

El impacto del tratamiento de la encefalopatía hepática mínima en el pronóstico a largo plazo

La encefalopatía hepática mínima afecta del 30% al 50% de los pacientes cirróticos. Su detección es esencial por su relación con la encefalopatía hepática clínica, la alteración de la habilidad para conducir, el mayor riesgo de caídas, el impacto en la calidad de vida, la progresión más acelerada de la cirrosis y la supervivencia.

Manuel Romero Gómez, Experto invitado, Sevilla, España (pág. 34)

Artículos originales (pág. 20-33)

Revisiones (pág. 34-50)

Contrapuntos científicos (pág. 51-53)

Papelnet SIIC (pág. 54)

Casos clínicos (pág. 55-59)

Entrevistas a expertos (pág. 60-63)

Crónicas de autores (pág. 64-73)

Red Científica Iberoamericana (pág. 74-81)

Colegas informan (pág. 82-90)

Cartas a SIIC (pág. 92)

Salud al margen (pág. 96-97)

**SI SOS MAYOR DE 65 AÑOS
TENÉS MÁS RIESGO
DE PADECER NEUMONÍA.**

**¡VACUNATE YA!
GRATIS, RÁPIDO Y SENCILLO**

**SI TENÉS MENOS DE 65 AÑOS
Y ALGUNA CONDICIÓN DE RIESGO,
CONSULTÁ A TU MÉDICO.**

Las personas con enfermedades pulmonares crónicas, asma, enfermedades cardiovasculares, diabetes o tratamientos que disminuyan las defensas deben vacunarse contra la gripe y contra el neumococo. Para las embarazadas y obesos es sumamente importante vacunarse contra la gripe. Y en el caso de enfermedades hepáticas crónicas, alcoholismo o tabaquismo, deben vacunarse contra el neumococo.

Las vacunas que previenen la neumonía son tanto la **antigripal** como las vacunas contra el **neumococo**. Es importante recibir la vacuna antigripal todos los años y aprovechar la oportunidad para tener al día el esquema de vacunación contra el neumococo ya que se pueden administrar en forma simultánea y están disponibles en los vacunatorios y hospitales públicos de todo el país.

**HAY UNA VIDA
POR DELANTE**

EVITEMOSLANEUMONIA.COM.AR


S.A.D.I.
Sociedad Argentina
de Infectología

VACUNATE

YA!

EVITEMOS
— LA —
NEUMONÍA



EN ARGENTINA MUEREN POR AÑO 20 DE CADA 100 PERSONAS MAYORES DE 65 AÑOS QUE TIENEN NEUMONÍA.
SUMÁTE AL DESAFÍO Y EVITEMOS LA NEUMONÍA, ¡VACUNATE YA!

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, www.saludpublica.com, www.insicinia.com).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

profissionais de saúde de língua espanhola e portuguesa.

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

Coordena e produz em conjunto com a Fundação SIIC para a promoção da ciência e cultura, os programas de Atualização Científica sem 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 e SIIC En Internet (www.sicisalud.com, www.saludpublica.com, www.insicinia.com).

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

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

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

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

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

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

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

on topics related to their areas of specialization.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ILDUC

Amlodipina 5mg/10mg

ACCIÓN ANTIHIPERTENSIVA
Y PROTECCIÓN VASCULAR TODO EL DÍA



La Amlodipina con más beneficios:

En monoterapia

- Mejora múltiples factores de riesgo cardiovascular.
- Efecto gradual y persistente.
- Excelente tolerabilidad.
- Única amlodipina en comprimidos multirranurados que permite individualizar la dosis.

En la asociación

- Mecanismos de acción sinérgicos.
- Mayor tasa de pacientes respondedores.
- Logro de las metas de TA más rápido.
- Efectos metabólicos favorables en el paciente hipertenso.

Todas las posibilidades para el adecuado control de la tensión arterial

	Fórmula	Indicaciones	Posología	Presentaciones	
ILDUC	5 	Amlodipina 5 mg	Hipertensión arterial. Isquemia miocárdica debida a angina crónica estable o angina vasoespástica (angina variante o Prinzmetal).	Dosis diaria inicial: 5 mg una vez al día. En función de la respuesta clínica, la dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 10 mg una vez al día.	30 comprimidos ranurados
	10 	Amlodipina 10 mg		30 comprimidos multirranurados	
ILDUSARTAN	5 / 50 	Amlodipina 5 mg + Losartán 50 mg	Hipertensión arterial en pacientes que no hayan respondido adecuadamente a la monoterapia con amlodipina o losartán.	Dosis diaria inicial: 1 cápsula de Ildusartan 5/50. En función de la respuesta clínica, la dosis diaria puede aumentarse a 1 cápsula de Ildusartan 5/100.	30 cápsulas
	5 / 100 	Amlodipina 5 mg + Losartán 100 mg			
ILDUC DUO	2,5 / 10 	Amlodipina 2,5 mg + Benazepril 10 mg	Hipertensión arterial. Esta asociación fija no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión.	Dosis efectiva para el tratamiento de la hipertensión arterial: 2,5 a 10 mg de amlodipina/día y 10 a 80 mg de benazepril/día.	30 cápsulas
	5 / 10 	Amlodipina 5 mg + Benazepril 10 mg			
	5 / 20 	Amlodipina 5 mg + Benazepril 20 mg			



Información completa para prescribir
Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)

Material para uso exclusivo del Profesional facultado para prescribir o dispensar medicamentos. Prohibida su entrega a pacientes, consumidores y/o el público en general.



IOMA



ppp
Programa de ayuda
al paciente



Baliarda
Vida con salud
www.baliarda.com.ar

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: Franco Aceves Humana, «Fenómeno físico», temple sobre tela, 40 x 40 cm, 2010.

Imágenes: Pág. 60 - Jorge Llamas Gonzales, «Icaro», acrílico sobre tela, 2010; pág. 74 - Adolfo Vásquez Rocca, «Escatología de la enfermedad», técnica mixta sobre tela, 2010; pág. 77 - Claudio Chanquet Rodrigo, «Figura», esmalte sobre cartulina.

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, 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 junio 2018 en G.S. Gráfica, Charlone 958, Avellaneda, provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tu esfuerzo, nuestra garantía

Préstamos personales para el desarrollo profesional hasta 5 años de plazo

- > Médicos residentes
- > Becarios de centros de investigaciones
- > Egresados universitarios y técnicos
- > Representantes nacionales en eventos culturales, deportivos y/o científicos
- > Deportistas de alto rendimiento*

bna.com.ar
0810 666 4444

Seguinos en   



Banco Nación

*PERTENECIENTES A LA SECRETARÍA DE DEPORTES DEPENDIENTE DE LA SECRETARÍA GENERAL DE LA PRESIDENCIA DE LA NACIÓN. PRÉSTAMOS SUJETOS A APROBACIÓN DEL BANCO NACIÓN. CONSULTÁ CONDICIONES EN WWW.BNA.COM.AR

Salud*i*Ciencia

órgano oficial de la

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Año XXIII, Volumen 23, Número 1 - Mayo-Junio 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.

AP	Atención Primaria	Ge	Geriatría	Ne	Neurología
B	Bioética	He	Hematología	Nu	Nutrición
Bq	Bioquímica	I	Infectología	OG	Obstetricia y Ginecología
C	Cardiología	IB	Informática Biomédica	Od	Odontología
Ci	Cirugía	In	Inmunología	O	Oftalmología
DI	Diagnóstico por Imágenes	K	Kinesiología	On	Oncología
DL	Diagnóstico por Laboratorio	MT	Medicina del Trabajo	OT	Ortopedia y Traumatología
EdM	Educación Médica	MD	Medicina Deportiva	OO	Osteoporosis y Osteopatías Médicas
E	Emergentología	MF	Medicina Familiar	OI	Otorrinolaringología
En	Enfermería	MFa	Medicina Farmacéutica	P	Pediatría
Ep	Epidemiología	MI	Medicina Interna	R	Reumatología
F	Farmacología	MR	Medicina Reproductiva	SM	Salud Mental
Fi	Fisiatría	NM	Nefrología y Medio Interno	SP	Salud Pública
G	Gastroenterología	N	Neumonología	T	Trasplantes
GH	Genética Humana	Nc	Neurocirugía		



**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 2.000 UI
Vitamina B1 10 mg
Vitamina B2 10 mg
Vitamina B6 10 mg
Vitamina B12 10 µg
Vitamina C 100 mg
Vitamina D3 100 UI
Vitamina E* 10 UI
Vitamina H 10 UI
Ácido fólico 100 µg
Ácido pantoténico 10 mg
Nicotinamida 10 mg

8 minerales y oligoelementos:

Calcio 100 mg
Fósforo 100 mg
Magnesio 100 mg
Hierro 10 mg
Manganeso 10 mg
Cobre 10 µg
Zinc 10 mg
Molibdeno 10 µg

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

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†**, 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

En Exactitud, Calidad,
Seguridad e
Innovación



Montpellier
Levotiroxina Sódica

está por encima de todo

<p>25 mcg</p> <p>12,5 mcg 12,5 mcg 25 mcg</p>	<p>50 mcg</p> <p>25 mcg 25 mcg 50 mcg</p>	<p>75 mcg</p> <p>25 mcg 25 mcg 25 mcg 75 mcg</p>	<p>88 mcg</p> <p>44 mcg 44 mcg 88 mcg</p>	<p>100 mcg</p> <p>50 mcg 50 mcg 100 mcg</p>	
<p>112 mcg</p> <p>56 mcg 56 mcg 112 mcg</p>	<p>125 mcg</p> <p>62,5 mcg 62,5 mcg 125 mcg</p>	<p>137 mcg</p> <p>68,5 mcg 68,5 mcg 137 mcg</p>	<p>150 mcg</p> <p>75 mcg 75 mcg 150 mcg</p>	<p>175 mcg</p> <p>87,5 mcg 87,5 mcg 175 mcg</p>	<p>200 mcg</p> <p>100 mcg 100 mcg 200 mcg</p>

Presentación

Envase conteniendo 50 comprimidos ranurados.

T4 Montpellier Inyectable

Envase conteniendo 1 ampolla x 1 ml.

Vías de utilización ENDOVENOSO e INTRAMUSCULAR

Acceso gratuito a Instituciones y Pacientes





Montpellier

TRADICION Y FUTURO EN LA TERAPEUTICA ARGENTINA

www.montpellier.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

Artículos Originales

Associação da quimiotoxicidade com o (Asociación entre la quimiotoxicidad y el) estado nutricional em pacientes oncológicos

O estudo encontrou uma (El estudio encontró una) associação significativa entre a toxicidade gastrointestinal e a perda de peso durante o (y la pérdida de peso durante el) tratamento.

I Marques Gomes da Rocha, I Suruagy Correia Moura, M Campos Lima da Luz, C Porto Sabino Pinho, I Farias Cronemberger, LA Reis Mattos Junior, A da Costa Neto

20

Precedentes del aborto provocado en mujeres con síndrome posaborto

La psicopatología previa, los problemas de la vida, los motivos para recurrir al aborto y la actitud de presión de la pareja se confirman como posibles factores mediadores de la decisión de abortar y como objetivos claves de la intervención preventiva del aborto provocado y sus secuelas psicopatológicas.

C Gómez Lavin, V Uroz Martínez, R Zapata García

27

Revisiones

El impacto del tratamiento de la encefalopatía hepática mínima en el pronóstico a largo plazo

La encefalopatía hepática mínima afecta del 30% al 50% de los pacientes cirróticos. Su detección es esencial por su relación con la encefalopatía hepática clínica, la alteración de la habilidad para conducir, el mayor riesgo de caídas, la alteración de la calidad de vida, la progresión más acelerada de la cirrosis y la supervivencia.

M Romero Gómez, C Sendra, J Ampuero



    

34

Tendencias y comportamientos de los datos disponibles sobre el cáncer de mama

El cáncer de mama es una enfermedad con un comportamiento no uniforme, lo que indica que la posibilidad de recuperación depende de la etapa de la enfermedad, de si se encuentra exclusivamente en la mama o se ha diseminado a otras partes del cuerpo.

G Molero Castillo, Y Céspedes González, TP Álvarez Domínguez

43

Contrapuntos científicos

Guía para la práctica clínica: diagnóstico, tratamiento y prevención de la bronquiolitis

En este artículo se revisan y actualizan las recomendaciones publicadas por la American Academy of Pediatrics, para el diagnóstico y el tratamiento de la bronquiolitis en niños de 1 a 23 meses.

M Aburto Degueldre (Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela)

F Arias (Hospital Militar Coronel Elbano Paredes Vivas, Maracay, Venezuela)



51

Papelnet SIIC

Efecto inmunomodulador de probióticos y leches fermentadas con microorganismos benéficos

Los microorganismos probióticos y las leches fermentadas que los contienen son de elección por una gran parte de la población que adapta hábitos de vida y alimentación saludables.

G del Valle Perdígón

54

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

Los infartos lacunares 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 una mayor carga ateroesclerótica y un peor pronóstico evolutivo.

A Arboix


    

54

Diferenças de gênero nos níveis de ansiedade (en los niveles de ansiedad) de performance musical e suas relações com ACTH e (y su relación con ACTH y el) cortisol

O estudo demonstra que os maiores níveis de ansiedade na (El estudio demuestra que los mayores niveles de ansiedad en la) performance musical observados no gênero feminino podem estar relacionados à secreção do (con la secreción de) hormônio ACTH.

S Figueiredo Rocha


54

Casos clínicos

Mutación en el gen TMEM70: una forma de aciduria 3-metilglutacónica con fenotipo variable. Presentación de dos casos clínicos

Es nuestra intención aportar la experiencia de dos pacientes con diagnóstico de aciduria 3-metilglutacónica con mutación en el gen TMEM70, seguidos en el Hospital Juan P. Garrahan con el fin de poder difundir el conocimiento de este tipo de enfermedades, para de esta forma aumentar su sospecha clínica entre la comunidad médica.

G Armani, NC Tubio, AC Bernal, H Eiroa

55

Entrevistas a Expertos

Trastornos depresivos en los enfermos cardiovasculares

Muchas veces la afección psiquiátrica precede y es considerada un factor de riesgo importante para la aparición de enfermedad cardiovascular, mientras que en otras oportunidades se observa que la irrupción de la enfermedad cardíaca en la vida de la persona es el factor desencadenante o precipitante para la subsiguiente aparición del trastorno mental.

J Bonet

60



Línea Cardiológica Argentina

Acompañando al profesional
desde siempre.

Dilatrend[®]
CARVEDILOL

RAC**RVAL**[®]
valsartan

ROXOLAN[®]
ROSUVASTATINA

Nebilet[®]
nebivolol

Kinfil[®]
ENALAPRIL

COROVAL[®]
AMLODIPINA

NORANAT[®]
INDAPAMIDA

ERROLON[®]
FUROSEMIDA

Presiam[®]
ZOFENOPRIL



Argentina

www.argentia.com.ar

 Laboratorios Argentina  @NovaArgentina

Crónicas de autores

Código Ictus. Evaluación médica por un servicio de atención prehospitalaria

En el tratamiento del accidente cerebrovascular agudo el manejo prehospitalario tiene relevancia para ofrecer el beneficio de la trombólisis. Se analizaron 21 pacientes divididos en dos grupos según el pronóstico funcional final.

JE Hernández Saucedo



Página

64

Discrepancias según el área esquelética evaluada para establecer la prevalencia de osteoporosis

Existe discrepancia en la elección de las áreas esqueléticas a medir para establecer la prevalencia de osteoporosis. Si esta se estimara solo con la evaluación de cuello femoral, como sugiere la International Osteoporosis Foundation, habría un subdiagnóstico global del 52%. Por lo tanto su estimación debería incluir ambas áreas esqueléticas.

S Mastaglia



Enfermedades cardiovasculares y micropartículas derivadas de plaquetas

Las enfermedades cardiovasculares son consideradas como la principal causa de muerte en el mundo. Uno de los principales motivos asociados con estas afecciones es la activación plaquetaria.

MA Alarcón Lozano



Obesidad infantil: importancia para los odontólogos pediatras

Childhood obesity: implications for pediatric dentists

Cuando en el consultorio odontológico se comprueban hábitos de vida y dietarios no saludables y aumento del peso corporal, los padres deberían ser asesorados y los pacientes deberían ser derivados a pediatras y nutricionistas.

R Vukovic

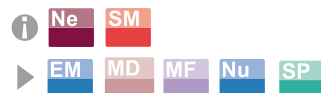


El ejercicio estimula la actividad del cerebro y desvía la atención por el azúcar

Exercise talks with the brain and distracts it from sugar

El consumo excesivo de azúcar compromete el sistema de la recompensa y esta anomalía anticipa la adicción al azúcar. El círculo vicioso puede atenuarse con el ejercicio físico, asociado con aumento de los factores neurotróficos y del sistema dopaminérgico.

R Codella



La terapia de la voz en un paciente con dislocación aritenoida

Voice therapy in cases with arytenoid dislocation

La terapia de la voz puede utilizarse en combinación con la fonocirugía o sola, como una forma de intervención eficaz para reducir la dificultad en la voz y la ronquera, y también mejorar la calidad de vida en general en los enfermos con dislocación aritenoida.

MD Noorain Alam



Página

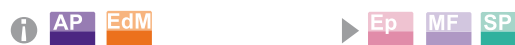
72

Red Científica Iberoamericana

Los errores médicos en la atención primaria de la salud

La investigación sobre los errores médicos tiene plena vigencia ya que los modelos de atención y de gestión poco han cambiado en relación con esta temática. Es importante incorporar los errores como parte del proceso de trabajo en salud para favorecer el aprendizaje a partir de ellos.

MV Grunfeld Baeza



74

Associação da postura corporal de escolares do ensino público com alterações de aprendizagem e de (de enseñanza pública con trastornos de aprendizaje y de) comportamiento

Os escolares com (Los escolares con) déficit de aprendizagem e alteração de comportamento foram os que apresentaram mais alterações posturais (fueron los que presentaron mayores alteraciones posturales).

T Marques Rosa, D Vaucher, V dos Santos Filha, A de Moraes



77

Colegas informan

82

Cartas a SIIC

92

Instrucciones para los autores

94

Salud al margen

96

70



VENTA BAJO
RECETA

Vitamina C

UN EFICAZ Y SEGURO COMPLEMENTO

PARA EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LAS CARENCIAS DE VITAMINA C



Comprimidos
efervescentes
x10 y x30



Información completa para prescribir disponible en prospecto.
Para mayor información llame al **0800-888-8020** de Lunes a Viernes de 9 a 16 hs.



Vitamina C
Comprimidos efervescentes
Venta bajo receta

Vitamina C 2g

Composición: Cada comprimido efervescente de 2g sabor limón contiene: vitamina C (ácido ascórbico) 2g, en un excipiente de ácido cítrico 520mg, bicarbonato de sodio 900mg, cloruro de sodio 20mg, ciclamato de sodio 99,59mg, esencia de limón 75mg, esencia de naranja 25mg, colorante amarillo de quinoleína 61,4% 0,743 mg y azúcar csp 4,600g. **Indicaciones:** Prevención y el tratamiento de síndromes por deficiencia de ácido ascórbico como escorbuto, preescorbuto y enfermedad de Moeller-Barlow. Bajo las siguientes circunstancias, la necesidad de ácido ascórbico puede aumentarse y/o puede necesitarse una administración complementaria de ácido ascórbico: Encías sangrantes debido a la deficiencia de ácido ascórbico. Cicatrización de heridas, Ej.: luego de extracción de dientes. Cirugía, Trastornos de la absorción (gastroenteropatía) y gastrectomías. Enfermedades infecciosas. Resfrios. Fumar. Embarazo/ Lactancia. Tratamiento con antibiótico. Hemodiálisis. Metahemoglobinemia. **Contraindicaciones:** Nefrolitiasis y oxaluria asociadas con el pH urinario ácido y normal. Hipersensibilidad a cualquier sustancia activa (s) o a cualquiera de los excipientes. Insuficiencia renal grave o insuficiencia renal (TFG <30 ml / min), incluyendo a las personas en diálisis Enfermedad de almacenamiento de hierro, Ej. Hemocromatosis. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas enumeradas se basaron en reportes espontáneos. Por lo tanto no es apropiado ordenarlos por frecuencia según la categoría CIOMS III. Trastornos gastrointestinales: Diarrea, Nauseas, vómitos, dolores abdominales y gastrointestinales. Desórdenes del Sistema Inmune: Reacción alérgica, reacción anafiláctica, shock anafiláctico. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones clínicas y de laboratorio que incluyen, el síndrome de asma alérgica, reacciones leves o moderadas que pueden afectar a la piel, el tracto respiratorio, tracto gastrointestinal y el sistema cardiovascular, incluyendo otros medicamentos, o aquellos bajo cuidado médico deben consultar a un profesional de la salud antes de usar el producto. Las personas con insuficiencia renal deben consultar a un médico o profesional de la salud antes de la ingesta de grandes dosis de vitamina. Las personas con deficiencia de glucosa-6-fosfatasa no deben tomar dosis más alta que la indicada. La sobredosis de vitamina C en esta población ha sido asociada con la anemia hemolítica. La vitamina C puede interferir con pruebas de laboratorio, produciendo un resultado falso. Informe a su médico o profesional de la salud si está tomando este producto y si se han previsto pruebas de laboratorio. La vitamina C puede interferir con los kits de prueba y con la medición de los niveles de glucosa y puede resultar en falsos resultados. Consulte el prospecto del kit de la prueba. Precauciones relacionadas con excipientes: REDOXON® 2 g comprimidos efervescentes contiene sodio, esto debe ser tenido en cuenta por las personas que siguen una dieta controlada en sodio. **Dosificación:** Adultos y niños mayores de 12 años: Se deben tomar 1-2 gr todos los días. Para el resfrió común, típicamente la ingesta de vitamina C comienza temprano en el inicio del resfrió y tiene una duración de aproximadamente 10 días. La administración es oral, y los comprimidos efervescentes se deben disolver en 200 ml de agua. Poblaciones especiales: En el caso de metahemoglobinemia enzimática (idiopática hereditaria), se puede cambiar el tratamiento a administración oral de ácido ascórbico después de una inyección intravenosa inicial. **Interacciones:** Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: Los corticoesteroides aumentan la oxidación. La calcitonina produce un consumo aumentado de ácido ascórbico. Los salicilatos inhiben el transporte activo del ácido ascórbico a través de la pared intestinal y aumentan la eliminación renal. Las tetraciclinas inhiben el metabolismo intracelular y la reabsorción tubular; por consiguiente aumentando la eliminación tubular del ácido ascórbico en la orina. Antiácidos: El ácido ascórbico puede aumentar la captación sistémica de aluminio en los antiácidos que contienen aluminio. Esto es particularmente importante de considerar en pacientes con disfunción renal. Hierro: El ácido ascórbico aumenta la absorción de hierro, especialmente en individuos con deficiencia de hierro. Esto puede causar una sobrecarga de hierro en individuos con hemocromatosis o transportadores hereditarios del trastorno. El ácido ascórbico aumenta los efectos tóxicos del hierro, especialmente en el corazón y puede producir una descompensación cardíaca. Ciclosporina, indinavir, warfarina y disulfiram: Dosis altas de ácido ascórbico pueden reducir las concentraciones séricas de estas sustancias. Los barbitúricos aumentan la eliminación del ácido ascórbico en la orina. Interacciones Alimentos/ Suplementos: Hierro: La vitamina C puede aumentar la absorción de hierro, especialmente en personas con deficiencia de hierro. Pequeños aumentos de hierro podrían ser importante en los sujetos con condiciones tales como hemocromatosis hereditaria o en sujetos heterocigotos para esta condición, ya que puede exacerbar la sobrecarga de hierro. Interacciones de laboratorio: Dado que la vitamina C es un agente reductor fuerte (es decir, donador de electrones), puede causar interferencia química en las pruebas de laboratorio que consisten en reacciones de oxidación-reducción como los análisis de glucosa, creatinina, carbamazepina, ácido úrico y fosfatos inorgánicos en la orina y suero y análisis de sangre oculta en las heces. El uso de pruebas específicas que no dependen de la reducción de las propiedades o la interrupción adicional de la dieta de vitamina C evitará cualquier interferencia indeseable. Consulte la información del fabricante para determinar si la vitamina C interfiere con la prueba. Embarazo y Lactancia: No existe evidencia alguna de riesgo durante el embarazo. Por lo tanto, Redoxon® también puede ser usado durante el embarazo y la lactancia. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se realizaron estudios relevantes. Con toda probabilidad, Redoxon® no influye en las reacciones. **Presentación:** Redoxon® comprimidos efervescentes: Envases con 10 y 30 comprimidos efervescentes sabor limón. Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652, Munro, Buenos Aires. Fabricado en Calle 3 y del Canal, Parque Industrial Pilar. Titular: BAYER S.A., Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires, Argentina / CUIT 30-50381106-1 / 0800-888-8020 Dir. Técnico: José Luis Role, Farmacéutico, Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Fecha de aprobación de prospecto por ANMAT: 21/04/2014

Información completa para prescribir disponible en prospecto.

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

L.AR.MKT.03.2017.0691



Specialties

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

Thematic Connections

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

 Strict relationship  Broad relationship

Page

Originals

Nutritional status and chemotoxicity in oncology patients

I Marques Gomes da Rocha, I Suruagy Correia Moura, M Campos Lima da Luz, C Porto Sabino Pinho, I Farias Cronemberger, LA Reis Mattos Junior, A da Costa Neto

20

Precedents of induced abortion in women with post-abortion syndrome

C Gómez Lavín, V Uroz Martínez, R Zapata García


         

27

Revisions

The impact of minimal hepatic encephalopathy treatment in long-term prognosis

M Romero Gómez, C Sendra, J Ampuero

34

Trends and behaviors in available data on breast cancer

G Molero Castillo, Y Céspedes González, TP Álvarez Domínguez

43

Scientific counterpoints

Clinical practice guideline: the diagnosis, management and prevention of bronchiolitis

M Aburto Degueldre (Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela)

F Arias (Hospital Militar Coronel Elbano Paredes Vivas, Maracay, Venezuela)

51




SIIC Papelnet

54

Case reports

Mutation in the *TMEM70* gene: a form of 3-methylglutaconic aciduria with variable phenotype. Presentation of two clinical cases

G Armani, NC Tubio, AC Bernal, H Eiroa


       

55

Interviews with Experts

Depressive disorders in cardiovascular patients

J Bonet

60

Authors' chronicles

64

Red Científica Iberoamericana (Ibero-American Scientific Net)

Medical errors in primary health care

MV Grunfeld Baeza

74

Association between body posture of school children in public education and learning and behavioral changes

T Marques Rosa, D Vaucher, V dos Santos Filha, A de Moraes

77

Colleagues inform

82

Letters to SIIC

92

Guidelines for authors

94

Beyond health

96

Associação da quimiotoxicidade com o estado (de la quimiotoxicidad con el estado) nutricional em pacientes oncológicos

Nutritional status and chemotoxicity in oncology patients

Ilanna Marques Gomes da Rocha

Nutricionista, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

Isis Suruagy Correia Moura, Nutricionista, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

Marcella Campos Lima da Luz, Nutricionista, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

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

Itala Farias Cronemberger, Nutricionista, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

Luiz Alberto Reis Mattos Junior, Médico, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

Abel da Costa Neto, Médico, Hospital das Clínicas, San Pablo, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/experto.php/150803

Recepción: 5/3/2017 - Aprobación: 6/4/2018
Primera edición, www.siicsalud.com: 25/7/2018

Enviar correspondencia a: Ilanna Marques Gomes da Rocha, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, 50670-901, Recife, Brasil
ilanna.marques@gmail.com



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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/150803

Abstract

Introduction: Cancer is a disease characterized by the uncontrolled growth of cells, whose treatment with chemotherapy acts as a control or remission and may prolong survival. However, chemotherapy can cause a number of side effects, called chemotoxicity, leading to malnutrition and compromising its effectiveness and tolerance. **Objective:** To investigate the association between chemotoxicity and the nutritional status of cancer patients. **Methods:** Longitudinal and retrospective study with chart analysis of patients with cancer of solid tumors, with at least 3 cycles of chemotherapy performed. **Sociodemographic, clinical, anthropometric variables were collected and chemotoxicity was categorized according to the National Cancer Institute (NCI, 1999).** **Results:** We evaluated 126 patients, mean age of 54.6 ± 13.9 years, predominantly female (68.3%). The most common cancers were breast (51%) and gastrointestinal tract (34.5%) and most were classified as stage IV (40.5%). Chemotoxicity showed up from the first cycle, with 52.5% biochemical toxicity. Comparing the first and the third cycles, no difference in toxicity was observed in relation to body mass index (BMI), white blood cells, platelets and hemoglobin; but there was a trend in the association of toxicity with neutrophils ($p = 0.053$). The GI toxicity significantly affected weight loss during treatment ($p = 0.024$). **Conclusion:** chemotoxicity was observed from the first cycle; however only the toxicity of the gastrointestinal tract was associated with weight loss.

Key words: nutritional status, toxicity, chemotherapy, nutrition, oncology

Resumen

Introducción: O câncer é uma enfermidade caracterizada pelo (El cáncer es una enfermedad que se caracteriza por el) crescimento desordenado de células, cujo tratamento com quimioterapia atua no seu controle ou (cuyo tratamiento con quimioterapia actúa en su control o) remissão e pode prolongar a sobrevivência. No entanto (Sin embargo), a quimioterapia pode causar uma série de efeitos colaterais, denominados quimiotoxicidade, levando ao déficit nutricional e comprometendo sua tolerância e (llevando al déficit nutricional y comprometiendo su tolerancia y) eficácia. **Objetivo:** Verificar a associação da quimiotoxicidade com o estado nutricional de pacientes oncológicos. **Métodos:** Estudo transversal, de caráter retrospectivo, com análise de prontuário (con análisis de historia clínica) de pacientes com neoplasia de tumores sólidos, com 3 ciclos realizados de quimioterapia. Foram coletadas variáveis (Fueron contempladas variables) sociodemográficas, clínicas, antropométricas e a quimiotoxicidade foi categorizada conforme a National Cancer Institute (NCI). **Resultados:** Foram avaliados 126 pacientes, com idade média 54.6 ± 13.9 anos, predominantemente do sexo feminino (68.3%). As neoplasias mais prevalentes foram mama (51%) e trato gastrointestinal (34.5%) e o estadiamento IV foi prevalente (con prevalencia del estadio IV) (40.5%). A quimiotoxicidade apresentou-se desde o primeiro ciclo, com 52.5% de toxicidade bioquímica. Comparando o primeiro e terceiro ciclo não foi observada associação significativa entre a toxicidade e o índice de massa corporal (IMC), leucócitos, plaquetas e hemoglobina, mas observou-se tendência na toxicidade (pero se observó una tendencia en la toxicidad) de neutrófilos ($p = 0.053$). A toxicidade gastrointestinal afetou significativamente a perda de peso durante o (la pérdida de peso durante el) tratamento ($p = 0.024$). **Conclusão:** A quimiotoxicidade foi observada desde o primeiro ciclo, no entanto apenas a toxicidade do trato gastrointestinal apresentou (sin embargo, solo la toxicidad del tracto gastrointestinal presentó una) associação com a perda de peso corporal.

Palabras clave: estado nutricional, toxicidad, quimioterapia, nutrición, oncología

Introdução

O câncer é uma enfermidade que se caracteriza pelo crescimento desordenado de células que podem invadir tecidos e órgãos adjacentes e/ou espalhar-se para outras regiões do corpo¹ (por el crecimiento desordenado de las células, que pueden invadir tejidos y órganos adyacentes o extenderse a otras regiones del cuerpo). A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou, para 2030, 27 milhões de novos casos de câncer e 75 milhões de pessoas vivendo com a doença. No Brasil (viven con la enfermedad. En Brasil), a estimativa para o ano de 2018 aponta

a ocorrência (señala la aparición) de aproximadamente 600 mil novos casos, o que reforça a magnitude do problema no país.²

O tratamento das neoplasias envolve diversas modalidades, como a cirurgia, quimioterapia e radioterapia, combinados ou não, sendo a quimioterapia o (combinados o no, y la quimioterapia es el) tratamento realizado com o uso de medicamentos para controle ou remissão da neoplasia. De modo a aumentar a eficácia do tratamento e prolongar a sobrevivência de pacientes com câncer, a quimioterapia pode ser necessária tanto em pacientes

no pré e pós-cirúrgico, e, em pacientes que não apresentam (*en los pacientes en el prequirúrgico y el posquirúrgico, y, en los pacientes que no presentan*) indicação cirúrgica.³ No entanto, devido aos efeitos (*Sin embargo, debido a los efectos*) adversos da própria neoplasia e do tratamento quimioterápico, pacientes submetidos a esta forma de tratamento podem desenvolver déficit nutricional durante o período de realização deste. A prevalência de déficit nutricional no paciente oncológico irá depender do tipo de tumor, estadiamento e (*dependerá del tipo de tumor, de la estadificación y*) tratamento, podendo variar entre 30% e 70%⁴ afetando negativamente a sua sobrevivência e qualidade de vida, bem como a conformidade com os tratamentos e sua (*así como la conformidad con los tratamientos y su*) eficácia.⁵ Essas variações relacionadas principalmente ao estado nutricional podem fazer com que o volume de administração de drogas possa variar até três vezes em relação à área (*pueden hacer que el volumen de administración de drogas pueda variar hasta tres veces en relación con el área*) de superfície corporal, gerando uma série de efeitos colaterais dos quimioterápicos utilizados.⁶

Ao compreender a importância do estado nutricional durante o tratamento quimioterápico, o presente trabalho objetiva avaliar uma associação (*tiene como objetivo evaluar una asociación*) entre estado nutricional e quimiotoxicidade.

Métodos

Estudo longitudinal, observacional, de caráter retrospectivo, com análise de prontuário de pacientes adultos e idosos (*con análisis del historial de pacientes adultos y ancianos*), de ambos os sexos, com neoplasia de tumores sólidos atendidos no ambulatório de quimioterapia do Hospital das clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), que realizaram pelos menos três ciclos de quimioterapia no (*al menos tres ciclos de quimioterapia en el*) período de 2014 a 2015. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de ciências da Saúde da instituição com o CAAE 42854515.2.0000.5208.

Foram avaliadas variáveis (*Se evaluaron variables*) sociodemográficas e clínicas (localização do tumor, o estadiamento da doença [*la estadificación de la enfermedad*] – categorizado em I, II, III e IV–, presença de comorbidades, esquema quimioterápico e periodicidade dos ciclos, de 7, 15, 21 ou 28 dias). As informações foram coletadas dos prontuários do (*Los datos fueron recogidos de las historias clínicas del*) Serviço de Arquivo Médicos e Estatísticos (SAME) e disponíveis no ambulatório de quimioterapia e registradas em formulário específico.

O estado nutricional dos pacientes foi avaliado por meio da coleta de informações (*Se evaluó el estado nutricional de los pacientes por medio de la recolección de información*) de peso e estatura do primeiro e terceiro ciclo. Com os dados de peso e (*Con los datos de peso y*) estatura foi calculado o índice de massa corporal (IMC) nos dois ciclos, através da equação: $IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$. O IMC foi categorizado como desnutrição para $IMC < 18.5 \text{ kg/m}^2$, eutrofia (≥ 18.5 a 25 kg/m^2) e excesso de peso (≥ 25 a 30 kg/m^2).⁷ O percentual de perda de peso foi (*El porcentaje de pérdida de peso fue*) calculado comparando o terceiro e primeiro ciclo, com base na equação: $\%PP = (\text{Peso ciclo 1} - \text{Peso ciclo 3}) \times 100/\text{Peso ciclo 1}$.

A quimiotoxicidade foi obtida a partir de informações registradas após o (*La quimiotoxicidad se obtuvo a partir de información registrada después del*) término de cada ciclo, englobando aspectos físico-funcionais, dividido nas seguintes categorias: perda de peso, toxicidade bioquímica e

gastrointestinal, conforme classificação do *National Cancer Institute*,⁸ que categoriza a toxicidade nos seguintes graus: 0 = nenhum evento adverso ou dentro dos limites normais, 1 = evento adverso suave, 2 = evento adverso moderado, 3 = evento adverso grave e indesejável e 4 = evento adverso com risco de vida ou (*con riesgo de vida o*) incapacitante.

As informações coletadas foram digitadas em planilha do Excel e importadas para o software SPSS, versão 13.0. As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade da (*Las variables continuas se probaron en cuanto a la normalidad de la*) distribuição pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e como apresentaram distribuição normal foram descritas na forma de médias e dos (*se describieron en la forma de promedios y de los*) respectivos desvio-padrões. Para comparação das médias de foi aplicado o teste “*T*” de Student. Para comparar as médias de IMC e variáveis bioquímicas em dois momentos (após o 1º e 3º ciclo) foi empregado o teste *t* pareado (*se utilizó la prueba de la t pareada*). Para análise da associação entre variáveis categóricas (estado nutricional e toxicidade) foi utilizado o teste de *Qui Quadrado* de Pearson ou exato de Fisher. O nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados

Foram avaliados 126 pacientes com de idade média de 54.6 ± 13.9 . A Tabela 1 demonstra a caracterização da amostra, com uma (*muestra la caracterización de la*

Tabela 1. Caracterização da amostra quanto às variáveis sociodemográficas e clínicas em pacientes com tumores sólidos atendidos no ambulatório de quimioterapia.

	n = 126 pacientes	%
Sexo		
Masculino	40	31.7
Feminino	86	68.3
Localização do tumor		
Mama e ginecológico	51	40.7
Trato gastrointestinal	43	34.5
Pulmão	10	7.9
Próstata/pênis/testículo	7	5.6
Outros	15	11.9
Estadiamento		
I	8	6.3
II	22	17.5
III	43	34.1
IV	51	40.5
s/estadiamento	2	1.6
Intervalo entre ciclos		
7 dias	13	20.3
15 dias	24	19.0
21 dias	71	56.7
28 dias	18	14.3
Comorbidades		
Hipertensão	29	23.0
Diabetes mellitus	16	12.7
Estilo de vida		
Etilismo	19	15.1
Tabagismo	22	17.5
Escolaridade		
Analfabeto	17	13.5
Fundamental	51	40.5
Ensino médio	21	16.5
Ensino superior	7	5.6
Sem informação	30	23.8
Ocupação		
Assalariado	20	15.8
Autônomo	47	37.3
Desempregado	35	27.8
Aposentado	11	8.7
s/informação	13	10.3

muestra con una) população predominantemente do sexo feminino (68.3%), 37.3% autônoma e 40.5% com baixa escolaridade. O intervalo prevalente entre os ciclos foi de 21 dias (56.7%).

Quanto ao estado nutricional dos (*En cuanto al estado nutricional de los*) pacientes no início do estudo, 19.8% eram desnutridos ($n = 25$) e 35.7% apresentavam excesso de peso ($n = 45$). As neoplasias mais prevalentes foram as de mama e ginecológico (51%) e trato gastrointestinal com o estadiamento IV mais (*y del tracto gastrointestinal con la estadiación IV más*) prevalente (Tabela 1).

A quimiotoxicidade foi responsável por adiamento ou interrupção do (*La quimiotoxicidad fue responsable de retrasar o interrumpir el*) tratamento em 13 pacientes (10.31%). Os graus de toxicidade no 1º e 3º ciclo estão descritos na Tabela 2. Verifica-se a presença de toxicidade desde o ciclo 1, com destaque para redução nos níveis (*especialmente la reducción de los niveles*) de hemoglobina em 52.5% dos pacientes. Todavia não foi encontrada diferença entre os ciclos.

Se demonstra uma tendência na toxicidade relacionada aos neutrófilos ($p = 0.053$). A toxicidade gastrointestinal afetou significativamente a perda de peso durante o tratamento ($p = 0.024$).

Tabela 2. Associação entre perda de peso e quimiotoxicidade após o terceiro ciclo em pacientes com tumores sólidos atendidos em ambulatório de quimioterapia.

Toxicidade	Limitante	Média	DP	p
TGI	Não	0.1	5.7	0.024
	Sim	-2.8	6.2	
Bioq	Não	-1.1	3.9	0.685
	Sim	-1.9	7.3	
Func	Não	-0.8	4.6	0.348
	Sim	1.0	9.2	

*Teste t de student

DP, desvios-padrões; TGI, trato gastrointestinal; Bioq, bioquímica; Func, capacidade funcional.

Discussão

Com relação ao estado nutricional, o presente trabalho demonstrou que a toxicidade gastrointestinal durante o tratamento comprometeu o estado nutricional ao afetar significativamente na perda de peso (*tratamiento comprometió el estado nutricional al afectar significativamente la pérdida de peso*) ($p = 0.024$). Com relação ao IMC os resultados da literatura são conflitantes e dependem da (*son conflictivos y dependen de la*) localização do tumor, tipo de quimioterápico e estadiamento. Metanálise comparando eutróficos e obesos com diversos tipos de neoplasia não encontraram associação significativa do IMC sobre os resultados de toxicidade,⁹ cuja relação também não foi vista em pacientes (*cuya relación tampoco se observó en los pacientes*) com câncer de mama.¹⁰ Por outro lado, outros estudos verificaram que elevado IMC no momento do diagnóstico do câncer (*en el momento del diagnóstico del cáncer*) de mama eram indicativos de prognóstico negativo,¹¹ pois no câncer de mama a obesidade grave (IMC ≥ 40) piorava significativamente o prognóstico (*porque en el cáncer de mama la obesidad grave [IMC ≥ 40] empeoraba significativamente el pronóstico*)¹² e que especialmente o ganho de peso (> 3 kg), durante quimioterapia adjuvante em pacientes com câncer de mama relacionava-se com efeitos negativos sobre a sobrevivência global.¹³ Por outro lado, em um estudo com 522 pacientes com câncer colón retal o ganho de peso (≥ 5 kg) foi associado com menor toxicidade.¹⁴

Uma possível justificativa para a não associação (*Una posible explicación para la falta de asociación*) encontrada com o IMC é que este parâmetro não permite distinguir os compartimentos corporais, ou seja, massa corporal magra e massa gorda (*los compartimentos del cuerpo, es decir, la masa corporal magra y la masa grasa*). Nesta perspectiva, os estudos mais recentes não abrangem o IMC isolado como preditor de toxicidade e sim a composição (*los estudios más recientes no incluyen el IMC aislado como un predictor de la toxicidad, pero sí la composición*) corporal, uma vez que esta permite mensurar a massa livre de gordura (*la masa libre de grasa*), que representa o volume de distribuição de muitas drogas quimioterápicas, e neste cenário, associa baixos níveis de massa magra (*y en este escenario, asocia los bajos niveles de masa magra*) como preditor significativo de toxicidade.¹⁵

A significativa perda de peso após toxicidade gastrointestinal também foi demonstrada no estudo (*La pérdida de peso significativa después de la toxicidad gastrointestinal también se demostró en el estudio*) de Qiu et al.¹⁶ que demonstraram que a perda de peso é uma variável independente de gravidade e mortalidade.

