

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

Diferencias de género en el sector salud

Sr. Editor:

Resulta muy oportuno, interesante y valioso el trabajo *Las brechas de género en las áreas de trabajo del sistema de salud argentino**, ya que permite conocer la forma en que se caracteriza a las personas del sector salud desde la perspectiva de género, específicamente en el partido de Bahía Blanca, Argentina.

Desde una visión histórica y social, hemos visto la posición de la mujer dentro de la sociedad y la evolución en la concepción del rol de esta. A nivel laboral, la mujer ha progresado e ingresado en varias áreas; sin embargo, debe continuar para que sean equitativas las funciones, tanto de cargos (posición) como de salarios, en comparación con los hombres. Aunque en este trabajo se hace alusión a las brechas de género en el área de salud, muchas veces esas diferencias se expanden y ponen en evidencia en otros ámbitos de trabajo.

Según la investigación y la población con la que se trabajó, sería importante resaltar que existe un predominio de mujeres en los ámbitos laborales, lo que hace pensar en la función activa del género femenino en dicha área. Asimismo, se destacan su fuerza como agentes productores de cambio, traspasando los mitos, el estigma y los prejuicios del rol femenino dentro de un determinado contexto. Por otra parte, se mencionan las situaciones de segregación (tanto horizontal como vertical), sumado a las condiciones de contratación, independientemente de su formación y experiencia laboral. Esto puede generar otras dificultades y conflictos, tanto individuales como colectivos, por lo que se genera una gran reflexión acerca de los factores psicológicos con impacto negativo que se deberán afrontar posteriormente. Como se menciona en el estudio, la brecha salarial fue el indicador para el análisis de la situación laboral con perspectiva de género.

Es importante comprender que el trabajo es salud; es parte de uno de los ámbitos que es necesario desarrollar y desempeñar para lograr el bienestar personal. Primero, ayuda a la persona a producir, sentirse útil y activa, y a desarrollar más su capacidad de dar y ofrecer. Esto conlleva una mejora de su salud mental y económica. Segundo, permite contribuir al desarrollo y la mejora de un país y comunidad, desde la ocupación o profesión en la cual se desempeñe. Tercero, impacta de manera importante y positiva en el avance del desarrollo humano, profesional y tecnológico.

En la praxis podemos apreciar todos los roles y cargos en los que, de manera eficiente y óptima, se ha desempeñado la mujer. Esto refleja la capacidad del género femenino. Además, su persistencia en combatir y vencer los prejuicios negativos asignados en varios contextos, van opacando y quitando de manera radical esos estigmas sociales que

la disminuían o descalificaban como mujer. Sin caer en posiciones extremas, vemos el rol que le atribuye la sociedad y la cultura al género de una persona. En el caso de la mujer, muchas veces existe mayor predominio del desempeño de diversas funciones en el ámbito de la salud, quizás por ver a la mujer con una imagen de cuidadora y protectora, atributos necesarios para la atención del paciente. Esto no quiere decir que la figura masculina no tenga tales virtudes, empero, socialmente, se atribuyen más a las mujeres. Eso se puede apreciar cuando observamos que la gran mayoría de las cuidadoras son del sexo femenino.

Esperamos que este tipo de investigaciones fomenten el cambio pertinente para incrementar un equilibrio entre las valiosas y complementarias actividades que desempeñan tanto el género femenino como el masculino. Estas acciones permiten, a través de un desarrollo individual, social y colectivo, el avance de un país, lo cual puede repercutir de manera positiva en la calidad de vida y el bienestar personal de cada ser humano. Es imposible que ninguno sea sustituido por el otro, sino más bien ambos son imprescindibles y esenciales. Así, las condiciones y oportunidades de trabajo deben ser iguales para ambos géneros. Sobre todo en la gestión de atención en salud, tema explorado en la investigación que se comenta; por ello, no debe existir desigualdad desde el punto de vista salarial ni tampoco en cuanto a cargos.

Son útiles las metáforas utilizadas para explicar la dinámica existente, referente a la segregación vertical y horizontal, tales como "techo de cristal", "piso pegajoso" (verticales), "paredes de cristal" (horizontal), los cuales hay que traspasar, vencer y eliminar, derrumbando obstáculos y muros, y dando cabida al ascenso e ingreso del género femenino en diferentes contextos. Vencer las barreras implica un proceso de reconstrucción y crecimiento entre ambos géneros. Que el poder no sea para construir muros, sino puentes de unión y crecimiento.

Se requiere dar solución a estas situaciones y considerarlas como una problemática de salud, la cual exige una respuesta asertiva para evitar la discriminación y la desigualdad, ya que esto es indebido y produce otras problemáticas de salud mental, con repercusiones y desmejoras en diferentes ámbitos.

El cambio implica la transformación desde la connotación que se tiene de los roles del género femenino y del género masculino, es decir, lo social como eje de interacción, vínculos y atribuciones. Es necesaria una transformación y reconstrucción social, de manera que logre impactar de manera positiva en el área laboral.

