno de alcohol, de vodka o de vinagre, como curiosidad para la posteridad. Su amigo Iarjine le sugiere escribir a Madame Podtochina. ¿No habrá preparado ese maleficio para hacerlo casar con su hija? Desconcertada ante la lectura de la carta, Madame Podtochina y

su hija responden rechazando toda culpabilidad en el asunto. La redacción y la lectura de la carta, su respuesta y la reacción de Kovaliov, que admite su inocencia, se desarrollan casi simultáneamente.

#### Intermedio

El rumor extendido entre la población sobre la desaparición de la nariz inspira la restitución a su propietario. La multitud cree reconocerla en cualquier lugar en que se congrega. El Khan Jozrev Mirza, en visita oficial, pretende haberla identificado. Escándalo general, la excitación es tal que los bomberos acuden y echan agua sobre la multitud.

#### Epílogo

##### Noveno cuadro

Kovaliov se despierta descubriendo que su nariz ha retornado a su lugar habitual. Todo vuelve a su rutina, Iván Yakovlevich llega para afeitarlo y Kovaliov señala, como siempre, que sus manos apestan.

##### Décimo cuadro

La avenida Nevski. Kovaliov se pasea demostrando que su nariz está bien colocada en su correspondiente lugar. Madame Podtochina le propone la mano de su hija, que él rechaza. Plenamente en dominio de sus facultades recuperadas, se encarga de cortejar a una comerciante invitándola a encontrarse con él, para lo cual le da las señas de su casa.

Referencias para la introducción, argumento y datos biográficos:  
www.orfeoed.com  
es.wikipedia.org/wiki/Dmitri\_Shostakovich  
www.hagaselamusica.com



# supradyn®

## PRONATAL

Antes, durante y después del embarazo

**MAMÁ SANA, BEBÉ SANO**



*Vitaminas, Minerales y Oligoelementos*

VENTA BAJO RECETA - Incluido en PMI.

Para mayor información llame al 0800-888-8020 de Lunes a Viernes de 09 a 16hs

Venta bajo receta



Descuentos en las principales obras sociales\*



*Rápida Acción*

# Actron® 600

Analgésico y antiinflamatorio en **CÁPSULAS BLANDAS** para dolores corporales




*Analgésico*  
*Antiinflamatorio*  
*Antifebril*



PRESENTACIÓN POR  
10 Y POR 20



[actron.com.ar](http://actron.com.ar)

Seguinos en  /actronargentina

\* Consulta por los descuentos en obras sociales  
Información completa para prescribir disponible en prospecto. Para mayor información llame al 0800-888-8020 de Lunes a Viernes de 09 a 16hs.  
LAR.MKT.02.2018.1308







# Biletan® Forte

ACIDO TIOCTICO 200 mg

# 200

## MAYOR POTENCIA ANTIOXIDANTE Y ANTITÓXICA<sup>1-2</sup>

- Potente efecto antioxidante<sup>1</sup>
- Capacidad antitóxica<sup>2</sup>
- Acción citoprotectora<sup>1-2</sup>
- Reciclador de antioxidantes endógenos<sup>1-3</sup>
- Demostrada acción quelante<sup>2</sup>
- Adecuado perfil de seguridad<sup>4</sup>
- Calidad Gador



### PRESENTACIÓN:

Envase con 20 comprimidos recubiertos,  
conteniendo 200 mg de ácido tióctico.



1. Teichert J, et al. Plasma kinetics, metabolism, and urinary excretion of alpha-lipoic acid following oral administration in healthy volunteers. J Clin Pharmacol 2003; 43: 1257-1267. 2. Packer L.  $\alpha$ -Lipoic acid: a metabolic antioxidant which regulates NF-KB signal transduction and protects against oxidative injury. Drug Metab Rev 1998; 30: 245-275. 3. Moini H, et al. Antioxidant and prooxidant activities of  $\alpha$ -lipoic acid and dithiolipoic acid. Toxicol Appl Pharmacol 2002; 182: 84-90. 4. Ziegler D, et al. Oral treatment with  $\alpha$ -lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy. The SYDNEY 2 trial. Diabetes Care 2006; 29: 2365-2370.



Para más información sobre BILETAN® FORTE 200  
visite [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar)

Gador   
Al Cuidado de la Vida

<http://www.gador.com.ar>