Com relação a toxicidade gastrointestinal, medicamentos quimioterápicos podem causar náuseas e vômitos por vários mecanismos, estimulando nervos que ativam o estímulo para a zona de gatilho quimiorreceptora (CTZ) no cérebro o que leva a vômitos (*nervios que activan el estímulo para la zona desencadenante quimiorreceptora [CTZ] en el cerebro, lo que produce vómitos*). Eles também podem ativar o CTZ causando obstrução intestinal, retardo no esvaziamento gástrico, ou inflamação (*obstrucción intestinal, retraso en el vaciamiento gástrico o inflamación*).¹⁷ Apesar da toxicidade gastrointestinal ter sido um achado importante quando relacionado a perda de peso durante o (*ser un hallazgo importante cuando se relaciona con la pérdida de peso durante el*) tratamento quimioterápico, foi verificada presença de vômitos em apenas 7.9% dos pacientes no primeiro ciclo e 4.8% pós terceiro ciclo, e náuseas em 7.9% no primeiro ciclo e 12.9% no terceiro. Tais valores encontram-se abaixo dos percentuais descritos pela (*Estos valores se sitúan por debajo de los porcentajes descritos en la*) literatura, todavia podem estar subestimados, justificado pela coleta dos dados ocorrer após o término do ciclo, quando já é descrito que geralmente a êmese acontece (*justificado por el hecho de que la recolección de los datos se hizo después del término del ciclo, cuando ya ha sido descrito que generalmente ocurre el vómito*) de forma tardia, definida pela ocorrência mais de 24 horas após quimioterapia.¹⁸

A toxicidade por diarreia (4% no primeiro ciclo e 2.4% no terceiro ciclo) também foi reduzida por provável subnotificação (*también se redujo por una posible subnotificación*). Durante a quimioterapia, casos de toxicidade por diarreia podem causar danos agudos para a mucosa intestinal, levando à perda de epitélio e má (*pueden causar daños agudos a la mucosa intestinal, llevando a la pérdida de epitelio y mala*) absorção intestinal.¹⁹

A toxicidade bioquímica foi evidenciada desde o primeiro ciclo. Tal toxicidade já é bem descrita na literatura que associa a quimioterapia com transtornos da hematopoiese uma vez que muitos agentes quimioterápicos podem induzir citotoxicidade na medula óssea e, portanto (*ya está bien descrita en la literatura que asocia la quimioterapia con trastornos de la hematopoyesis, ya que muchos agentes quimioterapéuticos pueden inducir citotoxicidad en la médula ósea y, por lo tanto*), resultar em uma supressão indireta da hematopoiese, afetando

Tabla 3. Quimiotoxicidade após primeiro ciclo de pacientes com tumores sólidos atendidos em ambulatório de quimioterapia.

	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Náuseas (n = 126)	116	92.1	9	7.1			1	0.8		
Vômito (n = 126)	116	92.1	9	7.1	1	0.8				
Diarreia (n = 126)	120	95.2	4	3.2	1	0.8				
Estomatite (n = 126)	120	95.2	5	4	1	0.8				
Anorexia (n = 126)	122	96.8	4	3.2						
Hb (n = 99)	47	47.5	27	27.3	20	20	4	4	1	1
Leuco (n = 100)	87	87	5	5	6	6	2	2		
Plaqueta (n = 100)	94	95.9	4	4						
Neutrofilo (n = 98)	85	86.7	4	4.1	1	1.0	3	3.1	5	5.1
Creatinina (n = 63)	59	93.7	2	3.2	2	3.2				
Astenia (n = 126)	122	98.8	4	3.2						
Capacidade funcional (n = 126)	114	91.2	11	8.8						

todas as linhas de células sanguíneas e resultando no desenvolvimento de neutropenia, anemia, trombocitopenia ou neutropenia febril.²⁰ A supressão hematopoiética também pode ser uma medida atípica do quimioterápico e prever a eficácia do tratamento.²¹

Algum grau de toxicidade de hemoglobina foi achado em (*Se encontró un cierto grado de toxicidad de hemoglobina en*) 42.5% dos pacientes no primeiro ciclo e 63.1% no terceiro. Os dados corroboram com a literatura que afirma que a anemia é prevalente em 30% a 90% de todos os pacientes com câncer²² cuja incidência varia, dependendo da doença subjacente, idade do paciente, comorbidades e regime quimioterápico, com taxas de anemia mais (*cuya incidencia varia, dependiendo de la enfermedad subyacente, la edad del paciente, las comorbilidades y el régimen quimioterápico, con tasas de anemia más*) elevadas em caso de neoplasias pulmonares e ginecológicas e câncer do trato genitourinário. Além disso, regime utilizando agentes quimioterapêuticos contendo (*Además, el régimen utilizando agentes quimioterápicos que contienen*) cisplatina eleva a taxa de anemia.²³ Foi observado plaquetopenia em 4% da amostra no primeiro ciclo com aumento para 13.5% pós (*de la muestra en el primer ciclo y esto se incrementó a 13.5% después del*) terceiro ciclo. A literatura aponta que efeitos mielossupressores diretos sobre as plaquetas na quimioterapia são comuns e pode apresentar-se com ou sem (*las plaquetas en la quimioterapia son comunes y puede presentarse con o sin*) leucopenia coexistente ou anemia. A trombocitopenia é geralmente temporária e, muitas vezes tratada com uma redução da dose/frequência de quimioterapia.²⁴

Toxicidade de neutropenia e leucopenia foram observadas, respectivamente, em 13.3% e 13% dos pacientes pós primeiro ciclo e 18.3% e 21.3% pós terceiro ciclo. Ao comparar os ciclos, a toxicidade por neutropenia apresentou tendência significativa de aumento ($p = 0.053$). A leucopenia ou neutropenia durante o tratamento é um fenômeno comum de supressão da (*tratamiento es un fenómeno común de supresión de la*) medula óssea²⁵ uma vez que indica que a dose de agente quimioterapêutico

está adequada para provocar a supressão da medula e um efeito (*ya que indica que la dosis de agente quimioterapéutico es adecuada para provocar la supresión de la médula y un efecto*) anti-tumoral²⁶ e a ausência de leucopenia ou neutropenia pode indicar um efeito fraco (*y la ausencia de leucopenia o neutropenia puede indicar un efecto débil*) da quimioterapia, provavelmente, indicando que a dose é muito baixa (*la dosis es muy baja*). Por outro lado, neutropenia e leucopenia graves podem indi-

car superdosagem,²⁷ onde se especula que uma toxicidade de grau (*donde se especula que una toxicidad grado*) 2 evidencie um tratamento ideal.²⁵ Estudos relataram que leucopenia ou neutropenia é um fator prognóstico e prever melhor o resultado clínico em vários tumores sólidos, por exemplo, o câncer de mama,²⁸ o câncer colorretal,^{29,30} câncer gástrico avançado,^{31,32} o câncer de pulmão^{33,34} e esôfago.³⁵

A toxicidade funcional foi observada através de maiores graus de diminuição da capacidade funcional (8.8% dos pacientes no primeiro ciclo e 16.7% no terceiro) e astenia (3.2% no primeiro ciclo e 5.6% no terceiro), com dados na (*con datos en la*) literatura que afirmam que pacientes oncológicos tratados com quimioterapia relatam mais neuropatias, parestesias, disartrias e dificuldade com a função motora fina do que os pacientes com (*parestias, disartrias y dificultad de la función motora fina que los pacientes con*) câncer que não foram tratados com quimioterapia.³⁶

Com relação aos baixos valores de toxicidades encontrados, estudos já justificam que isto pode ocorrer uma vez que a subnotificação pode ser (*justifican que esto puede ocurrir ya que la subnotificación puede ser*) significativa, já que informações atuais sobre os sintomas de toxicidade de tratamentos quimioterápicos não se baseia em relato direto dos pacientes, mas em relatórios com avaliação (*no se basa en un relato directo de los pacientes, sino en informes con evaluación*) clínica do profissional de saúde.³⁷ Estudos comparando os relatórios de toxicidade preenchidos pelo próprio paciente e pelo (*completados por el propio paciente y por el*) profissional de saúde, encontrou taxas substanciais de

Tabla 4. Quimiotoxicidade após terceiro ciclo de pacientes com tumores sólidos atendidos em ambulatório de quimioterapia.

Grau	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Náuseas (n = 126)			8	6.5	6	4.8	2	1.6		
Vômito (n = 126)	120	95.2	4	3.2	1	0.8	1	0.8		
Diarreia (n = 125)	122	97.8	1	0.8	2	1.6				
Estomatite (n = 124)	119	96	5	4						
Anorexia (n = 125)	119	95.2	3	2.4	1	0.8	2	1.6		
Hb (n = 103)	38	36.9	47	45.6	18	17.5				
Leuco (n = 104)	82	78.8	9	8.7	9	8.7	4	3.8		
Plaqueta (n = 104)	90	86.5	13	12.5			1	1.0		
Neutrofilo (n = 104)	85	81.7	10	9.6	6	5.8	1	1.0	2	1.9
Creatinina (n = 55)	54	98.2			1	1.8				
Astenia (n = 126)	119	94.4	5	4.0	2	1.6				
Capacidade funcional (n = 126)	105	83.3	20	15.9	1	0.8				

desacordo com subnotificação pelos profissionais de 74.4% para a anorexia, 40.7% para náusea, 47.3% para vômitos e 50.8% para a diarreia.³⁸ Essa subnotificação também descrita em diversos outros estudos^{39,40} e pode ser explicada por vários fatores, como menos atenção à toxicidade subjetiva, especialmente para os (*y puede ser explicada por varios factores, como menos atención a la toxicidad subjetiva, especialmente para los*) efeitos adversos que não conduziram a modificação do tratamento ou cuidados de suporte, para os presentes antes do início do tratamento, e para aqueles de gravidade ligeira (*y para aquellos de gravedad leve*).

Conclusão

O presente estudo encontrou uma associação significativa entre a toxicidade gastrointestinal e a perda de peso durante o tratamento, o que pode comprometer o

estado nutricional do paciente e levar a um pior (*lo que puede comprometer el estado nutricional del paciente y llevar a un peor*) prognóstico durante a evolução da quimioterapia. Alguns critérios de toxicidade apresentaram valores abaixo dos descritos pela literatura, o que pode ser justificado por uma subnotificação a taxa absoluta de toxicidade (*la tasa absoluta de toxicidad*).

Como limitações do estudo destaca-se a avaliação nutricional realizada apenas por meio de IMC e perda de peso, que embora sejam parâmetros de avaliação (*que, aunque son parámetros de evaluación*) relevantes não permitem distinguir os compartimentos corporais, diferentemente das medidas composição corporal, mais fidedignas para associação do estado nutricional e quimio-toxicidade. Além disso a coleta foi feita com dados de prontuários (*Además, la recolección fue hecha con datos de historias clínicas*).

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

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Ministério da Saúde. Glossário temático controle de câncer: projeto de terminologia da saúde. Brasília, Brasil; 2013.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes Da Silva. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, Brasil; 2016.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes Da Silva. Registros hospitalares de câncer: planejamento e gestão / Instituto Nacional de Câncer. 2º ed. Rio de Janeiro: INCA; 2010.
4. Isenring E, Elia M. Which screening method is appropriate for older cancer patients at risk for malnutrition? *Nutrition* 31:594-597, 2015.
5. Bozzetti F. Why the oncologist should consider the nutritional status of the elderly cancer patient. *Nutrition* 31:590-593, 2015.
6. Prado CM, Lieffers JR, Mccargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a populationbased study. *Lancet Oncol* 9(7):629-635, 2008.
7. Ministério da Saúde. Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN na assistência à saúde. Brasília, Brasil; 2008.
8. National Cancer Institute. Common Toxicity Criteria, Version 2.0. June 1, 1999.
9. Hourdequin KC, Schpero WL, McKenna DR, Piazik BL, Larson RJ. Toxic effect of chemotherapy dosing using actual body weight in obese versus normal-weight patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 24:2952-2962, 2013.
10. Barba M, Pizzuti L, Sperdutti K. Body mass index and treatment outcomes in metastatic breast cancer patients treated with Eribulin. *J Cell Physiol* 1-21, 2015.
11. Rock CL, Demark-Wahnefried W. Nutrition and survival after the diagnosis of breast cancer: a review of the evidence. *J Clin Oncol* 20:3302-3316, 2002.
12. Windschwendter P, Frie TWP, Schewentner L, Degregori N. The influence of obesity on survival in early, high-risk breast cancer: results from the randomized SUCCESS A trial. *Breast Cancer Res* 17:129, 2015.
13. Atalay C, Kuçuk AI. The impact of weight gain during adjuvant chemotherapy on survival in breast cancer. *Ulus Cerrahi Derg* 31:124-127, 2015.
14. Lee DW, Han SW, Cha Y, Lee KH, Kim TY, Oh DY, et al. Prognostic influence of body mass index and body weight gain during adjuvant FOLFOX chemotherapy in Korean colorectal cancer patients. *BMC Cancer* 15:690, 2015.
15. Prado CM, Baracos V, Mccargar LJ, Reiman T, Mourtzakis KE. Body composition as an independent determinant of 5-fluorouracil-based chemotherapy toxicity. *Clin Cancer Res* 13:3264-3268, 2007.
16. Qiu M, Zhou Y, Jin Y, Zi-xian W, et al. Nutrition support can bring survival benefit to high nutrition risk gastric cancer patients who received chemotherapy. *Support Care Cancer* 23:1933-1939, 2015.
17. Lohr L. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer J* 4:85-93, 2008.
18. Hesketh PJ, Drews RE, Poplack, DG, Savarese DMF. Prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Uptodate: Sep 14, 2015.
19. Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med* 358:2482, 2008.
20. Young J, Simmons JW. Chemotherapeutic Medications and Their Emergent Complications. *Emerg Med Clin N Am* 32:563-578, 2014.
21. Gurney H. How to calculate the dose of chemotherapy. *Br J Cancer* 86(8):1297-1302, 2002.

22. Rodgers GM, Becker PS, Blinder M, et al. Cancer- and chemotherapy-induced anemia. *J Natl Compr Canc Netw* 10:628-653, 2012.
23. Grooman JE, Itri LM. Chemotherapy-induced anemia in adults: incidence and treatment. *J Natl Cancer Inst* 91(19):1616-1634, 1999.
24. Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, et al.; for the American Society of clinical Oncologist (ASCO) Platelet Transfusion Expert Panel. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guideline of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 19(5):1519-1538, 2001.
25. Su Z, Mao YP, Ouyang PY, Tang J, et al. Leucopenia and treatment efficacy in advanced nasopharyngeal carcinoma. *BMC Cancer* 15:429, 2015.
26. Gurney H. How to calculate the dose of chemotherapy. *Br J Cancer* 86(8):1297-1302, 2002.
27. Brandberg Y. Quality of life in women with breast cancer during the first year after random assignment to adjuvant treatment with marrowsupported high-dose chemotherapy with cyclophosphamide, thiotepa, and carboplatin or tailored therapy with fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide: scandinavian breast group study 9401. *J Clin Oncol* 21(19):3659-3664, 2003.
28. Mayers C, Panzarella T, Tannock IF. Analysis of the prognostic effects of inclusion in a clinical trial and of myelosuppression on survival after adjuvant chemotherapy for breast carcinoma. *Cancer* 91(12):2246-2257, 2001.
29. Sunaga T, Suzuki S, Kogo M, Kurihara T, Kaji S, Koike N, et al. The association between neutropenia and prognosis in stage III colorectal cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Eur J Cancer Care* 23(3):394-400, 2014.
30. Shitara K, Matsuo K, Takahari D, Yokota T, Inaba Y, Yamaura H, et al. Neutropaenia as a prognostic factor in metastatic colorectal cancer patients undergoing chemotherapy with first-line FOLFOX. *Eur J Cancer* 45(10):1757-1763, 2009.
31. Shitara K, Matsuo K, Takahari D, Yokota T, Shibata T, Ura T, et al. Neutropenia as a prognostic factor in advanced gastric cancer patients undergoing second-line chemotherapy with weekly paclitaxel. *Ann Oncol* 21(12):2403-2409, 2010.
32. Nakata B, Tsuji A, Mitachi Y, Yamamitsu S, Hirata K, Takeuchi T, et al. Moderate neutropenia with S-1 plus low-dose cisplatin may predict a more favourable prognosis in advanced gastric cancer. *Clin Oncol-Uk* 18(9):678-683, 2006.
33. Jang SH, Kim SY, Kim JH, Park S, Hwang YI, Kim DG, et al. Timing of chemotherapy-induced neutropenia is a prognostic factor in patients with metastatic non-small-cell lungcancer: a retrospective analysis in gemcitabine-plus-platinum-treated patients. *J Cancer Res Clin Oncol* 139(3):409-417, 2013.
34. Di Maio M, Gridelli C, Gallo C, Shepherd F, Piantedosi FV, Cigolari S, et al. Chemotherapy-induced neutropenia and treatment efficacy in advanced non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of three randomised trials. *Lancet Oncol* 6(9):669-677, 2005.
35. Miyoshi N, Yano M, Takachi K, Kishi K, Noura S, Eguchi H, et al. Myelotoxicity of Preoperative Chemoradiotherapy Is a Significant Determinant of Poor Prognosis in Patients With T4 Esophageal Cancer. *J Surg Oncol* 99:302-306, 2009.
36. Driessen CM, Kleine-Bolt KM, Vingerhoets AJ, et al. Assessing the impact of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity on the quality of life of cancer patients. *Support Care Cancer* 20(4):877-881, 2012.
37. Basch E, Bennett A, Pietanza MC. Use of patient-reported outcomes to improve the predictive accuracy of clinician-reported adverse events. *J Natl Cancer Inst* 103:1808-1810, 2011.
38. Di Maio M, Gallo C, Leighl NB, Piccirillo, MC, et al. Symptomatic Toxicities Experienced During Anticancer Treatment: Agreement Between Patient and Physician Reporting in Three Randomized Trials. *J Clin Oncol* 33:910-915, 2015.
39. Petersen MA, Larsen H, Pedersen L, et al. Assessing health-related quality of life in palliative care: Comparing patient and physician assessments. *Eur J Cancer* 42:1159-1166, 2006.
40. Basch E, Iasonos A, McDonough T, et al. Patient versus clinician symptom reporting using the National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events: Results of a questionnairebased study. *Lancet Oncol* 7:903-909, 2006.

Información relevante**Associação da quimiotoxicidade com o estado (de la quimiotoxicidad con el estado) nutricional em pacientes oncológicos****Respecto a la autora**

Ilanna Marques Gomes da Rocha. Especialista en nutrición clínica (2016), Programa de residencia del Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil. Áreas de investigación: oncología, terapia intensiva y nefrología. Posgraduación en Nutrición Deportiva, Instituto Cristina Martins, Paraná, Brasil; con enfoque en atletas y deportistas. Graduada en Nutrición (2013), Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Lagoa Nova, Brasil.

Respecto al artículo

O estudo encontrou uma (*El estudio encontró una*) associação significativa entre a toxicidade gastrointestinal e a perda de peso durante o (*y la pérdida de peso durante el*) tratamiento, o que pode comprometer o estado nutricional do paciente e levar a um pior (*y dar lugar a un peor*) pronóstico durante a quimioterapia. Alguns critérios de toxicidade apresentaram valores abaixo dos descritos pela literatura, (*por debajo de los descritos en la literatura*), o que pode ser justificado por uma subnotificação da toxicidade. Como limitações do estudo destaca-se a avaliação nutricional realizada apenas por meio do IMC e perda de peso (*solo por medio del IMC y la pérdida de peso*).

La autora pregunta

La quimioterapia es un tratamiento de gran relevancia para el paciente oncológico, cuya acción es eficaz y reduce el riesgo relativo de recidiva del tumor. Sin embargo, este tratamiento puede llevar a una serie de efectos colaterales, denominados toxicidades, que pueden comprometer el estado nutricional del paciente y, consecuentemente, empeorar el pronóstico del tratamiento.

Mediante la comprensión de la importancia de mantener un estado nutricional adecuado durante la quimioterapia, ¿cómo se asocia el estado nutricional con la quimiotoxicidad?

- A** El estado nutricional no se asocia con la quimiotoxicidad.
- B** La quimioxicidad solo puede ser evaluada por la composición corporal.
- C** La toxicidad gastrointestinal compromete el estado nutricional.
- D** Un buen estado nutricional no interfiere en el tratamiento.
- E** Todas las alternativas son incorrectas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/150803

Palabras clave

estado nutricional, toxicidad, quimioterapia, nutrición, oncología

Key words

nutritional status, toxicity, chemotherapy, nutrition, oncology

Lista de abreviaturas y siglas

OMS, Organización Mundial de la Salud; UFPE, Universidade Federal de Pernambuco; SAME, Servicio de Archivos Médicos y Estadísticos; IMC, índice de masa corporal; CTZ, zona desencadenante quimiorreceptora.

Cómo citar

Marques Gomes da Rocha I, Suruguay Correia Moura I, Campos Lima da Luz M, Porto Sabino Pinho C, Farias Cronemberger I, Reis Mattos Junior LA, da Costa Neto A. Associação da quimiotoxicidade com o estado (de la quimiotoxicidad con el estado) nutricional em pacientes oncológicos. *Salud i Ciencia* 23(1):20-6, May-Jun 2018.

How to cite

Marques Gomes da Rocha I, Suruguay Correia Moura I, Campos Lima da Luz M, Porto Sabino Pinho C, Farias Cronemberger I, Reis Mattos Junior LA, da Costa Neto A. Nutritional status and chemotoxicity in oncology patients. *Salud i Ciencia* 23(1):20-6, May-Jun 2018.

Orientación

Clínica

Conexiones temáticas

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



Precedentes del aborto provocado en mujeres con síndrome posaborto

Precedents of induced abortion in women with post-abortion syndrome

Carmen Gómez Lavín

Médica psiquiatra, Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental, Pamplona, España

Victoria Uroz Martínez, Doctora en Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Ricardo Zapata García, Psiquiatra, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

Comentario de actualización

En este artículo publicado en 2012 (<https://www.siicsalud.com/dato/experto.php/122432>), se describen las características, las motivaciones y las circunstancias que indujeron al aborto de una muestra de mujeres diagnosticadas con síndrome posaborto, estudiadas durante el período comprendido entre 2005 y 2008, y se proponen –de acuerdo con los hallazgos– las directrices para su prevención.

Durante los 10 años transcurridos desde entonces, en España han cambiado algunos parámetros relacionados con el aborto. En 2009 se liberalizó el uso de la píldora del día después (compuesto abortivo hormonal), subvencionada por la seguridad social, y en 2010 se aprobó la llamada ley de plazos que liberalizó aún más el aborto y lo elevó a rango de derecho de la mujer (subvencionado también por el estado). Con tales factores facilitadores era de esperar que se produjera un aumento del número de abortos en España. Sin embargo, otros cambios sociodemográficos que hubo últimamente en España –menores tasas de mujeres en edad fértil (especialmente debido a la disminución de las tasas de inmigrantes) y menor índice de embarazos y partos (Instituto Nacional de Estadística, 2016), posiblemente condicionado por el mayor número de métodos anticonceptivos y abortivos hormonales– han podido contribuir a que las estadísticas del último año (2017) del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad arrojen cifras de aborto en España algo inferiores a las de años anteriores.

Lo que sí es manifiesto es que durante este tiempo no hemos encontrado ningún estudio que investigue los factores psicosociales en mujeres con síndrome posaborto, y que las investigaciones realizadas sobre la población que ha practicado abortos no han ido precisamente dirigidos a organizar estrategias de prevención.

Por todo ello, consideramos que hasta que un nuevo estudio no los modifique, nuestros hallazgos y directrices siguen siendo actuales y válidos para la comprensión del tema y la intervención preventiva del aborto provocado y sus secuelas psicopatológicas; por esto mismo, seguimos ofreciendo este estudio como una aportación válida para orientar investigaciones futuras.

Carmen Gómez Lavín.

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/experto.php/122432

Aprobación: 2/11/2011

Primera edición: 14/2/2012

Recepción de la actualización: 21/5/2018

Enviar correspondencia a: Carmen Gómez Lavín, Calle Sanguesa 6-2 izda, 31003, Pamplona, Navarra, España
carmen.lavin@terra.es



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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/122432

Abstract

Introduction: *The aims of the present work were to study the circumstances and motives preceding induced abortion in a sample of women with post-abortion syndrome (PAS), and based on these circumstances and motives, to establish the clues for a prevention strategy. Methodology:* Factors preceding abortion were retrospectively studied through a semi-structured, self-administered questionnaire in a series of 52 PAS patients. **Results:** *Most patients were Spanish (72.5%), single (74%), childless (79%), with post-compulsory and/or higher education levels (82%). Mean age of their first sexual intercourse was 18.2 years. Forty-two per cent of the patients were using contraceptives when they became pregnant. Patients' mean age when abortion was performed was 25.3 years. Depression had been suffered by 44% of women and 67% had a serious life event in the year prior to the abortion. The most frequent motives for having the abortion were: pressure from the partner (44%), changes in personal projects (38%), and lack of economic resources (35%). Half of the sample (49%) reported lack of freedom to decide and 56% said they had no real wish to have the abortion. Conclusions:* Previous psychopathology, life problems, the reported motives for the abortion and pressure from the partner were seen to be factors influencing the decision to have the abortion, as well as being key targets of intervention on preventing abortion and its psychopathological sequels.

Key words: induced abortion, contraceptive methods, prevention, post-abortion syndrome, unwanted pregnancy

Resumen

Introducción: El objetivo del presente trabajo es estudiar las circunstancias y los motivos que preceden al aborto provocado de mujeres con síndrome posaborto (SPA) y establecer, en función de dichos factores, las claves de la estrategia de prevención. **Metodología:** Se estudian retrospectivamente, mediante un cuestionario semiestructurado autoaplicado, las circunstancias y los motivos precedentes al aborto en una serie de 52 pacientes diagnosticadas de SPA. **Resultados:** La mayoría de las pacientes (72.5%) eran españolas, solteras (74%), sin hijos (79%), con estudios de bachillerato o superiores (82%). Iniciaron las relaciones sexuales a una edad promedio de 18.2 años y, cuando se produjo el embarazo, el 42% utilizaba anticonceptivos. Se practicaron el aborto a una edad promedio de 25.3 años. El 44% había padecido depresión y el 67% había tenido algún problema serio en el año anterior al aborto. Entre los motivos para recurrir al aborto, destacan: presión de la pareja (44%), alteración de planes personales (38%) y falta de dinero (35%). La mitad de las pacientes (49%) refieren falta de libertad para decidir, y un 56%, que no tuvo voluntad real de abortar. **Conclusiones:** La psicopatología previa, los problemas de la vida, los motivos para recurrir al aborto y la actitud de presión de la pareja se confirman como posibles factores mediadores de la decisión de abortar y también, por lo tanto, como objetivos claves de la intervención preventiva del aborto provocado y sus secuelas psicopatológicas.

Palabras clave: aborto provocado, métodos anticonceptivos, prevención, síndrome posaborto, embarazo no deseado

Introducción

El aborto provocado es un acontecimiento traumático que puede tener consecuencias psiquiátricas de diversa consideración para quienes lo sufren.¹⁻⁴ En concreto, en mujeres que se han provocado un aborto se ha descrito un cuadro psicopatológico caracterizado por una serie de síntomas depresivos y ansiosos, sentimientos de culpa y autodevaluación, reacciones de hiperactividad autonómica, alteraciones conductuales y tendencia a la cronificación, conocido como síndrome posaborto (SPA).^{5,6} Una dilatada experiencia⁷ en la atención clínica y psicosocial de pacientes con problemas psicopatológicos relacionados con el aborto provocado nos ha llevado a interesarnos por las características de las mujeres con dichos problemas y a estudiar los motivos y circunstancias que las llevan a recurrir al aborto.

Como es sabido, hasta 2010, para realizar un aborto en España la mujer debía acogerse obligatoriamente a tres supuestos legales que tienen que ver con la salud materna, el riesgo fetal y la violación. Pero es una experiencia común que, muchas veces, los motivos reales que las mujeres refieren como más importantes en su decisión de abortar suelen ser otros: la exigencia de la pareja, el simple rechazo a continuar un embarazo no previsto, el no querer tener más hijos, la falta de recursos económicos, la presión de los padres, etcétera.⁸

Teniendo en cuenta todo esto, los objetivos del presente trabajo fueron identificar los factores psicosociales que precedieron al aborto provocado en una serie de casos de pacientes con SPA y organizar desde el conocimiento de dichos factores las estrategias de prevención.

Metodología

En este estudio, que forma parte de un trabajo de investigación más amplio, se seleccionaron todas las pacientes que cumplían criterios diagnósticos de SPA⁷ de entre las mujeres que acudieron en forma consecutiva a las consultas (privada y pública) de una psiquiatra en Pamplona (CGL), con amplia experiencia especializada en atención a pacientes con secuelas psicológicas del aborto (25 pacientes) o al Servicio de Atención a la Mujer de la Asociación Víctimas del Aborto (AVA) en su sede de Madrid (36 pacientes).

Todas ellas, tras firmar su consentimiento informado, cumplieron de forma autoaplicada un cuestionario *ad hoc* para el estudio del SPA (CESP). El proceso diagnóstico y de cumplimentación de los cuestionarios se desarrolló durante un período comprendido entre los años 2005 y 2008.

El CESP es un cuestionario semiestructurado que recoge aquellos aspectos de la historia clínica más significativos para evaluar⁹ las circunstancias, las motivaciones y los factores en general, relacionados con el aborto. El cuestionario está constituido por 66 ítems, agrupados en 8 apartados; el último, sin estructurar, dedicado a "observaciones". En este trabajo solo hemos tenido en cuenta los datos de aquellos apartados relacionados con las circunstancias y motivaciones que precedieron al aborto. El resto de los datos será objeto de otros artículos. Antes de proceder al procesamiento de los datos se decidió excluir del estudio aquellos cuestionarios que tuvieran más de un 40% de ítems sin responder.

Los datos fueron recogidos y analizados mediante el programa SPSS versión 17. Se realizó un análisis de frecuencias de las variables recogidas y se realizaron comparaciones entre grupos organizados según variables.

También se compararon las variables del estudio (las que eran compatibles) con las correspondientes de la población general que se provocó aborto en España en 2008,¹⁰ así como con las de las muestras de mujeres con aborto provocado del estudio Elliot.¹¹ En todas ellas se utilizó el estadístico de chi al cuadrado de Pearson para la comparación de porcentajes.

Resultados

Tras excluir nueve casos que tenían más de un 40% de ítems sin responder, el número definitivo de pacientes incluidas en el estudio fue de 52. Dado que los cuestionarios de estas 52 pacientes tenían cierto número de ítems sin cumplimentar, los porcentajes de las diferentes variables se presentan en función del número de pacientes que contestaron.

La media de edad (\pm desviación estándar [DE]) de las pacientes en el momento de la entrevista fue de 32.7 \pm 10.9 años (límites, 16-56 años). La mayoría eran españolas, solteras, sin hijos, con estudios de bachillerato o superiores, con ingresos inferiores a 1800 euros (80%) y ocupadas laboralmente como empleadas (48.3%) o estudiantes (16.1%) (Tabla 1).

La edad promedio de inicio de las relaciones sexuales (Tabla 2) fue de 18.2 (\pm 2.4) años (límites 14-25); un 36% de las pacientes tuvo su primera relación sexual antes de los 18 años. Cuando se produjo el embarazo, 19 (42.2%) utilizaban métodos anticonceptivos; de estas, siete utilizaban preservativo y ocho tomaban píldoras.

La edad promedio del grupo en el momento del aborto (Tabla 2) fue de 25.3 (\pm 6.7) años (límites, 15-49). Algo más de la mitad de las pacientes (62%) realizaron el aborto entre los 20 y los 29 años, mientras que un 10% abortó antes de los 18 años. Un 21% había recurrido al

Tabla 1. Características sociodemográficas.

Variable	n	%
Procedencia (n = 40)		
España	29	72.5
Otro país	11	27.5
Estado civil (n = 39)		
Soltera	29	74.3
Casada	4	10.3
Viuda	1	2.6
Separada/divorciada	5	12.8
Estudios y formación (n = 40)		
Secundaria	8	20.0
Bachillerato	10	25.0
Diplomatura o superior	6	15.0
Licenciatura o doctorado	16	40.0
Salario actual (n = 40)		
Menos de 600 €	11	27.5
600 a menos de 1200 €	14	35.0
1200 a menos de 1800 €	7	17.5
2400 a 3000 €	1	2.5
No sabe / no procede	7	17.5
Ocupación laboral (n = 31)		
Ama de casa	2	6.4
Estudiante	5	16.1
Profesión liberal	3	9.6
Profesora	3	9.6
Administrativa	1	3.2
Empleada	15	48.3
Otros	2	6.4
Número de hijos (n = 48)		
Ninguno	38	79.1
1	4	8.3
2	2	4.1
3	1	2.0
4 o más	3	6.2

Tabla 2. Variables relacionadas con los antecedentes sexuales.

Variable	n	%
Edad de inicio de las relaciones sexuales, años (n = 39) (media \pm DT = 18.2 \pm 2.4; límites, 14-25)		
Antes de los 18	14	35.7
De 18 a 21	21	43.6
De 22 a 25	4	10.1
Uso de métodos anticonceptivos cuando se produjo el embarazo (n = 45)	19	42.2
Método anticonceptivo empleado (n = 16)		
Preservativo	7	43.7
Pastillas	8	50.0
<i>Coitus interruptus</i>	1	6.25
Edad de realización del aborto, años (n = 50)		
15	2	4.0
17	3	6.0
18	2	4.0
20 a 24	20	40.0
25 a 29	11	22.0
30 a 34	7	14.0
35 a 39	4	8.0
40 o más	1	2.0
Número de abortos provocados (incluido el actual; n = 52)		
1	41	78.8
2	3	5.7
3	7	13.4
6	1	1.9

aborto provocado en más de una ocasión; una de ellas hasta en seis ocasiones.

Entre los antecedentes personales (Tabla 3) se observa que el 29% eran fumadoras, el 39% eran consumidoras de alcohol y el 28%, consumidoras de drogas ilegales. Destacan los porcentajes de pacientes que han tenido depresión (44%), trastornos del sueño (28%), trastornos de ansiedad (17%) o trastornos de la conducta alimentaria (17%). Un 14% de los casos había padecido algún otro tipo de trastorno mental y un 8% un trastorno físico.

Igualmente, un 67% había presentado algún problema serio en el año anterior al aborto. Entre ellos, destacan el económico (35%) y el familiar (29%), seguidos por el laboral y el de conflicto/ruptura de pareja, ambos con la misma proporción (23.5%).

Entre los antecedentes de enfermedad entre familiares de primer grado destaca la enfermedad física, con un 46% de casos (cáncer en su mayoría) y algún trastorno mental sin especificar (42%). Un 33% de los casos tenían madres que habían padecido maltrato conyugal y un 25% refería antecedentes de depresión materna.

Los sentimientos que las pacientes tuvieron al enterarse de que estaban embarazadas (Tabla 4) fueron preocupación (69%), angustia (65%), alegría (31%) e indiferencia (15%).

Entre los principales motivos que las pacientes adujeron para recurrir al aborto (Tabla 4) se destacan, por orden de frecuencia: la presión de la pareja (44%), la alteración de planes personales (38%), la falta de dinero (35%), el no querer tener más hijos (25%) y el desconocimiento de otras opciones (19%).

En cuanto a la actitud de las personas significativas respecto al plan de abortar de las pacientes (Tabla 5), estuvieron de acuerdo, por orden de frecuencia: la pareja (86% de los casos), los amigos (77%), los padres (57%) y la empresa o el jefe (20%). Respecto de la voluntariedad del aborto (Tabla 5), el 49% de las pacientes refiere que no tuvo libertad para decidir, y un 56% considera que no tuvo voluntad real de abortar.

Tabla 3. Antecedentes personales y familiares.

Variable	n	%
Consumo previo de sustancias		
Tabaco	14/48	29.1
Alcohol	17/44	38.6
Drogas ilegales	13/46	28.2
Trastornos psiquiátricos previos (n = 36)		
Depresión	16	44.4
Trastornos de ansiedad	6	16.6
Trastornos del sueño	10	27.7
Trastornos de la conducta alimentaria	6	16.6
Otros	5	13.8
Trastornos físicos previos (n = 36)		
Tuberculosis	1	2.7
Mononucleosis	1	2.7
Sífilis	1	2.7
Ninguno	33	91.6
Antecedentes personales de maltrato (n = 36)		
Problema serio en el año anterior al aborto (n = 43)	29	67.4
Tipo de problemas año anterior aborto (n = 17)		
Económico	6	35.2
Laboral	4	23.5
Familiar	5	29.4
Salud marido	2	11.7
Salud propia	1	5.8
Conflicto/Ruptura de pareja	4	23.5
Maltrato	1	5.8
Antecedentes familiares (n = 24)		
Enfermedades mentales (familiares de primer grado)		
Maltrato conyugal a su madre	8	33.3
Depresión materna	6	25.0
Otro trastorno mental	10	41.6
Enfermedades físicas (familiares de primer grado)		
Cáncer	9	81.0
Diabetes	1	9.0
Fibromialgia	1	9.0

Tabla 4. Sentimientos ante el embarazo y principales motivos para abortar.

	n	%
Sentimientos ante el embarazo (n = 52)		
Alegría		
Un poco	9	17.3
Mucha	7	13.4
Muchísima	0	0.0
Indiferencia		
Un poco	5	9.6
Mucha	3	5.7
Muchísima	0	0.0
Preocupación		
Un poco	9	17.3
Mucha	27	51.9
Muchísima	0	0.0
Angustia		
Un poco	5	9.6
Mucha	29	55.7
Muchísima	0	0.0
Principales motivos para abortar (no mutuamente excluyentes) (n = 52)		
Salud física	4	7.6
Salud mental	6	11.5
Consejo ajeno	6	11.5
Rechazo a la maternidad	7	13.4
No querer más hijos	13	25.0
Presión de la pareja	23	44.2
Presión de los padres	7	13.4
Presión de otros familiares	5	9.6
Presión de las amigas	4	7.6
Presión en el trabajo	2	3.8
Desconocimiento de otras opciones	10	19.2
Alteración de planes	20	38.4
Falta de dinero	18	34.6
Malformación en el feto	4	7.6
Violación	2	3.8
Otros	6	11.5

Tabla 5. Acuerdo de las personas significativas sobre el aborto y opinión de la paciente sobre su libertad y voluntad real de abortar.

Variable	n	%	%
Acuerdo de las personas significativas sobre el aborto (Respecto a los que lo sabían)			
Padres (n = 47) (n = 21)			
Sí	12	25.5	57.1
No	9	19.14	42.8
No lo sabían	23	48.9	
Habían fallecido	3	6.3	
Pareja (n = 50) (n = 44)			
Sí	38	76.0	86.3
No	6	12.0	13.6
No lo sabía	2	4.0	
No tenía en ese momento	4	8.0	
Amigos/as (n = 44) (n = 26)			
Sí	20	45.4	76.9
No	6	13.6	23.0
No lo sabían	18	40.9	
No procede	0	0.0	
Empresa/jefe (n = 32)			
Sí	1	3.1	
No	4	12.5	
No lo sabía	21	65.6	
No procede	6	18.7	
Libertad para decidir (n = 49) (n = 5)			
Sí	24	48.9	20.0
No	24	48.9	80.0
No lo sé	1	2.0	
Voluntad real de abortar (n = 48)			
Sí	17	35.4	
No	27	56.2	
No lo sé	4	8.3	

Discusión

En primer lugar, se confirman^{12,13} las dificultades que conlleva la obtención de información en este tipo de problemas. A la pérdida de datos esperable en un cuestionario autoaplicado se suma la debida a las posibles defensas de las pacientes ante la evaluación de temas personales, y también las imputables al simple olvido, ya que por respeto a la intimidad no se revisaron con las pacientes las preguntas no contestadas.

Ante esto pensamos que la cumplimentación del cuestionario podría mejorarse si el proceso de obtención de información se realizara mediante un seguimiento asistencial posaborto continuado, ya que dicho seguimiento permitiría una atención clínica más respetuosa con los "tiempos" emocionales y la capacidad de autorrevelación de las pacientes, actuaciones estas imprescindibles, por otra parte, para garantizar la fiabilidad de las entrevistas.⁹

A pesar de todo ello, pensamos que las limitaciones que graban este tipo de estudios y que restringen la generalización de los resultados no son obstáculo para obtener datos fiables que nos permitan tener un mayor conocimiento de las características de pacientes con SPA y realizar una aportación orientadora de investigaciones futuras sobre la prevención del aborto provocado.

Perfil sociodemográfico

Según el perfil sociodemográfico de las pacientes con SPA que acudieron a pedir ayuda a los dos servicios asistenciales, las medidas preventivas deberían ir dirigidas a jóvenes españolas, solteras y con buen nivel de estudios. También en la población de mujeres españolas¹⁰ que se provocaron el aborto en 2008 son más altos los porcentajes de solteras (68%) y con buen nivel de instrucción

(74%), y no presentan diferencias significativas con los de nuestra serie de casos. Esto presta cierta representatividad a las mujeres del presente estudio respecto del aborto provocado, no así respecto de la predisposición a padecer SPA.

Variables relativas a la historia sexual

La edad promedio de inicio de las relaciones sexuales (18.2 años) es, probablemente, la edad habitual en que un sector más o menos extenso de la población juvenil de nuestro país las inicia. Con todo, la relación sexual a una edad todavía adolescente puede ser un factor más de riesgo de embarazo imprevisto y de aborto provocado, que ha de ser tenido en cuenta a la hora de la prevención.