Es importante acotar y considerar las limitaciones existentes en la investigación, que se mencionan de manera definida y precisa. En este sentido, solo se hace un análisis a partir de lo encontrado en el estudio, sin

aludir a otros aspectos. La investigación se centra en el sector de salud, por lo que sería interesante conocer el comportamiento de los aspectos señalados en otras poblaciones o países.



Rosario Guevara
Universidad Central de Venezuela,
Caracas, Venezuela

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

Sr. Editor:

He leído con sumo interés el artículo original *Las brechas de género en las áreas de trabajo del sistema de salud argentino**.

Las brechas de desigualdad de género están relacionadas socialmente con el acceso, la participación, la asignación, el uso, el control y la calidad de los recursos, los servicios, las oportunidades y los beneficios de desarrollo en todos los ámbitos de la vida. A nivel laboral causa discriminación en el lugar de trabajo, que se manifiesta mediante la escasa participación de las mujeres en puestos de liderazgo y de alta dirección, sumado a la falta de políticas de conciliación de la vida personal y profesional.

De acuerdo con la Organización Internacional del Trabajo (OIT), el índice actual de participación de las mujeres en la población activa a nivel mundial se aproxima al 49%, mientras que el de los hombres es del 75%. Existe una diferencia de casi el 26% y, en algunas regiones, esta discrepancia puede llegar hasta el 50%. En algunos países, especialmente África del Norte y los Estados Árabes, el índice de desempleo femenino supera el 16%.

Las mujeres enfrentan limitantes para acceder a trabajos mejor remunerados debido a su condición de madre y a las responsabilidades del cuidado del hogar y de los hijos. También influyen los patrones culturales patriarcales discriminatorios y violentos, arraigados aún en muchos países, donde se limita su autonomía. Si están en condiciones de trabajar bajo dependencia, deben hacerlo muchas más horas al día, tomando en cuenta las tareas diarias del hogar, muchas veces no compartidas con su pareja.

Una gran cantidad de mujeres realizan trabajos informales ocasionales con menor ingreso económico, sin contrato y sin las garantías de estar afiliado a la seguridad social. Este trabajo informal les permite contribuir con los ingresos familiares, sobre todo cuando son madres solteras o no son profesionales.

Otra de las limitantes para acceder al trabajo remunerado con contrato es la selección de personal por maternidad; muchas empresas privadas restringen el ingreso a madres gestantes debido al gasto que produce para la empresa pagar el permiso de maternidad y las horas de lactancia, que

son beneficios obligatorios de la seguridad social para las mujeres; sin embargo, no se garantiza su estabilidad laboral durante el período de gestación y la licencia de doce semanas a las que tienen derecho.

En América Latina, la población femenina, de acuerdo con el sector de actividad económica, se distribuye en: actividades empresariales de comercio 21%, manufactura 11%, turismo (alojamiento y comidas) 9%, empleo doméstico formal 11%, enseñanza 9.8% y sistema de salud 7%.

La formación académica es un factor condicionante para el desempeño laboral, de esta forma, las mujeres no profesionales tienen mayor probabilidad de acceder a empleos precarios, caracterizados por la falta de remuneración monetaria y los altos niveles de informalidad. Las mujeres profesionales acceden a trabajos que les garantizan un salario suficiente para superar la pobreza, le proporcionan autosuficiencia y seguridad económica, y asegura beneficios de protección social como seguro de desempleo y pensiones dignas en la vejez.

La falta de equidad en puestos directivos empresariales está influenciada por las exigencias de las empresas, como la necesidad de disponibilidad permanente, de trabajo de horas extraordinarias y en días libres, lo que sitúa a las mujeres en una posición de desventaja a la hora de competir con sus colegas de sexo masculino e ir ascendiendo de categoría, pues ellas deben equilibrar las responsabilidades familiares y profesionales.

En la mayoría de las empresas las mujeres con cargos directivos se concentran en funciones de apoyo administrativo, como recursos humanos, finanzas y administración, en los que tienen un poder de decisión limitado y escaso margen para realizar aportaciones estratégicas, así como pocas posibilidades de ascender en la empresa. En cambio, los directivos de sexo masculino predominan en las áreas de investigación y desarrollo, pérdidas y ganancias, y operaciones que se consideran más estratégicas, y, por lo general, conducen a cargos de adopción de decisiones en niveles más altos. A medida que se asciende en el escalafón directivo disminuye el porcentaje de mujeres, lo que equivale a que los hombres siguen predominando en los cargos ejecutivos y los consejos de administración. Se ha demostrado que las empresas con mujeres en los consejos de administración tienen más probabilidades de tener también mujeres en cargos de gestión estratégica.

Es importante mencionar que las mujeres en Ecuador, al igual que en muchos otros países, desempeñan un papel significativo en el sector salud y han estado ocupando posiciones cada vez más prominentes en los últimos años.