Sorprende que más de la mitad de las pacientes (58%) no utilizara ningún método anticonceptivo cuando se produjo el embarazo y que al 42% que los utilizaban les fracasaron los dos métodos (preservativo o píldoras) utilizados prácticamente por todas ellas. Parece, por lo tanto, que las campañas de información sexual sobre los métodos anticonceptivos no tuvieron en cuenta el "riesgo" de embarazo con dichos métodos o no consiguieron que sus indicaciones fueran efectivas en más de la mitad de nuestra población.

Más de la mitad de las pacientes (62%) realizaron el aborto entre los 20 y los 29 años. Dicho grupo de edad es también el de mayor proporción (49%) en la población de mujeres que se provocó el aborto en España durante 2008.¹⁰ Tal vez sea esta la década de mayor riesgo de embarazo inesperado y aborto provocado, ya que, por una parte, son años de independencia familiar y de socialización intersexual (que en la coyuntura sociocultural actual no excluye el intercambio sexual "sin compromiso" en ciertos sectores de la población); y por otra, se considera una época de promoción y afianzamiento en el mercado de trabajo (mercado con poca flexibilidad para soportar "problemas" extralaborales como el embarazo) y una edad, sobre todo la de los primeros años de la década, que puede considerarse todavía temprana para asumir compromisos definitivos como la maternidad.¹⁴

Por otra parte, merecen especial atención las cinco adolescentes (10%) que abortaron antes de los 18 años. Aunque la decisión de abortar fuera compartida con los padres (como era lo obligado), hay que sospechar que la fragilidad psicológica en estas edades púbero-adolescentes, caja de resonancia del impacto emocional del trauma abortivo, puede suponer un factor de riesgo añadido de padecer SPA.¹⁵

Finalmente, es lamentable que casi una cuarta parte (21%) de las mujeres haya recurrido al aborto provocado en más de una ocasión (en la población de mujeres españolas que se practicaron el aborto en 2008, la proporción [34%] es semejante).¹⁰ Esto parece corroborar algo que ya se presumía: que con las actuales normativas jurídico-sanitarias, en algunos casos el aborto tiende a convertirse en un método anticonceptivo más, sin que la experiencia traumática sirva para que algunas mujeres modifiquen sus comportamientos de riesgo.

De acuerdo con estos datos sociodemográficos y sexuales, las campañas de prevención del aborto provocado deberían ir dirigidas especialmente a las jóvenes españolas, solteras, de entre 20 y 29 años, y también adolescentes (entre 15 y 19) y a sus familias; utilizar contenidos formativos de nivel medio alto, y hacer especial énfasis, por un lado, en los riesgos de embarazo inesperado que conlleva el inicio de las relaciones sexuales en edades

adolescentes, se usen o no métodos anticonceptivos y, por otro, en la potenciación del riesgo psicopatológico¹⁶ que supone el utilizar el aborto como “anticonceptivo”.

Antecedentes

El alto porcentaje de pacientes (44%) que ha tenido depresión, trastorno de ansiedad (17%) y trastornos de conducta alimentaria (17%), en comparación con los de la población general (entre el 6% y el 8% para la depresión,¹⁷ 3.6% para los trastornos de ansiedad¹⁸ y entre el 3.7% y el 4.2% para los alimentarios)¹⁹ hace pensar que el ánimo deprimido, la ansiedad y las alteraciones alimentarias pueden haber tenido alguna relación con el embarazo inesperado y la “solución” abortiva, y probablemente también, como factores sensibilizantes, con la aparición de secuelas psicopatológicas tras el aborto provocado.²⁰

Igualmente, entre los antecedentes familiares llaman la atención los relativamente altos porcentajes de maltrato conyugal a sus madres (33%) y de trastorno mental de primer grado (42%) entre sus familiares directos.

Todos estos datos corroboran la necesidad de realizar una exploración psicopatológica de la mujer que solicita abortar, con el objetivo de evitar que tome una decisión en estado de ofuscación o sin la adecuada información sobre el probable mayor riesgo psicopatológico post-aborto al que está expuesta por sus antecedentes.

Finalmente, merece especial consideración el alto porcentaje de pacientes (67%) que ha sufrido algún problema serio (económico [35%], familiar [29%], laboral o de conflicto/ruptura de pareja [23.5%]) en el año anterior al aborto, en el sentido de que dicha sobrecarga haya podido influir en la resolución de abortar. Por ello, una de las medidas que se debe adoptar ante la mujer que solicita un aborto es la de evaluar los problemas que la sobrecargan y la intervención sobre ellos mediante el ofrecimiento de la oportuna ayuda económica, la mediación restauradora del apoyo familiar o de la pareja, y de la actuación, o al menos del consejo, sobre la problemática laboral.

Sentimientos y actitudes ante el embarazo

Los sentimientos de intensa preocupación y angustia que las pacientes tuvieron al enterarse de que estaban embarazadas parecen comprensibles, ya que, al menos en parte, como hemos visto por los antecedentes, el embarazo venía a complicar situaciones ya de por sí sobrecargadas. Por eso llama la atención que, a pesar de dichas situaciones, un 31% de las pacientes sintiera a la vez alegría, incluso 7 de ellas (13%) mucha alegría. Habría que pensar si, además de ventilar los sentimientos de preocupación y angustia de la paciente, no sería también importante para la prevención del trauma abortivo, que tanto el grupo de apoyo (pareja, familia, amigos, etc.) como el personal asistencial ayudaran a solventar la –al menos en algunos casos– evidente ambivalencia emocional de la embarazada, identificando y fomentando en ella este sentimiento de alegría vivencialmente contrario a la decisión de abortar (¿síntoma de la vivencia de “ganancia” que, como mínimo, implica siempre una nueva vida?).

Principales motivos para abortar

Identificar y tratar los motivos que las pacientes adujeron para recurrir al aborto nos parece esencial para la prevención. Así, de acuerdo con nuestros resultados (Tabla 4), la prevención debe orientarse, en primer lugar, hacia la psicoeducación específica del hombre, en cuanto pareja

que presiona para que la mujer aborte; en segundo lugar se deben fomentar actitudes de altruismo que hagan compatible el embarazo con los planes personales; ofrecer a la mujer la ayuda económica que precise durante el embarazo e insistir ante las instituciones y servicios de atención a la mujer para que se esmeren en su obligación de proporcionar información sobre alternativas al aborto.

Respecto de estos últimos datos, Rue⁸ señala que en una encuesta realizada en mujeres norteamericanas que habían abortado, el 79% (del 84% que no había recibido un asesoramiento adecuado) señaló que no se le había informado sobre la existencia de otras alternativas al aborto. Aunque en nuestro caso es bastante menor el porcentaje de pacientes (19%) que aduce como motivo para abortar el “desconocimiento de otras opciones”, consideramos que no por ello deja de ser un toque de atención para nuestro sistema de salud, pues indica que no termina de ser efectivo en algo tan básico como la información y en algo tan vital como el embarazo inesperado.

No podemos terminar este apartado sin recalcar también la importancia que la presión del grupo social tiene sobre la decisión de abortar de la paciente. Nuestros porcentajes (79%) sobre dicha presión, son parecidos a los referidos por Rue y colaboradores⁸ cuando encuentran que alrededor del 64% de las mujeres que tienen problemas significativos en el postaborto declaran que se sintieron presionadas por los demás para elegir el aborto.

Acuerdo y voluntariedad del aborto

Las proporciones de las diferentes personas significativas que estuvieron de acuerdo con el aborto siguen un orden lógico según su grado de proximidad-intimidad con la paciente, de forma que algo más de tres cuartas partes de las parejas (86%), más de la mitad de los amigos (76%) y poco más de la mitad de los padres (27%) estuvieron de acuerdo con el aborto de la paciente. Esto implica que la intervención preventiva debe ocuparse también, de la identificación y pertinente asesoramiento de las personas más significativas para la paciente.

Finalmente, el hecho de que alrededor de la mitad (49%) de estas mujeres abortaran sin decidirlo libremente y sin quererlo realmente (56%), resalta la necesidad de un asesoramiento previo y supone una llamada a la responsabilidad de los profesionales en su obligada y demandada²¹ tarea de información, a la mujer en riesgo de aborto provocado.

Conclusiones

Los datos del presente trabajo permiten afirmar que en pacientes con SPA se dan una serie de factores preabortivos llamativos, cuya identificación y tratamiento podría contribuir a la reducción del SPA o incluso en algunas mujeres, a la del aborto provocado.

El perfil sociodemográfico y sexual de las mujeres del estudio es el que caracterizaría hipotéticamente a la población diana para la intervención preventiva del aborto provocado y de sus consecuencias psicopatológicas: mujer española, de entre 20 y 29 años, soltera, sin hijos, con buen nivel de estudios y bajo poder adquisitivo y que ha tenido una o más parejas. Inició las relaciones sexuales a los 18 años o incluso antes, las cuales fueron satisfactorias, y que utilizaba –o no– métodos anticonceptivos cuando se produjo el embarazo.

Los antecedentes personales y familiares de las mujeres del estudio sugieren la probable implicación de los

problemas de la vida y de la psicopatología previa, sobre todo depresiva y ansiosa, en la decisión de abortar; apoyan la evidencia²² de que las pacientes con antecedentes de trastorno mental tienen mayor probabilidad de sufrir complicaciones mentales posaborto, y se constituyen, por tanto, en factores a tratar y a tener en cuenta para el consejo pronóstico.

Los sentimientos ambivalentes de las mujeres ante el embarazo imprevisto, los principales motivos que adujeron para recurrir al aborto, la actitud de presión de la pareja y de los grupos de apoyo, y el sentimiento de falta de libertad y de voluntad real para abortar de muchas de ellas son también factores clave que deben ser evaluados y orientados desde el primer contacto asistencial, si realmente se quiere favorecer una libre y responsable toma de decisiones por parte de la mujer.

De acuerdo con los datos obtenidos en este estudio, la prevención del aborto provocado y sus secuelas psicopa-

tológicas debe tener en cuenta las siguientes directrices:

a) Facilitar la debida valoración del estado emocional de la mujer que solicita el aborto ofreciendo consejo y, en caso de trastorno mental, la atención psiquiátrica.

b) Evaluar los problemas que la embarazada plantee y facilitar su resolución mediante la oportuna ayuda económica, la mediación restauradora del apoyo familiar o de la pareja, y la atención de su problemática laboral.

c) Favorecer, con el apoyo de la pareja, familia, amigos, entre otros, la resolución de la posible ambivalencia afectiva de la mujer ante el embarazo imprevisto, fomentando los sentimientos positivos ante el embarazo y señalando los riesgos psicopatológicos que conlleva el aborto.

d) Sensibilizar al personal asistencial acerca de su obligación de proporcionar a la mujer información sobre alternativas al aborto y de asesorar a los grupos de apoyo de la paciente, para que respeten su personal y auténtica libertad de decisión.

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

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Reardon DC, Cogle JR, Rue VM, Shuping MW, Coleman PK, Ney PG. Psychiatric admissions of low-income women following abortion and childbirth. *CMAJ* 168:1253-1256, 2003.
2. Reardon DC, Coleman P. Relative treatment rates for sleep disorders and sleep disturbances following abortion and childbirth: a prospective record based-study. *Sleep* 29(1):105-106, 2006.
3. Coleman PK, Coyle CT, Shuping M, Rue VM. Induced abortion and anxiety, mood, and substance abuse disorders: isolating the effects of abortion in the national comorbidity survey. *J Psychiatr Res* 43:770-776, 2009.
4. Steinberg JR, Russo NF. Abortion and anxiety: What's the relationship? *Soc Sci Med* 67:238-252, 2008.
5. Speckhard AC, Rue VM. Postabortion syndrome: An emerging public health concern. *J Social Issues* 48(3):95-120, 1992.
6. Rankin A. Post abortion syndrome. *Health Matrix* 7(2):45-47, 1989.
7. Gómez Lavín C, Zapata R. Categorización diagnóstica del síndrome posaborto. *Actas Esp Psiquiatr* 33(4):267-272, 2005.
8. Rue VM, Coleman PK, Rue JJ, Reardon DC. Induced abortion and traumatic stress: a preliminary comparison of American and Russian women. *Med Sci Monit* 10:SR5-16, 2004.
9. American Psychiatric Association. Guías clínicas para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos. Evaluación psiquiátrica del adulto. Barcelona: Ars Medica, 2006.
10. Ministerio de Sanidad y Política Social. Interrupción Voluntaria del Embarazo. Datos definitivos correspondientes al año 2008. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009.
11. Burke T, Reardon DC. Mujeres silenciadas. Madrid: Sekotia, 2009.
12. Jones EF, Forrest JD. Underreporting of abortion in surveys of

U. S. Women. *Demography* 29:113-126, 1992.

13. Reardon D. Psychological reactions reported after abortion. *The Post-Abortion Review* 2:4-8, 1994.

14. Zapata R, Cano A, Moyá Q. Tareas del desarrollo en la edad adulta. *Psiquis* 23(5):185-197, 2002.

15. Coleman PK. Resolution of unwanted pregnancy during adolescence through abortion versus childbirth: individual and family predictors and psychological consequences. *Journal of Youth and Adolescence* 35:903-911, 2006.

16. Royal College of Psychiatrists. Position statement on women's mental health in relation to induced abortion, 2008. Disponible en: www.rcpsych.ac.uk/member/currentissues/mentalhealthandabortion.aspx [consultada 20 julio 2009].

17. Cassem EH. Depressive disorders in the medically ill: an overview. *Psychosomatics* 36:52-510, 1995.

18. Carter RM, Wittchen HU, Pfister H, Kessler RC. One-year prevalence of subthreshold DSM-IV generalized anxiety disorder in a nationally representative sample. *Depress Anxiety* 13:78-88, 2001.

19. Hoek HW, Van Hoeken D. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *Int J Eat Disord* 34:383-396, 2003.

20. Miller WB. An empirical study of the psychological antecedents and consequences of induced abortion. *Journal of Social Issues* 48(3):67-93, 1992.

21. Coleman PK, Reardon DC, Lee MB. Women's preferences for information and complication seriousness ratings related to elective medical procedures. *Journal of Medical Ethics* 32:435-438, 2006.

22. Millar WB. An empirical study of the psychological antecedents and consequences of induced abortion. *Journal of Social Issues* 48(3):67-93, 1992.

Información relevante**Precedentes del aborto provocado en mujeres con síndrome posaborto****Respecto a la autora**

Carmen Gómez Lavín. Médica psiquiatra, Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental, Pamplona, España. Servicio Navarro de Salud Mental, Pamplona, España. Autora de artículos en revistas especializadas (3); colaboraciones en obras colectivas (2) y libros (3).

Respecto al artículo

La psicopatología previa, los problemas de la vida, los motivos para recurrir al aborto y la actitud de presión de la pareja se confirman como posibles factores mediadores de la decisión de abortar y también, por lo tanto, como objetivos claves de la intervención preventiva del aborto provocado y sus secuelas psicopatológicas.

La autora pregunta

El aborto provocado es un acontecimiento traumático que puede tener consecuencias psiquiátricas de diversa consideración para quienes lo sufren.

¿Cuáles de estas características forman parte del síndrome posaborto?

- A** Las alteraciones de la conducta.
- B** Los sentimientos de culpa.
- C** La depresión.
- D** La ansiedad.
- E** Todas son correctas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/122432

Palabras clave

aborto provocado, métodos anticonceptivos, prevención, síndrome posaborto, embarazo no deseado

Key words

induced abortion, contraceptive methods, prevention, post-abortion syndrome, unwanted pregnancy

Lista de abreviaturas y siglas

SPA, síndrome posaborto; AVA, Asociación Víctimas del Aborto; CESP, Cuestionario para el estudio del Síndrome Posaborto; DE, desviación estándar.

Cómo citar

Gómez Lavín C, Uroz Martínez V, Zapata García R. Precedentes del aborto provocado en mujeres con síndrome posaborto. *Salud i Ciencia* 23(1):27-33, May-Jun 2018.

How to cite

Gómez Lavín C, Uroz Martínez V, Zapata García R. Precedents of induced abortion in women with post-abortion syndrome. Salud i Ciencia 23(1):27-33, May-Jun 2018.

Orientación

Epidemiología

Conexiones temáticas

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



El impacto del tratamiento de la encefalopatía hepática mínima en el pronóstico a largo plazo

The impact of minimal hepatic encephalopathy treatment in long-term prognosis

Manuel Romero Gómez

Médico, Catedrático de Medicina, Director UGC Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Javier Ampuero, Médico, Hospital Universitario Virgen del Rocío,

Sevilla, España

Carmen Sendra, Médica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/experto.php/155428

Recepción: 21/11/2017 - Aprobación: 27/6/2018
Primera edición: 23/7/2018

Enviar correspondencia a: Manuel Romero Gómez, Hospital Universitario Virgen del Rocío, 41013, Sevilla, España
mromerogomez@us.es



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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/155428

Abstract

Minimal hepatic encephalopathy (MHE) affects up to 30-50% of cirrhotic patients. The detection of MHE is essential because of its relationship with overt hepatic encephalopathy, impairment of motor vehicle driving abilities, higher risk of falls, quality of life impairment, faster cirrhosis progression and survival. Despite the robust evidence regarding its clinical, prognostic and social relevance, MHE testing is not widespread in routine clinical care. Hepatic encephalopathy spectrum covers various alterations in complex brain functions, requiring more than one test to be quantified. In addition, initial disturbances differ from one patient to another. All this has made it difficult to develop a universal diagnostic strategy. As a consequence, there is a lack of available robust data in the literature to generate evidence-based recommendations related to the impact of MHE treatment on quality of life and survival of these patients, as well as on cost-effectiveness. Therefore, current clinical guidelines suggest MHE testing only when patients have problems with their quality of life, since consequences of the screening procedure are still unclear. Ammonia lowering therapies have been considered the cornerstone of MHE treatment. Beneficial effects of non-absorbable disaccharides (lactulose or lactitol), rifaximin and more recently, probiotics have been reported. Further placebo-controlled trials are needed to assess the efficacy, safety, and cost-effectiveness of available treatment regimes to evaluate the impact of MHE treatment on the long-term prognosis of these patients.

Key words: cirrhosis, lactulose, minimal hepatic encephalopathy, neurophysiological tests, probiotics, psychometric tests, rifaximin

Resumen

La encefalopatía hepática mínima (EHm) afecta del 30% al 50% de los pacientes cirróticos. Su detección es esencial por su relación con la encefalopatía hepática clínica, la alteración de la habilidad para conducir, el mayor riesgo de caídas, la alteración de la calidad de vida, la progresión más acelerada de la cirrosis y la supervivencia. A pesar de la información fidedigna de su relevancia clínica, pronóstica y social, la detección de EHm no está generalizada en la práctica clínica. El espectro de la encefalopatía hepática engloba diversas alteraciones de las funciones cerebrales, por lo que se requiere realizar más de un test para su diagnóstico. Además, las alteraciones iniciales difieren de un paciente a otro. Esto ha dificultado el desarrollo de una estrategia diagnóstica universal. Como resultado, no disponemos de datos suficientes para generar recomendaciones basadas en la evidencia del impacto del tratamiento de la EHm en la calidad de vida y la supervivencia, así como de su rentabilidad. Por lo tanto, las guías clínicas actuales sugieren que se evalúe la EHm cuando se afecta la calidad de vida de los pacientes, ya que no se conocen las consecuencias del tamizaje. Las terapias reductoras de amonio se consideran la piedra angular del tratamiento de la EHm. Los disacáridos no absorbibles, la rifaximina y, más recientemente, los probióticos, han mostrado efectos beneficiosos. Se necesitan más ensayos controlados con placebo para evaluar la eficacia, seguridad y rentabilidad de los regímenes de tratamiento disponibles para evaluar el impacto del tratamiento de la EHm en el pronóstico a largo plazo de estos pacientes.

Palabras clave: cirrosis, lactulosa, encefalopatía hepática mínima, tests neurofisiológicos, probióticos, tests psicométricos, rifaximina

Introducción

La encefalopatía hepática mínima (EHm) afecta del 30% al 50% de los enfermos con cirrosis hepática. En este primer estadio del espectro de la encefalopatía hepática (EH) las alteraciones del funcionamiento cerebral no son detectables clínicamente. Para detectar y cuantificar la EHm se requieren pruebas diagnósticas neuropsicométricas y neurofisiológicas. Entre estas dos estrategias diagnósticas principales existe multitud de herramientas para explorar los distintos mecanismos y las distintas vías de la enfermedad. Esto ha dificultado que los datos obtenidos de los distintos estudios sean comparables para elaborar recomendaciones basadas en la evidencia acerca del diagnóstico y tratamiento de la EHm.

Relevancia clínica y social de la detección de encefalopatía hepática mínima

La EHm ha demostrado tener un impacto en la calidad de vida evaluada mediante cuestionarios genéricos. Afecta la adhesión a las visitas médicas y la toma de medicamentos, la calidad del sueño,¹ la capacidad de trabajo, el nivel socioeconómico y el papel del cuidador.^{2,3} También se ha relacionado con mayor riesgo de caídas en una población particularmente vulnerable a sufrir fracturas.⁴ Las caídas de los pacientes cirróticos se asocian con una gran comorbilidad y consumo de recursos sanitarios. Además, los pacientes con EHm tienen una mayor merma de las habilidades requeridas para conducir y una tasa mayor de accidentes de tránsito que la población general.⁵ De manera trascen-

dente, la EHm predice la aparición de EH clínica.^{6,7} Esta última traduce una fase descompensada de la enfermedad y se relaciona con alto riesgo de recurrencia y disminución en la calidad y la duración de la vida.⁸ De hecho, la EHm se asoció con una menor tasa de supervivencia a cinco años en el estudio de Ampuero y colaboradores.⁹ Por último, recientemente se ha relacionado la presencia de EHm con una progresión más acelerada en los distintos estadios de la cirrosis.¹⁰ Basándonos en este impacto clínico y social, la evaluación rutinaria de la EHm debería tener un papel significativo en la práctica clínica diaria.

Evaluación en la práctica clínica diaria

Los tests neuropsicométricos y neurofisiológicos son necesarios para detectar la disfunción cerebral subclínica relacionada con la insuficiencia hepatocelular o los *shunts* portosistémicos. La alteración en la capacidad de atención, la memoria de trabajo, la inhibición de la respuesta y la coordinación motora se encuentran entre las anomalías neurológicas y psiquiátricas más precoces del amplio espectro de la EH. Cada uno de los métodos disponibles para la detección de EHm evalúa diferentes componentes del desempeño cognitivo y diferentes vías cerebrales.¹¹ Por este motivo, y dado que los pacientes con cirrosis constituyen una población heterogénea en cuanto al tipo de alteraciones neurológicas precoces que presentan, los tests neuropsicométricos y neurofisiológicos se han considerado complementarios para el diagnóstico de EHm. Apoyando esta hipótesis, la falta de concordancia entre estas dos estrategias diagnósticas ha sido ampliamente descrita.¹² Se han utilizado numerosos tests diagnósticos de EHm desde que esta se describió por primera vez. El *Psychometric Hepatic Encephalopathy Score* (PHES) ha sido considerado el método de referencia (*gold standard*) en un intento de homogeneizar esta evaluación.¹³ Está compuesto por una batería de cinco tests neuropsicométricos que se realizan con bolígrafo y papel, y fue desarrollado especialmente para el diagnóstico de EHm. Detecta cambios en la atención y la velocidad psicomotora. Como desventaja, su resultado se ve influido por la edad y el nivel educativo. En España se elaboraron las primeras tablas de normalidad de la población para solventar esta debilidad, y se propuso un puntaje global de menos de -4 puntos para el diagnóstico de EHm.¹⁴ Sin embargo, dado que muchos pacientes con alteraciones neurológicas leves no detectables mediante el PHES pueden ser diagnosticados con tests más sensibles¹² o que exploren diferentes dominios, idealmente la EHm debería evaluarse utilizando una combinación de al menos dos tests.¹⁵ Las herramientas diagnósticas más utilizadas se enumeran a continuación.

Encephal App

Test psicométrico basado en el efecto *stroop* que evalúa la flexibilidad cognitiva y la velocidad psicomotora. Esta última, considerada como el tiempo requerido para completar las tareas en los modos *on* y *off*, ha mostrado ser el mejor discriminante entre los sujetos con EHm y sin ella. Se han elaborado tablas de normalidad de la población en los Estados Unidos, con un valor de corte de 195.9 segundos con el PHES y de 181.0 segundos con el test de control inhibitorio (ICT) como métodos de referencia.¹⁶

ICT

Test psicométrico computarizado que evalúa la atención sostenida y la capacidad de inhibir respuestas a es-

tímulos potencialmente relevantes. Una alta tasa de respuesta a los señuelos y una baja tasa de respuesta a los blancos indican un desempeño psicométrico deficiente. También se requieren tablas de normalidad de la población local ajustadas por edad y nivel educacional. Es un test muy exigente y con una experiencia en su uso limitada.¹⁷

Frecuencia crítica de parpadeo

Es un test neurofisiológico basado en la similitud entre los cambios observados en las células cerebrales y en las células gliales-retinales en pacientes con EH. El dispositivo provoca un estímulo luminoso con una reducción progresiva en la frecuencia de pulso desde 60 a 25 Hz. Los pacientes tienen que registrar el momento en que la luz, que aparenta ser fija, comienza a parpadear. Valores de hasta 39 Hz se consideran patológicos. Es un test fácil de realizar y no está influido por la edad ni el nivel educacional.¹¹

Electroencefalograma

El electroencefalograma detecta cambios en la actividad cortical, sin requerir la cooperación del paciente y sin riesgo del efecto de aprendizaje. Por otro lado, las alteraciones que se identifican no son específicas de EH, y se requiere experiencia en el campo de la neurología para su evaluación y logística.¹⁸

La guía clínica de 2014 de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) establece que en los estudios multicéntricos la EHm debe evaluarse mediante la combinación de al menos el PHES y otro de los tests actualmente validados.¹³ Sin embargo, la selección del test empleado en la práctica clínica debería basarse en el tiempo disponible, la experiencia, la logística y la disponibilidad de medidas de estandarización local.¹⁹ La mayoría de los test disponibles requieren mucho tiempo. Para que se investigue rutinariamente la presencia de EHm en la práctica clínica se necesitan herramientas diagnósticas simples, universalmente aceptadas y fáciles de aplicar. En este sentido, Campagna y colegas mostraron recientemente que el test de fluencia en un minuto con nombres de animales (número máximo de animales nombrados en un minuto) es un método fácil y útil para detectar EHm junto a la cama del paciente.²⁰ Las alteraciones detectadas en el funcionamiento cerebral por cualquiera de los métodos disponibles no son específicas de EHm, y se requiere un diagnóstico diferencial razonado para excluir trastornos neurológicos no relacionados con la EH.

El uso de diferentes métodos diagnósticos ha generado datos heterogéneos. Esta falta de homogeneidad también ha surgido de: 1) el hecho de que exploren diferentes dominios cognitivos;¹⁵ 2) la heterogeneidad de las alteraciones neurológicas iniciales que tienen lugar en cada paciente cirrótico;¹² 3) la dificultad para establecer valores de corte entre los distintos estadios en el espectro continuo de la EH, generando diferentes valores de corte para el mismo método diagnóstico en distintos ámbitos,²¹ y 4) la falta de estandarización local de las diferentes estrategias diagnósticas acorde con las tablas de normalidad de la población local. Como consecuencia, no existe un criterio universal consensuado para el diagnóstico de EHm, lo cual ha representado un obstáculo para la evaluación rutinaria de esta entidad.

En una encuesta realizada por los miembros de la *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD) se vio que, a pesar de que el 84% de los clínicos identifican la EHm como un problema importante, y que el

74% piensa que debería evaluarse, solo el 28% evalúa la presencia de EHm en más del 50% de sus pacientes con cirrosis.²² Lo que se ha considerado fundamental como propósito final es que la herramienta diagnóstica utilizada se asocie con la predicción de un impacto negativo desde el punto de vista clínico o social en estos pacientes.

Información actual del tratamiento de la encefalopatía hepática mínima

Las guías clínicas de la AASLD y de la EASL de EH sugieren que solo se evalúe la EHm en los pacientes afectados en su calidad de vida, porque aún se desconocen las consecuencias de este tamizaje.¹³ Tampoco existen todavía estándares de práctica clínica en relación con su abordaje. Distintas terapias farmacológicas han demostrado su efectividad en el tratamiento de la EHm. Algunos autores han considerado incluso el tratamiento dietario como un primer escalón terapéutico razonable.²³ Dado que la EHm representa el primer estadio de la EH, el amonio se ha considerado también la diana terapéutica.²⁴ Se han evaluado las terapias reductoras de amonio para el tratamiento de esta entidad, y se han descrito efectos beneficiosos con disacáridos no absorbibles (lactulosa/lactitol), rifaximina y, más recientemente, con probióticos. Sin embargo, existe poca información acerca de la duración de tratamiento y del pronóstico a largo plazo, ya que la mayoría de los ensayos clínicos incluyen tratamientos cortos.

Disacáridos no absorbibles

La lactulosa se ha considerado la piedra angular del tratamiento de la EH durante décadas. Sus efectos beneficiosos se relacionan, por sus propiedades catárticas y prebióticas, con la disminución en la producción y absorción del amonio intestinal. Numerosos ensayos clínicos han evaluado su eficacia y seguridad en pacientes con EHm, en comparación con placebo o sin intervención. Sus detalles se resumen en la Tabla 1.²⁵⁻³⁷ Luo y colaboradores publicaron en 2011 un primer metanálisis que incluyó nueve ensayos clínicos aleatorizados.^{27-34,38} En comparación con placebo o sin intervención, la lactulosa disminuía el riesgo de no mejorar en los tests neurofisiológicos (riesgo relativo [RR]: 0.52; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.44 a 0.62; $p < 0.00001$) y en los niveles de amonio en sangre (*weighted mean difference* [WMD]: -9.89 $\mu\text{mol/l}$; IC 95%: -11.01 a 8.77 $\mu\text{mol/l}$; $p < 0.00001$) y mejoraba la calidad de vida (WMD: -6.05; IC 95%: -6.30 a -5.20; $p < 0.00001$). Además, prevenía la progresión a EH clínica (RR: 0.17; IC 95%: 0.06 a 0.52; $p = 0.002$), pero no se observaron diferencias significativas en cuanto a mortalidad (RR: 0.75; IC 95%: 0.21 a 2.72; $p = 0.66$). Sin embargo, estos resultados se consideraron limitados por utilizar criterios diagnósticos heterogéneos, tener pequeño tamaño muestral, un tratamiento de corta duración, y por la ausencia de seguimiento tras el tratamiento.

En 2016, Gludd y su grupo publicaron el metanálisis más reciente de los efectos de los disacáridos no absorbibles en la EH, incluyendo 16 ensayos clínicos aleatorizados que evaluaban los efectos del tratamiento en pacientes con EH clínica, y otros 15 en individuos con EHm.^{24-37,39} La lactulosa y el lactitol se mostraron igualmente eficaces. Los efectos beneficiosos se observaron en pacientes con EH clínica, con EHm y en aquellos tratados por prevención primaria o secundaria de EH. Sin embargo, la mortalidad se redujo en los pacientes con EH clínica (RR: 0.36; IC 95%: 0.14 a 0.94; número necesario a tratar [NNT] = 20), pero no en aquellos con EHm (RR: 0.82; IC 95%: 0.24 a 2.86).

Los disacáridos no absorbibles mostraron también menor riesgo de descompensación (insuficiencia hepática, hemorragia por várices, infecciones graves y síndrome hepatorenal) en pacientes con EH clínica, EHm y en aquellos tratados por prevención primaria o secundaria. Este beneficio podría deberse al cambio en el microbioma intestinal y su influencia en la respuesta inflamatoria sistémica exacerbada de los pacientes cirróticos.

En apoyo de esta hipótesis, Moratalla y colegas observaron una disminución en la traslocación del ADN bacteriano en los pacientes con EHm tratados con lactulosa, en comparación con los que no la recibían.⁴⁰ Se desconoce aún si estos hallazgos modificarán las futuras recomendaciones de las guías clínicas de la AASLD y de la EASL para el tratamiento de la EHm. Hay escasa información de la duración óptima de la terapia y del pronóstico a largo plazo de estos pacientes porque la mayoría de los ensayos se han centrado en regímenes de tratamientos cortos, como se detalla en la Tabla 1.

En el estudio de Goyal y su equipo, 112 pacientes con EHm fueron tratados con lactulosa (30-120 mg/día) o rifaximina (1200 mg/día) durante tres meses.⁴¹ Después de ese período, el 73.3% del grupo de rifaximina y el 69.1% del grupo de lactulosa lograron la reversión de la EHm ($p = 0.677$). Tras el tratamiento fueron seguidos por seis meses. La EHm reapareció en casi el 50% de los casos, sin diferencias significativas entre ambos grupos. La incidencia de EH clínica (37.5% vs. 8%) y la tasa de mortalidad (37.5% vs. 0.23%) fueron mayores entre los pacientes que continuaron presentando EHm luego de tres meses de tratamiento. Sharma y colaboradores evaluaron los predictores de no respuesta a lactulosa.⁴² En el análisis multivariado, los niveles basales bajos de sodio y altos de amonio fueron altamente predictivos de no respuesta tras un mes de tratamiento (sensibilidad 88.5% y especificidad 79.4% si los niveles de amonio eran mayores de 93.5 mmol/l ; sensibilidad 76.5% y especificidad 88.5% si la concentración de amonio era más de 132.5 mmol/l).

El tratamiento con disacáridos no absorbibles se ha relacionado con efectos adversos gastrointestinales (diarrea, meteorismo, distensión y náuseas).³⁹ Se necesitan más ensayos controlados con placebo para evaluar la eficacia, seguridad y rentabilidad de los regímenes de tratamiento de mayor duración, lo cual podría verse afectado por la adhesión al tratamiento.

Rifaximina

La rifaximina es un antibiótico intestinal no absorbible que ha demostrado ser eficaz en pacientes con EH, con mejor tolerabilidad que la lactulosa. Se ha observado una reducción significativa de la tasa de mortalidad (23.8% vs. 49.1%; $p < 0.05$) y de la estancia hospitalaria (5.8 ± 3.4 días vs. 8.2 ± 4.6 días; $p = 0.001$) cuando se asocia con la lactulosa en pacientes con EH clínica frente al tratamiento con lactulosa en monoterapia.⁴³ El primer ensayo con rifaximina en EHm se realizó en 2011.⁴⁴ Sidhu y su equipo mostraron a las ocho semanas una reversión de la EHm del 75.5% en el grupo de rifaximina vs. 20% en el grupo placebo ($p < 0.0001$). También se describió una disminución significativa en el puntaje *Sickness Impact Profile* (SIP), estrechamente relacionada con la mejora en los tests neuropsicométricos, no presente en el grupo placebo.

Bajaj y colaboradores analizaron el impacto del tratamiento con rifaximina en pacientes con EHm en el rendimiento en un simulador de conducción.⁴⁵ En comparación con placebo, los individuos tratados con rifaximina

Tabla 1. Características de los ensayos clínicos aleatorizados con lactulosa en pacientes con EHM.

Estudio	Pacientes aleatorizados	Enmascaramiento	Test EHM	Episodio previo de EH clínica	Intervención/control	Duración tratamiento (semanas)	Resultados
Mc Clain y col., 1984	32	Doble ciego	Tests psicométricos	No	Lactulosa/placebo (sacarosa)	12	Mejora en los tests psicométricos.
Morgan y col., 1989	20	Simple ciego	EEG Test psicométricos computarizados	-	Lactulosa/lactitol	8	Mejora en los tests psicométricos.
Watanab y col., 1997	75	Abierto	NCT, SDT, BDT, WAIS-R	Sí	Lactulosa/no intervención	8	Reversión de EHM: 50% (vs. 15% en el grupo de no intervención; $p < 0.01$).
Horsmans y col., 1997	14	Doble ciego	NCT, RTT	No	Lactulosa/placebo (lactosa)	2	Mejora en el tiempo requerido para completar los tests NCT (38.1 ± 9.4 vs. 48.0 ± 24.5 ; $p = 0.045$) y RCT (50.7 ± 14.7 vs. 67.1 ± 35 ; $p = 0.017$).
Li y col., 1999	86	Abierto	NCT, DST, NH3	No	Lactulosa/no intervención	4	Riesgo de no mejorar en los tests neurofisiológicos: RR: 0.65 [IC 95%: 0.45 a 0.93].
Dhiman y col., 2000	26	Abierto	NCT, FCT, PCT, BDT	No	Lactulosa/no intervención	12	Disminución del número medio de tests psicométricos anormales (2.9 ± 0.9 vs. 0.8 ± 1.2 ; $p = 0.004$).
Xing y Liu, 2003	45	Abierto	NCT, DST, EEG, NH3	No	Lactulosa/no intervención	4	Disminución de los niveles de amonio en sangre: diferencia media -10.10 [IC 95%: -11.32 a 8-88]. Disminución del riesgo de EH clínica (RR: 0.20 [IC 95%: 0.01 a 3.96]). Riesgo de no mejorar en los tests neurofisiológicos: RR: 0.50 [IC 95%: 0.32 a 0.79].
Zeng y Li, 2003	60	Abierto	NCT, DST, SEP, NH3	No	Lactulosa/no intervención	8-24	Mejora en los tests psicométricos ($p < 0.05$). Disminución del NH ₃ tras 16 semanas de tratamiento ($p < 0.05$). Mejora en la calidad de vida tras 16 semanas de tratamiento ($p < 0.05$). Reducción del riesgo de EH clínica en el grupo de lactulosa de larga duración comparado con el de corta duración y el de no intervención (5% vs. 30% vs. 40%; $p < 0.05$).
Prasad y col., 2007	61	Abierto	NCT, FCT, PCT, BDT	No	Lactulosa/no intervención	12	Disminución del número medio de tests psicométricos anormales (basal 2.74 [IC 95%: 2.40 a 3.08]; a los 3 meses, 0.75 [IC 95%: 0.36 a 1.16]). Mejora de la calidad de vida (puntaje SIP basal 10.39 [IC 95%: 9.36 a 11.43]; a los 3 meses 3.77 [IC 95%: 2.52 a 5.02]) comparado con el grupo de pacientes no tratados (basal 10.36 [IC 95%: 8.98 a 11.73]; a los tres meses 10.39 [IC 95%: 8.36 a 12.42]).
Mittal y col., 2011	80	Abierto	NCT, FCT, BDT, PCT	No	Lactulosa/no intervención	12	Disminución del número medio de tests psicométricos anormales: diferencia media -1.62 [IC 95%: -2.02 a 1.22]. Reducción de los niveles de amonio en sangre: diferencia media -7.95 [IC 95%: -10.96 a 4.94]. Reducción del riesgo de EH clínica: RR: 0.25 [IC 95%: 0.03 a 2.14].

Tabla 1. Continuación.

Jain y col., 2013	60	Abierto	PHES	-	Lactulosa/no intervención	12	Reducción del amonio arterial, TNF- α , IL-6, IL-18, y endotoxinas séricas ($p < 0.0001$). Mejora en el PHES (bien correlacionado con el amonio arterial, TNF- α , IL-6, IL-18 y niveles de endotoxinas séricas).
Yao y col., 2014	40	Abierto	NCT-A, DST, MMSE, P300-ERP	No.	Lactulosa/no intervención	2	Mejora en el NCT-A, MMSE y P300-ERP.
Ziada y col., 2013	60	Simple ciego	Tests psicométricos	No.	Lactulosa/no intervención	4	Mejora en los niveles de amonio en sangre. Mejora en los tests psicométricos. Reduce el riesgo de aparición de EH clínica.

EEG, electroencefalograma; NCT, *Number Connection Test*; SDT, *Serial Dotting Test*; BDT, *Block Design Test*; WAIS-R, *Wechsler Adult Intelligence Scale*; RTT, *Race Track Test*; FCT, *Figure Connection Test*; PCT, *Picture Completion Test*; DST, *Digit Symbol Test*; NH₃, niveles de amonio; SEP, potenciales somatosensitivos evocados; MMSE, *Mini-Mental State Examination*; P300-ERP, *P300 Auditory Even-Related Potential*.

experimentaron una reducción mayor en los errores de conducción (76% vs. 33%; $p = 0.013$), multas por exceso de velocidad (81% vs. 33%; $p = 0.005$) y giros ilegales (62% vs. 19%; $p = 0.012$). También se relacionó con la reversión de EHm y la mejora en el puntaje SIP en ese ensayo.

Se realizó un estudio de rentabilidad del diagnóstico y tratamiento de EHm atendiendo a la reducción de accidentes de vehículos de motor en pacientes con cirrosis hepática. El diagnóstico de EHm seguido del tratamiento con lactulosa podría reducir los costos sociales previniendo los accidentes de vehículos de motor en estos pacientes, en comparación con los que no reciben tratamiento. Sin embargo, el tratamiento con rifaximina no se mostró rentable por ser la rifaximina un fármaco más caro (casi tres veces el precio de la lactulosa).⁴⁶ Además, un ensayo de no inferioridad que comparó la eficacia de ambos medicamentos durante tres meses en la remisión de la EHm no pudo establecer la no inferioridad de la rifaximina sobre la lactulosa.⁴⁷

Probióticos

La inflamación sistémica, la producción de amonio y la endotoxemia desempeñan un papel crucial en la EH. En los últimos años, los probióticos han surgido como una opción potencial de tratamiento por sus interacciones con las bacterias productoras de amonio y la modulación de la microbiota intestinal. Liu y colegas presentaron un primer ensayo clínico aleatorizado en 2004, incluyendo 55 pacientes con EHm. Se observó una reducción de los niveles de amonio ($p < 0.01$) y de la endotoxemia ($p < 0.05$), una mejoría en el puntaje de Child-Pugh en el 50% de los pacientes con probióticos, y una reversión de la EHm del 50% vs. 13%, en comparación con placebo, luego de 30 días de tratamiento ($p = 0.03$).⁴⁸ A pesar de estos prometedores resultados y del aumento del número de ensayos clínicos publicados en los últimos años en pacientes con EHm, la información sigue siendo insuficiente en este escenario. Esto se debe a la presencia de sesgos y la heterogeneidad de los ensayos. Las características de los ensayos clínicos aleatorizados que compararon probióticos con placebo y lactulosa en pacientes con EHm se resumen en la Tabla 2.^{37,48-56} La mayoría de ellos son abiertos y con un tamaño muestral reducido. Ni la duración del tratamiento ni el seguimiento posterior

fueron prolongados, y se administraron diferentes cantidades, grupos de bacterias, especies y cepas. Por tanto, los resultados acerca de la dosis, la duración, la viabilidad de los microorganismos y las cepas ideales para conferir un efecto beneficioso no son generalizables. Se han publicado diversos metanálisis que comparan el uso de probióticos y lactulosa o placebo en pacientes con EH.⁵⁷⁻⁶⁰ En 2017, la base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas presentó el mayor metanálisis en este campo, incluyendo 21 ensayos con 1420 pacientes con EH de cualquier grado, comparando probióticos con placebo, lactulosa o no intervención.⁵⁹

Dalal y colaboradores concluyeron que, en comparación con placebo, podría haber menos ausencia de recuperación (RR: 0.67; IC 95%: 0.56 a 0.79), disminución de la concentración de amonio (MD -8.29 $\mu\text{mol/l}$; IC 95%: -13.17 a -3.41) y descenso en el puntaje SIP (resultados no metanalizados) en pacientes con EHm. Sin embargo, no hubo diferencias en la mortalidad, en comparación con pacientes sin tratamiento (RR: 0.58; IC 95%: 0.23 a 1.44), y la información del beneficio teórico de los probióticos sobre la lactulosa fue insuficiente. No hubo más eventos adversos con los probióticos que con placebo o lactulosa, y no se describió ningún episodio de septicemia asociado con el tratamiento.⁵⁹ Estos resultados reprodujeron en parte los hallazgos previamente observados en los metanálisis liderados por Zhao y Saab.^{56,57} Recientemente, Cao y su grupo publicaron un metanálisis que incluyó 14 ensayos clínicos en los que los probióticos, comparados con placebo o sin tratamiento, reducían los valores en el test *National Car Testing* (NCT) a las 4 semanas, mejoraban la EHm a las 4 y 12 semanas y evitaban la progresión de EHm a 4 semanas. Sin embargo, tampoco se puso de manifiesto el beneficio teórico frente a la lactulosa.⁶⁰

Las pruebas para recomendar su uso siguen siendo insuficientes a pesar de disponerse de mayor cantidad de información desde esta última revisión, por los sesgos de los ensayos, la recolección de datos no estandarizada y el tamaño muestral reducido. Por lo tanto, la verdadera efectividad de los probióticos en la EHm y la EH clínica está aún por determinarse.

Conclusión

La trascendencia clínica y social de la EHm se ha descrito ampliamente. Sin embargo, la información para

Tabla 2. Características de los ensayos clínicos aleatorizados con probióticos en pacientes con EHm.

Estudio	Pacientes aleatorizados	Enmascaramiento	Test EHm	Probiótico utilizado en el grupo de tratamiento	Duración del tratamiento (días)	Resultados
Liu, 2004	55	No aclarado	NCT BAEP	4 bacterias no productoras de ureasa + 10 g de fibra fermentable bioactiva	30	Disminución en los niveles de amonio en sangre ($p < 0.01$). Disminución de la endotoxemia ($p < 0.05$). Mejora en el puntaje de Child-Pugh en 50%. Reversión de la EHm: 50% (vs. 13% en el grupo placebo; $p = 0.03$).
Bajaj, 2008	25	Evaluadores de los resultados: a ciego No enmascarado para personal y participantes	NCT-A BDT DST	Yogur probiótico	60	Reversión de EHm: 70% (vs. 0% en el grupo sin tratamiento; $p = 0.003$). Aparición de EH clínica: sin diferencias estadísticamente significativas.
Mittal, 2009	160	Abierto	NCT-A/B FCT-A/B BDT PCT	VSL#3	90	Reversión de EHm: 35% (vs. 10% en el grupo sin tratamiento; $p = 0.006$). Mejora en la calidad de vida ($p < 0.001$).
Saji, 2011	43	Evaluadores de los resultados y participantes: a ciego.	NCT-A/B Respuestas evocadas	125 mil millones de esporas de <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , y <i>Saccharomyces boulardii</i>	30	Sin cambios en los niveles de amonio, respuestas provocadas y NCT comparado con placebo.
Ziada, 2013.	90	Evaluadores de los resultados: a ciego No enmascarado para personal y participantes	NCT-A DST SDT	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	30	Disminución de los niveles de amonio. Disminución del riesgo de EH clínica (RRR: 80%; NNT: 2.3). Mejora en los niveles de neurometabolitos cerebrales en el grupo de probióticos evaluado por MRS. ⁹
Bajaj, 2014	37.	A ciego	NCT-A/B DST BDT	<i>Lactobacillus GG AT cepa 53103</i>	60	Seguro y bien tolerado (fase I). Disminución de la endotoxemia y la disbiosis.
Lunia, 2014	81	No aclarado	Psychometric tests CFF	VSL#3	90	Reversión de la EHm: 52.3% (vs. 12.8% en el grupo sin tratamiento; $p < 0.005$). Disminución del riesgo de EH clínica (<i>hazard ratio</i> : 2.6; IC 95%: 1.30 a 6.43; $p < 0.05$).
Sharma, 2014	124	Abierto	NCT-A FCT-A DST CFF	Velgut	60	Mejora en el puntaje de FCP y de los tests psicométricos ($p < 0.05$).
Shavakhi, 2014	46	Abierto	PHES	<i>Cepas de Streptococcus thermophilus</i> , <i>Lactobacillus</i> y <i>Bifidobacterium</i>	14	Mejora en los tests psicométricos anormales ($p < 0.001$). Efectos de mayor duración comparado con lactulosa.
Mouli, 2015	73	A ciego	NCT P300-ERP	VSL#3	60	No inferior a la lactulosa en la mejora de los test empleados.
Xia, 2018	67	Abierto	NCT-A DST	<i>Clostridium butyricum</i> y <i>Bifidobacterium infantis</i>	90	Mejora en los niveles de amonio ($p = 0.032$). Mejora de la permeabilidad intestinal.

NCT, Number Connection Test; BAEP, Brainstem Auditory Evoked Potentials; BDT, Block Design Test; DST, Digit Symbol Test; FCT, Figure Connection Test; PCT, Picture Completion Test; VSL#3, contiene *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. bulgaricus*; MRS, espectroscopia por resonancia magnética; SDT, Serial Dotting Test; FCP, Frecuencia Crítica de Parpadeo; Velgut, contiene *Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *Bifidobacterium longum*, *B. infantis*, *B. breve*, *Saccharomyces boulardii*, y *Streptococcus thermophilus*; P300-ERP: P300 potencial auditivo relacionado con el evento.

recomendar su diagnóstico rutinario y posterior tratamiento continúa siendo insuficiente. Se deben hacer esfuerzos para establecer criterios de consenso universales para el diagnóstico de la EHm en la práctica clínica

diaria. Esto permitiría la realización de ensayos clínicos con la suficiente calidad para evaluar el impacto del tratamiento de la EHm en el pronóstico a largo plazo de estos pacientes.

Bibliografía

1. Schomers H, Hamster W. Quality of life in cirrhotics with minimal hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 16:37-41, 2001.
2. Bajaj JS, Riggio O, Allampati S, et al. Cognitive dysfunction is associated with poor socioeconomic status in patients with cirrhosis: an international multicenter study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 11:1511-1516, 2013.
3. Bajaj JS, Wade JB, Gibson DP, et al. The multi-dimensional burden of cirrhosis and hepatic encephalopathy on patients and caregivers. *Am J Gastroenterol* 106:1646-1653, 2011.
4. Soriano G, Román E, Córdoba J, et al. Cognitive dysfunction in cirrhosis is associated with falls: a prospective study. *Hepatology* 55:1922-1930, 2012.
5. Bajaj JS, Saeian K, Schubert CM, et al. Minimal hepatic encephalopathy is associated with motor vehicle crashes: the reality beyond the driving test. *Hepatology* 50:1175-1183, 2009.
6. Romero-Gómez M, Boza F, García-Valdecasas MS, et al. Subclinical hepatic encephalopathy predicts the development of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 96:2718-2723, 2001.
7. Romero-Gómez M, Grande L, Camacho I et al. Altered response to oral glutamine challenge as prognostic factor for overt episodes in patients with minimal hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 37:781-787, 2002.
8. Romero-Gómez M, Montagnese S, Jalan R. Hepatic encephalopathy in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol* 62:437-447, 2015.
9. Ampuero J, Simón M, Montoliú C, et al. Minimal hepatic encephalopathy and critical flicker frequency are associated with survival of patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 149:1483-1489, 2015.
10. Ampuero J, Montoliú C, Simón-Talero M et al. Minimal hepatic encephalopathy identifies patients at risk of faster cirrhosis progression. *J Gastroenterol Hepatol* 2017 (in press).
11. Romero-Gómez M, Córdoba J, Jover R, et al. Value of the critical flicker frequency in patients with minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 45:879-885, 2007.
12. Giménez-Garzó C, Garcés JJ, Urios A, et al. The PHES battery does not detect all cirrhotic patients with early neurological deficits, which are different in different patients. *PLoSOne* 12:e0171211, 2017.
13. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *J Hepatol* 61:642-659, 2014.
14. Romero-Gómez M, Córdoba J, Jover R, et al. Red Nacional de Investigación en Encefalopatía Hepática. Normality tables in the Spanish population for psychometric tests used in the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy. *Med Clin* 127:246-249, 2006.
15. De Rui M, Montagnese S, Amodio P. Recent developments in the diagnosis and treatment of covert/minimal hepatic encephalopathy. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 10:443-450, 2016.
16. Allampati S, Duarte-Rojo A, Thacker LR, et al. Diagnosis of minimal hepatic encephalopathy using Stroop Encephal App: A multicenter US-based, norm-based study. *Am J Gastroenterol* 111:78-86, 2016.
17. Bajaj JS, Hafeezullah M, Franco J, et al. Inhibitory control test for the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy. *Gastroenterology* 135:1591-1600, 2008.
18. Guerit JM, Amantini A, Fischer C, et al. Neurophysiological investigations of hepatic encephalopathy: ISHEN practice guidelines. *Liver Int* 29:789-796, 2009.
19. Romero-Gómez M, Ampuero J. Deciphering the spectrum of low-grade hepatic encephalopathy in clinical practice. *Gastroenterology* 146:887-890, 2014.
20. Campagna F, Montagnese S, Ridola L, et al. The animal naming test: An easy tool for the assessment of hepatic encephalopathy. *Hepatology* 66:198-208, 2017.
21. Torlot FJ, McPhail MJ, Taylor-Robinson SD. Meta-analysis: The diagnostic accuracy of critical flicker frequency in minimal hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 37:527-536, 2013.
22. Bajaj JS, Etemadian A, Hafeezullah M, et al. Testing for minimal hepatic encephalopathy in the United States: An AASLD survey. *Hepatology* 45:833-834, 2007.
23. Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, et al. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: international society for hepatic encephalopathy and nitrogen metabolism consensus. *Hepatology* 58:325-336, 2013.
24. Romero-Gómez M. Pharmacotherapy of hepatic encephalopathy in cirrhosis. *Expert Opin Pharmacother* 11:1317-1327, 2010.
25. McClain CJ, Potter TJ, Kromhout JP, et al. The effect of lactulose on psychomotor performance tests in alcoholic cirrhotics without overt hepatic encephalopathy. *J Clin Gastroenterol* 6:325-329, 1984.
26. Morgan MY, Alonso M, Stanger LC. Lactitol and lactulose for the treatment of subclinical hepatic encephalopathy in cirrhotic patients. A randomized cross-over study. *J Hepatol* 8:208-217, 1989.
27. Watanabe A, Sakai T, Sato S, et al. Clinical efficacy of lactulose in cirrhotic patients with and without subclinical hepatic encephalopathy. *Hepatology* 26:1410-1414, 1997.
28. Horsmans Y, Solbreux PM, Daenens C, et al. Lactulose improves psychometric testing in cirrhotic patients with subclinical encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 11:165-170, 1997.
29. Li Z, Zhang H, Hong Y. Clinical effect of lactulose in the treatment of subclinical hepatic encephalopathy. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 9:13-15, 1999.
30. Dhiman RK, Sawhney MS, Chawla YK, et al. Efficacy of lactulose in cirrhotic patients with subclinical hepatic encephalopathy. *Dig Dis Sci* 45:1549-1552, 2000.
31. Xing Q, Liu L. Research of lactulose in the treatment of minimal hepatic encephalopathy. *World Chinese Journal of Digestion* 11:108-109, 2003.
32. Zeng Z, Li YY. Effect of lactulose treatment on the course of subclinical hepatic encephalopathy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 83:1126-1129, 2003.
33. Prasad S, Dhiman RK, Duseja A, et al. Lactulose improves cognitive functions and health-related quality of life in patients with cirrhosis who have minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 45:549-559, 2007.
34. Mittal VV, Sharma BC, Sharma P, et al. A randomized controlled trial comparing lactulose, probiotics and L-ornithine L-aspartate in treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 23:725-732, 2011.
35. Jain L, Sharma BC, Srivastava S, et al. Serum endotoxin, inflammatory mediators, and magnetic resonance spectroscopy before and after treatment in patients with minimal hepatic encephalopathy. *J Gastroenterol Hepatol* 28:1187-1193, 2013.
36. Yao C, Huang G, Wang M, et al. Chinese herbal medicine formula Jiedu huayu granules improves cognitive and neurophysiological functions in patients with cirrhosis who have mi-

nimal hepatic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Complement Ther Med* 22:977-985, 2014.

37. Ziada DH, Soliman HH, El Yamany SA, et al. Can *Lactobacillus acidophilus* improve minimal hepatic encephalopathy? A neurometabolite study using magnetic resonance spectroscopy. *Arab J Gastroenterol* 14:116-122, 2013.

38. Luo M, Li L, Lu CZ, et al. Clinical efficacy and safety of lactulose for minimal hepatic encephalopathy: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 23:1250-1257, 2011.

39. Gluud LL, Vilstrup H, Morgan MY. Nonabsorbable disaccharides for hepatic encephalopathy: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 64:908-922, 2016.

40. Moratalla A, Ampuero J, Bellot P, et al. Lactulose reduces bacterial DNA translocation, which worsens neurocognitive shape in cirrhotic patients with minimal hepatic encephalopathy. *Liver Int* 37:212-223, 2017.

41. Goyal O, Sidhu SS, Kishore H. Minimal hepatic encephalopathy in cirrhosis- how long to treat? *Ann Hepatol* 16:115-122, 2017.

42. Sharma P, Sharma BC, Sarin SK. Predictors of nonresponse to lactulose for minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Liver Int* 29:1365-1371, 2009.

43. Sharma BC, Sharma P, Lunia MK, et al. A randomized, double-blind, controlled trial comparing rifaximin plus lactulose with lactulose alone in treatment of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 108:1458-1463, 2013.

44. Sidhu SS, Goyal O, Mishra BP, et al. Rifaximin improves psychometric performance and health-related quality of life in patients with minimal hepatic encephalopathy (the RIME Trial). *Am J Gastroenterol* 106:307-316, 2011.

45. Bajaj JS, Heuman DM, Wade JB, et al. Rifaximin improves driving simulator performance in a randomized trial of patients with minimal hepatic encephalopathy. *Gastroenterology* 140:478-487, 2011.

46. Bajaj JS, Pinkerton SD, Sanyal AJ, et al. Diagnosis and treatment of minimal hepatic encephalopathy to prevent motor vehicle accidents: a cost-effectiveness analysis. *Hepatology* 55:1164-1171, 2012.

47. Sidhu SS, Goyal O, Parker RA et al. Rifaximin vs. lactulose in treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Liver Int* 36:378-385, 2016.

48. Liu Q, Duan ZP, Ha DK, et al. Synbiotic modulation of gut flora: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients

with cirrhosis. *Hepatology* 39:1441-1449, 2004.

49. Bajaj JS, Saeian K, Christensen KM, et al. Probiotic yogurt for the treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 103:1707-1715, 2008.

50. Mittal VV, Sharma BC, Sharma P, et al. A randomized controlled trial comparing lactulose, probiotics, and L-ornithine L-aspartate in treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 23:725-732, 2011.

51. Saji S, Kumar S, Thomas V. A randomized double blind placebo controlled trial of probiotics in minimal hepatic encephalopathy. *Trop Gastroenterol* 32:128-132, 2011.

52. Bajaj JS, Heuman DM, Hylemon PB, et al. Randomised clinical trial: *Lactobacillus GG* modulates gut microbiome, metabolome and endotoxemia in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 39:1113-1125, 2014.

53. Lunia MK, Sharma BC, Sharma P, et al. Probiotics prevent hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 12:1003-1008, 2014.

54. Shavakhi A, Hashemi H, Tabesh E, et al. Multistrain probiotic and lactulose in the treatment of minimal hepatic encephalopathy. *J Res Med Sci* 19:703-708, 2014.

55. Xia X, Chen J, Xia J, et al. Role of probiotics in the treatment of minimal hepatic encephalopathy in patients with HBV-induced liver cirrhosis. *J Int Med Res* 2018; doi: 10.1177/0300060518776064 (in press).

56. Pratap Mouli V, Benjamin J, Bhushan Singh M, et al. Effect of probiotic VSL#3 in the treatment of minimal hepatic encephalopathy: A non-inferiority randomized controlled trial. *Hepatol Res* 45:880-889, 2015.

57. Zhao LN, Yu T, Lan SY, et al. Probiotics can improve the clinical outcomes of hepatic encephalopathy: An update meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 39:674-682, 2015.

58. Saab S, Suraweera D, Au J, et al. Probiotics are helpful in hepatic encephalopathy: a meta-analysis of randomized trials. *Liver Int* 36:986-993, 2016.

59. Dalal R, McGee RG, Riordan SM, et al. Probiotics for people with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD008716, 2017.

60. Cao Q, Yu CB, Yang SG et al. Effect of probiotic treatment on cirrhotic patients with minimal hepatic encephalopathy: A meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 17:9-16, 2018.

Información relevante

El impacto del tratamiento de la encefalopatía hepática mínima en el pronóstico a largo plazo

Respecto al autor

Manuel Romero Gómez. Médico, Catedrático de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla, España. Jefe del Departamento de Enfermedades Digestivas, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España. Jefe del grupo de investigación translacional en enfermedades hepáticas (SeLiver), Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). Coordinador, Registro Español de NAFLD / NASH (HepaMET). Co-coordinador, Registro Europeo de NAFLD respaldado por EASL. Investigador principal, Grupo de investigación en Área de Hepatitis Viral, Red Española de Investigación en Enfermedades Digestivas y Hepáticas (CiberEHD).



Respecto al artículo

La encefalopatía hepática mínima afecta del 30% al 50% de los pacientes cirróticos. Su detección es esencial por su relación con la encefalopatía hepática clínica, la alteración de la habilidad para conducir, el mayor riesgo de caídas, la alteración de la calidad de vida, la progresión más acelerada de la cirrosis y la supervivencia.

El autor pregunta

La falta de criterios diagnósticos universales de encefalopatía hepática mínima (EHm) ha sido un obstáculo para la evaluación rutinaria de dicha afección. Se han utilizado numerosos tests de EHm a nivel mundial desde que esta entidad se describió por primera vez, generando datos heterogéneos. En un intento de homogeneizar la evaluación de esta disfunción cognitiva subclínica, el *Psychometric Hepatic Encephalopathy Score* se ha considerado el método de referencia.

¿Por qué las herramientas diagnósticas disponibles proporcionan datos heterogéneos cuando se evalúa la presencia de EHm?

- A Exploran diferentes dominios cognitivos.
- B Las alteraciones neurológicas iniciales difieren entre pacientes.
- C Por la dificultad en establecer valores de corte.
- D Por la falta de estandarización local de las estrategias diagnósticas.
- E Todas las respuestas son correctas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/155428

Palabras clave

cirrosis, lactulosa, encefalopatía hepática mínima, tests neurofisiológicos, probióticos, tests psicométricos, rifaximina

Key words

cirrhosis, lactulose, minimal hepatic encephalopathy, neurophysiological tests, probiotics, psychometric tests, rifaximin

Lista de abreviaturas y siglas

EHm, encefalopatía hepática mínima; EH, encefalopatía hepática; PHES, *Psychometric Hepatic Encephalopathy Score*; ICT, test de control inhibitorio; EASL, Asociación Europea para el Estudio del Hígado; AASLD, *American Association for the Study of Liver Diseases*; RR, riesgo relativo; IC, intervalo de confianza; WMD, *weighted mean difference*; NNT, número necesario a tratar; SIP, *Sickness Impact Profile*; NCT, *National Car Testing*.

Cómo citar

Romero Gómez M, Sendra C, Ampuero J. El impacto del tratamiento de la encefalopatía hepática mínima en el pronóstico a largo plazo. *Salud i Ciencia* 23(1):34-42, May-Jun 2018.

How to cite

Romero Gómez M, Sendra C, Ampuero J. The impact of minimal hepatic encephalopathy treatment in long-term prognosis. *Salud i Ciencia* 23(1):34-42, May-Jun 2018.

Orientación

Clínica, Diagnóstico, Tratamiento

Conexiones temáticas

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



Tendencias y comportamientos de los datos disponibles sobre el cáncer de mama

Trends and behaviors in available data on breast cancer

Guillermo Molero Castillo

Doctor en Tecnologías de Información, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT-Universidad Veracruzana), México D.F., México

Tania Pilar Álvarez Domínguez, Médica Cirujana, Universidad Nacional Autónoma de México; México D.F., México

Yaimara Céspedes González, Doctora en Ciencias Administrativas y Gestión para el Desarrollo, Universidad Veracruzana, México D.F., México

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/experto.php/155526

Recepción: 14/9/2017 - Aprobación: 2/7/2018
Primera edición: 25/7/2018

Enviar correspondencia a: Guillermo Molero Castillo, Av. Insurgentes Sur 1582, Col. Crédito Constructor, Del. Benito Juárez, 03940, México D.F., México
ggmolero@conacyt.mx



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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/155526

Abstract

Data analysis aims to discover information of interest in diverse application fields, such as health, in which studies can be made for the prognosis of trends and behaviors that occur in certain pathologies, such as cancer. Objective: This study aimed to present the analysis and characterization of breast cancer cases diagnosed in Hispanic-origin women. Method: A qualitative and quantitative approach was used to conduct this study. The data source used corresponds to clinical records of the Surveillance, Epidemiology, and End Results program of the National Cancer Institute of the United States. The analysis was performed in two stages. The first consisted of a preliminary analysis of the total variables listed in the database, with the purpose of establishing those relevant variables, according to the period of their registers. In the second stage, the quality of the data series was determined to establish the significant variables associated with the diagnosis of breast cancer in Hispanic-origin women. Results: We analyzed the variability and distribution of the main, previously identified, oncological variables that record specific information about the patient and breast cancer. Conclusion: We observed that breast cancer is a disease with non-uniform behavior, indicating that the possibility of recovery depends on the stage of cancer, whether it is located exactly in the breast or has spread to other parts of the body, type, treatment received, and the health of the patient in general.

Key words: data analysis, time series studies, breast neoplasms, women's health

Resumen

El análisis de datos es útil para descubrir información de interés en diversos campos de aplicación, como en salud, donde se pueden realizar estudios para el pronóstico de tendencias y comportamientos que presentan determinadas enfermedades, como el cáncer. *Objetivo:* En este trabajo se presenta el análisis y la caracterización de casos de cáncer de mama en mujeres de origen hispano. *Método:* Para realizar este estudio se empleó un enfoque cualitativo y cuantitativo. La fuente de datos utilizada corresponde a registros clínicos de la base de datos del programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos. El análisis se realizó en dos etapas. La primera consistió en un análisis preliminar del total de variables incluidas en la base de datos con el propósito de establecer las variables relevantes, según el periodo de sus registros. En la segunda etapa se determinó la calidad de la serie de datos para establecer las variables significativas asociadas con el diagnóstico de cáncer de mama en mujeres de origen hispano. *Resultados:* Se analizó la variabilidad y distribución de las principales variables oncológicas, previamente identificadas, que registran información puntual sobre el paciente y el cáncer de mama. *Conclusión:* Se observó que el cáncer de mama es una enfermedad con un comportamiento no uniforme, lo que indica que la posibilidad de recuperación depende de la etapa del cáncer, de si se encuentra exclusivamente en la mama o se ha diseminado a otras partes del cuerpo, así como del tipo, el tratamiento recibido y la salud de la paciente en general.

Palabras clave: análisis de datos, estudios de series temporales, neoplasias de la mama, salud de la mujer

Introducción

En la última década se ha observado un incremento en la aplicación del análisis de datos a problemas relacionados con series de tiempo.¹ Dichos trabajos han sido orientados principalmente al agrupamiento, para el análisis de la causa de muerte; la clasificación, enfocado a la predicción del consumo de fármacos; la detección de anomalías, orientado al análisis de historias clínicas para la identificación de enfermedades, y el descubrimiento de reglas, dirigido a la identificación de distintas enfermedades.

Las series de datos temporales son un caso particular de patrones secuenciales, su análisis ofrece una valoración de la estacionalidad de la serie, describiendo las oscilacio-

nes de los datos con relación a un valor promedio e identificando la presencia de posibles tendencias.² Se define como serie de datos temporales al conjunto de valores ordenados cronológicamente que permiten describir y predecir el comportamiento de una o más variables en un determinado periodo.³ Algunas veces estas series pueden ser extensas, y contener billones de observaciones.⁴

En las series temporales se identifican cuatro tipos de patrones: tendencia, variación estacional, variación accidental y variación cíclica.⁵ La tendencia (T) refleja la evolución de la serie durante un determinado periodo. Este periodo varía según la naturaleza de la serie, el cual puede ser estacionario o constante, lineal, exponencial o de otro tipo. La variación estacional (S) es el compor-

tamiento que agrupa las oscilaciones repetitivas en períodos. Estos períodos pueden ser estaciones del año, días, meses, bimestres, trimestres, semestres, años, entre otros. Mientras que la variación accidental (A) es un patrón que corresponde a las fluctuaciones accidentales que se dan por la aparición de fenómenos imprevisibles, como la presencia de huracanes, que afectan la variable en estudio de manera esporádica y no permanente. También es conocida como variación irregular. Por otra parte, la variación cíclica (C) se presenta cuando los datos reflejan oscilaciones periódicas no regulares, ocasionadas por asumir períodos no establecidos. Generalmente aparecen en series de datos climatológicos, por ejemplo, en ciclos de sequía.

En este trabajo se describe el análisis y la caracterización de la fuente de datos relacionada con el cáncer de mama en mujeres de origen hispano, residentes en los Estados Unidos. Los datos analizados corresponden a series de datos del programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) del Instituto Nacional del Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos. La principal consideración fue determinar cuántas y cuáles son las variables oncológicas apropiadas para el estudio. Se analizó también la variabilidad y distribución de las principales variables identificadas en la base de datos SEER, como origen del paciente, edad, año de diagnóstico, tipo de enfermedad y confirmación del diagnóstico.

Método

Fuente de datos

La fuente de datos utilizada corresponde a registros clínicos de la base de datos del programa SEER. Este programa empezó a recopilar y registrar datos sobre los diferentes tipos de cáncer a partir de 1973, actualmente es responsable en los Estados Unidos del registro nacional de cáncer y la principal fuente de información autorizada para esta enfermedad. El SEER recolecta información sobre los casos de cáncer diagnosticados (incidencia), las muertes atribuidas a esta enfermedad (mortalidad) y la supervivencia de pacientes con cáncer. Esto con el fin de comprender y abordar el cáncer en la población de los Estados Unidos. En la actualidad, son diversas las investigaciones que se realizan a través de estos registros del cáncer, los cuales están a disposición de investigadores, médicos, funcionarios de salud pública, políticos, grupos de investigación y público en general.⁶ Esto con el fin de monitorizar las tendencias del cáncer con el paso del tiempo, apoyar en el establecimiento de prioridades en la asignación de recursos, guiar la planificación y evaluación de programas para el control del cáncer y promover actividades de investigación en el área médica y de epidemiología.

Así, la información sobre casos de cáncer y muertes por esta enfermedad es útil para elaborar informes sobre las tendencias del cáncer, determinar si los esfuerzos de prevención y control son eficaces, propiciar la participación en investigaciones y emprender acciones cuando se informen posibles aumentos en la incidencia del cáncer.

Base de datos SEER

La base de datos SEER comenzó a reunir y registrar datos a partir de 1973 sobre los diversos tipos de cáncer en Connecticut, Iowa, Nuevo Mexico, Utah, Hawai y áreas metropolitanas de Detroit, San Francisco y Oakland.⁷ En

los últimos treinta años, SEER ha añadido más poblaciones a la lista de vigilancia y ahora existen millones de casos registrados en la base de datos. Abarca, en la actualidad, aproximadamente el 28% de la población de los Estados Unidos.⁸

La base de datos contiene datos demográficos del paciente, localización del tumor primario, morfología del tumor, etapa del cáncer al momento del diagnóstico, tratamiento, seguimiento de la enfermedad, entre otros. La obtención y el registro de los datos se realiza a través de establecimientos médicos, como hospitales, consultorios y laboratorios de patología, que envían información sobre los casos evaluados a sus respectivos registros estatales de cáncer.⁹ Por lo general, la mayor parte de la información proviene de hospitales, donde empleados autorizados transfieren la información de las historias clínicas de los pacientes a bases de datos locales, para posteriormente ser enviadas al registro central del cáncer.¹⁰

Análisis de la fuente de datos

El análisis de la fuente de datos se realizó en dos etapas. La primera consistió en una revisión y análisis preliminar del total de variables incluidas en la base de datos SEER, con el fin de establecer aquellas variables relevantes en función del período de sus registros, descartando las que presentaron escasa o nula cantidad de registros disponibles. La base de datos contaba con registros de 1973 a 2008, por lo que se hizo el análisis a partir de esa fecha. En la segunda etapa se determinó la calidad de la serie de datos para establecer las variables significativas del diagnóstico de mujeres de origen hispano con cáncer de mama.

Análisis preliminar

Como parte del análisis preliminar se identificaron las variables con suficientes registros, esto es que tuvieran al menos más del 50% de datos a lo largo de 1973-2008. Se hizo esto con la finalidad de tener variables con períodos similares, descartando las que presentan una alta cantidad de registros faltantes. Para analizar la cantidad de datos en las variables disponibles (124 campos), se organizaron los archivos de la fuente de datos de texto plano en un archivo único. Esto con el propósito de importar los datos (filas y columnas) en una tabla de la base de datos en SQL Server.

Para la separación de las variables en la tabla se utilizó la información proporcionada por el programa SEER sobre el nombre de la variable, la posición y la longitud. Para esto, se elaboró un procedimiento en SQL, formando así la tabla con 124 campos y 1 041 736 registros. De estos, todos asociados con el cáncer de mama, se filtraron solo los datos de pacientes de origen hispano, por lo que quedaron en total 67 156 registros.

En este sentido, como resultado del análisis preliminar de las 124 variables, se observó que 73 tenían suficientes registros disponibles, es decir, contaban con porcentajes por encima del 50% de datos registrados a lo largo de 1973-2008. Mientras que las otras variables, en total 51, tenían una alta cantidad de registros nulos o faltantes.

Análisis de la calidad de datos

La segunda etapa de análisis consistió en determinar la calidad de la serie de datos, asociada fundamentalmente con el número de registros válidos continuos en un determinado período. Se hizo esto con la finalidad de determi-

nar las variables significativas vinculadas con el diagnóstico de los casos de cáncer de mama en mujeres de origen hispano.

Para este proceso, y sobre la base de los resultados obtenidos en el análisis preliminar, se examinaron los registros disponibles de cada una de las variables, en total, 73. El análisis consistió en seleccionar aquellas variables significativas que tienen relación directa con el cáncer de mama, con registros suficientes en períodos consecutivos y bajo la opinión de oncólogos especialistas del Hospital General Vladimir Ilich Lenin y del Policlínico Pedro Díaz Coello, de Holguín, Cuba. Se buscó la participación de estos especialistas para fortalecer la investigación sobre la incidencia del cáncer de mama en pacientes de origen hispano.⁵ La participación de estos especialistas se logró mediante una colaboración académica y la realización de una estancia de investigación. Así, para el análisis de los datos y la selección de las variables, se establecieron las siguientes consideraciones: la variable debe tener relación directa con el cáncer de mama y no con otros tipos de cáncer registrados por el programa SEER; cada variable debe tener por lo menos cuatro años de datos consecutivos, a partir de 1973; la variable analizada debe tener al menos el 90% de registros válidos consecutivos; la selección de las variables estuvo sujeta a la opinión de médicos especialistas.

Al aplicar las consideraciones mencionadas se observó que 35 variables cumplieron con los criterios establecidos (Tabla 1).

El número de variables seleccionadas representa el 47.9% del total de variables que fueron elegidas mediante el análisis preliminar (73 variables), y el 28.2% del total general establecido en la base de datos SEER (124 variables). Por otra parte, las variables seleccionadas presentan un alto porcentaje de aceptación (100%); por su parte, las variables descartadas no fueron seleccionadas debido a que no tenían relación directa con el cáncer de mama, presentaban redundancia o duplicidad de información con otras variables, y por la opinión de médicos especialistas que colaboraron en esta etapa del trabajo de investigación.

La variable SEX, que registra el sexo del paciente al momento del diagnóstico, que tiene relación directa con el cáncer de mama, también fue descartada. Esto debido a uno de los alcances de este estudio, que es trabajar con registros de casos de cáncer de mama en mujeres de origen hispano. Así, de los 67 156 registros, 312 corresponden a pacientes hispanos de sexo masculino, los cuales fueron descartados, por lo que quedaron en total 66 844 registros.

Tabla 1. Variables seleccionadas.

N°	Variable	Descripción	Año de inicio	Año final	Años	Registros válidos	% válidos
1	CASENUM	Identificador único	1973	2008	35	67 156	100
2	REG	Identificador de población	1973	2008	35	67 156	100
3	MAR_STAT	Estado civil	1973	2008	35	67 156	100
4	ORIGIN	Origen del paciente	1973	2008	35	67 156	100
5	NHIA	Origen del paciente NHIA	1973	2008	35	67 156	100
6	AGE_DX	Edad del paciente	1973	2008	35	67 156	100
7	YR_BIRTH	Año de nacimiento	1973	2008	35	67 152	99.9
8	PLC_BIRTH	Lugar de nacimiento	1973	2008	35	67 156	100
9	SEQ_NUM	Secuencia de tumores	1973	2008	35	67 156	100
10	DATE_mo	Mes de diagnóstico	1973	2008	35	67 156	100
11	DATE_yr	Año de diagnóstico	1973	2008	35	67 156	100
12	LATERAL	Lado del tumor	1973	2008	35	67 156	100
13	BEHO3V	Tipo de neoplasia	1973	2008	35	67 156	100
14	GRADE	Tipo de células cancerígenas	1973	2008	35	67 156	100
15	DX_CONF	Confirmación del cáncer	1973	2008	35	67 156	100
16	REPT_SRC	Fuente de información	1973	2008	35	67 156	100
17	EOD10_SZ	Diámetro del tumor	1988	2003	15	35 698	100
18	EOD10_PN	Ganglios linfáticos examinados	1988	2008	20	63 400	100
19	EOD10_NE	Ganglios linfáticos retirados	1988	2008	20	63 400	100
20	CS_SIZE	Tamaño del tumor	2004	2008	4	27 702	100
21	D_AJCC_S	Etapa de la enfermedad	2004	2008	4	27 702	100
22	SURGRIM	Procedimiento quirúrgico	1998	2008	10	50 672	100
23	NO_SURG	Motivo de la no cirugía	1973	2008	35	67 156	100
24	RADIATN	Método de radioterapia	1973	2008	35	67 156	100
25	RAD_SURG	Secuencia cirugía y radioterapia	1973	2008	35	67 156	100
26	REC_NO	N° de registros del paciente	1973	2008	35	67 156	100
27	TYPEFUP	Tipo de seguimiento	1973	2008	35	67 156	100
28	AGE_REC	Grupo de edad del paciente	1973	2008	35	67 156	100
29	AJ_3SEER	Etapa de la enfermedad AJCC	1988	2003	15	35 698	100
30	NUMPRIMS	Número de tumores primarios	1973	2008	35	67 156	100
31	STCOUNTY	Código Estado-Condado	1973	2008	35	67 156	100
32	SURV_TM	Tiempo de supervivencia	1973	2008	35	67 156	100
33	STAT_REC	Estado de vida del paciente	1973	2008	35	67 156	100
34	DTH_CL	Muerte a causa del cáncer	1973	2008	35	67 156	100
35	O_DTH_CL	Muerte por otra enfermedad	1973	2008	35	67 156	100

Resultados y discusión

Una vez establecidas las variables significativas, se realizó el análisis de variabilidad y distribución de las principales variables oncológicas que registran información puntual sobre el paciente y el cáncer de mama. Estas variables fueron: a) origen del paciente, b) edad del paciente al momento del diagnóstico, c) año de diagnóstico del cáncer, d) tipo de la enfermedad, y e) confirmación del diagnóstico del cáncer.

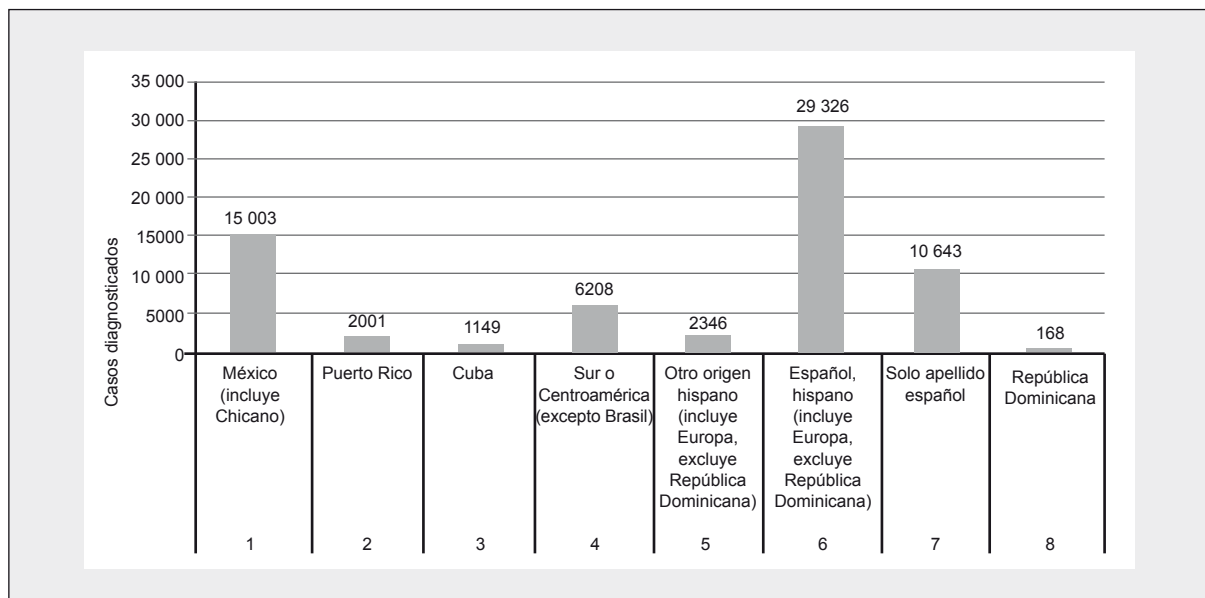


Figura 1. Cáncer de mama de acuerdo con el origen de la paciente.

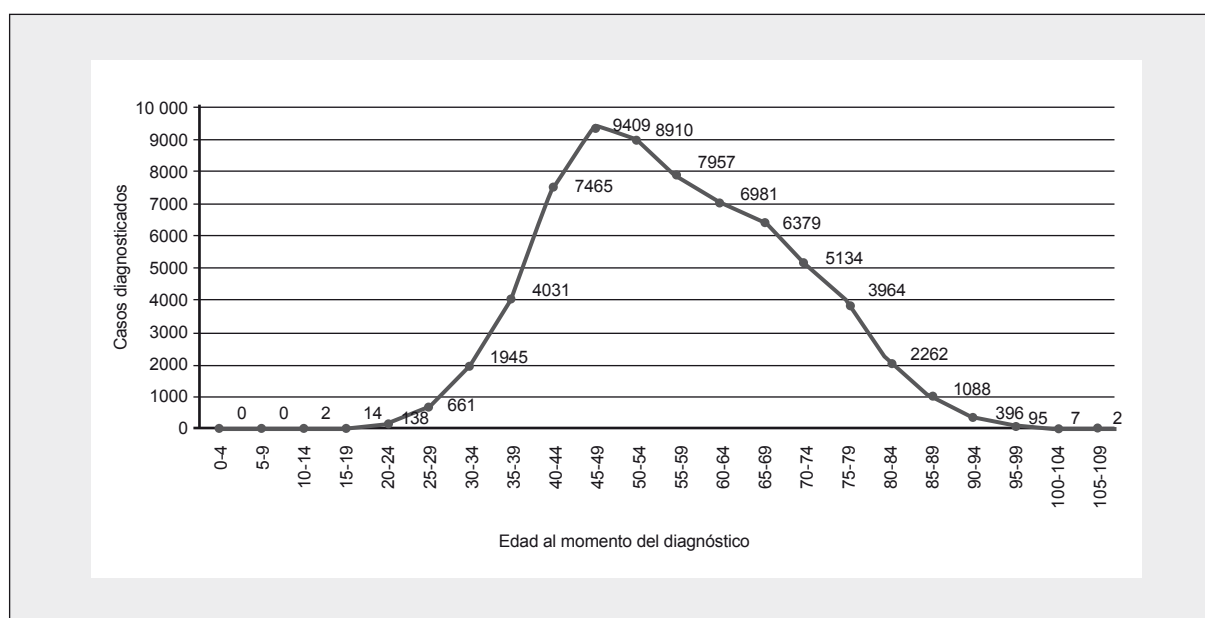


Figura 2. Casos diagnosticados de acuerdo con la edad de la paciente.

Origen de la paciente

Sobre el origen de la paciente (ORIGIN) (Figura 1), se observa que el mayor número de casos de cáncer de mama se presenta en las categorías México (15 003), español, hispano, (29 326) y solo apellido español (10 643). Otro grupo importante de casos diagnosticados se presenta en las categorías Sur o Centroamérica (6208), Puerto Rico (2001), Cuba (1149), otro origen hispano (2346) y República Dominicana (168).

De los casos diagnosticados, se puede inferir que las variadas diferencias del número de casos clínicos registrados, por categoría, son básicamente proporcionales al tamaño de la población de dichas categorías que viven en territorio estadounidense, así como por la fecha de inicio en la que se empezó a registrar la información sobre cada una de las categorías; originando esta variabilidad de una categoría a otra. Esto reafirma el comportamiento no uniforme del cáncer de mama.