Las mujeres han sido históricamente una fuerza laboral importante en el sector salud de Ecuador, desempeñando un papel crucial como enfermeras, auxiliares de enfermería, parteras y médicas en diversas áreas profesionales de la salud. En las últimas décadas, ha habido un aumento

en el acceso de las mujeres a la educación superior, lo que ha permitido el incremento en el número de mujeres profesionales en el sector salud y que cada vez estén más especializadas, a la par o, en algunos casos, superando al sexo masculino. Sin embargo, no siempre ocupan un porcentaje equivalente de cargos administrativos altos. La representación de mujeres en puestos directivos y de toma de decisiones es desigual en comparación con la de los hombres, y es también un factor condicionante la influencia política en la asignación de los puestos de dirección del sistema de salud.

Para disminuir la brecha de género en el sector salud se debe promover y garantizar el acceso equitativo de mujeres y niñas a la educación en todas las disciplinas relacionadas con la salud, la participación de mujeres en áreas técnicas, científicas y de investigación, y en roles de liderazgo en instituciones educativas de salud. Además, promover la formación y capacitación en liderazgo para mujeres profesionales para lograr una verdadera igualdad de género en el sector salud y en todos los ámbitos de la vida.



Cecilia Maribel Díaz Olmedo
Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Quevedo; Universidad Técnica Estatal de Quevedo, Quevedo, Ecuador

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

Sr. Editor:

La tasa de actividad femenina creció de manera pronunciada desde la década de 1970; el aumento se estancó a partir del año 2000 y actualmente, a nivel mundial, persiste una brecha de género en la participación laboral: un 58% de las mujeres trabaja o busca trabajo, mientras que un 80% de los varones lo hace.

Las mujeres tienen más probabilidades de ser excluidas del mercado de trabajo, particularmente cuando pertenecen a los quintiles de ingreso más bajos, tienen hijos de menos de 6 años, alcanzan niveles educativos menores y son más jóvenes. Por otra parte, las mujeres dedican más tiempo al trabajo no remunerado y al cuidado de otras personas en el hogar. Casi el doble de mujeres respecto de los varones cuida, y dedican 2 horas más al día en esa tarea.

La CEPAL, en la tercera reunión de la Conferencia Regional sobre Población y Desarrollo de América Latina y el Caribe, realizada en México entre el 7 y el 9 de agosto de 2018, publicó que la Argentina es uno de los países de esta región donde el 19% de las mujeres se encontraba en el Poder Ejecutivo, formando parte de los gabinetes ministeriales, entre las 36 naciones de América que constituyen la región, mientras que el porcentaje restante es ocupado por los hombres, con lo que la brecha de género es importante.

Para el año 2021 esta situación no solo persiste, sino que se acentúa con la pandemia de COVID-19, por lo cual se requiere una respuesta que contemple una perspectiva de género para lograr la transformación hacia un desarrollo ambientalmente sostenible, que potencie la generación de em-

pleo y la innovación.

Así, se plantean nudos que se deben resolver en las poblaciones: mayor proporción de mujeres en situación de pobreza, menores remuneraciones, brecha salarial y peor calidad del empleo de las mujeres, sobrecarga de trabajo no remunerado y de cuidados, segregación horizontal y vertical en trayectorias educativas y laborales, y menor participación de las mujeres en áreas científicas, tecnología e innovación. Todos estos planteamientos deben resolverse.

Para promover la participación social poblacional, así como el mejoramiento de la salud, la calidad de vida y el bienestar social, es imprescindible disminuir la exclusión por género en todas las naciones y áreas de trabajo, como está establecido por la Organización Mundial de la Salud. Asimismo, cerrar las brechas de género, fomentando la participación de mujeres en áreas STEM (ciencia, tecnología, ingeniería y matemáticas), tanto académicas como técnicas, es clave para transitar hacia un cambio estructural progresivo con igualdad.

La Argentina se ubica en el puesto 34 en el reporte de brechas de género del *World Economic Forum* para el año 2017; en cuanto a participación económica y subíndices de oportunidades, permanece en una posición baja. Tienen muy poca participación en importantes sectores de la economía; en general, sectores masculinizados: 11.2% en las actividades primarias, 19% en la industria, 6% en la construcción y menos del 20% en el sector tecnológico.

Las principales fuentes de empleo para las mujeres siguen siendo el trabajo en casas particulares (99%), la enseñanza (73%) y los servicios de salud (71%). El acceso a los puestos de decisión es otra expresión de la desigualdad que sufren las mujeres. El 67% de los puestos directivos está ocupado por varones. En los casos en los que las mujeres ocupan puestos directivos, lo hacen en áreas de menor nivel de decisión y responsabilidad financiera. En mayo de 2018, la Encuesta de Indicadores Laborales que lleva adelante la Secretaría de Gobierno de Trabajo y Empleo, revela que en la industria manufacturera solo un 18% de mujeres acceden a puestos de decisión, y aun en sectores feminizados, como servicios, solo el 60% ejerce puestos de dirección.

A pesar de tener, en promedio, más años de educación, las mujeres tienen menos probabilidades que los hombres de tener un empleo, con una brecha de 24 puntos porcentuales. Esta tendencia está en aumento en la región. En la Argentina, las mujeres ganan, a nivel global y en promedio, un 27% menos que los varones, y esta brecha salarial varía según estudios alcanzados, edad, cantidad de hijos y sectores donde se analicen las diferencias. Además, en este sector laboral se observan suplementos pagados por fuera de la remuneración declarada, cargas horarias y otros premios. La brecha salarial se acentúa en algunas actividades de salarios relativamente altos. El sector industrial muestra una de las mayores brechas salariales, al igual que el sector de servicios financieros.

En el artículo *Las brechas de género en las áreas de trabajo del sistema de salud ar-*

gentino,* se comprobaron todas las brechas laborales existentes en la Argentina tal como está descrito en la bibliografía, las cuales aún no se han superado y tienden a perpetuarse o incrementarse. En el marco legal, el gobierno de la Argentina ha creado leyes para disminuir las desigualdades laborales de género y sensibilizar el empoderamiento de las mujeres emprendedoras.



Blanca R. Gil Arias
Universidad Central de Venezuela,
Caracas, Venezuela

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

Vértigo posicional paroxístico benigno

Sr. Editor:

Una de las causas más frecuentes de vértigo periférico de inicio agudo es el vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB), en el que es predominante el del canal semicircular posterior. La canalolitiasis o cupulolitiasis genera la sensación de vértigo, de segundos de duración, desencadenado por un movimiento cefálico y acompañado por sintomatología vasovagal, y que se repite al realizar el mismo movimiento. Por ello, es importante el conocimiento de la existencia de esta afección, así como conocer las maniobras de diagnóstico. El paciente que cursa un cuadro de VPPB de canal posterior desencadenará un nistagmo de dirección horizonte-rotacional en la maniobra diagnóstica de Epley; la no identificación de este nistagmo obliga a descartar causas de origen central.

Las maniobras de reposicionamiento son el tratamiento de primera línea para el VPPB, que dependerá de la experiencia del profesional y de la gravedad del cuadro del paciente. Situaciones como el retraso en el diagnóstico, el tratamiento tardío, la disfunción utricular, la adaptación central incompleta, los trastornos de ansiedad o la depresión predisponen a la sensación de mareo persistente, a pesar de una resolución efectiva del VPPB.

La evaluación de los síntomas con el *Dizziness Handicap Inventory* (DHI), valora el grado de afectación funcional y emocional del paciente con sintomatología vestibular. En aquellos que demostraron la resolución del VPPB, pero con persistencia de un DHI patológico, se recomienda indicar rehabilitación vestibular.

La betahistina es una medicación utilizada clásicamente en algunos cuadros vestibulares periféricos o centrales, ya que al ser agonista del receptor H1 y antagonista H3, favorece la síntesis de histamina en los núcleos vestibulares, además de vasodilatar la vascularización del laberinto, lo que potencia la compensación vestibular central.

Los cuadros con persistencia de mareo residual a la maniobra de reposicionamiento otolítico no son poco frecuentes; la rehabilitación vestibular potenciada con betahistina es una estrategia óptima para los casos de difícil resolución. Se destaca del resumen *Maniobra de Epley más betahistina para el*

*vértigo posicional paroxístico benigno del canal posterior**, la mejoría del DHI en pacientes con VPPB que fueron tratados con betahistina y maniobra de reposicionamiento, como primera instancia. La utilización de la maniobra de reposicionamiento asociada con betahistina podría limitarse a casos puntuales, como DHI gravemente alterado, síntomas en pacientes > 50 años con hipertensión, inicio del cuadro < 1 mes y con ataques breves de menos de 1 minuto, en los que se puede estimar que la aplicación de maniobras mecánicas podrían no ser suficientes para resolver el compromiso sintomático del paciente.



Verónica del Rosario Gatica
CEMIC, Ciudad de Buenos Aires,
Argentina

*<https://siic.info/dato/resiic.php/173428>

Bibliografía sugerida

Bhattacharyya N, Gubbels SP, Schwartz SR, Edlow JA, El-Kashlan H, Fife T, et al. Clinical Practice Guideline: Benign paroxysmal positional vertigo (update). *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 156:51–547, 2017.

Sayin I, Koç RH, Temirbekov D, Gunes S, Cirak M, Yazici ZM. Betahistine add-on therapy for treatment of subjects with posterior benign paroxysmal positional vertigo: a randomized controlled trial. *Braz J Otorhinolaryngol* 88(3):421–426, 2022.

Obesidad, contaminantes ambientales y epigenética

Sr. Editor:

La obesidad es una enfermedad crónica progresiva, de etiología compleja, resultante de múltiples factores ambientales, psicológicos y genéticos. Se define como la acumulación de exceso de grasa corporal y un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor de 30 kg/m².