Edad de la paciente al momento del diagnóstico

La edad de la paciente en el momento del diagnóstico (AGE_DX) fue otra variable de interés en este estudio (Figura 2). Se observó la presencia de casos de cáncer de mama en mujeres menores de 30 años, llegando incluso a adolescentes de 14 años (dos casos). Otros casos en mujeres menores de 30 años fueron de 15 a 19, con 14; de 20 a 24 con 138, y de 25 a 29, con 661 casos. Esto indica que el cáncer de mama puede aparecer en edades tempranas, en este caso, adolescentes y mujeres jóvenes. Además, hubo un aumento progresivo de los casos diagnosticados con esta enfermedad desde los 30 años, alcanzando el mayor número de casos entre los 45 y 49 años (9409 registros), donde las edades 48 y 49 representan los picos más altos de casos diagnosticados con 1939 y 1936, respectivamente.

A partir de los 50 años también hay una importante presencia de casos diagnosticados, que se hace más evi-

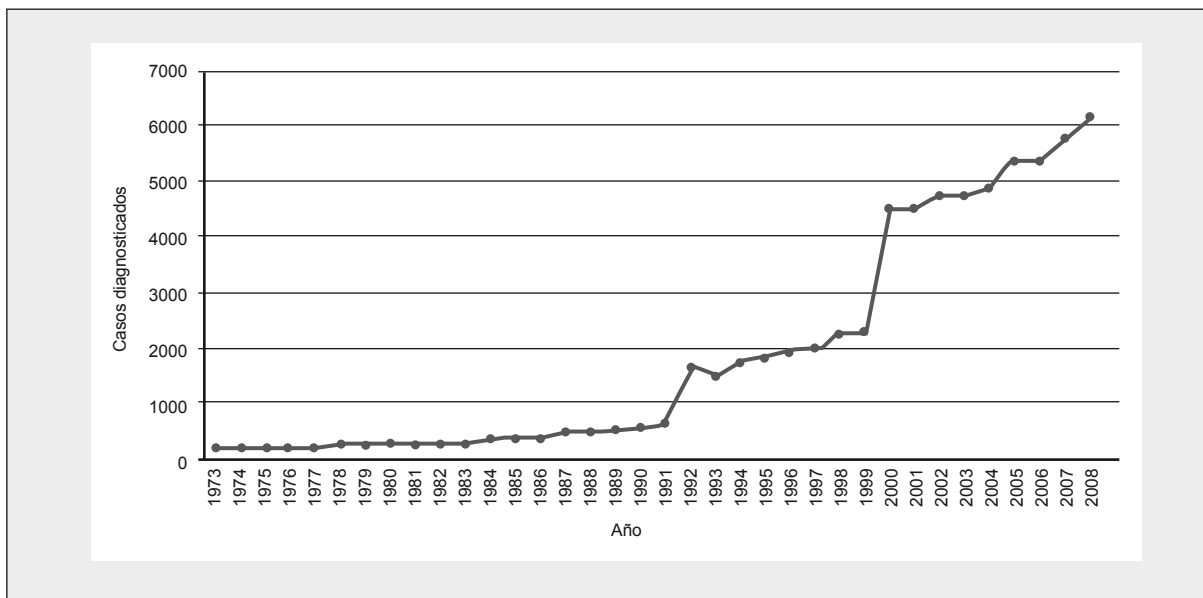


Figura 3. Casos de cáncer de mama de acuerdo con el año de diagnóstico.

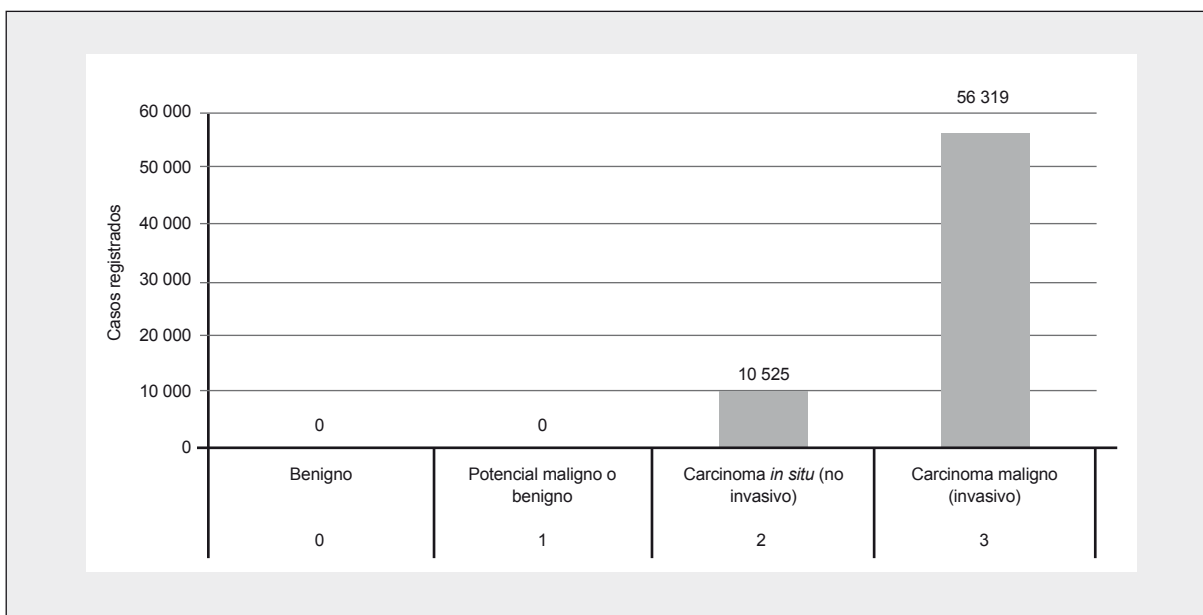


Figura 4. Cáncer de mama por tipo de enfermedad.

dente entre los 50 y los 75 años. A partir de los 75 años, se observa una disminución significativa, que llegan a dos registros de mujeres de entre 105 y 109 años, específicamente, una diagnosticada a los 105 y otra a los 107 años.

Año de diagnóstico del cáncer

Según el año de diagnóstico del cáncer (DATE_YR), se observó que el aumento de la enfermedad fue progresivo de 1973 a 2008 con una tendencia no uniforme (Figura 3), ya que con el tiempo el número de casos detectados ha aumentado significativamente. Esto se debe al incremento de pacientes con esta afección, así como a la expansión del área de cobertura de vigilancia y seguimiento de la enfermedad.

Se observó también que entre 2000 y 2008 el incremento de esta enfermedad fue más notorio, en comparación con años anteriores (1973 a 1999). Es decir, solo en los últimos ocho años (2000-2008) el número de casos

diagnosticados fue 45 950, lo que representa el 68.75% del total de registros disponibles (66 840), mientras que para el período 1973-1999 (26 años) el número total de casos registrados fue de 20 890 (31.25%). Además, se aprecia que, en solo un año, 1999-2000, el número de casos aumentó casi 100%, es decir, de 2280 registros en 1999 a 4490 en 2000. Esta situación puede deberse al aumento de casos y a la expansión del área de cobertura de vigilancia y seguimiento de la enfermedad.

Tipo de enfermedad

La Figura 4 muestra la distribución y variabilidad del tipo de cáncer de mama (BEHO3V), según los tipos: benigno, potencial maligno o benigno, carcinoma *in situ* (no invasivo) y carcinoma maligno (invasivo). En general, se observó que los tipos benigno y potencial maligno o benigno no presentan registros. Además, se verificó que la mayor cantidad de casos registrados se concentra en el tipo carcino-

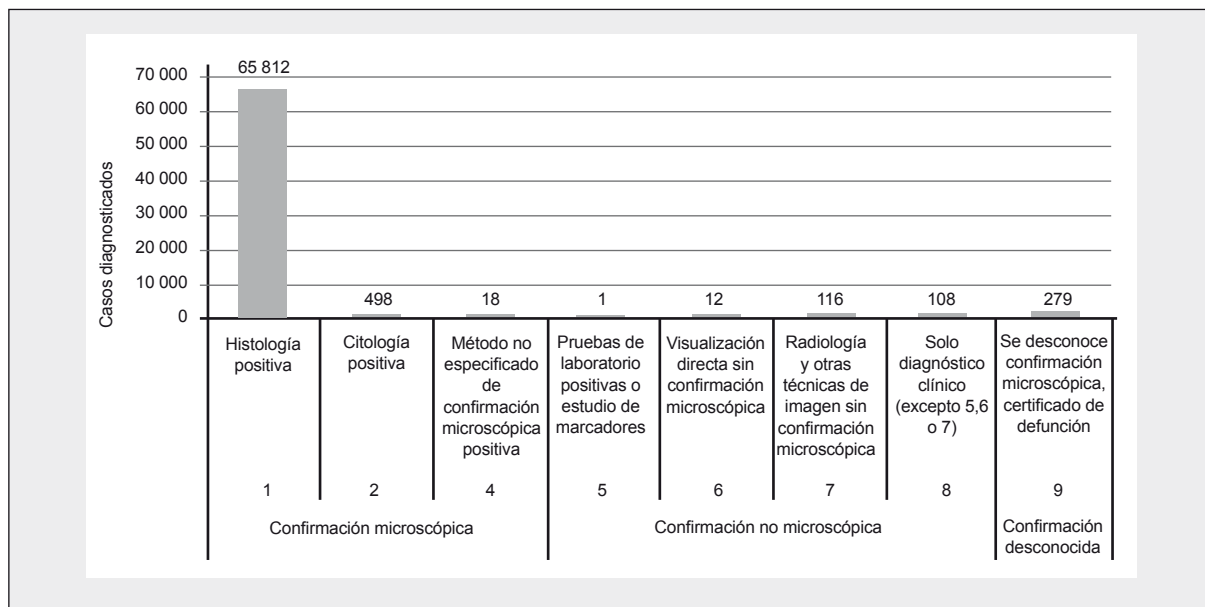


Figura 5. Métodos utilizados para confirmar el diagnóstico de la enfermedad.

ma maligno (invasivo), con 56 319 registros, lo que representa el 84.25% del total de casos disponibles, mientras que los casos restantes (10 521 registros) son del tipo carcinoma *in situ* (no invasivo), lo que representa el 15.75%.

El elevado número de casos de carcinoma invasivo puede deberse a la falta de un diagnóstico oportuno que permita atacar la enfermedad en su etapa inicial (carcinoma no invasivo). Por lo tanto, esta variable es importante para el seguimiento y análisis del comportamiento de la neoplasia, lo que permite a los especialistas definir mejores opciones de tratamiento y recuperación de la paciente.

Confirmación del diagnóstico del cáncer

La Figura 5 muestra la distribución y variabilidad del mejor método utilizado para confirmar la presencia de cáncer de mama (DX_CONF). Los métodos utilizados son: confirmación microscópica (histología positiva, citología positiva, método no especificado de confirmación microscópica positiva); confirmación no microscópica (pruebas de laboratorio positiva, visualización directa sin confirmación microscópica, radiología y otras técnicas de imagen sin confirmación microscópica, solo diagnóstico clínico) y confirmación desconocida (se desconoce confirmación microscópica, certificado de defunción).

Se observó que el mayor número de casos diagnosticados fue mediante confirmación microscópica, principalmente por exámenes de histología, lo que dio un total de 65 812 casos, que representan el 98.46% de los casos diagnosticados. Otros casos, en menor medida, también se confirmaron mediante citología positiva ($n = 498$) y método no especificado ($n = 18$). Se distingue también que un grupo menor de casos diagnosticados fueron confirmados por medio de evaluaciones no microscópicas, como radiología y otras técnicas de imágenes ($n = 116$), diagnóstico clínico ($n = 108$), visualización directa ($n = 12$) y pruebas de laboratorio ($n = 1$). Además, se observó la presencia de 279 casos cuya forma de confirmación es desconocida.

Conclusiones

El análisis de datos es una de las actividades fundamentales en diversos campos de conocimiento de la actividad humana. Los datos analizados fueron registros clínicos de cáncer de mama del programa SEER del NCI de los Estados Unidos.

El análisis de los datos se realizó en dos etapas. En la primera, se llevó a cabo una evaluación preliminar de la disponibilidad de datos de todas las variables incluidas en la base de datos SEER. Esto con el fin de establecer aquellas relevantes según el período de sus registros, descartando las variables con una alta cantidad de valores nulos. En la segunda etapa se determinó la calidad de la serie de datos para establecer las variables significativas asociadas con el cáncer de mama en mujeres de origen hispano.

De la evaluación se seleccionaron 35 variables consideradas significativas, lo que representa el 28.2% del total de variables registradas en la base de datos SEER (124 variables) y el 47.9% del total de variables que fueron elegidas en el análisis preliminar (73 variables).

Luego de la determinación de las variables significativas, se analizó la variabilidad y distribución de las principales variables oncológicas que registran información puntual sobre la paciente y el cáncer de mama, como origen de la paciente, edad, año de diagnóstico, tipo de enfermedad y confirmación del diagnóstico. Este análisis proporcionó la identificación de tendencias y comportamientos de los datos disponibles sobre el cáncer de mama en mujeres de origen hispano.

Por último, se observó que el cáncer de mama es una enfermedad con un comportamiento no uniforme, lo que indica que la posibilidad de recuperación depende de la etapa del cáncer, si se encuentra exclusivamente en la mama o se ha diseminado a otras partes del cuerpo, el tipo de cáncer, el tratamiento recibido, y la salud de la paciente en general. Por lo tanto, un diagnóstico en una etapa temprana de esta enfermedad es crucial.

Bibliografía

1. Keogh E, Lin J. Clustering of time series subsequences is meaningless: implications for previous and future research. *Knowledge and Information Systems* 8(2):154-177, 2005.
2. Kessler M. Apuntes de métodos estadísticos de la ingeniería. Report, Polytechnic University of Cartagena, España; 2005.
3. Puerto J, Paz M. Análisis descriptivo de series temporales aplicadas al precio medio de la vivienda en España. Report, Management Mathematics for European Schools, España; 2001.
4. Chiu B, Keogh E, Lonardi S. Probabilistic discovery of time series motifs. En: ACM SIGKDD international conference on knowledge discovery and data mining, Washington, USA, August 24-27; 2003. Pp. 493-498.
5. Molero G, Céspedes Y, Meda M. Caracterización y análisis de la base de datos de cáncer de mama SEER-DB. En: Ninth International Congress on Informatics in Health, Havana, Cuba, March 18-22; 2013. Pp. 95-103.
6. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/data>. Consultado el 31 de octubre de 2016.
7. National Cancer Institute. About the SEER Program. Disponible en: <http://seer.cancer.gov/about>. Consultado el 2 de noviembre de 2016.
8. National Cancer Institute. Home SEER. Surveillance, Epidemiology and End Results Program. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/data/documentation.html>. Consultado el 4 de septiembre de 2016).
9. Centers for Disease Control and Prevention. National Program of Cancer Registries. Disponible en: www.cdc.gov/cancer/npcr/about.htm. Consultado el 18 de septiembre de 2016.
10. American Cancer Society. Cancer Surveillance Programs in the United States. Disponible en: www.cancer.org/cancer/cancer-basics/cancer-surveillance-programs-and-registries-in-the-united-states.html. Consultado el 10 de octubre de 2016.

Información relevante

Tendencias y comportamientos de los datos disponibles sobre el cáncer de mama

Respecto al autor

Guillermo Molero Castillo. Doctor en Tecnologías de Información, Universidad de Guadalajara, México. Maestro en Ciencias de la Computación, Universidad Nacional Autónoma de México, México. Actualmente trabaja como investigador en el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), comisionado a la Universidad Veracruzana, México. Principales líneas de investigación: ciencia de datos, inteligencia artificial, inteligencia de negocios, interacción humano-computadora y gestión de procesos. Ha trabajado en instituciones públicas y privadas. Ha participado en eventos nacionales e internacionales; es autor de varias publicaciones científicas y actualmente es miembro del Sistema Nacional de Investigadores.



Respecto al artículo

El cáncer de mama es una enfermedad con un comportamiento no uniforme, lo que indica que la posibilidad de recuperación depende de la etapa de la enfermedad, de si se encuentra exclusivamente en la mama o se ha diseminado a otras partes del cuerpo, así como del tipo, el tratamiento recibido y la salud de la paciente en general.

El autor pregunta

El análisis de datos es una actividad fundamental a través de la cual se establece el contacto directo con el problema. El análisis se realizó en dos etapas. La primera consistió en un análisis preliminar del total de variables listadas en la base de datos SEER. Los datos analizados fueron de 1973 a 2008. En la segunda etapa, se determinó la calidad de la serie de datos para establecer las variables significativas asociadas al diagnóstico de cáncer de mama en mujeres de origen hispano.

¿Cuántas variables fueron identificadas como significativas para el diagnóstico de cáncer de mama en el registro de datos SEER?

- A** Treinta variables.
- B** Cuarenta variables.
- C** Treinta y cinco variables.
- D** Veinticinco variables.
- E** Ninguna de las opciones es correcta.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/155526

Palabras clave

análisis de datos, estudios de series temporales, neoplasias de la mama, salud de la mujer

Key words

data analysis, time series studies, breast neoplasms, women's health

Lista de abreviaturas y siglas

SEER, programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales; NCI, Instituto Nacional del Cáncer.

Cómo citar

Molero Castillo G, Céspedes González Y, Álvarez Domínguez TP. Tendencias y comportamientos de los datos disponibles sobre el cáncer de mama. *Salud i Ciencia* 23(1):43-50, May-Jun 2018.

How to cite

Molero Castillo G, Céspedes González Y, Álvarez Domínguez TP. Trends and behaviors in available data on breast cancer. Salud i Ciencia 23(1):43-50, May-Jun 2018.

Orientación

Clínica, Diagnóstico

Conexiones temáticas

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



Guía para la práctica clínica: diagnóstico, tratamiento y prevención de la bronquiolitis¹

Clinical practice guideline: the diagnosis, management and prevention of bronchiolitis²

Pediatrics 134(5):1474-1502, Nov 2014

Ralston S, Lieberthal A, Hernández-Cancio S y colaboradores
American Academy of Pediatrics, EE.UU.

En este artículo se revisan y actualizan las recomendaciones publicadas por la *American Academy of Pediatrics* para el diagnóstico y el tratamiento de la bronquiolitis en niños de 1 a 23 meses.

Original comentado

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

Introducción

En esta revisión del diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la bronquiolitis se actualizaron las recomendaciones publicadas por la *American Academy of Pediatrics* (AAP) en 2006. Se encuentran vigentes para los niños de 1 a 23 meses. Para cada declaración de acción clave se detalló el nivel de evidencia encontrado, la relación entre el beneficio y el daño potencial y el nivel de recomendación.

En octubre de 2006 se publicaron las *Guías de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la bronquiolitis* para las que se había revisado la evidencia disponible hasta julio de 2004. Desde entonces, aparecieron numerosas investigaciones sobre diferentes aspectos de la enfermedad. En la presente actualización de las directrices de la AAP 2006 para la bronquiolitis se incluyó el análisis de las evidencias científicas utilizadas y se agregaron los estudios publicados desde 2004. El objetivo de la Guía fue proporcionar un enfoque basado en la evidencia para el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la bronquiolitis destinado a pediatras, médicos de familia, especialistas en medicina de emergencia, internistas, enfermeras y asistentes médicos. No se desarrollaron contenidos para los niños con inmunodeficiencias, incluidos aquellos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana o los que recibieron trasplantes de órganos sólidos o de células madre hematopoyéticas. También fueron excluidos de las recomendaciones sobre el tratamiento (salvo cuando se consignó lo contrario) los niños con enfermedades respiratorias subyacentes, como respiración sibilante recurrente, enfermedad pulmonar neonatal crónica (displasia broncopulmonar), enfermedades neuromusculares, fibrosis quística y aquellos con una cardiopatía congénita con compromiso hemodinámico significativo. De todos modos, esos casos se incluyeron en las medidas de prevención presentadas. En las directrices no se trataron temas como los de las secuelas a largo plazo de bronquiolitis, las sibilancias recurrentes o el riesgo de asma.

La bronquiolitis es una enfermedad causada, comúnmente, por la infección viral del tracto respiratorio inferior en los lactantes. Se caracteriza por inflamación aguda, edema y necrosis de las células epiteliales que revisten las vías aéreas pequeñas, con aumento en la producción de moco. Los signos y los síntomas suelen comenzar con rinitis y tos. Puede evolucionar con taquipnea, sibilancias, estertores, utilización de músculos accesorios y aleteo nasal.

Los distintos virus que provocan la bronquiolitis comparten signos y síntomas iguales. La etiología más frecuente es el virus sincicial respiratorio (VSR), con una incidencia estacional característica mayor desde el otoño hasta la primavera. Como no brinda inmunidad permanente o a largo plazo, se producen reinfecciones. Entre los otros virus que causan la bronquiolitis se incluyen el rinovirus humano, el metapneumovirus humano, los virus de la influenza y parainfluenza, el adenovirus y el coronavirus. En un estudio realizado en pacientes hospitalizados y ambulatorios, con diagnóstico de bronquiolitis, el 76% estuvo infectado por el VSR, el 39% por el rinovirus humano y un 10%, por influenza. En menor medida se encontraron coronavirus (2%), metapneumovirus humano (3%) y virus parainfluenza (1%); el total supera al 100% debido a la presencia de coinfecciones. La bronquiolitis es la causa más frecuente de hospitalización durante los primeros 12 meses de vida. La tasa específica de hospitalización más elevada por infección

Comentario 1

La importancia del diagnóstico mediante algoritmos en bronquiolitis, tomando en cuenta la historia clínica del paciente

Marcela Aburto Degueudre

Médica Pediatra, Profesora, Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela

Revisión y actualización del enfoque basado en la evidencia para el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la bronquiolitis destinado a pediatras, médicos de familia, especialistas en medicina de emergencia, internistas, enfermeras y asistentes médicos. Los autores de la revisión recomiendan a los médicos diagnosticar la bronquiolitis y evaluar la gravedad de la enfermedad según los antecedentes y el examen físico. Se señala la necesidad de evaluar la presencia de factores de riesgo para las formas graves de la enfermedad al momento de realizar el diagnóstico y decidir el tratamiento de los niños con bronquiolitis, tales como los antecedentes de parto prematuro, la existencia de una enfermedad cardiopulmonar subyacente o de inmunodeficiencias. Cuando el diagnóstico de bronquiolitis se basa en la historia clínica y el examen físico, no es necesario solicitar radiografías o estudios de laboratorio de rutina. Con relación al tratamiento, los médicos no deben indicar salbutamol a los lactantes y niños con diagnóstico de bronquiolitis. Tampoco se aconseja administrar epinefrina ante el diagnóstico de bronquiolitis. La solución salina hipertónica nebulizada no se indica en lactantes con diagnóstico de bronquiolitis en los servicios de urgencia, pero puede administrarse en los lactantes y niños hospitalizados por esta afección. Asimismo, se sugiere no administrar corticoides por vía sistémica en los lactantes con diagnóstico de bronquiolitis. También, los médicos pueden optar por no administrar oxígeno suplementario cuando la saturación de la oxihemoglobina exceda el 90%, tanto en lactantes como en niños con bronquiolitis. Además, pueden optar por no usar la oximetría de pulso continuo. No se

⁽¹⁾ Título traducido; ⁽²⁾ Título original.

debe prescribir tratamiento kinesiológico respiratorio ni administrarse fármacos antibacterianos, excepto que se detecte una infección bacteriana concomitante. También se recomienda suministrar líquidos por vía nasogástrica o intravenosa.

Con relación a la prevención, se considera la indicación de palivizumab solo durante el primer año de vida en los lactantes con enfermedad cardíaca grave o con enfermedad pulmonar crónica. Igualmente, se recomienda que todas las personas deben desinfectarse las manos antes del contacto directo con los lactantes y niños enfermos o con los objetos próximos a los pacientes y después de este, y luego de quitarse los guantes.

Se recomienda aconsejar a los padres o cuidadores que los niños no estén expuestos al humo ambiental, por lo que también se estimula el cese del hábito tabáquico. Asimismo, se debe favorecer la lactancia materna exclusiva al menos durante los 6 primeros meses de vida, para disminuir la morbilidad de las infecciones respiratorias. Según la perspectiva de los autores, es necesario elaborar mejores algoritmos para predecir el curso de la enfermedad. También, sugieren estudios adicionales sobre distintos aspectos referidos al tratamiento de la bronquiolitis en lactantes. Por su parte, la vacuna contra el virus sincicial respiratorio, de fármacos antivirales y depalivizumab requieren de mayor investigación. Los autores mantienen la importancia de prestarle especial atención a la satisfacción de los padres y a los resultados centrados en el paciente.

Esta revisión resalta la importancia del diagnóstico de la bronquiolitis mediante algoritmos. El uso de corticosteroides y beta 2-adrenergicos son cuestionados en el tratamiento de la bronquiolitis leve a moderada, aunque se ha visto mejoría en algunos casos con cuadros respiratorios graves.

Comentario 2

La principal recomendación para el abordaje de la bronquiolitis es una adecuada valoración clínica

Franklin Arias

Médico Pediatra, Puericultor, Jefe de la Emergencia Pediátrica, Hospital Militar Coronel Elbano Paredes Vivas, Maracay, Venezuela

La investigación sobre la variación en el tratamiento y los resultados para la bronquiolitis en diferentes ámbitos han dado lugar a directrices basadas en pruebas de práctica clínica, es decir, medicina basada en la evidencia. El virus sincicial respiratorio (VSR) genera numerosos problemas y se observa en los países industrializados un aumento importante de los casos de bronquiolitis desde 1995 hasta 2014.

Existen factores de riesgo que permiten estimar a los pacientes que ameriten hospitalización. Vemos que los recién nacidos por cesárea

por VSR se encontró entre los lactantes de 30 a 60 días (25.9 casos cada 1000 niños). Entre los lactantes prematuros, la tasa de hospitalización alcanza 4.6 por 1000 niños, similar a la obtenida para los lactantes nacidos en término (5.2 por 1000). Los bebés nacidos antes de las 30 semanas de gestación tuvieron las tasas más elevadas, con 18.7 casos por 1000; sin embargo, este dato se considera con reserva, debido al número escaso de pacientes evaluados. Existen otras investigaciones en las cuales la tasa de hospitalización por VSR, en bebés extremadamente prematuros, fue similar a la de los nacidos en término.

Diagnóstico

En la primera recomendación (1a) se establece que los médicos deben diagnosticar la bronquiolitis y evaluar la gravedad de la enfermedad según los antecedentes y el examen físico. La calidad de la evidencia se clasificó como B, con alta fuerza de recomendación. Se señala la necesidad de que los profesionales asistenciales evalúen la presencia de factores de riesgo para las formas graves de la enfermedad cuando decidan el diagnóstico y el tratamiento de los niños con bronquiolitis, tales como los antecedentes de parto prematuro, la existencia de una enfermedad cardiopulmonar subyacente o de inmunodeficiencias (1b). La calidad de la evidencia se clasificó como B, con una fuerza de recomendación moderada.

Cuando el diagnóstico de bronquiolitis se basa en la historia clínica y el examen físico, no es necesario solicitar radiografías o estudios de laboratorio de rutina (1c). La evidencia de esta recomendación se calificó como B, con una fuerza de recomendación moderada.

Tratamiento

La segunda recomendación señala que los médicos no deben indicar albuterol (o salbutamol) en los lactantes y niños con diagnóstico de bronquiolitis, con calidad de evidencia B y fuerza alta de recomendación. Tampoco se aconseja administrar epinefrina (tercera recomendación) ante el diagnóstico de bronquiolitis (calidad de evidencia: B; fuerza de la recomendación: alta).

La cuarta recomendación indica que la solución salina hipertónica nebulizada no se indica en lactantes con diagnóstico de bronquiolitis en los servicios de urgencia. La calidad de la evidencia se clasificó como B y la fuerza de la recomendación fue moderada. No obstante, la solución salina hipertónica nebulizada puede administrarse en los lactantes y niños hospitalizados por bronquiolitis (4b). La calidad de la evidencia fue B y con una fuerza de la recomendación débil, ya que estuvo basada en estudios aleatorizados y controlados cuyos resultados se consideraron incongruentes.

No se recomienda administrar sistemáticamente corticoides por vía sistémica en los lactantes con diagnóstico de bronquiolitis (quinta recomendación; calidad de la evidencia: A; fuerza de la recomendación: alta).

La sexta recomendación sugiere que los médicos pueden optar por no administrar oxígeno suplementario cuando la saturación de la oxihemoglobina exceda el 90%, tanto en los lactantes como en los niños con bronquiolitis. En este caso, la calidad de la evidencia fue D, con fuerza débil de recomendación, debido a las deficiencias encontradas en los estudios evaluados y a que la recomendación se basó en el razonamiento a partir de principios previos. Los médicos pueden elegir no usar la oximetría de pulso continuo en los lactantes

y niños con bronquiolitis (6b). Como en el caso anterior, la calidad de la evidencia fue D, con una fuerza de recomendación débil, basada en el razonamiento a partir de principios previos.

Con una calidad de evidencia B y una fuerza de recomendación moderada se declara que los médicos no deben indicar tratamiento kinesiológico respiratorio (séptima recomendación). Salvo que se detecte una infección bacteriana concomitante, o se tenga sospecha fuerte de esta, no deben administrarse fármacos antibacterianos (octava recomendación; calidad de evidencia B y fuerza alta de recomendación). Los lactantes con bronquiolitis que no puedan mantener la hidratación deben recibir líquidos por vía nasogástrica o intravenosa (novena recomendación; calidad de la evidencia: X; con alta fuerza de recomendación).

Prevención

En los recién nacidos, con edad gestacional de 29 semanas y 0 día o más, sin otros problemas agregados de salud, no se consideró necesaria la indicación de palivizumab (10a). Esta recomendación obtuvo una calidad de evidencia B, con fuerza de recomendación alta.

La recomendación 10b refiere a la necesidad de administrar palivizumab durante el primer año de vida en los lactantes con enfermedad cardíaca grave en el aspecto hemodinámico, con enfermedad pulmonar crónica o nacidos antes de las 32 semanas y 0 día de gestación, que requirieron > 21% de oxígeno durante al menos los primeros 28 días de vida (calidad de la evidencia: B; fuerza moderada de recomendación).

La recomendación 10c señala que los médicos deben administrar, como máximo, cinco dosis mensuales de palivizumab durante la temporada de mayor frecuencia de transmisión del VSR en los lactantes que calificaron para recibirlo durante el primer año de vida. En este caso, la calidad de la evidencia fue B, con una fuerza moderada de recomendación.

La recomendación 11a recuerda que todas las personas deben desinfectarse las manos antes del contacto directo con los lactantes y niños enfermos y después de este, así como con los objetos inanimados próximos a los pacientes y luego de quitarse los guantes (calidad de evidencia; B; fuerza alta de recomendación).

La recomendación 11b estipula que todas las personas deben frotarse las manos con alcohol para la descontaminación durante el cuidado de los niños con bronquiolititis. Si la solución de alcohol no se encuentra disponible, lavarse las manos con agua y jabón. Al igual que en el caso anterior, la calidad de evidencia fue B, con una fuerza alta de recomendación.

La recomendación 12a señaló la necesidad de interrogar a los padres o cuidadores sobre la exposición del niño al humo del tabaco (calidad de la evidencia: C; fuerza moderada de la recomendación). La recomendación 12b refiere a la importancia del consejo médico para que los padres y cuidadores tengan en cuenta la necesidad de que los niños no estén expuestos al humo ambiental; además, se estimula el cese del hábito de fumar (calidad de la evidencia: B; fuerza de la recomendación: alta). Los médicos deben favorecer la lactancia materna exclusiva al menos durante los 6 primeros meses de vida, para disminuir la morbilidad de las infecciones respiratorias (recomendación 13) (calidad de la evidencia: B; fuerza moderada de la recomendación). Finalmente, en la recomendación 14 se indica la necesidad de que tanto los médicos como las enfermeras eduquen al personal y a los miembros de la familia en los conceptos sobre el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la bronquiolititis, basados en las evidencias disponibles. En este caso, la calidad de la evidencia se calificó como C, sobre la base de estudios de observación, y la fuerza de la recomendación fue moderada.

Perspectivas

Los autores de la revisión describieron varias líneas de investigación que, a su criterio, deben estudiarse con mayor amplitud. En primer lugar, señalaron la necesidad de elaborar mejores algoritmos para predecir el curso de la enfermedad. Las escalas de puntuación utilizadas en la actualidad para clasificar las manifestaciones clínicas de los niños afectados requerirán mayores evaluaciones para medir su impacto. Aún no se ha analizado la influencia de las diferencias étnicas y la variabilidad de la respuesta a los tratamientos. También cuestionaron el papel de la epinefrina como única opción terapéutica respecto de la disminución de las admisiones hospitalarias. Por otra parte, sostuvieron que se necesitan estudios adicionales sobre la eficacia de la epinefrina en combinación con la dexametasona u otros corticoides. Otras áreas en las que es necesario realizar más investigaciones son la administración de solución salina hipertónica en los centros de atención ambulatoria y en las internaciones breves en los hospitales, la hidratación por vía nasogástrica y la tonicidad adecuada de los líquidos intravenosos.

Aún se desconoce cuál es la incidencia verdadera de la otitis media aguda en la bronquiolititis, por lo que se utilizó la definición de las recomendaciones de 2013. Los investigadores también consideraron necesario realizar más estudios sobre la aspiración profunda y la aspiración nasofaríngea, las estrategias para evaluar la saturación de oxígeno, el uso de oxígeno domiciliario, el valor más apropiado para regular el uso de oxígeno en altitudes elevadas y la administración de oxígeno de alto flujo por vía nasal.

La vacuna contra el VSR y el uso de fármacos antivirales también requiere de mayores investigaciones, al igual que el empleo del palivizumab en grupos determinados de pacientes, como aquellos que presentan fibrosis quística, enfermedades neuromusculares, síndrome de Down o deficiencias inmunitarias. Los autores enfatizan que en todas las investigaciones debe prestarse especial atención a la satisfacción de los padres y a los resultados centrados en el paciente; así, se ampliarán las variables a estudiar, sin limitarse a la evaluación del tiempo de estadía hospitalaria.

tienen predisposición para presentar bronquiolititis de mayor gravedad, ya que es un hecho que nacer por vía vaginal aporta al niño características de desarrollo inmunológico diferente. El que recibe lactancia materna también se favorece de forma importante ya que se protege de todos estos procesos que ocasionan problemas respiratorios. El antecedente familiar de asma bronquial es importante, ya que algunos médicos postulan que la bronquiolititis representa un primer episodio de asma. Probablemente el VSR sea desencadenante y, según estudios epidemiológicos, el origen de la infancia tiene un factor viral importante. El diagnóstico de bronquiolititis está basado en lo que el pediatra observa en el paciente, es decir, se basa en la clínica; no son necesarias muchas pruebas para su diagnóstico y ninguna de ellas añade valor rutinario. Con respecto a la radiografía (Rx) de tórax, en un estudio prospectivo en niños de 2 a 23 meses que acudieron al servicio de urgencia con bronquiolititis, se demostró el escaso valor de la Rx realizada de forma rutinaria. De 265 niños, las Rx presentaron hallazgos compatibles con bronquiolititis en solo dos casos, por lo que la utilidad que pueden tener estas herramientas es baja.

El abordaje de la bronquiolititis representa un problema grande, ya que existen discrepancias entre el uso de corticoides o no, de antivirales, o en cuanto a la forma de administración. Es difícil que el pediatra no indique tratamiento para un síndrome bronquial obstructivo en un niño, a pesar de que se sabe que, desde el punto de vista fisiopatológico, la obstrucción se debe a una inflamación peribronquiolar y a la actividad del músculo liso, por lo que dichos fármacos no producen ningún efecto. Las evidencias señalan y recomiendan la no utilización de broncodilatadores inhalados de uso rutinario.

El uso de corticosteroides no es recomendable, dado que puede favorecer la replicación viral, lo cual sería más dañino que la acción del virus en sí. Entonces, lo recomendable para el abordaje de la bronquiolititis es una adecuada valoración clínica, en la que se investigue claramente si el paciente tiene algunos cuadros comórbidos, e informar a la familia que esta enfermedad puede tanto evolucionar satisfactoriamente como puede presentar algún tipo de complicación.

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

Palabras clave: bronquiolititis, lactantes, niños, virus sincicial respiratorio

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 Papernet SIIIC pueden consultarse libremente, hasta el 30 de septiembre, en las páginas de www.siicsalud.com que se indican a la izquierda de cada resumen.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/231/598.htm
Extensión aproximada:
10 páginas


Efecto inmunomodulador de probióticos y leches fermentadas con microorganismos benéficos en modelos de cáncer de mama

Gabriela del Valle Perdigón
Centro de Referencia para Lactobacilos,
San Miguel de Tucumán, Argentina

Los microorganismos probióticos y las leches fermentadas que los contienen son de elección por una gran parte de la población que adopta hábitos de vida y alimentación saludables. El consumo de estos microorganismos probióticos y productos fermentados ha sido asociado con diferentes beneficios, entre los que se pueden destacar los efectos antitumorales. En lo que respecta al cáncer de mama, estudios *in vitro* e *in vivo*, estos últimos usando modelos con animales, demostraron que la modulación de la respuesta inmunológica del hospedador es uno de los principales mecanismos de acción relacionado con los beneficios observados con la mayoría de los probióticos analizados. El mantenimiento de la repuesta antitumoral, evitando la exacerbación de la respuesta inflamatoria, es una característica distintiva de los estudios publicados con probióticos. Es importante destacar que no hay una única respuesta inmune asociada con la inhibición del crecimiento del tumor primario o su metástasis, esto depende del tipo de tumor y del estadio en el que se encuentra. De ese modo, no se puede pensar en un único perfil de repuesta inmune estimulada por probióticos o alimentos fermentados para asociarla con un efecto antitumoral. En este artículo se presenta una revisión bibliográfica actualizada sobre los efectos beneficiosos documentados para microorganismos probióticos o leches fermentadas que contienen microorganismos seleccionados frente al cáncer de mama, incluyendo resultados obtenidos por nuestro grupo de trabajo.

Performance Anxiety Inventory (K-MPAI) foi aplicada em 140 sujeitos. Nos grupos polares (10% de cada extremidade da distribuição) foram feitas dosagens (*foron aplicadas dosis*) de cortisol e ACTH. Resultados: Não houve diferença significativa no grupo com menor escore, porém, no grupo de maior escore os homens (*por lo tanto, en el grupo de mayor puntaje los hombres*) apresentaram resultados na K-MPAI significativamente menores do que as mulheres ($p \leq 0.01$). O mesmo se deu com relação às (*Esto mismo se presenta en relación a las*) concentrações sanguíneas de ACTH ($p \leq 0.05$). No entanto, as concentrações séricas de cortisol no grupo masculino mostraram-se significativamente maiores (*Las concentraciones séricas de cortisol en el grupo de hombres se mostraron significativamente mayores*) ($p \leq 0.05$), contrariando as expectativas de que as dosagens desse hormônio seriam menores no grupo masculino. *Conclusão*: Tais resultados indicam que possivelmente existem outros fatores que modulam a ansiedade de performance e poderão explicar outras diferenças de gênero (*y podrían explicar otras diferencias entre los géneros*). Espera-se que o presente estudo possa contribuir para iniciativas que visem a melhoria das condições psíquicas na (*pueda contribuir a iniciativas encaminadas a mejorar las condiciones psíquicas en la*) performance musical.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo:
Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/231/600.htm
Extensión aproximada:
14 páginas

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

Hospital
Universitari
Sagrat Cor

Adrià Arboix
Hospital Universitari Sagrat Cor,
Barcelona, España

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 datos demográficos, factores de riesgo vascular cerebral, datos clínicos y de evolución hospitalaria utilizando un análisis estadístico univariado y, posteriormente, multivariado. *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, accidente 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.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/231/599.htm
Extensión aproximada:
9 páginas

Diferenças de gênero nos níveis de ansiedade (en los niveles de ansiedad) de performance musical e suas relações com ACTH e (y su relación con ACTH y el) cortisol



Sergio de Figueiredo
Rocha
Universidade Federal de São João
del Rei, São João del Rei, Brasil

Contexto: A ansiedade de performance musical (MPA) é uma manifestação com alta prevalência entre os (*es una manifestación con gran prevalencia entre los*) músicos. Estudos demonstram uma prevalência de 24% para a MPA. A literatura aponta para uma diferença (*hace foco en una diferencia*) consistente entre os gêneros, registrando uma relação de 3:1. Evidências indicam que o eixo (*el eje*) hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA) está relacionado com a ansiedade, modulando a secreção de hormônios como o ACTH e o cortisol. *Objetivos*: O presente estudo teve como (*El presente estudio tuvo como*) objetivo verificar diferenças de gênero nas concentrações de ACTH e cortisol e suas associações com a MPA. *Métodos*: A versão validada para a língua portuguesa do *Kenny Music*

Mutación en el gen *TMEM70*: una forma de aciduria 3-metilglutacónica con fenotipo variable. Presentación de dos casos clínicos

Mutation in the TMEM70 gene: a form of 3-methylglutaconic aciduria with variable phenotype. Presentation of two clinical cases

Gonzalo Armani

Médico Pediatra, Servicio de Errores Congénitos del Metabolismo, Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

María Cruz Tubio

Médica Pediatra, Servicio de Errores Congénitos del Metabolismo, Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Ana Clara Bernal

Médica Pediatra, Servicio de Errores Congénitos del Metabolismo, Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Hernán Diego Eiroa

Médico Pediatra, Jefe del Servicio de Errores Congénitos del Metabolismo, Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Abstract

The urinary excretion of 3-methylglutaconic acid is the hallmark of a series of clinical entities whose mitochondrial dysfunction is the physiopathological cardinal sign. Over the years, in teaching, many nomenclatures have been used to group, in a phenotypic, genetic or biochemical manner, an increasing number of patients in whom 3-methylglutaconic acid can be found in urinary organic acid tests. Pediatricians, neurologists, geneticists and specialists in inborn errors of metabolism can better characterize the different subgroups that comprise these pathologies when they identify the different phenotypic and biochemical patterns. Within these subgroups, the TMEM70 gene variant belongs to a subtype with phenotypic and biochemical characteristics that are constantly being discovered. We will contribute the experience of two patients with 3-methylglutaconic aciduria with a TMEM70 gene variant, followed in the Hospital Juan P. Garrahan, in order to spread the knowledge of this type of diseases, and therefore enhance its clinical detection in the health community.