Actualmente, la transición epidemiológica se caracteriza por un aumento de la morbilidad a causa de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), incluida la obesidad, reemplazando a los padecimientos infecciosos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el sobrepeso y la obesidad son la quinta causa de muerte a nivel global, y es la región de las Américas la que presenta la mayor prevalencia de esta afección, que se inicia en edades cada vez más tempranas.¹

En el trabajo *La obesidad y su relación con los contaminantes ambientales, la alimentación y los mecanismos epigenéticos**, los autores, mediante una búsqueda bibliográfica exhaustiva en portales mundiales, realizaron un análisis bibliométrico de más de 500 artículos originales y otras revisiones de la literatura científica publicada sobre la obesidad y su relación con tres de los factores que la atraviesan: contaminantes ambientales, alimentación y mecanismos epigenéticos. Su intención fue la de dilucidar líneas de investigación que contribuyan a disminuir la pandemia de obesidad, generando un impacto en los perfiles de morbimortalidad de las enfermedades no transmisibles y de la COVID-19.

La obesidad es una enfermedad de etiología crónica multifactorial, fruto de la interacción entre genotipo y ambiente, por

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

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

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

Otro aspecto importante se refiere al estudio de los ARN o microARN. Los microARN son moléculas de ARN no codificante, generalmente de entre 20 y 30 nucleótidos de longitud. Normalmente se unen a la zona 3'UTR de los microARN diana, lo que resulta en la degradación o inhibición de estos. Más de 1000 microARN han sido identificados en

el genoma humano, y se estima que podrían regular del 74% al 92% de la expresión génica. Por esta razón, no es sorprendente que exista una conexión interesante entre los microARN, la obesidad, la genética y la modulación nutricional.⁵ Un ejemplo sería la interacción gen-ambiente que, según estudios científicos, es la relación entre el gen *FTO* y el nivel de estudios en la población general mediterránea española.⁶

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

En conclusión, existe evidencia de que el efecto que ejercen los cambios en los hábitos dietarios o en la actividad física sobre diferentes fenotipos, como la obesidad, difiere de forma significativa entre los individuos. El análisis bibliométrico comentado destaca la evolución de las ideas científicas a lo largo de los años y el comienzo de un nuevo paradigma en el estudio de la obesidad y su relación con la contaminación ambiental, la alimentación y los mecanismos epigenéticos, dejando la puerta abierta para futuras investigaciones, haciendo hincapié en considerar como puntos de partida a la metilación del ADN, el estrés oxidativo y las PM_{2.5} (partículas muy pequeñas presentes en el aire, con tamaño menor de 2.5 µm). Pero, como mencionan Corella *et al.* en su artículo, se deben implementar las herramientas de la biología computacional para descubrir las complejas interacciones entre los factores genéticos, epigenéticos y ambientales responsables de mantener el equilibrio entre salud y enfermedad. La investigación actual debe capitalizar el uso de los datos generados utilizando técnicas ómicas desde una perspectiva integrada y no solamente a través de estudios parciales que nos dan una visión limitada. Estos indicadores servirán, además, como predictores de la respuesta de un individuo a exposiciones ambientales, con énfasis especial en la prevención y el tratamiento de la obesidad, pero también para otras enfermedades relacionadas con esta.



Alan Berduc, Mariana Malvina Campisi, María Paz García Tallarico, Martina Fernández
Universidad Nacional del Oeste, Sede Buenos Aires, Merlo, Argentina

*<https://siic.info/dato/experto.php/168068>

Bibliografía

- Dutton RJ, Turnbaugh PJ. Taking a metagenomic view of human nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 15:448-454, 2012.
- Corella D, Coltell O, Ordovas JM. Genética y epigenética de la

- obesidad. *Real Academia Nacional de Farmacia* 82:129-136, 2016.
- Corella D, Ordovas JM. Biomarkers: background, classification and guidelines for applications in nutritional epidemiology. *Nutr Hosp* 31:177-188, 2015.
- Muka T, Nano J, Voortman T, Braun KV, Ligthart S, Stranges S, *et al.* The role of global and regional DNA methylation and histone modifications in glycemic traits and type 2 diabetes: A systematic review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 26:553-566, 2016.
- McGregor RA, Choi MS. micro RNAs in the regulation of adipogenesis and obesity. *Curr Mol Med* 11:304-316, 2011.
- Corella D, Carrasco P, Sorli JV, Coltell O, Ortega-Azorin C, Guillén M, *et al.* Education modulates the association of the FTO rs9939609 polymorphism with body mass index and obesity risk in the Mediterranean Population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 22:651-658, 2012.
- Chen J, He X, Huang J. Diet effects in gut microbiome and obesity. *J Food Sci* 79:R442-R451, 2014.

Cannabinoides

Sr. Editor:

He leído la revisión *Cannabinoids in Late Life Parkinson's Disease and Dementia: Biological Pathways and Clinical Challenges** y me interesaría comentarle que el abordaje sintomático por medio de medicamentos recetados comúnmente y el tratamiento farmacológico de los trastornos prevalentes en la vejez (por ejemplo, los opioides para el dolor crónico, las benzodiazepinas a corto plazo para la ansiedad y los antipsicóticos para los trastornos del estado de ánimo) pueden ser un desafío. El uso de opioides puede provocar estreñimiento, confusión, caídas y fracturas.¹ Las benzodiazepinas también aumentan el riesgo de caídas y fracturas debido a la sedación² o a los efectos adversos, en los adultos mayores. Los antipsicóticos facilitan la aparición de síndrome metabólico, discinesia y parkinsonismo, y puede contribuir a mayor riesgo de accidente cerebrovascular y mortalidad en personas con demencia.³ Existen intereses clínicos y de investigación de tratamientos alternativos que podrían ser más seguros para los adultos mayores, especialmente aquellos con fragilidad, multimorbilidad o polifarmacia; en este sentido, la investigación sobre el uso de compuestos de cannabis entre adultos mayores está aumentando. Los cambios relacionados con la edad en el sistema cannabinoide endógeno podrían influir en los efectos de las terapias dirigidas al sistema cannabinoide.⁴ En general, el envejecimiento parece resultar en menor disponibilidad de los sitios de unión del receptor cannabinoide 1 (CB1), dependiendo de la región del cerebro.⁵ Los condiciones de salud comúnmente investigadas con respecto al consumo de cannabis entre adultos mayores incluyen el abordaje del dolor,⁶ los trastornos del sueño,⁷ la estimulación del apetito⁸ y el tratamiento de comportamientos de demencia como la agitación.⁹ Los datos de una encuesta de 568 voluntarios mostraron que, para aquellos que comenzaron a consumir cannabis más tarde en la vida, esto estaba estrechamente relacionado con un propósito medicinal como el control del dolor, la mejora del sueño y el tratamiento de los síntomas de ansiedad y depresión.¹⁰ El 70% de los adultos mayores encuestados estuvo muy de acuerdo en que el uso de cannabis medicinal era aceptable.¹⁰ Entre 2015 y 2019, los estadounidenses de edad avanzada mostraron una disminución relativa del 18.8% en el riesgo percibido.¹¹ El sistema endocannabinoide (SEC) es el

sistema neurotransmisor de señalización endógeno más extenso del cerebro¹² y consiste, principalmente, en receptores cannabinoide CB1 y CB2; ligandos endógenos anandamida (AEA) y 2-araquidonoilglicerol (2-AG); enzimas de síntesis como la N-acil fosfatidiletanolamina (NAPE) y la diacilglicerol lipasa (DAGL), y enzimas de degradación o recaptación como la amida hidrolasa de ácido graso (FAAH) y la monoacilglicerol lipasa (MAGL).¹³ Debido a que el SEC está ampliamente presente en el sistema nervioso central, juega un papel esencial en la neurobiología de las afecciones neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer (EA) y la enfermedad de Parkinson (EP). Varios enfoques, ya sean ensayos *in vitro*, modelos con animales y estudios clínicos, sugieren que la modulación del SEC puede reducir las proteínas involucradas en la fisiopatología de la EA, como tau y beta-amiloide¹⁴ y alfa-sinucleína, que forman cuerpos de Lewy en la EP, con aumento de la reactividad de la microglía y los astrocitos, así como la proinflamación,¹⁵ los marcadores factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), interleuquina (IL)-17, interferón gamma (IFN-γ), óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), IL-1β y factor neurotrófico kappa B (NF-κB), que son factores implicados en estas enfermedades, donde la modulación del SEC puede ser un objetivo farmacológico y molecular crítico. Por otra parte, la modulación endocannabinoide puede prevenir el daño mitocondrial, facilitar la homeostasis y disminuir la excitotoxicidad, así como las especies reactivas de oxígeno (ROS), lo que culmina en la restauración de la memoria y la función cognitiva, prevalentes en las enfermedades mencionadas anteriormente.¹⁶ Además, este sistema y su compleja maquinaria también han participado en eventos de plasticidad sináptica y neurogénesis.¹⁵

Tanto el cannabidiol (CBD) como el tetrahidrocannabinol (THC) tienen objetivos potenciales para efectos terapéuticos en enfermedades neurodegenerativas, ya que pueden modular al SEC. El CBD actúa como agonista de los receptores TRPV1, PPAR-gamma y muscarínico de acetilcolina (mAChR), y como antagonista del receptor GPR55.¹¹ Se sugiere que este compuesto actúe como un modulador alostérico negativo de los receptores CB1 y CB2.¹³ Finalmente, el CBD inhibe la enzima FAAH, con el consiguiente aumento de los niveles de AEA. Los experimentos preclínicos muestran que la activación de CB2 induce un efecto neuroprotector en modelos animales de demencia vascular, más específicamente, el agonismo CB2 reduce el deterioro de la memoria y el tamaño del infarto durante la hipoperfusión cerebral y la demencia vascular.¹⁷ A nivel preclínico, el CBD induce actividad antiinflamatoria,¹⁸ antioxidante, antiapoptótica y antiinflamatoria,^{19,20} y efectos neuroprotectores.²¹ Estos resultados sugieren que la modulación del SEC por parte del CBD podría ser una herramienta viable para tratar o, incluso, prevenir el curso de la EA. En otro enfoque *in vivo* realizado en cortes de hipocampo de ratón, el CBD mejoró la transmisión sináptica

tica y la potenciación a largo plazo. En los estudios que utilizaron la asociación de CBD y delta9-THC se observó una mejora significativa en la memoria de los ratones transgénicos ABPP/PS1, con mayor eficacia en la asociación CBD y delta9-THC que cuando se administra solo. Los modelos animales de EP emplean generalmente neurotoxinas, como la 6-hidroxidopamina (6-OHDA) y la 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP), que promueven la pérdida neuronal dopaminérgica en la sustancia negra, similar a lo que ocurre en los pacientes con la enfermedad. Además, estos fármacos inducen un aumento de los marcadores proinflamatorios, del estrés oxidativo y de la excitotoxicidad. En un modelo de EP en monos tratados con 9-THC, se observó la restauración de las actividades locomotoras casi al nivel previo a la enfermedad.²² La suposición es que este efecto positivo se debe a la expresión elevada de los receptores CB1 en los modelos de animales.