Resumen

La excreción urinaria de ácido 3-metilglutacónico es el sello distintivo de un conjunto de entidades en las que la disfunción mitocondrial es el eje cardinal fisiopatológico. A lo largo de los años, a modo didáctico, se han utilizado distintas nomenclaturas para agrupar fenotípica, genética o bioquímicamente un creciente número de pacientes en los que el ácido 3-metilglutacónico se pone de manifiesto en la corrida de ácidos orgánicos urinarios. Al reconocer dichos patrones fenotípicos y bioquímicos, los pediatras, neurólogos, genetistas y especialistas en enfermedades metabólicas pueden caracterizar de manera más certera los distintos subgrupos que componen estas enfermedades, entre los cuales las mutaciones en el gen *TMEM70* pertenecen a un subtipo de características fenotípicas y bioquímicas en constante descubrimiento. Es nuestra intención aportar la experiencia de dos pacientes con diagnóstico de aciduria 3-metilglutacónica con mutación en el gen *TMEM70*, seguidos en el Hospital Juan P. Garrahan con el fin de poder difundir el conocimiento de este tipo de enfermedades, para, de esta forma, aumentar su sospecha clínica entre la comunidad médica.

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/casiic.php/157864



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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/157864

■ Introducción

La aciduria 3-metilglutacónica (3MGA-uria) es un grupo heterogéneo de afecciones que incluye distintos errores congénitos del metabolismo, bioquímicamente caracterizados por la excreción de ácido 3-metilglutacónico (3MGA) y ácido 3-metilglutárico (3MG).¹ El 3-metilglutaconil CoA (3MG-CoA), precursor del 3MGA, es un intermediario que se forma durante el catabolismo de la leucina, un aminoácido ramificado.^{1,2} En la orina de individuos sanos, el ácido 3MGA puede encontrarse en forma de trazas (menos de 20 mmol/mol creatinina), mientras que en los pacientes con 3MGA-uria las concentraciones pueden elevarse (aun en forma intermitente) por encima de 1000 mmol/mol creatinina.^{1,3} El catabolismo completo de la leucina en la mitocondria produce acetil-CoA, que luego se oxida en el ciclo del ácido cítrico para la formación de adenosín trifosfato (ATP) generando, de esta manera, energía.² Es interesante destacar que el 3-metilglutaconil CoA se encuen-

tra asociado de manera creciente con un número de errores congénitos en los que se presenta un compromiso del metabolismo energético mitocondrial.²

Solo en la deficiencia de la 3-metilglutaconil CoA hidrataza es conocido el origen del 3MGA, por lo que puede ser considerada como una 3MGA-uria primaria. En contraste con los restantes fenotipos en los que se manifiesta la 3MGA-uria, la patogenia de la excreción del 3MGA no está del todo clara. Existen distintos modelos que intentan explicar su formación: vía "shunt del mevalonato", en el cual está involucrada la síntesis de colesterol, o secundario a un desequilibrio energético a nivel mitocondrial, donde la acumulación de acetil-CoA finaliza en la producción de niveles aumentados de 3MGA.²

La 3MGA-uria es el sello de un grupo de enfermedades fenotípicamente heterogéneas que han sido históricamente catalogadas con números romanos: I (aciduria primaria OMIM ID: #250950), II (síndrome de Barth, TAZ, OMIM ID: #302060), III (síndrome de Costeff, OPA3, OMIM ID: #258501) y V (síndrome de miocardiopatía dilatada con ataxia (DCMA, por su sigla en inglés), DNAJC19 OMIM ID: #610198).³ Además de estos síndromes bien definidos, existe un creciente grupo de pacientes "sin clasificar" que presentan una marcada excreción de 3MGA y que se han englobado en el grupo IV (OMIM ID: #25951), es en este subgrupo en el cual las mutaciones del gen *TMEM70* se encuentran incluidas. El gen *TMEM70* codifica para la proteína encargada de la estabilidad y el ensamblaje de la denominada ATP sintasa, también conocida como complejo V de la cadena de fosforilación oxidativa, cuya función final es

Tabla 1. Clasificación de los errores congénitos del metabolismo con aciduria 3-metilglutacónica como hallazgo primordial (*Inborn errors of metabolism with 3-methylglutaconic aciduria as discriminative feature: proper classification and nomenclature. Swortmann, Duran M, Anikster Y, et al. [2013]*).

Grupo	Fisiopatología	Nombre de la enfermedad	Nomenclatura clásica	Hallazgos fenotípicos	Gen afectado, proteína, localización subcelular, función propuesta
Aciduria primaria	Aciduria orgánica	Deficiencia de 3-metilglutaconil-CoA hidratasa o defecto de AUH	I	Leucoencefalopatía de inicio en la adultez, demencia y espasticidad progresiva	AUH, 3-metilglutaconil-CoA hidrasa, matriz mitocondrial, catabolismo de la leucina
Acidurias secundarias	Defecto de la remodelación de fosfolípidos	Defecto de TAZ o síndrome de Barth	II	Ligada al X, cardiomiopatía/miopatía, baja talla, neutropenia, disfunción de OXPHOS, hipocolesterolemia, fenotipo cognitivo, (?) dismorfia moderada	TAZ, Tafazzin, membrana mitocondrial interna, remodelación de la cardiolipina
		Defecto de SERAC1 o síndrome MEDGEL	IV	Espasticidad progresiva, distonía, sordera, RMN <i>Leigh like</i> , retraso psicomotor grave, hipocolesterolemia, disfunción de OXPHOS	SERAC1, fracción asociada con la membrana mitocondrial, remodelación del fosfatidil glicerol, composición de la cardiolipina
	Trastorno asociado con la membrana mitocondrial	Defecto de OPA3 o síndrome de Costeff	III	Ataxia/disfunción extrapiramidal, atrofia óptica	OPA3, membrana mitocondrial externa, protección de la función de la cadena respiratoria
		Defecto de DNAJC19 o síndrome DCMA	V	Cardiomiopatía dilatada, alteraciones del ECG, ataxia cerebelosa no progresiva, disgenesia testicular, falla de medro, anemia y esteatosis hepática	DNAJC19, membrana mitocondrial interna, proteína de importación mitocondrial
		Defecto de TMEM70	IV	Amplia variedad fenotípica, cardiomiopatía hipertrófica, déficit de ATP sintasa, miopatía, hallazgos dismórficos, cataratas, retraso psicomotor, acidosis láctica	TMEM70, membrana mitocondrial interna, ensamble e inserción del complejo V en la membrana mitocondrial
	Desconocido	Aciduria inespecífica	IV	Variable, la mayoría con enfermedad neurológica variable	Desconocida

la producción de energía en forma de ATP.⁴⁻⁶ La mutación del gen *TMEM70* es a su vez el defecto más común codificado por el ADN nuclear que afecta la ATP sintasa.⁶ Actualmente, y según una nueva clasificación, los pacientes son agrupados desde un punto de vista genético³ (Tabla 1). Como se puede observar en la Tabla 1, diversas características fenotípicas hacen posible el encuadre de los distintos subtipos, es así que la presentación de inicio en la adultez (grupo I), la asociación de cardiopatía y neutropenia (grupo II), la atrofia óptica (grupo III) y la ataxia cerebelosa no progresiva (grupo V) son hallazgos distintivos que permitirán al equipo médico establecer un diagnóstico clínico. En contraste, las anomalías fenotípicas y bioquímicas del grupo IV son mucho más variables respecto de los otros subgrupos, dificultando de esta manera su encuadre. Teniendo en cuenta que la descripción más grande de casos de mutación en el gen *TMEM70* comunicada hasta el momento no supera los 48 pacientes,⁶ consideramos importante contribuir con dos casos que, con mutaciones en este gen, han demostrado una evolución diferente en algunos aspectos clásicamente descritos hasta el momento.

■ Caso 1

Se trata de una niña de 9 años, de origen romaní, nacida de 34 semanas con un peso de 1410 g (por debajo del percentil

3 de peso para la edad), con diagnóstico prenatal de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), secundario a hipertensión arterial materna. Hija de padres consanguíneos (Figura 1). El puntaje de Apgar fue 6/8. Tanto la pesquisa neonatal y el fondo de ojo, como también las otoemisiones acústicas fueron normales. La niña permaneció ocho semanas internada en neonatología por presentar hiperbilirrubinemia (tratada con luminoterapia por dos días), dificultad respiratoria y sepsis intrahospitalaria sin rescate de germen patógeno. Durante esta internación se realiza ecografía abdominal y cerebral, ambas normales.

A los 5 meses de vida presenta una intercurencia infecciosa con *shock* y deshidratación, por lo que requiere internación en unidad de cuidados intensivos (UCI) por 16 días. Al año de vida se evalúa su antropometría y su desarrollo neuromaturo, con los siguientes puntajes Z: peso -3.9, talla -3.4 y perímetro cefálico -4, con retraso madurativo pronunciado. Por este motivo se realiza una valoración multidisciplinaria y se determina que la paciente, además de los hallazgos clínicos antes mencionados, presenta: acidosis metabólica con anión gap aumentado, hiperuricemia (9.7 mg/dl) e hiperlactacidemia (11.3 mmol/l); se realiza ecografía abdominal en la que se identifican riñones disminuidos de tamaño. El ecocardiograma informa: aorta bicúspide, insuficiencia aórtica leve a moderada, leve hipertrofia de ventrículo izquierdo, sin dilatación de cavidades.

A los 13 meses es derivada al Hospital Juan P. Garrahan para completar estudios. Dado que la paciente persiste con hiperuricemia (10.2 mg/dl) e hiperlactacidemia (59.6 mg/dl) es evaluada por el Servicio de Errores Congénitos del Metabolismo. La niña presenta un fenotipo peculiar similar a los ya descritos en este subgrupo, con paladar ojival, frente amplia, epícano con telecanto, pelo ralo, mentón triangular, *pectus excavatum*, pie bot y hernia inguinal^{1,5} (Figura 1), como también un retraso de crecien-

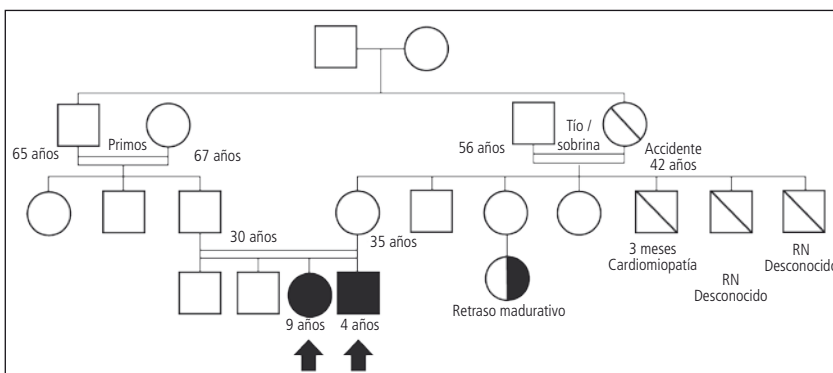


Figura 1. Antecedentes familiares.

to grave, caracterizado por puntajes Z de peso -3.53, talla -3.21 y perímetro cefálico -3.8.

Como parte de la valoración se solicitan ácidos orgánicos urinarios que ponen de manifiesto excreción leve de 3MG y moderada de 3MGA. En el análisis de aminoácidos plasmáticos se observa una elevación de los niveles de alanina: 68 $\mu\text{mol/dl}$ (valores normales [VN] 14 a 45 $\mu\text{mol/dl}$) y de glicina 43 $\mu\text{mol/dl}$ (VN 10 a 34.3 $\mu\text{mol/dl}$).

Con estos hallazgos se sospecha el diagnóstico de 3MGA-uria con fuerte sospecha del subtipo tipo IV con mutación en el gen *TMEM70*, dada la asociación de excreción en orina de 3MG y 3MGA, hiperlactacidemia, dismorfias, miocardiopatía, retraso madurativo y de crecimiento. Dicho diagnóstico se confirma a sus 8 años mediante la realización de la secuenciación del gen *TMEM70*, realizada en el *Istituto Neurologico Carlo Besta*, de Milán, Italia, por la Dra. Eleonora Lamantea, en la que se halla la mutación homocigota c.317-2A>G en el intrón 2.

Respecto de la función renal, la paciente evoluciona hacia enfermedad renal crónica en estadio II, asociada con tubulopatía perdedora de bicarbonato, con necesidad de suplementación. A sus 8 años y 3 meses se realiza una ecografía abdominorrenal que informa riñones con aumento de ecogenicidad, sin diferenciación corticomedular. La paciente presenta, a lo largo de su evolución, un claro retraso en la adquisición de pautas motoras: sostén cefálico a los ocho meses, se sienta al año, gatea al año y dos meses y deambula a los dos años y dos meses. A los 7 años se realizó evaluación formal del desarrollo y se constata nivel cognitivo disminuido según lo esperado para la edad, correspondiente a una discapacidad intelectual no especificada (escala de inteligencia Stanford-Binet: puntaje fuera de tabla), y a los 8 años comienza a asistir a una escuela de educación especial de manera intermitente.

A los 9 años y tres meses logra deambular sola, dice palabras aisladas, responde a su nombre, no controla esfínteres y no logra tomar objetos. Se alimenta con sonda nasogástrica (SNG) por presentar trastornos deglutorios y manifestar aversión alimentaria.

En lo concerniente al aspecto oftalmológico, presenta esotropía intermitente, ptosis leve de ojo derecho, con motilidad y fondo de ojo normales.



Figura 2. Caso 1; paciente de 9 años.



Figura 3. Caso 2; paciente de 4 años.

En cuanto al tratamiento, entre los 2 y 7 años, ante la sospecha de mitocondriopatía recibió biotina, cinc, coenzima Q y vitaminas A, D y C; dicho tratamiento no demostró mejoría alguna en su evolución y fue suspendido tras la confirmación molecular. Hasta su último control la paciente, de 9 años y 3 meses, continúa presentando hiperlactacidemia pronunciada (media 44.52 mg/dl; rango 25 mg/dl a 111.5mg/dl). Cabe destacar que no ha presentado cuadros de descompensación metabólica, como tampoco hiperamoniemia, cuadros ampliamente descritos en esta afección.⁶

■ Caso 2

Se trata de un niño de 4 años de origen romaní, hermano de la paciente del caso 1. Se informa diagnóstico prenatal de RCIU. Nace a las 39 semanas, peso de 1200 g (por debajo del percentil 3 para la edad) y perímetro cefálico de 26 cm (por debajo del percentil 3 para la edad), presenta criptorquidia con ambos testículos en orificio inguinal interno bilateral. Puntaje de Apgar 8/9. Pesquisa neonatal normal. Permaneció internado dos meses en neonatología para recuperación nutricional, durante la cual presentó hipoglucemia, acidosis metabólica e hiperlactacidemia. Desde ese momento se encuentra suplementado con bicarbonato.

Por los antecedentes familiares, a los tres meses de vida se solicita análisis de ácidos orgánicos urinarios, que solo muestran excreción moderada de ácido láctico, sin detectarse 3MGA. En la determinación de aminoácidos que encuentran niveles de alanina de 412 $\mu\text{mol/l}$ (VN < 345 $\mu\text{mol/l}$). Presenta hiperlactacidemia persistente (media: 68.6 mg/dl; rango 36 mg/dl a 105 mg/dl) e hiperuricemia secundaria.

Desde el punto de vista cardiológico, tiene un ecocardiograma realizado en el período neonatal donde se manifiesta hipertrofia ventricular izquierda con buena función ventricular. Dicho estudio se repite a los 11 meses de vida y se agrega estenosis supraavicular aórtica, con aorta bicúspide y dilatación de la aorta descendente. En su última evaluación, a los 3 años de vida, evolucionó a insuficiencia aórtica leve.

El paciente presenta enfermedad renal crónica en estadio II desde los 21 meses de vida, con proteinuria de 0.397 g/l (VN < 0.12 g/l), asociada con una ecografía renal que muestra discreta disminución de la diferenciación corticomedular. En lo concerniente al fondo de ojo se observó disminución del brillo macular y dispersión pigmentaria a los 9 meses de vida.

Respecto del neurodesarrollo, a los tres meses el paciente manifestaba un aumento del tono global, ángulo poplíteo de 90 grados bilateral y reflejo coceopalpebral negativo. A los 2 años y 3 meses presentaba temblor fino generalizado, daba pasos con apoyo y decía cuatro palabras. Se realiza evaluación formal del desarrollo a los 2 años y 11 meses, en la que se informa: *Clinical Adaptive Test* (CAT) 11.5 meses, cociente 50 y *Clinical Linguistic and Auditory Milestone Scale* (CLAMS) 13 meses, cociente de 56. A los 3 años y 3 meses el paciente es capaz de deambular sin apoyo y no controla esfínteres. Presenta, a su vez, hipoacusia moderada con probable compromiso neurosensorial; al igual que su hermana, tiene un notorio retraso crónico de crecimiento.

El paciente se alimenta con SNG por tener videodeglución patológica para líquidos desde los 9 meses, y para sólidos desde los 15 meses.

Dada la gran similitud de hallazgos entre el paciente y su hermana, a pesar de no haber presentado en los ácidos orgánicos urinarios excreción de 3MGA, se decide secuenciar el gen *TMEM70* y se encuentra la misma mutación homocigota c.317-2A>G en el intrón 2 (Figura 3).

■ Discusión

La 3MGA-uria, tanto primaria como secundaria, agrupa en sí misma un creciente y variado grupo de fenotipos clínicos que pueden remedar otras entidades genéticas, pero que presentan como sello distintivo la excreción de 3MGA en la corrida de ácidos orgánicos urinarios, que puede ser intermitente o estar pre-

sente solo en algún momento de la evolución del paciente.^{1,3} Es importante destacar que, independientemente del subgrupo en el cual se encuadre este tipo de pacientes, la asociación de cardiomiopatía, retraso psicomotor, dismorfías faciales, hiperlactacidemia, hiperamoniemia y compromiso renal deben hacer sospechar al pediatra clínico una enfermedad metabólica. Si bien en primer lugar esta podrá ser englobada como enfermedad con compromiso mitocondrial, y como tal, sometida al puntaje de Nijmegen;⁷ entre los estudios a realizar de forma obligatoria se encuentra la corrida de ácidos orgánicos urinarios. Teniendo en cuenta que la incidencia particular de cada una de las distintas afecciones de índole mitocondrial es baja, la prevalencia global de algún tipo de mitocondriopatía se encuentra en una relación 1/5000 en la población general,⁸ razón por la cual el conocimiento de la existencia de estas entidades es importante a la hora de considerar los diagnósticos diferenciales de síndromes multisistémicos. La presencia de 3MGA en la orina será tanto un biomarcador de disfunción mitocondrial, como también una clave para el encuadre clínico y posterior estudio molecular de este grupo de trastornos.

Desde la descripción de las mutaciones en el gen *TMEM70* la asociación ha sido establecida con la etnia romaní,⁴ en la cual, por motivos culturales, la consanguineidad tiene una alta incidencia, por lo que, según un modelo mendeliano de herencia génica, aumenta la probabilidad de que una enfermedad de carácter recesivo se manifieste. Aun así, cabe destacar también que se han comunicado casos de pacientes de etnia no romaní, por lo que actualmente esta enfermedad se considera panétnica.^{5,6,9}

La existencia de crisis metabólicas acompañadas de hiperamoniemia, las cuales pueden generar y agravar el estado neurológico de los pacientes, se encuentran en la bibliografía.⁶ Se ha postulado como causa secundaria de la hiperamoniemia una disminución en la síntesis de carbamoilfosfato y de ácido arginino succínico, ambos componentes del ciclo de la urea, secundarios a la disfunción mitocondrial propia de la enfermedad.⁴ Es interesante resaltar que entre las manifestaciones que se pueden describir en la descompensación metabólica, distintas de la hiperamoniemia, podemos encontrar un empeoramiento de los parámetros bioquímicos (hiperlactacidemia, hiperalaninemia, hiponatremia e hiperuricemia) sin un aumento significativo de la excreción de 3MGA.⁶

En nuestra descripción solo el caso índice manifestó una descompensación a los 5 meses de vida, que llevó a la realización de los estudios diagnósticos; aun así, la niña no ha presentado ningún episodio de hiperamoniemia hasta la actualidad.

El compromiso renal, descrito en hasta un 34% de los pacientes con mutaciones en el gen *TMEM70*,⁶ arroja algo de luz en la aún desconocida prevalencia del compromiso renal en las citopatías mitocondriales.⁸ Particularmente en el caso de las mutaciones del gen *TMEM70*, la afección renal puede manifestarse como acidosis tubular, hidronefrosis o insuficiencia renal aguda/crónica. No es de sorprender que el compromiso renal se manifieste en este tipo de enfermedades, dada la riqueza de mitocondrias que presentan ciertas áreas del riñón, como el túbulo contorneado proximal.¹⁰

Los pacientes presentados han manifestado, a lo largo de su evolución, distintos grados de compromiso nefrológico, hasta llegar a una enfermedad renal crónica de tipo II sin que medien otros indicadores diferenciales para asociar sus componentes nefrológicos con peor resultado evolutivo.

En cuanto al tratamiento de este grupo de enfermedades, en particular la asociada con la mutación del gen *TMEM70*, la ausencia de una terapia curativa hace que el objetivo de las medidas terapéuticas sea el sostén clínico del paciente, asegurando una correcta alimentación para evitar las descompensaciones metabólicas.⁶

■ Conclusión

Las 3MGA-urias son enfermedades multisistémicas y engloban un gran número de pacientes que pueden presentarse con manifestaciones clínicas heterogéneas, muchas de las cuales son frecuentes y conocidas por los pediatras. En la era de los estudios genéticos creemos que una evaluación clínica completa por parte del pediatra y un análisis riguroso por parte del equipo de laboratorio podrá orientar a las familias hacia la mejor opción de estudios moleculares, evitando prácticas que podrían no ser necesarias (por ejemplo, biopsia muscular) para el encuadre del paciente.

Nuestro objetivo es destacar la posibilidad de diagnosticar adecuadamente las enfermedades metabólicas en pacientes que se presenten con afección de múltiples órganos asociada con alteraciones bioquímicas y características fenotípicas compatibles.

Consideramos fundamental el trabajo interdisciplinario entre las distintas áreas, las más relevantes de las cuales son: nefrología, neurología, cardiología, especialistas en metabolismo y bioquímicos.

Esperamos que estas descripciones fenotípicas ayuden, en el futuro, al diagnóstico de otros casos y que abran un nuevo grupo de posibilidades en el diagnóstico diferencial de un no menor número de pacientes sin diagnóstico etiológico.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

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

Bibliografía

1. Wortmann S, Kluijtmans L, Engelke U, et al. The 3-methylglutaconic acidurias: what's new? *J Inherit Metab Dis* 35:13-22, 2010.
2. Ikon N, Ryan R. On the origin of 3 methylglutaconic acid in disorders of mitochondrial energy metabolism. *J Inherit Metab Dis* 39:749-756, 2016.
3. Wortmann S, Duran M, Anikster Y, et al. Inborn errors of metabolism with 3-methylglutaconic aciduria as discriminative feature: proper classification and nomenclature. *J Inherit Metab Dis*, 2013. DOI 10.1007/s10545-012-9580-0.
4. Shchelochkov O, Li F, Wang J, et al. Milder clinical course of type IV 3-methylglutaconic aciduria due a novel mutation in *TMEM70*. *Mol Genet Metab* 101:282-285, 2010.
5. Torraco A, Verrigni D, Rizza T, et al. *TMEM70*: a mutational hot spot in nuclear ATP synthase deficiency with a pivotal role in complex V biogenesis. *Neurogenetics*, 2012. DOI 10.1007/s10048-012-0343-8.
6. Magner M, Dvorakova V, Tesarova M. *TMEM70* deficiency: Long-term outcome of 48 patients. *J Inherit Metab Dis*, 2014. DOI: 10.1007/s10545-014-9774-8.
7. Wolf N, Smeitink J. Mitochondrial disorders: a proposal for consensus diagnostic criteria in infants and children. *Neurology* 59(9):1402-1405, 2002.
8. Emma F, Montini G, Parikh S, et al. Mitochondrial dysfunction in inherited renal disease and acute kidney injury. *Nature Reviews*, 2016. DOI:10.1038/nrneph.2015.214.
9. Atay Z, Bereket A, Turan S, et al. A novel homozygous *TMEM70* mutation results in congenital cataract and neonatal mitochondrial encephalo-cardiomyopathy. *Gene* 515:197-199, 2013.
10. Emma F, Montini G, Salvati L, et al. Renal mitochondrial cytopathies. *Internat J Nephro*, 2011. DOI: 10.4061/2011/609213.

Información relevante**Mutación en el gen *TMEM70*: una forma de aciduria 3-metilglutacónica con fenotipo variable. Presentación de dos casos clínicos****Respecto al autor**

Gonzalo Armani. Médico, Universidad de Buenos Aires (UBA), Ciudad de Buenos Aires, Argentina (2014). Especialista en Pediatría, UBA (2015). Jefe de Residentes (2015); Becario, Servicio de Errores Congénitos del Metabolismo, Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Miembro de la Sociedad Argentina de Pediatría (2015-).

**Respecto al artículo**

Es nuestra intención aportar la experiencia de dos pacientes con diagnóstico de aciduria 3-metilglutacónica con mutación en el gen *TMEM70*, seguidos en el Hospital Juan P. Garrahan, con el fin de poder difundir el conocimiento de este tipo de enfermedades para, de esta forma, aumentar su sospecha clínica entre la comunidad médica.

El autor pregunta

La aciduria 3-metilglutacónica es un grupo heterogéneo de enfermedades que incluye distintos errores congénitos del metabolismo, bioquímicamente caracterizados por la excreción de ácido 3-metilglutacónico y ácido 3-metilglutárico.

¿Cuál de las siguientes formas de aciduria 3-metilglutacónica es más probable que se relacione con la neutropenia?

- A) Aciduria 3-metilglutacónica primaria.
- B) Síndrome de Barth.
- C) Síndrome de Costeff.
- D) Aciduria 3-metilglutacónica tipo IV.
- E) Síndrome DCMA.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/157864

Palabras clave

TMEM70, aciduria 3-metilglutacónica, ATP sintasa, romaní

Key words

TMEM70, 3-methylglutaconic aciduria, ATP synthase, romani

Lista de abreviaturas y siglas

3MGA-uria, aciduria 3-metilglutacónica; 3MGA, ácido 3-metilglutacónico; 3MG, ácido 3-metilglutárico; ATP, adenosín trifosfato; DCMA, síndrome de miocardiopatía dilatada con ataxia; RCIU, restricción del crecimiento intrauterino; UCI, unidad de cuidados intensivos; SNG, sonda nasogástrica; VN, valores normales, CAT, *Clinical Adaptive Test*; CLAMS, *Clinical Linguistic and Auditory Milestone Scale*.

Cómo citar

Armani G, Tubio MC, Bernal AC, Eiroa H. Mutación en el gen *TMEM70*: una forma de aciduria 3-metilglutacónica con fenotipo variable. Presentación de dos casos clínicos. *Salud i Ciencia* 23(1):55-9, May-Jun 2018.

How to cite

Armani G, Tubio MC, Bernal AC, Eiroa H. Mutation in the *TMEM70* gene: a form of 3-methylglutaconic aciduria with variable phenotype. Presentation of two clinical cases. *Salud i Ciencia* 23(1):55-9, May-Jun 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 siic.salud.

Trastornos depresivos en enfermos cardiovasculares *Depressive disorders in cardiovascular patients*

“Muchas veces la afección psiquiátrica precede y es considerada un factor de riesgo importante para la aparición de enfermedad cardiovascular, mientras que en otras oportunidades se observa que la irrupción de la enfermedad cardíaca en la vida de la persona es el factor desencadenante o precipitante para la subsiguiente aparición del trastorno mental.”

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

José Bonet

Médico Psiquiatra, Fundación Favaloro, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siic.salud

www.siic.salud.com/dato/ensiic.php/152918



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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/152918

Ciudad de Buenos Aires, Argentina (especial para SIIC)
SIIC: ¿Cuál es el nivel de comprensión actual sobre la asociación entre la depresión y la enfermedad cardiovascular y su tratamiento? ¿Qué cuestiones es necesario estudiar sobre el tema?

JB: Los trastornos depresivos tienen una prevalencia muy elevada en la población de pacientes con enfermedades cardiovasculares (ECV) en general, así como en la población de pacientes con otras afecciones clínicas. Muchas veces la afección psiquiátrica precede y es considerada un factor de riesgo importante para la aparición de ECV, mientras que en otras oportunidades se observa que la irrupción de la enfermedad cardíaca en la vida de la persona es el factor desencadenante o precipitante para la subsiguiente aparición del trastorno mental.¹ El paso del tiempo y los progresos de las actuales neurociencias demuestran, cada vez con mayor claridad, las vías biológicas que median las relaciones observadas entre estos dos tipos de afecciones. Estos progresos epidemiológicos y neurocientíficos en la comprensión de esta asociación

de enfermedades no han venido de la mano de avances comparables en cuanto a nuevas opciones terapéuticas.² Hablando específicamente de tratamiento psicofarmacológico y dejando de lado otras intervenciones no farmacológicas, como por ejemplo diferentes modalidades de psicoterapia, seguimos basándonos en el uso de antidepresivos, con indicaciones más guiadas por el uso clínico que por la evidencia de efectividad e inocuidad.

Aunque hoy día contamos con información importante, surgen interrogantes que no han sido respondidos aún, y para los cuales necesitamos la progresión de los niveles de evidencia. A pesar de esto, existen algunos hitos de indiscutible relevancia clínica que debemos conocer: 1) la depresión es considerada un factor de riesgo para presentar ECV, tanto en sujetos sanos como en personas con ECV ya conocida; 2) en 2008, un comité científico asesor sobre depresión y enfermedad coronaria de la *American Heart Association* recomendó el rastreo sistemático de depresión en pacientes con ECV establecida; 3) en marzo de 2014, la misma asociación recomendó que la depresión sea considerada como factor de riesgo de mala evolución en pacientes con síndromes coronarios agudos.¹

¿Qué opciones existen para el tratamiento psicofarmacológico de los pacientes con depresión y ECV? ¿Cuáles son los fármacos considerados de primera línea?

Para comenzar a hablar sobre tratamientos psicofarmacológicos de la depresión debemos recurrir inevitablemente a algunas de las guías prácticas o guías para la atención clínica que suelen ser la base para la toma de decisiones diariamente con los pacientes. La Guía para el Abor-



daje de la Depresión³ de la Red Canadiense para el Tratamiento de los Trastornos del Ánimo y de Ansiedad (CANMAT, por su sigla en inglés), cuya última revisión data del año 2009, sugiere que, de ser necesario un tratamiento psicofarmacológico para un paciente con depresión mayor, los fármacos de primera elección son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS; como por ejemplo fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram o escitalopram), ya que, de acuerdo con la información revisada, poseen la mejor ecuación beneficio/riesgo o sea una efectividad suficientemente buena de la mano de una tolerancia aceptable, e incluso mejor, que la de otros tipos de antidepresivos, a un costo aceptable y con un perfil de efectos adversos nada graves en la mayoría de los casos. Una revisión posterior, publicada por el mismo organismo en 2012,⁴ pero basándose específicamente en la elección del mejor tratamiento psicofarmacológico para la depresión mayor, no ya en la población general sino en la subpoblación específica de pacientes con ECV, volvió a considerar a los ISRS como el tratamiento de primera línea en caso de ser necesario un psicofármaco, agregando a la recomendación la mirtazapina en particular –un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN)–, debido a que, según la información por ellos revisada, han demostrado mejorar los estados de depresión sin empeorar el funcionamiento cardíaco. Lo anterior es postulado teniendo en cuenta que todavía estamos en un terreno de comprensión parcial de la asociación de estas afecciones y que aún hay mucho por investigar a nivel de eficacia, efectividad y seguridad. Se debe aclarar también, que la guía para el tratamiento de la depresión de la CANMAT es la única que presenta un apartado específico para la comorbilidad depresión/ECV.

¿Cuáles son los factores que deben considerarse a la hora de escoger el fármaco a administrar?

Las guías del Instituto Nacional para la Excelencia del Cuidado y la Salud (NICE, por su sigla en inglés), una dependencia del Departamento de Salud del Reino Unido, son una importante fuente de revisión exhaustiva de información científica que provee recomendaciones para la práctica clínica en diferentes problemas de salud. La última normativa sobre tratamiento de la depresión en adultos, publicada en 2009⁵ (próxima actualización en el año 2017), basada en el concepto de “cuidado escalonado”, recomienda el uso de antidepresivos para cuadros moderados a graves o que se prolongan en el tiempo sin mejoría, y vuelve a hacer mención a los ISRS como la mejor opción de forma genérica, ya que no hay uno en particular que haya demostrado ser mejor que otro en cuanto a efectividad. De todas maneras, eso no quiere decir que sea indistinto elegir uno u otro ya que, a veces, se tienen en cuenta algunas particularidades de cada droga para su elección definitiva. Por ejemplo, la fluoxetina suele tener mayor posibilidad de interacciones farmacológicas con otras drogas, en comparación con el citalopram o el escitalopram; pero a su vez, estos dos han mostrado tener un mayor potencial de generar prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, que puede no ser problemático o grave en pacientes sin antecedentes de arritmia cardíaca, pero puede llegar a serlo en individuos con dicho antecedente. Otro ejemplo es la paroxetina, que suele ser una excelente opción en cuanto a eficacia en pacientes con la comorbilidad ansiedad/depresión, pero puede llegar a ser problemática en relación con sus

efectos secundarios de sedación, aumento de peso y disfunción sexual. Un apartado específico sobre depresión en adultos con problemas de salud física crónicos,⁶ sin hacer alusión específicamente a problemas coronarios o cardiovasculares, pero incluyéndolos en su análisis, también recomienda a los ISRS como de primera elección, de ser necesario un tratamiento farmacológico. Menciona que no hay un antidepresivo específico que haya demostrado ser mejor que otro en alguna afección en particular, que no es lo mismo que decir que cualquier antidepresivo sirve para cualquier paciente, sino que cualquiera de ese grupo es potencialmente útil, pero debemos elegir uno en especial teniendo en cuenta las particularidades del caso; por ejemplo, se debe evaluar si el antidepresivo no dificulta o empeora algún aspecto del cuadro clínico del paciente (los ISRS pueden causar hiponatremia en adultos mayores con compromiso orgánico, pueden desencadenar sangrados patológicos en paciente con enfermedades de la coagulación o que están recibiendo anticoagulantes o antiinflamatorios no esteroideos). También se debe evaluar las potenciales interacciones medicamentosas entre los fármacos que el paciente recibe y el posible antidepresivo a utilizar en ese caso en particular. En enero de 2015, el NICE lanzó una última revisión sobre antidepresivos de primera línea para individuos con depresión y trastorno de ansiedad generalizada,⁷ en la que vuelve a recomendar a los ISRS de forma genérica, sin ningún cambio propuesto a lo planteado en las guías correspondientes al año 2009.

¿Qué efecto tienen los ISRS sobre la depresión y la evolución de los pacientes con enfermedad coronaria?

La red independiente *Global Cochrane*, una de las fuentes de revisión de información científica más prestigiosas y utilizadas en el ámbito de la salud, ha publicado hasta el momento una sola revisión sobre intervenciones psicológicas y farmacológicas para la depresión en pacientes con enfermedad coronaria, del año 2011.⁸ En ella se concluye que, a pesar de que la información es escasa debido a la pequeña cantidad de ensayos de alta calidad y a la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas e intervenciones aplicadas, las intervenciones farmacológicas con ISRS pueden tener un efecto reducido, pero clínicamente significativo, sobre el resultado de la depresión en pacientes con enfermedad coronaria. Aclara, además, que no se observaron efectos beneficiosos de reducción de las tasas de mortalidad o de eventos cardíacos.

¿Qué factores deberían tenerse en cuenta para favorecer la tolerabilidad del tratamiento?

El inicio del tratamiento suele ser gradual, con la mitad de la dosis mínima del fármaco que elijamos por cuatro a siete días, indicándose generalmente la toma de la medicación en conjunto con alguna ingesta como el desayuno o el almuerzo para disminuir la incidencia de una de las molestias más frecuentes de observar: un leve estado nauseoso posingesta de la medicación, que, sin ser grave, puede llegar a ser molesto. La mayoría de los efectos secundarios o adversos de estos fármacos suele aparecer en las primeras semanas y desaparecer con el correr del tiempo, a la par de la aparición del efecto terapéutico que se empieza a observar a partir de las dos a tres semanas de la administración. Entre las molestias más frecuentes del inicio del tratamiento se encuentran las náuseas, las

diarreas, las cefaleas, los mareos y, a veces, la sedación. Algunos de los efectos adversos que quizás sea necesario vigilar particularmente en esta población de pacientes son los trastornos de la coagulación, las arritmias y el aumento de peso (como vimos antes, los riesgos varían con las diferentes drogas, así como por los antecedentes y las comorbilidades de los pacientes).

¿Qué duración debería tener el tratamiento antidepressivo en pacientes con ECV?

Otro punto importante a la hora de indicar un tratamiento como los mencionados es su duración. En principio, es difícil determinar un plazo debido a que no está claro, de acuerdo con la información, cuál sería el mejor. La mayoría de los estudios de efectividad y seguridad de los psicofármacos se extienden durante períodos de tres semanas a 6 a 12 meses, pero este dato no es el que quizás deba dirigir nuestra decisión acerca de la duración del tratamiento. Cuando hablamos de tiempo de duración nos referimos a un tiempo mínimamente adecuado para una remisión sintomática, pero que a su vez proteja al paciente o disminuya el riesgo de recaídas, que es una de las eventualidades más frecuentes. Quizás deberíamos regirnos por las reglas generales de las guías terapéuticas como las antes mencionadas, que sugieren un mínimo de entre 9 y 12 meses para un primer episodio depresivo que evoluciona sin complicaciones. Cuantas más complicaciones o mala evolución tenga el paciente, ya sea por cuestiones psiquiátricas o físicas, más se debería prolongar el tratamiento. Es por eso que la determinación específica de la duración de la terapia en cada caso en particular es una decisión que depende de estas sugerencias, pero también depende del contexto clínico y mental del paciente y de las capacidades de autocontrol y autocuidado,

así como del contexto socioambiental circundante que, en su conjunto, van a determinar la mayor propensión o no a la recaída.

¿Qué alternativas existen más allá de los ISRS para el tratamiento de los pacientes con ECV y depresión?

Más allá de la recomendación de los ISRS como primera elección, existen muchas otras drogas que también han demostrado alguna efectividad y cierta seguridad en los ensayos clínicos, que las harían quizás elegibles en algunas circunstancias.² Podríamos mencionar a los antidepressivos tricíclicos (imipramina, clomipramina, amitriptilina, nortriptilina), los IRSN (duloxetina y venlafaxina) y la mirtazapina. Por otro lado, en algunas revisiones se las clasifica como "no elegibles" o directamente contraindicadas.⁹ En general, son fármacos que, por sus mecanismos de acción y por sus características de metabolización, suelen ser bastante eficaces, pero de una peor tolerabilidad por sus posibles efectos secundarios y adversos (mecanismos de acción más complejos que abren la puerta a más efectos adversos, interacciones farmacológicas y complicaciones de los cuadros clínicos). Si bien podrían ser una opción en algunas circunstancias, serían de segunda o tercera elección, es decir, en casos más graves y quizás complejos que requieran la intervención multidisciplinaria del especialista en salud mental, así como un estricto control médico ya que aumentan las posibilidades de efectos adversos como arritmias, incremento de la presión arterial, sedación, aumento de peso y efectos anticolinérgicos. Algunas revisiones recomiendan evitar las drogas noradrenérgicas como el bupropión, ya que se plantea la hipótesis de que podría activar el sistema simpático y generar complicaciones cardiovasculares.¹⁰

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

El entrevistado no manifiesta conflictos de interés.

Bibliografía

1. Seligman F, Nemeroff CB. The interface of depression and cardiovascular disease: therapeutic implications. *Ann N Y Acad Sci* 1345(1):25-35, 2015.
2. Mavrides N, Nemeroff CB. Treatment of depression in cardiovascular disease. *Depress Anxiety* 30(4):328-341, 2013.
3. Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, McIntyre RS, Milev R, Ramasubbu R, Parikh SV, Patten SB, Ravindran AV; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy. *J Affect Disord* 17 (Suppl 1):S26-43, 2009.
4. Ramasubbu R, Taylor VH, Samaan Z, Sockalingham S, Li M, Patten S, Rodin G, Schaffer A, Beulieu S, McIntyre RS; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and select comorbid medical con-

- ditions. *Ann Clin Psychiatry* 24(1):91-109, 2012.
5. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg90/resources/guidance-depression-in-adults-pdf>
6. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg91/resources/guidance-depression-in-adults-with-a-chronic-physical-health-problem-pdf>.
7. <http://www.nice.org.uk/advice/ktt8/resources/firstchoice-anti-depressant-use-in-adults-with-depression-or-generalised-anxiety-disorder-1632176880325>
8. Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. *Cochrane Database Syst Rev* 9:CD008012. doi: 10.1002/14651858.CD008012.pub3; 2011.
9. Bradley SM, Rumsfeld JS. Depression and cardiovascular disease. *Trends Med* pii:S1050-1738(15)00039-0. doi: 10.1016/j.tcm.2015.02.002; 2015.
10. Ramamurthy G, Trejo E, Faraone SV. Depression Treatment in Patients with Coronary Artery Disease: A Systematic Review. *Prim Care Companion CNS Disord* 15(5):PCC.13r01509; 2013.

Información relevante**Trastornos depresivos en enfermos cardiovasculares****Respecto al entrevistado**

José Bonet. Médico Psiquiatra de la Fundación Favaloro, Co Director de la Maestría de Psiconeuroinmunoendocrinología de la Universidad Favaloro; Profesor de Salud Mental en la Facultad de Medicina, y de Psiconeuroinmunoendocrinología en la Facultad de Psicología, ambas de la Universidad Favaloro. Presidente de la Sociedad Argentina de Psicoimmunoneuroendocrinología (SAPINE).

**Respecto al artículo**

Los trastornos depresivos tienen una prevalencia muy elevada en la población de pacientes con enfermedades cardiovasculares (ECV) en general, así como en la población de pacientes con otras afecciones clínicas.

El entrevistado pregunta

La depresión es una comorbilidad presente en muchos pacientes con enfermedad cardiovascular, ya sea como factor de riesgo o como consecuencia.

¿Cuál de las siguientes clases de fármacos constituye la primera elección terapéutica en esta población?

- A** Los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina.
- B** Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.
- C** Los antidepresivos tricíclicos.
- D** Los inhibidores de la monoaminoxidasa B.
- E** No hay una recomendación específica.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/152918

Lista de abreviaturas y siglas

ECV, enfermedades cardiovasculares; CANMAT, Red Canadiense para el Tratamiento de los Trastornos del Ánimo y de Ansiedad; ISRS, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; IRSN, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina; NICE, Instituto Nacional para la Excelencia del Cuidado y la Salud.

Palabras clave

depresión, enfermedad cardiovascular, factor desencadenante

Key words

depression, cardiovascular disease, trigger factor

Cómo citar

Bonet J. Trastornos depresivos en enfermos cardiovasculares. *Salud i Ciencia* 23(1):60-3, May-Jun 2018.

How to cite

*Bonet J. Depressive disorders in cardiovascular patients. *Salud i Ciencia* 23(1):60-3, May-Jun 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.

Código Ictus. Evaluación médica por un servicio de atención prehospitalaria

Juana Esthela Hernández Saucedo
Emergencias Médicas, Monterrey, México



Hernández Saucedo describe para SIIC su artículo editado en *Medicina Universitaria* 17(69):207-212, Oct 2015. La colección en papel de *Medicina Universitaria* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2012. Indizada en Imbiomed y SIIC Data Bases.

+ www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Monterrey, México (especial para SIIC)

Los eventos cerebrovasculares son causa de discapacidad a nivel mundial. En 1996 se estableció un lapso de tres horas o menos para ofrecer el beneficio de la trombólisis, una meta difícil de alcanzar. Este es el único procedimiento que ha marcado cambio en el pronóstico del paciente. El código Ictus es un programa que ha sido adoptado por varios países en todo el mundo, se trata de una herramienta organizada que coordina las estructuras prehospitalarias y hospitalarias con el objetivo de identificar los potenciales candidatos para tratamiento trombolítico y acortar el tiempo de traslado y diagnóstico prehospitalario y hospitalario. La activación de servicios médicos de emergencia (EMS) y transporte por ese tipo de servicios está asociada con una admisión temprana y un aumento de oportunidades de mejor evolución. Hay pocos estudios que analicen este tiempo de transporte. En nuestro país el código Ictus tiene pocos años de haber sido instalado, abarca la participación de todo el sector salud en un afán por estar a la altura de los países europeos y americanos.

El objetivo del estudio fue evaluar el tiempo entre el inicio de los síntomas y la llegada al servicio de urgencias de un hospital como factor pronóstico en pacientes con un evento cerebrovascular atendido por un servicio de emergencias médicas prehospitalarias del área metropolitana de Monterrey.

El nuestro es un servicio de atención prehospitalaria y evaluamos el pronóstico funcional final de los pacientes que atendimos. Nuestro estudio se extendió durante un año, y fueron incorporados 21 pacientes. Se evaluó la asociación del tiempo entre el inicio de la sintomatología y la llegada al servicio de urgencias del hospital de referencia, con la supervivencia y la

aparición de daño neurológico midiendo la razón de momios con su intervalo de confianza del 95%. Los resultados se analizaron con las pruebas exacta de Fisher y de la *U* de Mann-Whitney. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 17.

Se incluyeron pacientes que presentaban lateralización neurológica en el momento del diagnóstico (debilidad o parálisis repentina, dificultad para hablar, pérdida de visión, dificultad para caminar, pérdida de equilibrio o coordinación), con una edad de entre 18 y 80 años.

Se excluyeron los individuos que presentaban más de ocho horas de evolución de los síntomas, los pacientes dependientes (incapaces de caminar, asearse o vestirse), con enfermedad terminal, los sujetos asintomáticos a la llegada de la ambulancia, con convulsiones al inicio del ictus, los que presentaron cualquier síntoma o signo que nos hiciera pensar en hemorragia, quienes tuvieran antecedentes médicos de hemorragia digestiva en los últimos tres meses, hepatopatía grave, antecedentes de ictus en los últimos tres meses, hemorragia intracraneal o cirugía mayor en los últimos tres meses.

Los participantes se dividieron en dos grupos, el primero, formado por nueve individuos, estaba integrado por personas con un déficit neurológico grave, y en el segundo grupo se incluyeron 12 pacientes que quedaron con un déficit neurológico mínimo. La edad y el sexo no fueron estadísticamente significativos y el tiempo de respuesta fue similar en ambos grupos, se sometieron a tratamiento trombolítico cinco pacientes (23.8%), dos del grupo 1 y tres del grupo 2. Nuestro estudio no demostró mejoría del pronóstico con el procedimiento de trombólisis, aunque el porcentaje de los pacientes a los que se les ofreció el beneficio es equivalente a lo informado en la literatura mundial. El porcentaje de trombólisis del código Ictus activado varía en las diferentes series entre 12.9% y 26%. De las variables analizadas como factores de riesgo se incluyó la aparición inicial de crisis convulsivas, ya que estas se presentan con un daño neurológico mayor, el antecedente de dislipidemia o insuficiencia renal crónica y antecedentes de toxicomanías como tabaquismo y alcoholismo como factores de riesgo, con un valor de *p* menor de 0.05. Ninguna de las variables

analizadas influyó en el pronóstico de ambos grupos. El estado neurológico que presentó el paciente al inicio del evento sí repercutió en el pronóstico y la mortalidad ($p = 0.018$). La población de este trabajo es pequeña por lo que no se pudo demostrar mejoría del pronóstico a nivel estadístico, pero este es de los pocos trabajos que evalúan el código Ictus en México,

y abre las puertas a futuros ensayos con una población mayor en la sociedad latinoamericana. Nuestro estudio no fue concluyente desde el punto de vista estadístico por el tamaño de la muestra, sin embargo, el valor que tiene es que es de los pocos estudios a nivel mundial que evalúan la respuesta prehospitalaria de este evento vascular.

Conexiones temáticas

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



Discrepancias según el área esquelética evaluada para establecer la prevalencia de osteoporosis

Silvina Mastaglia

Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo, Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Mastaglia describe para SIIC su artículo editado en *Actualizaciones en Osteología* 12(3):162-168, Sep 2016. La colección en papel de *Actualizaciones en Osteología* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2008. Indizada en EBSCO, Latindex, LILACS, BIREME, Scopus, EMBASE y *SIIC Data Bases*.

✉ www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Ciudad de Buenos Aires, Argentina (*especial para SIIC*) El conocimiento de la prevalencia de osteoporosis en una población específica es crucial para la elaboración de políticas de salud pública, sin considerar los costos económicos implícitos que tienen las fracturas por fragilidad ósea. En los últimos años han sido publicados numerosos estudios sobre prevalencia de osteoporosis, realizados en diferentes países, lo cual involucra diferentes razas y grupos étnicos. La necesidad de una revisión periódica sobre la prevalencia de osteoporosis se fundamenta en el origen multifactorial; algunos de los factores pueden sufrir modificaciones a través del tiempo, condicionado por la globalización cada vez más creciente.

Actualmente existe discrepancia en la elección del área esquelética necesaria a medir para determinar la prevalencia de osteoporosis. La *International Society for Clinical Densitometry* (ISCD) sugiere evaluar la densidad mineral ósea (DMO) de columna lumbar (CL) y fémur total (FT), mientras que la *International Osteoporosis Foundation* (IOF) sugiere medir solo el cuello femoral (CF).

El análisis de 12 estudios de prevalencia de osteoporosis en mujeres mayores de 50 años publicados entre 2000 y 2016, correspondientes a muestras poblacionales pertenecientes a diferentes continentes (Asia [$n = 8$], América [$n = 2$], Europa [$n = 1$] y Oceanía [$n = 1$]), mostró un subdiagnóstico de la preva-

lencia de osteoporosis del 52% hasta los 80 años si solo se hubiera evaluado la DMO de CF. Cuando se analizó por décadas, la subestimación fue disminuyendo: del 75% en la sexta década de la vida, 58% en la séptima y 22% en la octava década.

Estos resultados son coincidentes con los de Mautalen y colaboradores, quienes evaluaron la prevalencia de osteoporosis en mujeres mayores de 50 años que vivían en la Ciudad de Buenos Aires y alrededores, las cuales, por medio de un anuncio periodístico, fueron invitadas a realizar un examen de DMO. Se evaluaron los estudios correspondientes a 5448 mujeres, realizados durante el período comprendido entre noviembre de 2012 y julio de 2014. Los autores observaron un subdiagnóstico de la prevalencia de osteoporosis del 53% si esta hubiera sido estimada solo por la DMO de CF. Wright y colegas comunicaron resultados similares en un análisis correspondiente a la población de los Estados Unidos, alcanzando un 54% el subdiagnóstico de osteoporosis basado solo en la DMO de CF.

Estos resultados pueden ser explicados por el hecho de que en los primeros años de la menopausia se observa un incremento del remodelamiento óseo debido a una disminución en los niveles séricos de estrógenos. Se estima que en los primeros cinco años de la menopausia se produciría una pérdida promedio de masa ósea del 3% anual, principalmente en las áreas de hueso trabecular, y del 0.5% anual en otros sitios esqueléticos. Durante la menopausia temprana (50 a 65 años) la tasa de pérdida ósea es mayor en el hueso trabecular de los cuerpos vertebrales, en comparación con el hueso trabecular de otros sitios esqueléticos y del hueso cortical, estimándose una tasa de pérdida aproximada de 1.0% a 1.4%/anual, lo cual representaría, a 15 años de inicio de la menopausia, una pérdida de masa ósea aproximada del 21%. Este es el fundamento por el cual debería incluirse la evaluación de la DMO de CL para estimar la

prevalencia de osteoporosis. A medida que aumenta la edad, el subdiagnóstico de la prevalencia de osteoporosis, cuando es estimada solo por la DMO de CF, disminuye. Esto se explica a partir de las calcificaciones de partes blandas y cambios anatómicos observados en CL asociados con la edad (calcificación de la aorta, artrosis, osteofitos, etcétera), hallazgos que presentan una prevalencia del 61% en las imágenes radiológicas de CL correspondientes a mujeres mayores de 60 años, razón por la cual la evaluación de la DMO de CL pierde sensibilidad y especificidad como área esquelética para estimar la prevalencia de osteoporosis.

Finalmente, y tal vez el punto más importante, es si la medición de la DMO de una sola o de varias áreas esqueléticas mejora la estimación de la tasa de fractu-

ras. Leslie y colaboradores analizaron los estudios de DMO correspondientes a 16 505 mujeres mayores de 50 años que vivían en la provincia de Manitoba, Canadá, por un período de seguimiento de 3.2 ± 1.5 años. Los autores comunicaron que la combinación de la medición de DMO de CL y CF mejoró significativamente la predicción de fracturas vertebrales, en comparación con la evaluación única de CF en mujeres de 50 a 65 años ($p < 0.001$).

Por lo tanto, la revisión de 12 estudios de prevalencia de osteoporosis en mujeres mayores de 50 años puso de manifiesto que esta debería ser estimada mediante la evaluación de la DMO de CL y CF. Si esta fuera estimada solo con la DMO de CF habría un subdiagnóstico de aproximadamente el 50%, especialmente en la sexta y la séptima décadas de la vida.

Conexiones temáticas

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



Enfermedades cardiovasculares y micropartículas derivadas de plaquetas

Marcelo Alejandro Alarcón Lozano
Universidad de Talca, Talca, Chile



Alarcón Lozano describe para SIIC su artículo editado en *Immunology Letters* 194:79-84, Feb 2018.

La colección en papel de *Immunology Letters* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2006.

Indizada en Chemical Abstracts, Current Contents/Life Sciences, EMBASE/Excerpta Medica, Science Citation Index, Index Medicus/MEDLINE, Biological Abstracts, Pascal et Francis (INST-CNRS), BIOBASE, Current Awareness in Biological Sciences y *SIIC Data Bases*.

 www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtml.php

Talca, Chile (*especial para SIIC*)

Las enfermedades cardiovasculares son consideradas como la principal causa de muerte en el mundo. Una de las principales causas asociada con estas enfermedades es la activación plaquetaria. Las plaquetas son componentes de la sangre anucleadas, de aproximadamente 2 micras de diámetro, que derivan de megacariocitos producidos en la médula ósea.

Existe aproximadamente un billón de plaquetas circulantes en sangre de un ser humano adulto y debido a que la vida útil de las plaquetas es de 8 a 10 días, 100 mil millones de nuevas plaquetas deben ser producidas todos los días en la médula ósea para obtener recuentos de 150 a 400×10^9 plaquetas/l sangre. Su función principal es detectar daño en el endotelio

y acumularse en el sitio de la lesión del vaso, en el que inician la coagulación sanguínea para bloquear la pérdida de sangre. En los últimos años se ha hecho cada vez más evidente que las plaquetas desempeñan un papel importante en la inflamación, la angiogénesis y la progresión del tumor.

Según algunos investigadores, la activación plaquetaria es un proceso modulado dinámicamente por diversas señales expuestas y, por medio de distintos mecanismos, las plaquetas pueden generar respuesta a esos estímulos.

Abrams y cols. definieron las micropartículas como vesículas pequeñas derivadas de membranas o micropartículas generadas durante la activación de plaquetas *in vitro* por trombina y colágeno, de un tamaño que comprende $0.1 \mu\text{m}$ a $1.0 \mu\text{m}$ de diámetro, originarias de células endoteliales, plaquetas, leucocitos y eritrocitos. Están rodeadas por una bicapa de fosfolípidos que se compone principalmente de fosfatidilcolina, esfingomielina y fosfatidiletanolamina. En contraste con las células, las micropartículas pueden exponer fosfolípidos de carga negativa hacia su superficie.

La formación de las micropartículas comienza cuando los niveles intracelulares de calcio aumentan y se produce la activación celular, induciendo la pérdida de la asimetría de fosfolípidos entre la capa interna y la externa, además de la activación de la calpaína y la gelsolina, que conducen a la disociación de la membrana, el reordenamiento del citoesqueleto por la Rho quinasa estimulada por la caspasa de tipo 2 o

producto del reordenamiento inducido por las calpaína o transglutaminasa 2, luego la escisión de los filamentos de actina, que producen las micropartículas, donde las derivadas de plaquetas son las más abundantes y representan aproximadamente un 70% a 90%.

Existe una asociación entre los niveles elevados de las micropartículas derivadas de plaquetas y diversas afecciones, como el síndrome de ovarios poliquísticos, el síndrome antifosfolípido, el melanoma, el dengue hemorrágico, las enfermedades en el embarazo y las afecciones cardiovasculares, en estas últimas con mayor frecuencia.

Algunos investigadores indican que el aumento de micropartículas en la sangre humana, más concretamente las micropartículas derivadas de plaquetas, mejoran la adherencia de plaquetas y la formación de trombos en la pared del vaso, con lesión vascular. Los niveles de las micropartículas derivadas de plaquetas se encuentran aumentados en pacientes con lesiones coronarias intermedias, lo que indica activación de plaquetas, disfunción endotelial e inflamación, que contribuyen para la aparición de enfermedades coronarias, lo que se correlaciona positivamente con niveles de tromboxano B2 (TXB2), factor activador de plaquetas (PAF), endotelina 1 (ET-1) y porcentaje de neutrófilos.

Existen micropartículas derivadas de plaquetas aisladas que son capaces de provocar generación de óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) y ciclooxigenasa 2 (COX-2) para activar la vía NF- κ B, lo que indica sus capacidades proinflamatorias.

Dependiendo del origen celular y la estimulación utilizada para su generación, las micropartículas van a producir diversos efectos en la función de las células endoteliales. Las micropartículas derivadas de monocitos pueden aumentar la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) y la trombogenicidad, al igual que las micropartículas derivadas de células endoteliales y de linfocitos T apoptóticos, al contrario

de las micropartículas derivadas de linfocitos T estimulados. Las micropartículas derivadas de plaquetas provocan la proliferación de células endoteliales, su migración y angiogénesis, además de aumentar la generación de COX-2.

Las micropartículas derivadas de plaquetas promueven la proliferación de células endoteliales. Este efecto fue mediado por una acción concertada del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), el factor de crecimiento fibroblástico 2 (FGF-2) y un componente lipídico de las micropartículas derivadas de plaquetas, el más probable de los cuales es la esfingosina 1-fosfato. Este componente lipídico parece mediar también los efectos antiapoptóticos y quimiotácticos de las micropartículas derivadas de plaquetas en las células endoteliales, así como la angiogénesis. Además, existe influencia de las micropartículas derivadas de plaquetas en la actividad angiogénica de las células progenitoras endoteliales (EPC).

Varias enzimas proinflamatorias, así como sus metabolitos, están regulados por la acción directa de las micropartículas derivadas de plaquetas. Los primeros estudios sobre los efectos en células endoteliales mostraron que el ácido araquidónico transportado por micropartículas conduce a un aumento de la expresión de la COX-2 y la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1). Además, las micropartículas derivadas de plaquetas pueden facilitar interacciones entre leucocitos y endotelio; pueden participar en la liberación de varias citoquinas desde las células endoteliales, entre ellas: interleuquinas 1, 6 y 8.

Las micropartículas derivadas de plaquetas de tamaño pequeño (≤ 200 nm), generadas en conjunto por plaquetas y monocitos, modulan la trombogénesis vía P-selectina.

En resumen, queda demostrado que las micropartículas derivadas de plaquetas tienen un gran potencial patológico; por ello, recientemente se llevó a cabo un nuevo trabajo relacionado con las infecciones.

Conexiones temáticas

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



Obesidad infantil: importancia para los odontólogos pediatras

Childhood obesity: implications for pediatric dentists

Rade Vukovic

Institute of Mother and Child Healthcare of Serbia Dr. Vukan Cupic,
Belgrado, Serbia



Vukovic describe para SIIC su artículo editado en *Journal of Cranio-Maxillary Diseases* 3(2):73-74, Jul 2014.

La colección en papel de *Journal of Cranio-Maxillary Diseases* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2012.

Indizada en Caspur, EBSCO Publishing's Electronic Databases, Google Scholar, Hinari, Index Copernicus, National Science Library, OpenJGate, PrimoCentral, ProQuest, SCOLAR, Ulrich's International Periodical Directory y **SIIC Data Bases**.

* www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siic.salud.com/lmr/ppselecthtm.php

Belgrado, Serbia (*especial para SIIC*)

Bearing in mind that every third child worldwide is overweight and every sixth child is obese, it is obvious why childhood obesity has become an important topic in the pediatric dental office. Inappropriate dietary habits and lifestyle changes have contributed to the increased prevalence of both obesity and oral diseases during the past few decades. Likewise, both of these conditions are considered alarming public health problems because their impact involves consequent general and oral health risks in childhood which further extend through adulthood. For example, the occurrence of early childhood caries or obesity is an important prognostic factor of dental caries incidence in permanent dentition or of obesity in adulthood. Although the relationship between childhood obesity and dental caries is widely discussed in the literature, there is no consensus among professionals regarding this issue. Prolonged, frequent and between-meal consumption of snacks and drinks containing refined fermentable carbohydrates increases the intake of calories and increases body weight. Accordingly, it is considered a high risk behavior which increases the risk of caries occurrence. Some evidence suggests a significant link between body mass index and caries frequency since they share similar etiology. On the other hand, others reported high prevalence of caries in children with lower body mass index (BMI) or absence of correlation between BMI and occurrence of caries. Even negative association between obesity and dental caries has been reported. Considering all these contradictory results it may be concluded that obesity alone is not a good predictor of dental caries since it has been observed that obese patients who have good oral hygiene regime might not be affected. Also, when discussing the association between obesity and dental caries it is important to use statistical adjustment for confounders that are also related to caries development (social factors, behavioral factors, oral hygiene regime and dietary

Si se tiene en cuenta que uno de cada 3 niños de todo el mundo tiene sobrepeso y que uno de cada 6 es obeso, se comprende por qué la obesidad infantil representa un punto de especial atención en los consultorios de odontología pediátrica. Los hábitos dietarios inapropiados y los cambios en el estilo de vida contribuyeron en la prevalencia aumentada de obesidad y de enfermedad bucal en las últimas décadas. Además, ambas condiciones se consideran problemas sustanciales en salud pública, porque los factores de riesgo para la salud general y oral en la niñez suelen persistir en la edad adulta. Por ejemplo, la presencia de caries u obesidad en la niñez representa un factor predictivo importante de aparición de caries en la dentadura permanente y de obesidad en la edad adulta.

Si bien la relación entre la obesidad infantil y las caries dentales ha sido muy discutida en la bibliografía, no existe consenso entre los profesionales en este sentido. La ingesta prolongada, frecuente y entre las comidas de tentempiés y bebidas con carbohidratos refinados fermentables aumenta el consumo de calorías y el peso corporal. Asimismo, este hábito se considera un comportamiento riesgoso, en relación con la aparición de caries. Algunos estudios sugieren una fuerte vinculación entre el índice de masa corporal (IMC) y la frecuencia de caries, ya que ambos trastornos comparten la misma etiología. En cambio, otros grupos refirieron una prevalencia elevada de caries en los niños con IMC bajo y otros no observaron correlaciones entre el IMC y la aparición de caries. Incluso se ha señalado una asociación negativa entre la obesidad y las caries dentales. En función de los resultados contradictorios, se puede concluir que la obesidad, *per se*, no es un buen factor predictivo de caries dentales y, de hecho, se ha observado que los pacientes obesos con buenos hábitos de higiene dental no se ven afectados. Asimismo, cuando se analiza la asociación entre la obesidad y las caries dentales es importante efectuar el ajuste estadístico según los factores de confusión, relacionados también con la aparición de caries (factores sociales, factores conductuales, higiene bucal y hábitos dietarios, como consumo de dulces, tentempiés y gaseosas).

Se considera que el tejido adiposo es un órgano endocrino que libera citoquinas y adipocinas inflamatorias. Estos mediadores pueden causar diversos cuadros, como inflamación sistémica crónica, un estado que podría representar una conexión entre la obesidad y la enfermedad periodontal. Debido a que la enfermedad periodontal es infrecuente en los niños, los estudios al respecto son escasos. Incluso así, tanto los odontólogos pediatras como los pediatras deberían tener presente la

habits such as consumption of sweets, snacks, and soft drinks).

Adipose tissue is regarded as an endocrine organ which secretes inflammatory cytokines and adipokines. Accordingly, these mediators may be the cause of conditions such as chronic systemic inflammation, which could present a link between obesity and periodontal disease. Since periodontal disease is uncommon in children, studies regarding this matter are scarce. However, both pediatric dentists and pediatricians should be aware of the possibility that obese children might be prone to periodontal disease.

Hyperinsulinemia and lower levels of growth hormone cause alterations in craniofacial growth, development and morphology in obese children compared to children of the same age with normal BMI. Therefore, increased craniofacial growth is observed, especially in the area of the mandibular condyles and alveolar processes. Hence, obesity is linked with bimaxillary prognathism and larger facial dimensions. These morphological differentiations should be considered during the process of orthodontic diagnosis or treatment planning because they might urge earlier initiation of the treatment.

Pediatric obesity also requires special considerations for those patients with dental fear and anxiety who need dental treatment under sedation. Since doses of sedatives are weight dependent, there is high risk of inadequate sedation –over-sedation when total body weight is used in calculation, or under-sedation when lean body mass is used. Also, inhalation sedation procedure might be compromised due to respiratory complications of childhood obesity such as fat-induced restrictive lung disease and obstructive sleep apnea. Emotional and psychological adverse outcomes of childhood obesity such as progressive withdrawal, depression and feelings of rejection may also influence the relationship and cooperation with pediatric dentist.

Childhood obesity widely impacts various aspects of both general and oral health. Pediatric dentists should be aware of the current pandemic of childhood obesity, and their participation in screening, prevention and early treatment is of high importance. Since diet consulting due to caries risk assessment is an unconditional part of dental examination, dental teams should be encouraged to measure height and weight and to calculate BMI. Also it is recommended that BMI of overweight children should be monitored and recorded on a dental chart during usual pediatric dental follow-ups. If unhealthy lifestyle, dietary habits and increasing body weight are observed in pediatric dental office, parents should be properly educated by the dentist and these patients should be referred to the pediatrician and nutritionist. Close collaboration of pediatric dentists, pediatricians and nutritionists is necessary in order to create a successful multidisciplinary team who will be able to provide the best possible health care for overweight and obese children and adolescents.

posibilidad de que los niños obesos pueden ser más susceptibles a presentar enfermedad periodontal.

La hiperinsulinemia y los niveles bajos de hormona de crecimiento motivan alteraciones en el crecimiento, el desarrollo y la morfología craneofacial en los niños con obesidad, en comparación con los niños de la misma edad con IMC normal. Por lo tanto, se observa crecimiento craneofacial aumentado, especialmente en el área de los cóndilos mandibulares y los procesos alveolares. En este contexto, la obesidad se asocia con prognatismo bimaxilar y dimensiones faciales amplias. Estas diferencias morfológicas deberían ser tenidas en cuenta durante el proceso diagnóstico en ortodoncia y en la planificación del tratamiento, porque pueden indicar la necesidad de intervenciones terapéuticas precoces.

La obesidad en los niños también merece atención especial para los pacientes que temen al dentista o con ansiedad y que, por ende, requieren tratamiento odontológico con sedación. Debido a que la dosis de los sedantes depende del peso, el riesgo de una sedación inadecuada es elevado –sedación excesiva cuando se utiliza el peso corporal total para el cálculo de la dosis, o sedación insuficiente cuando se aplica la masa magra. Asimismo, la sedación por inhalación puede comprometerse en los niños con obesidad, como consecuencia de complicaciones respiratorias, como la enfermedad pulmonar restrictiva inducida por el exceso de grasa y la apnea obstructiva del sueño. La evolución adversa, emocional y psicológica, en los niños con obesidad, como el aislamiento progresivo, la depresión y la percepción de rechazo pueden influir en la relación y la cooperación con el odontólogo pediatra.

La obesidad infantil afecta considerablemente varios aspectos de la salud general y oral. Los odontólogos pediatras deben estar alertas a la pandemia actual de obesidad en los niños; su participación en el rastreo, la prevención y el tratamiento precoz es de importancia decisiva. Debido a que la consulta acerca de los patrones dietarios en la valoración del riesgo de caries es una parte fundamental del examen dental, los equipos de odontología deberían ser alentados para que valoren el peso y la talla, para calcular el IMC.

También se recomienda que en los niños con sobrepeso se controle el IMC y se registre la información en la historia clínica de odontología, en el contexto de los controles odontológicos de rutina en los niños. Cuando se comprueban hábitos de vida y dietarios no saludables o aumento del peso corporal en el consultorio de odontología, los padres deben ser correctamente asesorados por los odontólogos, y los enfermos deberían ser derivados a pediatras y nutricionistas. Es necesaria una estrecha colaboración entre los odontólogos pediatras, los pediatras y los nutricionistas para que se genere un equipo multidisciplinario que podrá abordar, de manera óptima, el cuidado de la salud en los niños y adolescentes con sobrepeso u obesidad.

Conexiones temáticas

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

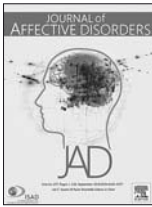


El ejercicio estimula la actividad del cerebro y desvía la atención por el azúcar

Exercise talks with the brain and distracts it from sugar

Roberto Codella

Universita degli Studi di Milano, Milán, Italia



Codella describe para SIIC su artículo editado en *Journal of Affective Disorders* 224:76-86, Dic 2017.

La colección en papel de *Journal of Affective Disorders* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2005. Indizada en Current Contents/Life Sciences, EMBASE Excerpta Medica, MEDLINE, Pascal et Francis, Psychological Abstracts, Scopus y **SIIC Data Bases**.

 www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siic.salud.com/lmr/ppselecthtm.php

Milán, Italia (especial para SIIC)

We conducted a comprehensive literature search to explore the putative exercise-mechanisms that may break the bond between sugar over-consumption and affective disorders. There is a direct link, in fact, between a variety of addictions and mood states for which exercise could be relieving. Particularly, we hypothesized that exercise is the missing puzzle-card in diverting one's addictive behaviour: by increasing the dopaminergic function and the hippocampus volume via BDNF levels, i.e. by stimulating neuroplasticity, exercise may deflect sugar addiction from its legitimate reward pathways.

Differently from other drugs of abuse –such as heroin, cocaine or alcohol–sugar cannot be considered as a true addictive substance. However, because of its hedonistic and homeostatic components, sweet food may influence brain's reward pathways, therefore mimicking a typical addiction-like phenotype. In several conditions, including drug addictions, aggressive behaviours, sexual arousal, food overconsumption, etc., a powerful neurotransmitter in the brain –dopamine– is activated and it is responsible for feelings of well-being. This occurs even during prolonged, sustained endurance exercise. In other words, when we feel tremendously happy, satisfied, a kind-of-high, then dopamine is likewise stimulated. Sadly, in diverse scenarios of addictions and substance-dependence, overmodulation of dopamine might disrupt brain reward circuits resulting in a vicious circle: a never-satisfying seeking of being satisfied. It is never enough.

Physical exercise has been prescribed as a viable therapeutic approach in a multitude of affective- and psychological stress-related disorders. In fact, exercise was shown to be a naturally reinforcing and rewarding activity. Beyond its anti-inflammatory effects, offering protection against all-cause mortality, exercise was demonstrated to favourably modulate mood states, gaining health benefits in clinical and community individuals. Both anaerobic (weight lifting) and aerobic exercise (running) are capable to ameliorate profiles of mood states. After having exercised, one might feel a sense of revitalization,

Realizamos una búsqueda bibliográfica de los artículos que analizaron los posibles mecanismos por los cuales la actividad física puede interrumpir la conexión entre el consumo excesivo de azúcar y los trastornos afectivos. De hecho, en diversas adicciones y trastornos del estado de ánimo, el ejercicio puede ser una intervención aliviadora. En particular, se analizó si el ejercicio podría ser la pieza faltante del rompecabezas para la desviación de las conductas adictivas, al aumentar la función dopaminérgica y el volumen del hipocampo mediante la liberación de factores neurotróficos (*brain-derived neurotrophic factors* [BDNF]). Por ejemplo, el ejercicio, al estimular la neuroplasticidad, podría desviar la adicción al azúcar de las vías reales de la recompensa.

A diferencia de otras drogas de uso ilícito, como la heroína y la cocaína o el alcohol, el azúcar no puede considerarse una verdadera sustancia adictiva. Sin embargo, debido a sus componentes hedonísticos y homeostáticos, los alimentos dulces pueden actuar sobre las vías de la recompensa del cerebro, simulando el fenotipo de las adicciones típicas. En diversos trastornos, como las adicciones a drogas ilícitas, la conducta agresiva, el deseo sexual y el consumo exagerado de alimentos, entre otros, se activa un fuerte neurotransmisor cerebral, la dopamina, responsable de las percepciones de bienestar. Este proceso tiene lugar, incluso, durante la actividad física de resistencia, prolongada y sostenida. En otras palabras, los sentimientos intensos de felicidad, satisfacción o embriaguez estimulan la síntesis de dopamina. Lamentablemente, en el contexto de las adicciones y la dependencia a drogas, la producción excesiva de dopamina puede comprometer los circuitos cerebrales de la recompensa; el resultado final es un círculo vicioso que consiste en la falta permanente de satisfacción que promueve su búsqueda constante; nunca es suficiente.

El ejercicio físico se considera una intervención terapéutica válida en diversos trastornos afectivos y relacionados con el estrés psicológico. De hecho, se ha visto que el ejercicio es una actividad natural de refuerzo y recompensa. Además de los efectos antiinflamatorios, y los beneficios sobre la mortalidad por cualquier causa, el ejercicio modula favorablemente los estados de ánimo, y se asocia con ventajas para la salud, a nivel clínico y de la comunidad.

Tanto el ejercicio anaeróbico (levantar pesas), como el aeróbico (correr), mejoran el estado de ánimo. Luego de realizar ejercicio puede experimentarse una sensación de revitalización, euforia y logro. Por otro lado, el hecho de que el ejercicio aleje a las personas de los pensamientos negativos y problemáticos es algo más que una teoría. La actividad física, especialmente las carreras de resistencia, estimula la liberación de hormonas de la felicidad (endor-

euphoria, and achievement. On the other hand, exercise might distract people from negative and troublesome thoughts. This latter is more than a theory. In fact, physical activity, especially endurance running, boosts the release of hormones of happiness (endorphins) and stimulates the growth of nerve cells in the brain, more precisely in the hippocampus, through specific factors called BDNFs (brain-derived neurotrophic factors). The hippocampus is a curved, elongated ridge in the brain that controls learning and memory. When we exercise, we release BDNFs, which in turn are involved in protecting and producing neurons in the hippocampus. BDNFs strengthen synapses in the brain –the interconnectivity of the neurons– therefore augmenting the hippocampus volume. The more running, the more BDNFs. More neurons grow in the brain as well. This exercise-induced increase in nerve cells is called neurogenesis.

Not only neurogenesis but also neuromodulation, like the triggering of the dopaminergic system, can be driven by physical exercise. Dopamine modulates a spectrum of behaviours, including motivation or expectation of a reward. Similarly, regular exercise has been shown to have rewarding effects by continuously stimulating these dopaminergic circuits, therefore leading, for instance, to a better resistance to negative stress. Being fit means also being more tolerant against stress of the daily living activities.

What does this have to do with sugar addiction? Tasty foods, particularly those high in sugar content, can induce reward and craving that are at least comparable with those induced by other addictive substances or exercise: they all activate the dopaminergic system. We thus speculated that exercise, by firing up neuroplasticity (embracing the above mentioned neurogenesis and neuromodulation), can massively compete with other addictions (sugar or other drugs) in knocking at the door of the rewards circuits. This brain explanation is reinforced by other parallel psychological interpretations. According to the theory of the distraction, exercise would constitute a relieving break that diverts from one's daily troubles and negative thoughts. In other words, if we are so focused on running, we can't think of anything else. Our attention is diverted from those frustrations generating addictive behaviours, like the craving for sugar.

In conclusions, by increasing the amount of citoprotective molecules (BDNFs) and dopamine in certain regions of the brain, exercise can elicit a myriad of health benefits that contrast negative mental states. Exercise may pursue pathways competing with those travelled by other substances of dependence or abuse, like sugar.

In the future, we are willing to challenge the potentialities of exercise and physical activity against these multiform addictive behaviours. In particular, dose-response studies would be of assistance in understanding the optimal exercise regimen, in terms of frequency and intensity, having clear-cut therapeutic effects at individual, personalized level. There are plenty of reasons to put on our running shoes and go out for a run!

finas) y el crecimiento de células nerviosas en el cerebro, más específicamente en el hipocampo, mediante BDNF específicos, derivados del cerebro.

El hipocampo es una estructura curva y alargada del cerebro que controla el aprendizaje y la memoria. El ejercicio induce la liberación de BDNF, involucrados en la protección y la producción de neuronas en el hipocampo. Los BDNF fortalecen las sinapsis cerebrales –la interconexión de las neuronas– e inducen aumento del volumen del hipocampo. Cuanto más se corre, más BDNF se liberan y más neuronas crecen en el cerebro. El aumento de las células nerviosas, inducido por el ejercicio, se denomina neurogénesis. El ejercicio físico no solo induce neurogénesis, sino también neuromodulación, y activa el sistema dopaminérgico.

La dopamina participa en un amplio espectro de comportamientos, incluida la motivación o la expectativa de recompensa. Asimismo, el ejercicio regular induce efectos gratificantes mediante la estimulación continua de los circuitos dopaminérgicos y, por ejemplo, mejora la resistencia al estrés negativo. Sentirse en forma también refleja un estado de mayor tolerancia contra los estresantes de las actividades cotidianas.

¿Qué tiene que ver todo esto con la adicción al azúcar? Los alimentos sabrosos, particularmente aquellos que tienen un contenido alto de azúcar, pueden inducir sentimientos de recompensa y anhelo, al menos similares a los que generan otras sustancias adictivas y el ejercicio: todos se asocian con activación del sistema de la dopamina. Entonces es posible que el ejercicio, al motivar la neuroplasticidad, que abarca la neurogénesis y la neuromodulación, compita de manera masiva con otras adicciones, como la adicción al azúcar o a las drogas de uso ilícito, y desencadene circuitos de recompensa. Esta teoría cerebral se sustenta, también, en interpretaciones psicológicas paralelas. Según el concepto de la distracción, el ejercicio podría representar un descanso que permite alejarnos de los problemas cotidianos y los pensamientos negativos. Por lo tanto, cuando estamos fuertemente concentrados en correr no se piensa en nada más. La atención se aleja de las frustraciones asociadas con conductas adictivas, como el deseo imperioso por ingerir azúcar.

En conclusión, mediante el aumento de moléculas citoprotectoras (BDNF) y dopamina en ciertas regiones del cerebro, el ejercicio desencadena un amplio espectro de beneficios para la salud que contrarrestan los estados mentales negativos. La actividad física puede activar sistemas que compiten con aquellos asociados con otras sustancias de abuso o dependencia, como el azúcar.

En el futuro se deberán evaluar los posibles beneficios del ejercicio y la actividad física contra las conductas adictivas. En especial, los estudios de dosis y respuesta ayudarán a conocer los programas de actividad física, en términos de frecuencia e intensidad, asociados con los mayores beneficios terapéuticos para cada paciente en particular.

¡Existen numerosas razones para ponerse las zapatillas y salir a correr!

Conexiones temáticas

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



La terapia de la voz en un paciente con dislocación aritenoidea

Voice therapy in cases with arytenoid dislocation

MD Noorain Alam
Shah Medical College, Jamnagar, India



Alam describe para SIIC su artículo editado en *Indian Journal of Otology* 21(1):33-36, Ene 2015. La colección en papel de *Indian Journal of Otology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en. Indizada en EBSCO, Genamics Journal Seek, Hinari, Index Copernicus, INdian Science Abstracts, OpenJGate, Ullrich International Periodical Directory y SIIC Data Bases.

 www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselect.htm

Jamnagar, India (especial para SIIC)

Arytenoid cartilage dislocation is a relatively less reported (about 0.1%) event which is an infrequent cause of vocal fold mobility. Primary cause of arytenoid cartilage dislocation within larynx is tracheal intubation followed by external laryngeal trauma. Tracheal intubation is performed in critically injured, ill or anesthetized patient, which involves placement of flexible plastic tube into trachea to maintain airway or to serve as a conduit for drug administration.

Arytenoid dislocation may cause painful swallowing accompanied with voice symptoms like decreased volume and breathiness. In 14%-50% of patients who receive general anesthesia hoarseness after tracheal intubation has been reported. Phonosurgical treatment involves endoscopic reduction to align the height of the vocal processes. Another option is vocal cord medialization procedures in case of late arytenoid subluxation. Early diagnosis of arytenoid dislocation is important as delay may lead to ankylosis of cricoarytenoid joint with permanent impairment of voice quality and possibly compromised airway protection. There is a lack of literature on incidence of arytenoid dislocation.

The aim of present study was to find out the efficacy of voice therapy as independent management option in patient with arytenoid dislocation as a complication of tracheal intubation.

A 37 year old male patient underwent laprotomy (intestine surgery) at CU Shah Medical College and Hospital. Tracheal intubation was administered and post surgery the patient developed breathy and soft voice. He was referred to ENT department for the complaint of change in voice. Direct laryngoscopy revealed both vocal cords bowing with subclinical subluxation. The patient was then referred to Speech Language Therapy department for voice therapy.

Voice evaluation involved perceptual, acoustical and psychosocial impact assessment. Perceptual assessment was carried out using GRBAS scale (grade, roughness, breathiness, asthenia, and strain).

La dislocación del cartílago aritenoides es un evento relativamente raro (alrededor de 0.1%) y una causa infrecuente de trastornos de la movilidad de los pliegues vocales. La causa principal de la dislocación del cartílago aritenoides en la laringe es la intubación traqueal, seguida del traumatismo externo de la laringe. La intubación traqueal se realiza en los enfermos con traumatismos graves, muy enfermos o anestesiados, y consiste en la colocación de un tubo plástico flexible en la tráquea para mantener la permeabilidad de las vías aéreas o como vía para la administración de drogas.

La dislocación aritenoidea puede ocasionar dolor durante la deglución, en combinación con síntomas en la voz, como disminución del volumen, y voz entrecortada. El 14% a 50% de los enfermos que reciben anestesia general presentan ronquera después de la intubación traqueal. El tratamiento fonocirúrgico consiste en la reducción endoscópica, con la finalidad de alinear la altura de los procesos vocales. Otras opciones son los procesos de medialización de las cuerdas vocales, en el caso de la subluxación aritenoidea tardía. El diagnóstico precoz de la dislocación es importante, ya que el retraso diagnóstico puede asociarse con anquilosis de la articulación cricoaritenoidea, con compromiso permanente de la calidad de la voz y posible compromiso de las vías aéreas. Existe poca información acerca de la incidencia de la dislocación del aritenoides.

El objetivo del presente trabajo fue analizar la eficacia de la terapia de la voz como opción terapéutica exclusiva en un paciente con dislocación aritenoidea, secundaria a la intubación traqueal.

Se describe el caso de un paciente de 37 años, sometido a laparotomía (cirugía intestinal) en el C. U. *Shah Medical College and Hospital*. Se le realizó intubación traqueal; luego de la cirugía, el paciente presentó voz entrecortada y suave. Por las modificaciones en su voz fue derivado al Departamento de Otorrinolaringología. La laringoscopia reveló el arqueado de ambas cuerdas vocales, con subluxación subclínica. Por lo tanto, el paciente fue derivado al departamento de terapia vocal (*Speech Therapy*).

La evaluación de la voz consistió en la valoración perceptiva, acústica y de las consecuencias psicosociales. La valoración perceptiva se realizó con la escala GRBAS (grado, aspereza, soplo, astenia y tensión).