Aunque pocos estudios han utilizado modelos de EP *in vivo* con CBD, los hallazgos son prometedores. La administración oral de CBD mejoró el comportamiento en las tareas cognitivas y la locomoción espontánea, además de aumentar los niveles de serotonina y dopamina en la sustancia negra. Simultáneamente con estos hallazgos, el CBD promovió una disminución en los marcadores inflamatorios, como TNF- α , IL-1 β e IL-6.

Los cannabinoides que actúan en los sitios de receptores de cannabinoides clásicos (CB1 y CB2) y en una variedad de otros sitios de receptores sensibles a cannabinoides (por ejemplo, TRPV1, PPAR- γ , dopamina, glutamato, ácido gamma aminobutírico [GABA]), han mostrado un impacto terapéutico considerable al atenuar signos y síntomas como inflamación, estrés oxidativo, dolor, estrés, trastornos del movimiento (temblores, rigidez, bradicinesia, discinesia inducida por L-DOPA²³), trastornos del estado de ánimo (ansiedad, depresión) e insomnio.²⁴ Los efectos adversos, como cambios en la cognición, ataxia, habilidades motoras, disforia y dependencia, suelen depender de la dosis de THC. Pocos estudios fueron controlados, aleatorizados y a doble ciego, y la evidencia actual no respalda un nivel de recomendación alto para el uso de cannabis.

El empleo de CBD también mostró resultados prometedores, aunque con muestras pequeñas con un seguimiento corto, y casi toda la evidencia proviene del mismo grupo de investigación de Brasil. Según nuestro concepto y experiencia, los cannabinoides nunca deben considerarse como un tratamiento de primera línea, sino que podrían aplicarse a situaciones específicas vistas en la práctica clínica o como una terapia adyuvante con tratamientos de primera o segunda línea para trastornos neuropsiquiátricos de la vejez, ya que las respuestas a las preguntas relacionadas con la seguridad, la eficacia, la biodisponibilidad y la duración del uso se representan a partir de pequeños ensayos clínicos, cohortes y estudios transversales. Este es un problema importante al considerar a los cannabinoides para adultos mayores. Los

trastornos como la EA y la EP suponen una gran carga para los pacientes, los familiares y los cuidadores; a menudo se asocian con sintomatología resistente después de implementar las recomendaciones de tratamiento de primera o segunda línea. Por otra parte, la evidencia de los ensayos clínicos frecuentemente sobreselecciona a estos pacientes, lo que no siempre es un reflejo de los casos del mundo real que exigen tratamientos alternativos para la mejora de los síntomas o la calidad de vida del paciente y su familia. Los cannabinoides son candidatos potenciales debido a su evidencia preclínica positiva emergente y a su perfil de seguridad favorable, en comparación con los agentes psicotrópicos, por ejemplo. Dado que los cannabinoides no están exentos de efectos adversos y pueden producir reacciones secundarias a su prescripción, los estudios farmacológicos son fundamentales.

Para mitigar el riesgo de eventos adversos, siempre es recomendable comenzar con una dosis baja y un régimen de titulación lento. Sin embargo, falta evidencia de ensayos clínicos de alto nivel, por lo que estos compuestos nunca deben usarse como terapias de primera o segunda línea. Su empleo debe restringirse al tratamiento adyuvante *off label* después de que se implementen las recomendaciones aprobadas con evidencia de alto nivel. Se necesitan con urgencia estudios farmacológicos, especialmente dedicados a la eficacia y seguridad de los cannabinoides en personas mayores.

Se requieren ensayos controlados, con diseños longitudinales y muestras más grandes para examinar la eficacia a largo plazo de estos fármacos en la demencia, la EA y la EP. En general, los compuestos de cannabinoides se toleran bien y parecen ser más seguros que la mayoría de los medicamentos psicotrópicos, pero dada la vulnerabilidad de los pacientes con demencia, requieren un control adecuado por parte del médico. En un nivel de prescripción de cannabinoides para personas mayores, se debe seguir un principio geriátrico de prescripción de comenzar con dosis bajas, con una titulación más lenta.



Gabriela Pérez

Sociedad Argentina de Cardiología,
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

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

Bibliografía

1. Rolita L, Spegman A, Tang X, Cronstein BN. Greater number of narcotic analgesic prescriptions for osteoarthritis is associated with falls and fractures in elderly adults. *J Am Geriatr Soc* 61(3):335-340, 2013.
2. Tamblyn R, Abrahamowicz M, du Berger R, McLeod P, Bartlett G. A 5-year prospective assessment of the risk associated with individual benzodiazepines and doses in new elderly users. *J Am Geriatr Soc* 53:233-241, 2005.
3. Bronskill SE, Normand S-LT, Anderson GM, Sykora K, Lam K, et al. Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. *An Intern Med* 146:775-786, 2007.
4. Minerbi A, Häuser W, Fitzcharles MA. Medical cannabis for older patients. *Drugs Aging* 36(1):39-51, 2019.
5. Ginsburg BC, Hensler JG. Age-related changes in CB1 receptor expression and function and the behavioral effects of cannabinoid receptor ligands. *Pharmacol Biochem Behav* 213:173339, 2022.
6. Abuhaira R, Schleider LB-L, Mechoulam R, Novack V. Epidemiological characteristics, safety and efficacy of medical cannabis in the elderly. *Eur J Intern Med* 49:44-50, 2018.

7. Bachhuber M, Arnsten JH, Wurm G. Use of cannabis to relieve pain and promote sleep by customers at an adult use dispensary. *J Psychoactive Drugs* 51:400-404, 2019.
8. Han BH, Sherman S, Mauro PM, Martins SS, Rotenberg J, Palamar JJ. Demographic trends among older cannabis users in the United States, 2006-2013. *Addiction* 112(3):516-525, 2017.
9. Stella F, Valiengo LCL, de Paula VJR, Lima CAdM, Forlenza OV. Medical cannabinoids for treatment of neuropsychiatric symptoms in dementia: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother* 43(4):243-255, 2021.
10. Yang KH, Kaufmann CN, Nafsu R, Liftet ET, Nguyen K, et al. Cannabis: an emerging treatment for common symptoms in older adults. *J Am Geriatr Soc* 69(1):91-97, 2021.
11. Arora, B. Measuring attitudes toward medical and recreational cannabis among older adults in Colorado. *Gerontologist* 60(4):e232-e241, 2020.
12. Han BH, Funk-White M, Ko R, Al-Rousan T, Palamar JJ. Decreasing perceived risk associated with regular cannabis use among older adults in the United States from 2015 to 2019. *J Am Geriatr Soc* 69(9):2591-2597, 2021.
13. Ahn K, Mc Kinney MK, Cravatt BF. Enzymatic pathways that regulate endocannabinoid signaling in the nervous system. *Chem Rev* 108(5):1687-707, 2008.
14. Van Egmond N, Straub VM, van der Stelt M. Targeting endocannabinoid signaling: FAAH and MAG lipase inhibitors. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 61:441-463, 2021.
15. Vasincu A, Rusu RN, Ababei DC, Larión M, Bild W, Stanciu GD, et al. Endocannabinoid modulation in neurodegenerative diseases: in pursuit of certainty. *Biology (Basel)* 11(3):440, 2022.
16. Giuliano C, Francavilla M, Ongari G, Petese A, Ghezzi C, Rossini N, et al. Neuroprotective and symptomatic effects of cannabidiol in an animal model of Parkinson's disease. *Int J Mol Sci* 22(16):8920, 2021.
17. Carlos T, Garner B, Cheng D. El potencial terapéutico del cannabidiol fitocannabinoide para la enfermedad de Alzheimer. *Comportamiento Farmacol* 28:142-160, 2017.
18. Laprairie RB, Bagher AM, Kelly MEM, Denovan-Wright EM. Cannabidiol is a negative allosteric modulator of the cannabinoid CB1 receptor. *Br J Pharmacol* 172(20):4790-4805, 2015.
19. Jayant S, Sharma B. Selective modulator of cannabinoid receptor type 2 reduces memory impairment and infarct size during cerebral hypoperfusion and vascular dementia. *Curr Neurovasc Res* 13(4):289-302, 2016.
20. Farkhondeh T, Kan H, Aschner M, Samini F, Pourbagher-Shahri AM, Aramjoo H, et al. Impact of cannabis-based medicine on Alzheimer's disease by focusing on the amyloid β -modifications: a systematic study. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 19(5):334-343, 2020.
21. Wu J, Chen N, Liu Y, Godlewski G, Kaplan HJ, Shrader SH, et al. Studies of involvement of G-protein coupled receptor-3 in cannabidiol effects on inflammatory responses of mouse primary astrocytes and microglia. *PLoS One* 16(5):e0251677, 2021.
22. Silvestro S, Schepici G, Bramanti P, Mazzon E. Molecular targets of cannabidiol in experimental models of neurological disease. *Molecules* 25(21):5186, 2020.
23. Price DA, Martínez AA, Seillier A, Koek W, Acosta Y, Fernández E, et al. WIN55,212-2, a cannabinoid receptor agonist, protects against nigrostriatal cell loss in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine mouse model of Parkinson's disease. *Eur J Neurosci* 29(11):2177-2186, 2009.
24. Kalia LV, Lang AE. Parkinson disease. *Lancet* 386(9996):896-912, 2015.