El esquema de terapia de la voz consistió en las siguientes técnicas: en primer lugar, higiene vocal; segundo, ejercicios de manipulación laríngea: la laringe del enfermo fue manipulada con el dedo índice y pulgar del profesional y el paciente recibió instrucciones para hablar cuando la laringe estuvo posicionada, de manera de lograr la fonación óptima; tercero, ejercicios de respiración abdominal: el enfermo fue instruido para mantener el abdo-

Voice therapy schedule involved following techniques: 1. vocal hygiene; 2. laryngeal manipulation exercise: larynx of the patient was manipulated using the index finger and thumb of the clinician and patient was given practice to speak when the larynx was positioned so that it allowed optimal phonation; 3. Abdominal breathing exercise: the patient was asked to take abdomen out ward during inhalation and inward during exhalation; 4. head positioning: head of the patient was adjusted at different position while the patient was phonating/a/ sound and was asked to speak with head positioned which allowed best phonation; 5. pushing and pulling exercise: the patient was asked to push/pull a large object, e.g. a table while phonating/a/sound; 6. hard glottal exercise: the patient was asked to produce vowels and words in a sudden plosive manner; 7. increasing loudness exercise : the patient was asked to count 1-5 while increasing the loudness at each number so that number 1 is softest and number 5 is spoken with the loudest voice.

Voice therapy schedule consisted of two sessions per week and total duration was 2 months. At the end of therapy, perceptual, acoustical and psychosocial impact assessment was readministered using GRBAS scale, Praat software and VHI respectively. Pre and post voice therapy measurements were compared to find out the effect of voice therapy.

Under perceptual analysis (GRBAS scale) pre voice therapy evaluation measurement was G2R2B3A2S3, which was abnormal while post voice therapy measurement was G0R0B0A0S0 i.e. voice was perceptually normal. Acoustical analysis (Praat software) showed improvement in most of the parameters in post voice therapy measurements. Under psychosocial impact analysis Voice Handicap Index (VHI) measurements showed improvement in each of three domains i.e. functional (17.15 to 3.94), physical (22.7 to 19.9) and emotional component (19.9 to 5.99). Thus post voice therapy there was improvement in most of components of perceptual, acoustic and psychosocial domains of voice.

Principal theories which have been proposed to explain the mechanism of arytenoid dislocation as a result of tracheal intubation include incomplete neuromuscular blockage, motor reactions during endotracheal intubation, or direct trauma to the cricoarytenoid joints leading to joint cavity hemorrhage or serosynovitis.

In the literature, a case has been reported as a complication of the uneventful and apparently straightforward endotracheal intubation and anesthesia. In our patient, the cause of arytenoid dislocation was unclear, as the intubation was not traumatic. Results from the present study suggest that voice therapy helps.

Voice therapy may be used as an adjunct to phonosurgery or independently as an effective intervention to reduce breathiness and hoarseness in patients with arytenoid dislocation which also in turn improves overall quality of life.

men hacia afuera durante la inhalación y hacia adentro durante la exhalación; cuarto: posicionamiento de la cabeza: la cabeza del paciente se colocó en una posición diferente durante la emisión de sonidos y se le solicitó que hablara con la cabeza en la nueva posición, de modo de mejorar la fonación; quinto, ejercicios de empuje y tracción: el enfermo debió alejar y acercar un objeto de gran tamaño, por ejemplo una mesa, durante la emisión de un sonido; sexto, ejercicio de ataque glótico (*hard glottal attack exercise*): se le solicitó al enfermo que pronunciara vocales y palabras de manera súbita; séptimo, ejercicios de aumento del sonido: el paciente debía contar de 1 a 5, con un aumento del volumen en cada número, de modo que el número 1 se pronunció con la voz más baja y el número 5, con el mayor volumen.

La terapia de la voz abarcó 2 sesiones por semana, con una duración total de 2 meses. Al finalizar el tratamiento se repitieron las valoraciones perceptiva, acústica y psicosocial con la escala GRBAS, el programa Praat y el VHI, respectivamente. Se compararon los resultados de las mediciones, antes y después del tratamiento, con la finalidad de conocer los efectos de la terapia de la voz. Se comunican los hallazgos de las pruebas, antes y después de la terapia de la voz.

En el análisis perceptivo (escala GRBAS), la evaluación previa al tratamiento fue de G2R2B3A2S3, un resultado anormal, en tanto que después de la terapia vocal, la medición fue de G0R0B0A0S0, es decir, una percepción normal de la voz. El análisis acústico (programa Praat) mostró mejoría en la mayoría de los parámetros valorados luego de la terapia de la voz. El análisis de las consecuencias psicosociales con el *Voice Handicap Index* (VHI) reveló mejoría en cada uno de los tres dominios: componente funcional (de 17.15 a 3.94), físico (de 22.7 a 19.9) y emocional (de 19.9 a 5.99). Por lo tanto, la terapia de la voz se asoció con mejorías en la mayoría de los componentes perceptivo, acústico y psicosocial de la voz.

El bloqueo neuromuscular incompleto, las reacciones motoras durante la intubación endotraqueal o el traumatismo directo de las articulaciones cricoaritenoides con hemorragia o derrame seroso en la cavidad articular han sido las teorías principales para explicar el mecanismo de la dislocación aritenoides en la intubación traqueal.

En la bibliografía se ha referido un caso secundario a la intubación traqueal con anestesia, aparentemente sencilla y sin complicaciones. En el paciente referido en la presente ocasión, la causa de la dislocación aritenoides fue incierta, ya que la intubación no fue traumática. Los hallazgos observados en el enfermo sugieren que la terapia de la voz puede ser de ayuda.

La terapia de la voz puede utilizarse en combinación con la fonocirugía o sola, como una forma de intervención eficaz para reducir la dificultad en la voz y la ronquera, y también mejorar la calidad de vida en general en los enfermos con dislocación aritenoides.

Conexiones temáticas

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



La Red Científica Iberoamericana (RedClbe) 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 RedClbe, 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.

Los errores médicos en la atención primaria de la salud

Medical errors in primary health care

María Verónica Grunfeld Baeza

Médica, Profesora, Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud



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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/156788

La seguridad del paciente y los errores en medicina son objeto de numerosas investigaciones en el campo de la salud. Distintas publicaciones describen el alto impacto que tienen los costos de los errores en el financiamiento de los servicios de salud. Esto presenta un gran desafío para reducir el número de errores que se producen durante el proceso de atención, y remarca la importancia y la necesidad de investigar este problema en todas sus dimensiones.

A nivel sanitario, las consecuencias que genera el error médico son muy importantes, ya que llevan a múltiples problemas de salud, secuelas y discapacidades, con repercusión directa e indirecta a nivel individual, familiar y social.

La relevancia de este tema, el hecho de que no se encontraran estudios publicados relacionados con el primer nivel de atención y que estos no incorporaran a los usuarios, fueron algunas de las motivaciones para realizar este trabajo.

Por todo esto decidimos llevar adelante, en el primer nivel de atención de nuestra ciudad, Bahía Blanca, un estudio cualitativo* con el objetivo de explorar las creencias y los mitos sobre el error médico que tienen los médicos y los usuarios. El estudio se llevó a cabo entre 2006 y 2007. Incorporamos a los usuarios porque creímos importante observar, conocer y analizar qué opinión tienen sobre este tema para pensar y elab-

orar las propuestas de abordaje de los errores médicos. Elegimos la técnica de grupos focales, entendiendo que esta temática encontraba su riqueza en la discusión y en el intercambio entre los distintos participantes involucrados. Constituimos ocho grupos focales, conformados por varones y mujeres, en diferentes centros de salud, para obtener una conceptualización amplia y representativa sobre los errores médicos. Las categorías principales analizadas en los grupos se orientaron a las representaciones sobre las causas, los errores más frecuentes en este nivel de atención, los responsables, la repercusión y la importancia de la relación del equipo de salud-familia-usuario y las propuestas para solucionar los errores.

Entre los aspectos importantes de lo discutido por cada grupo, es gráfico destacar que los médicos, por ejemplo, analizan los errores desde su labor diaria, enfocando la práctica desde la biomedicina centrada en el diagnóstico y los tratamientos. Identificaron que el contexto en donde se desempeñan cumplía un papel fundamental en la aparición de los errores. Pudimos observar que depositan las responsabilidades en los otros o en factores externos, fuera de su práctica individual. El exceso de los turnos, la saturación de los centros de salud o el propio usuario fueron algunas de las causas planteadas.

Una de las categorías empíricas que surgieron de las discusiones del grupo de médicos fue la falta de comunicación entre el mismo equipo de salud, observándose la necesidad de estimular un real com-

promiso con el trabajo en equipo.

Al hacer una escucha activa y un análisis del discurso de los grupos de usuarios, se pudo verificar que aparecen otros puntos de importancia para comprender dónde estamos situados cuando hablamos de errores médicos con los usuarios. Entre ellos, destacamos la discusión en



Adolfo Vázquez R

relación con la definición de error, en la que no dan lugar a la más mínima equivocación que pueda tener un médico y, por esto, no logran especificar a qué nos referimos cuando hablamos del error. Ponen énfasis en la importancia de la relación del equipo de salud con la familia y el usuario como un aspecto fundamental para evitar los errores. Defienden la longitudinalidad en el seguimiento y lo reclaman como una estrategia necesaria para evitar dificultades en la relación con el médico y el equipo de salud. Si bien no pudieron elaborar una definición específica, sí reconocieron aspectos que asociaban con errores: hacer esperar mucho tiempo a las personas en las salas de espera o la prescripción de fármacos mal confeccionada, fueron algunas de las expresiones más frecuentes. Destacaron que no se toma en cuenta, en la consulta, el conocimiento previo que traen los familiares en relación con el padecimiento de quien se atiende. Por ejemplo, cuando concurren las madres o los padres a la consulta con sus hijos, refieren que en la mayoría de los casos su opinión

es subestimada por los profesionales, quienes manifiestan la banalidad de la enfermedad por la que los consultan, restándole importancia a las preocupaciones, los miedos o las dudas de la familia.

La investigación sobre los errores médicos es muy importante y tiene plena vigencia, ya que los modelos de atención y de gestión siguen siendo cuestionados y poco han cambiado en relación con esta temática. Como se desprende del análisis, parte importante de la problemática tiene que ver con la particularidad de los errores que se producen en el primer nivel de atención y el reconocimiento de que los usuarios son parte de este y deben ser incorporados para pensar estrategias de abordaje. Es importante tomar conciencia de que, en la formación de grado de los profesionales de la salud, deben incorporarse estos planteos, dado que contribuirían a revertir la situación actual, incorporando los errores como parte del proceso de trabajo y favoreciendo el aprendizaje a partir de ellos.

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

La autora no manifiesta conflictos de interés.

*** Nota de la redacción.** La autora hace referencia al trabajo publicado en **Revista de la Asociación Médica de Bahía Blanca** 27(1):19-29, 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

Blendon RJ, Desroches CM, et al. Views of practicing and public on medical errors. *NEJM* 347(24):1933-1940, 2002.

Brennan TA. The institute of medicine report on medical errors. Could it do harm? *NEJM* 32(15):1123-1125, 2000.

Cragno A, García Dieguez M. La seguridad del paciente, error

médico y educación médica. IIE. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires. Disponible en: www.errorenmedicina.anm.edu.ar marzo 2009.

López Silva S. Errores en medicina. Universidad de México. En *lunes en la ciencia*, 2000. Disponible en: www.jornada.unam.mx/2000/06/26/cien-errores.html.

Información relevante

Los errores médicos en la atención primaria de la salud

Respecto a la autora

María Verónica Grunfeld Baeza. Médica, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina (2004). Especialista en medicina familiar. Secretaria de Posgrado e investigación, Profesora, Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina



Respecto al artículo

La investigación sobre los errores médicos tiene plena vigencia ya que los modelos de atención y de gestión poco han cambiado en relación con esta temática. Es importante incorporar los errores como parte del proceso de trabajo en salud para favorecer el aprendizaje a partir de ellos.

La autora pregunta

En el ámbito sanitario es importante considerar la influencia de los errores médicos en la seguridad del paciente.

¿Cuál de las siguientes situaciones puede ser consecuencia del error médico?

- A) Falta de resolución del motivo de consulta.
- B) Secuelas y discapacidades.
- C) Aumento de los costos en el sistema de salud.
- D) Todas las enumeradas.
- E) Ninguna de las mencionadas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/156788

Palabras clave

seguridad del paciente, errores médicos, financiamiento de los servicios de salud

Key words

patient safety, medical errors, health services financing

Cómo citar

Grunfeld Baeza MV. Los errores médicos en la atención primaria de la salud. *Salud i Ciencia* 23(1):74-6, May-Jun 2018.

How to cite

Grunfeld Baeza MV. Medical errors in primary health care. Salud i Ciencia 23(1):74-6, May-Jun 2018.

Orientación

Epidemiología

Conexiones temáticas

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



Associação da postura corporal de escolares do ensino público (*de enseñanza pública*) com alterações de aprendizagem e de comportamento

Association between body posture of school children in public education and learning and behavioral changes

Tábada Samantha Marques Rosa

Kinesióloga, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil

Daniela Sanchotene Vaucher

Kinesióloga, Universidade Franciscana, Santa Maria, Brasil

Valdete Alves Valentins Dos Santos Filha

Fonoaudióloga, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil

Anaelena Bragança De Moraes

Química, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 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/156431

Introdução

O controle postural ocorre pelo posicionamento e alinhamento dos (*se produce por el posicionamiento y la alineación de los*) segmentos corporais, entre si e em relação ao ambiente. Desta forma, o equilíbrio postural se dá pela ação das forças que atuam sobre o corpo (*Por lo tanto, el equilibrio postural está dado por la acción de las fuerzas que actúan sobre el cuerpo*), mantendo a orientação e a posição corporal.

Para a manutenção da postura em pé é preciso um ativo (*Para mantener la postura de pie se necesita un activo*) sistema de controle postural, por meio do equilíbrio eficiente e postura corporal adequada. Existe uma relação de dependência entre a postura corporal e o sistema de equilíbrio postural, uma vez que são tarefas motoras com atuação integrada e (*ya que son tareas motoras con actuación integrada y*) simultânea. Considera-se uma boa postura, aquela capaz de fornecer o (*Se considera una buena postura, aquella capaz de proporcionar el*) equilíbrio esquelético e muscular, protegendo certas estruturas corporais de lesões ou deformidades. É durante a infância, por meio de

hábitos inadequados de vida, que tais estruturas podem ser afetadas, acarretando (*Es durante la niñez, a través de los hábitos de vida inadecuados, que estas estructuras pueden ser afectadas, causando*) modificações e alterações posturais.

Em torno dos sete anos de idade, a criança (*Alrededor de la edad de siete años, el niño*) passa a integrar, também, as informações provenientes do sistema vestibular e somatossensorial que, anteriormente, era apenas do sistema visual. Assim, o sistema de controle postural passa a assumir a estratégia semelhante ao do adulto, no qual qualquer disfunção poderá afetar o (*adopta la estrategia semejante al del adulto, en el cual cualquier disfunción puede afectar el*) controle postural.

Os pesquisadores Dolphens et al. identificaram que a mudança na postura corporal ocorre continuamente durante todo o tempo da ontogênese. A idade escolar e a puberdade são os períodos de mudanças mais críticos devido aos estirões de crescimento (*que el cambio en la postura corporal tiene lugar continuamente durante todo el tiempo de la ontogénesis. La edad escolar y la pubertad son los períodos de cambios más críticos debido a los estirones de crecimiento*).

Assim, o objetivo deste estudo foi (*Así, el objetivo de este estudio fue*) verificar a associação entre a postura corporal de escolares de oito a doze anos de idade com o relato dos pais e/ou responsáveis e professores quanto ao (*de ocho a doce años con el relato de los padres o tutores y profesores respecto del*) desequilíbrio, déficit de aprendizagem, dificuldade de relacionamento e alterações de comportamento.



Trata-se de um estudo analítico observacional que se utilizou de uma abordagem quantitativa, respeitando as normas e *(de un enfoque cuantitativo, respetando las normas y)* diretrizes regulamentadoras para pesquisa com seres humanos, da Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde. A confidencialidade dos dados e a privacidade dos sujeitos foram efetivadas por meio do termo *(de los datos y la privacidad de los individuos se efectuaron por medio del acuerdo)* de confidencialidade.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria (CEP-UFSM), a coleta dos dados ocorreu nas dependências de uma escola *(la recolección de los datos se llevó a cabo en las instalaciones de una escuela)* pública estadual de Santa Maria- RS, no período de maio a dezembro de 2014. No início do ano letivo, foi realizada a divulgação e explanação da pesquisa para os *(En el inicio del año escolar se llevó a cabo la divulgación y explicación de la investigación para los)* pais e/ou responsáveis e aos professores, acerca dos procedimentos a serem realizados, nas reuniões pedagógicas dos turnos da manhã e da tarde. Os pais e/ou responsáveis receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecimento (TCLE), em duas vias, e após a leitura e assinatura, retornaram uma das vias às pesquisadoras *(en dos vías, y después de la lectura y firma, retornaron una de las vías a las investigadoras)*.

Foram excluídas 42 crianças (18 escolares não realizaram a avaliação, 12 por mudança *(no realizaron la evaluación, 12 por cambio)* de escola e 12 porque os questionários dos pais e/ou responsáveis estavam incompletos). Desta forma, a amostra final foi de 188 escolares, destes, 95 do gênero masculino e 93 do feminino, de 17 turmas, do 3º ao 5º ano do Ensino Fundamental, com idade entre oito e doze anos *(entre estos, 95 eran varones y 93 nenas, de 17 clases, del 3º al 5º año de la educación básica, con edad entre ocho y doce años)*. A amostra do estudo obedeceu aos seguintes critérios de inclusão: faixa etária dos oito aos doze anos *(grupo de edad de ocho a doce años)*, independente da condição socioeconômica ou cor da pele, ter capacidade de manter-se na postura ortostática sem auxílio e de atender as *(o color de la piel, ser capaz de mantenerse en la postura ortostática sin auxilio y de atender las)* orientações das pesquisadoras. Foram excluídos os escolares em que os pais e/ou responsáveis não assinaram o TCLE; aqueles com questionários incompletos; com patologias neurológicas prévias; em tratamento fonoaudiológico e fisioterapêutico prévio e/ou atual e, aqueles que utilizavam palmilhas corretivas ou qualquer órtese corporal *(y, aquellos que utilizaban plantillas correctivas o cualquier ortesis corporal)*.

Para a avaliação por meio da fotogrametria, o(a) escolar foi orientado(a) a permanecer descalço(a) e com o mínimo de vestuário (roupas íntimas ou top e short) para a demarcação das referências e, posteriormente, a realização das fotografias.

As referências anatômicas foram, manualmente, palpadadas e demarcadas, pelas pesquisadoras, com círculos adesivos prateados *(fueron, manualmente, palpadadas y marcadas por las investigadoras, con círculos adhesivos plateados)*. A marcação dos pontos de referência anatômicos foi baseada no Protocolo SAPO (2015) e utilizados também na pesquisa de Souza et al. Os dados coletados foram analisados, inicialmente, por meio da estatística descritiva (percentual, média, mediana, mínimo, máximo e desvio padrão). Na análise inferencial foi utilizado o teste não-paramétricos do *(En el análisis inferencial se*

utilizó la prueba no paramétrica de) Qui-Quadrado para avaliar a associação entre as variáveis. O nível de significância, utilizado para os testes, foi de 5% e para a realização das análises estatísticas, o aplicativo computacional Statistica 9.1.

Resultados e discussão

Por meio da análise dos questionários dos pais e/ou responsáveis e das professoras, obtiveram-se os relatos de 49 (26.1%) escolares com desequilíbrio (quedas e/ou esbarrões) *(con desequilibrio [caídas o tropiezos])*, 108 (57.4%) com déficit na aprendizagem, 47 (25%) dificuldades de relacionamento e 169 (89.9%) com alteração de comportamento.

No presente estudo, foram avaliados 95 meninos (50.5%) e 93 meninas (49.5%) com média de idade de 9.7 anos. Indo ao encontro do estudo *(De acuerdo con el estudio)* de Coelho et al. que avaliaram a postura corporal de 25 (42.0%) meninos e 35 (58.0%) meninas, com média de idade de 9.8 anos. Outro estudo, de Bueno e Rech, também realizaram a análise postural de 864 participantes, 423 meninas (49.0%) e 441 meninos (51.0%). Sendo que, em ambos os estudos, ocorreu o predomínio do gênero masculino, dados semelhantes à amostra estudada. Com relação à alteração de coluna, constatou-se a hiper cifose torácica e a *(Respecto de la alteración de columna, se constató la hiper cifosis torácica y la)* hiperlordose lombar em 99 (52.7%) e 160 (85.1%) das crianças, respectivamente.

Estas alterações da coluna vertebral, identificadas nos escolares avaliados são justificadas por Lunes et al. já que na faixa etária dos sete aos doze anos ocorre as transformações na postura, em busca de um equilíbrio compatível com as novas proporções corporais adquiridas pelo crescimento *(ya que en el grupo etario de los siete a los doce años tienen lugar las transformaciones en la postura, en busca de un equilibrio compatible con las nuevas proporciones corporales adquiridas por el crecimiento)*. A presença da hiper cifose justifica-se pela fase do estirão de crescimento *(se justifica por la fase del estirón de crecimiento)*, correspondente à faixa etária dos escolares estudados.

Pode-se constatar associação entre alterações posturais e dificuldade de relacionamento, bem como alteração de comportamento. Tal fato pode ser explicado pelo corpo assumir o posicionamento de fechamento diante de situações escolares *(así como cambios de comportamiento. Tal hecho se puede explicar porque el cuerpo adopta el posicionamiento de cierre ante situaciones escolares)*.

A anteriorização dos ombros e a presença das escápulas aladas em *(La anteriorización de los hombros y la presencia de las escápulas aladas en)* 83.5% e 38.3% dos escolares, respectivamente, favorece a projeção anterior do corpo, alterando o centro de gravidade. Isso justifica, a associação significativa entre o posicionamento das escápulas e o fato das crianças apresentarem desequilíbrio *(y el desequilibrio que estos niños presentan)*.

No presente estudo, não foram relacionadas alterações posturais específicas ao gênero, no entanto pesquisadores, ao realizarem tal associação, encontraram mais comumente *(sin embargo, los investigadores, al realizar tal asociación, encontraron con más frecuencia)*, a hiperlordose cervical e a cifose torácica em meninos e, hiperlordose lombar, em meninas. Devido às diferenças morfológicas de cada gênero e por apresentarem uma localização diferente do centro de gravidade. No gênero feminino,

localiza-se ligeiramente inferior e à frente, porque as mulheres apresentam a pelve mais alargada e os membros inferiores mais curtos (*la pelvis más amplia y los miembros inferiores más cortos*), contrário ao gênero masculino que apresenta uma posteriorização do centro de gravidade.

A atitude escoliótica foi encontrada em 37.2% dos escolares, dados superiores à frequência encontrada em estudo de Junior et al. com 8.8% e semelhante ao obtido por (*y similar al obtenido por*) Bueno e Rech com 33.2% de crianças com escoliose. A hiper mobilidade articular pode acarretar uma alteração postural e, se for unilateral, na fase do estirão pode levar às assimetrias e ao desalinhamento postural; assim como a persistência da hiperextensão de joelho unilateral pode evoluir (*puede acarrear una alteración postural y, si es unilateral, en la fase del estirón puede causar las asimetrías y la desalineación postural; así como la persistencia de la hiperextensión de rodilla unilateral puede evolucionar*) para uma escoliose.

Os escolares do presente estudo, apresentaram maior ocorrência de hiperlordose lombar e valgismo na articulação do joelho, colaborando ao (*y el valgo en la articulación de la rodilla, colaborando con el*) estudo de Martins e Tumelero, que avaliaram 447 escolares com 65 (26.3%) de hiperlordose e 73 (29.6%) com valgo de joelho. A hiperextensão dos joelhos foi identificada em 24 (12.8%) escolares. Martinelli et al., ao avaliarem a postura corporal, por meio de ângulos sugeridos pelo *Software SAPO*, que indicaram rotações, valgismo ou varismo de joelhos e posicionamento de pelve em 22 crianças, identificaram a ação das cadeias musculares desencadeantes das alterações posturais. O posicionamento e o alinhamento pélvico são considerados o alicerce, para um bom alinhamento postural do tronco e dos membros inferiores (*identificaron la acción de las cadenas musculares desencadenantes de las alteraciones posturales. El posiciona-*

miento de la pelvis y su alineación se consideran la base para una buena alineación postural del tronco y las extremidades inferiores).

A inserção de um fisioterapeuta no ambiente escolar propicia a investigação de hábitos posturais, a intervenção por meio de orientações, minimizando assim os riscos destas crianças (*minimizando así los riesgos de estos niños*).

A limitação desta discussão é o escasso número de artigos científicos que abordassem a avaliação da postura corporal e como estas alterações posturais poderiam estar associadas às dificuldades no aprendizado escolar e também às alterações de comportamento e relacionamento

Sugere-se a continuidade de pesquisas relacionada à saúde do escolar, já que se podem propor ações preventivas associadas às avaliações, por meio de capacitações aos (*ya que se pueden proponer acciones preventivas asociadas con las evaluaciones, a través de la formación de los*) familiares e professoras sobre a postura corporal correta tanto na sala de aula como no ambiente familiar.

Conclusão

Ocorreu associação significativa da inclinação da cabeça com o (*Se produjo una asociación significativa de la inclinación de la cabeza con el*) relato dos pais e/ou professores com o déficit de aprendizagem e alteração de comportamento, das escápulas aladas com o desequilíbrio da criança, da inclinação lateral do tronco com a dificuldade de relacionamento e da rotação interna dos joelhos com o déficit de aprendizagem e a alteração de comportamento.

Pode-se inferir que os escolares com déficit de aprendizagem e alteração de comportamento foram os que apresentaram mais alterações posturais (*Se puede inferir que los escolares con déficit de aprendizaje y alteración de comportamiento fueron los que presentaron más alteraciones posturales*).

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

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografia recomendada

Kendall F, McCreary EK, Provance PG. *Músculos provas e funções*. 5a. ed São Paulo, Manole; 2007.

Prado JM, Stoffregen TA, Duarte M. Postural sway during dual tasks in young and elderly adults. *Gerontology* 53(5):274-278, 2007.

Souza GS, Gonçalves DF, Pastre CM. Propriocepção cervical e equilíbrio: uma revisão. *Fisioter Mov* 19(4):33-40, 2006.

Loth ES, Rossi AG, Cappellesso PC, Ciena AP. Avaliação da influência do sistema vestibular no equilíbrio de adultos jovens através de posturografia dinâmica foam-laser e plataforma de força. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde* 29(1):57-64, 2008.

Bertoncello D, Sá CS, Calapodópulos AH, Lemos VL. Equilíbrio e retração muscular em jovens estudantes usuárias de calçado de salto alto. *Fisioter Pesq* 16(2):107-112, 2009.

Contri DE, Petrucelli A, Perea DC. Incidência de desvios posturais em escolares do 2º ao 5º do Ensino Fundamental. *ConScientiae Saude* 8(2):219-224, 2009.

Duarte M, Freitas SMSF. Revisão sobre posturografia baseada em plataforma de força para avaliação do equilíbrio. *Rev Bras Fisioter* 14(3):183-192, 2010.

Kussuki MOM, João SMA, Cunha ACP. Caracterização postural da coluna de crianças obesas de 7 a 10 anos. *Fisiot Mov* 20(1):77-84, 2007.

Geldhof E, Cardon G, Bourdeaudhuij I, Clercq D. Back posture education in elementary schoolchildren: a 2-year follow-up study. *Eur Spine J* 16(6):841-850, 2007.

Woollacott M, Debu B, Mowatt M. Neuromuscular control of posture in the infant and child: is vision dominant? *J Mot Behav* 9(2):167-186, 1987.

Dolphens M, Cagnie B, Vleeming A, Vanderstraeten G, Coorevits P, Danneels L. A clinical postural model of sagittal alignment in young adolescents before age at peak height velocity. *Eur Spine J* 21(11):2188-2197, 2012.

Rosa Neto F. *Manual de avaliação motora*. Porto Alegre, Artmed, 2002.

lunes DH, Castro FA, Salgado HS, Moura IC, Oliveira AS, Bevilacqua-Grossi D. Confiabilidade intra e interexaminadores e re-
petibilidade da avaliação postural pela fotogrametria. *Rev Bras Fisioter* 9(3):327-334, 2005.

Souza JA, Pasinato F, Basso D, Corrêa ECR, Silva, AMT. Biofotogrametria confiabilidade das medidas do protocolo do software para avaliação postural (SAPO). *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 13(4):299-305, 2011.

Ferreira EAG, Duarte M, Maldonado EP, Burke TN, Marques AP. Postural Assessment Software (PAS/SAPO): Validation and Reliability. *Clinics* 65(7):675-681, 2010.

Braz RG, Goes FPC, Carvalho GA. Confiabilidade e validade de medidas angulares por meio do software para avaliação postural. *Fisioter Mov* 21(3):117-126, 2008.

Sapo, Software para avaliação postural (SAPO v. 0.68®). São Paulo, 2015. Disponível em: Acesso: 20 jan 2016.

Coelho JJ, Graciosa MD, Medeiros DL, Pacheco SCS, Costa LMR, Ries LGK. Influência da flexibilidade e sexo na postura de escolares. *Rev Paul Pediatr* 32(3):223-228, 2014.

Bueno RC, Rech RR. Desvios posturais em escolares de uma cidade do Sul do Brasil. *Rev Paul Pediatr* 31(2):237-242, 2013.

Mac-Thiong JM, Labelle H, Roussouly P. Pediatric sagittal alignment. *Eur Spine J* 20(5):586-590, 2011.

Benis GE, Ferreira AS, Campos CCJR, Chiapeta A. Desvio postural em escolares. *EFDeportes* 158(1):1-8, 2011.

Contri DE, Petrucelli A, Perea DCB. Incidência de desvios posturais em escolares do 2º ao 5º ano do Ensino Fundamental. *ConScientiae Saúde* 8(2):219-224, 2009.

Cunha TRS, Benetti SPC. Caracterização da clientela infantil numa clínica-escola de psicologia. *Boletim de Psicologia* 59(130):117-127, 2009.

Penha PJ, Casarotto RA, Sacco IC, Marques AP, João SM. Análise postural qualitativa entre meninos e meninas de sete a dez anos de idade. *Rev Bras Fisioter* 12(5):386-391, 2008.

Lemos AT, Santos FR, Gaya AC. Hiperlordose lombar em

crianças e adolescentes de uma escola privada no Sul do Brasil: ocorrência e fatores associados. *Cad Saúde Pública* 28(4):781-788, 2012.

Rivas RC, Júnior OA. O dimorfismo sexual e suas implicações no rendimento e planejamento do esporte feminino. *Mov Percep* 7(10):126-148, 2007.

Junior JVS, Sampaio RMM, Aguiar JB, Pinto FJM. Perfil dos desvios posturais da coluna vertebral em adolescentes de escolas públicas do município de Juazeiro do Norte - CE. *Fisioter Pesqui* 18(4):311-316, 2011.

Neves JCJ, Cibinello FU, Vitor GV, Beckner D, Siqueira CPC, Fujisawa DS. Prevalência de hiper mobilidade articular em crianças pré-escolares. *Fisioter Pesqui* 20(2):158-164, 2013.

Santos CAI, Cunha ABN, Braga VP, Saad IAB, Ribeiro MAGO, Conti PBM, Oberg TD. Ocorrência de desvios posturais em escolares do ensino público fundamental de Jaguariúna, São Paulo. *Rev Paul Pediatr* 27(1):74-80, 2009.

Martins AM, Tumelero S. Alterações posturais da coluna vertebral, provocadas pelo peso da mochila escolar em crianças e adolescentes. *EFDeportes* 158 (2):1-12, 2011.

Martinelli AR, Purga MO, Mantovani AM, Camargo MR, Rosell AA, Fregonesi CEPT; Junior, IFF. Análise do alinhamento dos membros inferiores em crianças com excesso de peso. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 13(2):124-130, 2011.

Coelho JJ, Graciosa MD, Medeiros DL, Pacheco S, Costa LMR, Ries, LGK. Influência da flexibilidade e sexo na postura de escolares. *Rev Paul Pediatr* 32(3):223-228, 2014.

Santos MM, Silva MPC, Sanada LS, Alves CRJ. Análise postural fotogramétrica de crianças saudáveis de 7 a 10 anos: confiabilidade interexaminadores. *Rev Bras Fisioter* 13(4):350-355, 2009.

Freire IA, Teixeira TG, Sales CR. Hábitos posturais: diagnóstico a partir de fotografias. *Conexões* 6(2):28-41, 2008.

Benini JE, karolczak APB. Benefícios de um programa de educação postural para alunos de uma escola municipal de Garibaldi, RS. *Fisioter Pesqui* 17(4):346-351, 2010.

Información relevante

Associação da postura corporal de escolares do ensino público (de enseñanza pública) com alterações de aprendizagem e de comportamento

Respecto a la autora

Tábada Samantha Marques Rosa. Fisioterapeuta, Centro Universitário Franciscano (2010) Santa Maria, Brasil. Especialista en Fisioterapia Respiratoria, Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFIT). Especialista en rehabilitación físico-motora, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Brasil. Maestra en Disturbios de la Comunicación Humana (UFSM); Fonoaudiología y Comunicación Humana: Clínica y Promoción. Áreas de investigación: Fisioterapia Hospitalar; Oficial del Ejército Brasileiro, en función de Fisioterapeuta en el Hospital Geral de Santa Maria (HGESM).

Respecto al artículo

Os escolares com (*Los escolares con*) déficit de aprendizagem e alteração de comportamento foram os que apresentaram mais alterações posturais (*fueron los que presentaron mayores alteraciones posturales*).

La autora pregunta

Para mantener la postura de pie es preciso un activo sistema de control postural, a través de un equilibrio eficiente y una postura corporal adecuada. Existe una relación de dependencia entre la postura corporal y el sistema de equilibrio postural, ya que son actividades motoras con actuación integrada y simultánea.

Para obtener un alineamiento postural correcto es necesaria la presencia de un estado de equilibrio dinámico entre las diversas estructuras.

¿Cuáles son los tres sistemas del organismo responsables del equilibrio del cuerpo?

- A) Sistema nervioso, sistema esquelético, sistema visual.
- B) Sistema sensorial, sistema articular, sistema muscular.
- C) Sistema auditivo, sistema visual, sistema esquelético.
- D) Sistema nervioso, sistema sensorial y sistema motor.
- E) Sistema muscular, sistema auditivo, sistema cardiovascular.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/156431

Palabras clave

Control postural, alteración postural, aprendizaje, comportamiento, fotogrametría, sistema vestibular

Key words

postural control, postural disturbance, learning, behavior, photogrammetry, vestibular system

Cómo citar How to cite

Marques Rosa TS, Vaucher D, Dos Santos Filha V, De Moraes A. Associação da postura corporal de escolares do ensino público (*de enseñanza pública*) com alterações de aprendizagem e de comportamento. *Salud i Ciencia* 23(1):77-81, May-Jun 2018.

Marques Rosa TS, Vaucher D, Dos Santos Filha V, De Moraes A. Association between body posture of school children in public education and learning and behavioral changes. Salud i Ciencia 23(1):77-81, May-Jun 2018.

Orientación

Clínica, Diagnóstico

Conexiones temáticas

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



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 de pánico

Según lo estimado, el índice de prevalencia del trastorno de pánico (TP) a lo largo de la vida es del 3% al 4%. Esta enfermedad psiquiátrica es debilitante y se caracteriza por la aparición inesperada de ataques de pánico y síntomas asociados como ansiedad anticipatoria y cambios conductuales maladaptativos. La mayoría de los pacientes con TP presentan temor y evitación de situaciones en las cuales pueden aparecer ataques de pánico, lo cual se denomina agorafobia [*International Journal of Molecular Sciences* 17(4):1-20].

Obesidad

La obesidad aumenta el riesgo de sufrir afecciones crónicas, como la diabetes, la enfermedad cardiovascular y el cáncer. De acuerdo con lo estimado en Gran Bretaña, dos tercios de los adultos presentan sobrepeso u obesidad y dicha prevalencia aumentará durante los próximos años. Uno de los factores que favorecen esa tendencia al alza es el consumo de comidas rápidas [*American Journal of Clinical Nutrition* 103(6):1540-1547].

Sinusitis aguda en los adultos

Cuando se opta por el tratamiento con antibióticos, en vez de la conducta expectante, el tratamiento de elección, en la mayoría de los casos, consiste en la administración de amoxicilina en dosis de 1000 mg tres veces por día, durante 5 días. En los pacientes con afecciones concomitantes puede estar indicado el uso de amoxicilina más ácido clavulánico, en tanto que en los enfermos con alergia a la penicilina se puede utilizar doxiciclina, en dosis de 200 mg por día durante 5 días [*New England Journal of Medicine* 375(10):962-970].

Depresión en ancianos

Parece existir una asociación entre la depresión geriátrica y la enfermedad cerebrovascular; esto suscitó la generación de la hipótesis de la depresión vascular en pacientes ancianos con hiperintensidades subcorticales en la sustancia gris y blanca. En este contexto, se halló una asociación entre la progresión de las hiperintensidades y la evolución clínica desfavorable. A su vez, la depresión en ancianos y el aumento del volumen de las hiperintensidades de la sustancia blanca subcortical se asocia con deterioro funcional [*International Psychogeriatrics* 26(9):1501-1509].

Rinitis alérgica persistente

La calidad de vida se compromete considerablemente en los enfermos con rinitis alérgica persistente. La terapia combinada con montelukast más levocetirizina o desloratadina se asocia con beneficios adicionales sobre la calidad de vida, en comparación con el tratamiento con cada uno de los agentes utilizados en forma aislada [*Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* 18(5):343-349].

Índice de Youden

El índice de Youden se utiliza para definir el valor de corte óptimo en una prueba diagnóstica. Se define como sensibilidad + especificidad - 1 [*Journal of Diabetes and its Complications* 30(7):1300-1307].

Controversias en el aporte complementario de ácidos grasos omega 3

JAMA Cardiology:1-9, Ene 2018

Oxford, Reino Unido

En numerosos estudios se observó que el consumo de pescado disminuye los riesgos de sufrir enfermedad coronaria (EC). Además, las poblaciones en general que consumen comidas ricas en ácidos grasos omega 3 de origen marino tienen menor incidencia de esta afección. Estos ácidos grasos son principalmente el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), pero no el ácido alfa linolénico, presente en los vegetales.

Uno de los primeros estudios relacionados con la intervención dietaria y el riesgo de infarto encontró una asociación entre el consumo, una o dos veces por semana, de pescados ricos en esos aceites y una reducción de la EC mortal y de la mortalidad por todas las causas, aunque también se observó que no tienen efecto sobre la recurrencia del infarto de miocardio y que podrían aumentar el riesgo de muerte por EC. Posteriormente se diseñaron y ejecutaron 10 ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo para evaluar esa asociación, con un seguimiento mínimo de 12 meses en pacientes con antecedentes de EC, accidente cerebrovascular o alto riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), pero los resultados fueron conflictivos. Esto se debería a las distintas asociaciones entre cada afección y el consumo de ácidos grasos omega 3, la diferencia de los resultados entre la prevención primaria y la secundaria, el empleo de estatinas y otros hipolipemiantes que permiten un control más estricto de los valores de lípidos plasmáticos y la posibilidad de sesgos.

Los metanálisis previos demostraron una asociación beneficiosa significativa entre el consumo de estos nutrientes y la incidencia de infarto de miocardio (IM) mortal, pero sin efecto sobre el IM no mortal.

El objetivo de este metanálisis colaborativo fue evaluar la asociación entre el aporte complementario de ácidos grasos omega 3 sobre la EC, el IM no mortal, el accidente cerebrovascular, los eventos vasculares mayores y la mortalidad por todas las causas.

Se realizó una búsqueda sistemática de ensayos clínicos aleatorizados en las bases de datos de información médica más reconocidas y se complementó con una búsqueda manual de referencias bibliográficas. Los términos de búsqueda incluyeron "ácidos grasos poliinsaturados", "ácidos grasos omega 3", "enfermedad cardiovascular", "enfermedad coronaria" y "accidente cerebrovascular". Se eligieron los ensayos que emplearon suplementos con aceites de origen marino contra placebo o de diseño abierto, un

tamaño muestral de al menos 500 individuos y al menos un año de duración.

Los criterios de valoración fueron IM no mortal, muerte por EC, accidente cerebrovascular de cualquier causa, eventos de revascularización arterial coronaria o no coronaria, eventos vasculares mayores y mortalidad por todas las causas.

Se evaluó el riesgo de sesgos en todos los ensayos. Se calculó el estadístico observado menos el esperado (O-E) y su varianza (V) del número de pacientes que presentaron el criterio de valoración y el número total de pacientes en cada grupo. Se evaluaron, además, las asociaciones entre los eventos vasculares mayores en distintos subgrupos.

El análisis incluyó 10 estudios (8 a doble ciego y 2 de diseño abierto) que cumplieron los criterios de inclusión, con un total de 77 917 participantes (61.4% varones, edad promedio en el momento de la incorporación 64 años) en un rango de 563 a 18 645 individuos por estudio. El riesgo de sesgo fue bajo en general, excepto en los estudios que no usaron placebo como control.

Se utilizaron combinaciones de ésteres de ácidos grasos de EPA y DHA en dosis de 226 a 1800 mg/día y 0 a 1700 mg/día, respectivamente, en todos los ensayos, excepto en uno que empleó solo EPA. Los ensayos duraron en promedio 4.4 años, en un rango de 1 a 6.2.

El 15.4% de los pacientes había tenido EC, 28% tenía antecedentes de accidente cerebrovascular y 37% presentaba diabetes. Además, 15.4% de los pacientes tenía antecedentes de eventos vasculares graves, como IM no mortal (2.9%), 3.5% de muertes por causas cardiovasculares, 2.2% de accidentes cerebrovasculares y 8.5% de eventos de revascularización.

Respecto de la asociación entre los suplementos con ácidos grasos omega 3 y los eventos vasculares mayores, no se observaron relaciones entre la aleatorización con los cocientes de tasas (*rate ratio* [RR]) para ningún evento (RR 0.96; IC 95%: 0.90 a 1.01; $p = 0.12$), como tampoco en los subgrupos de eventos, como muerte por causas cardiovasculares (RR 0.93; IC 95%: 0.87 a 1.03; $p = 0.05$), IM no mortal (RR 0.97; IC 95%: 0.87 a 1.03; $p = 0.10$), accidente cerebrovascular (RR 1.03; IC 95%: 0.93 a 1.13; $p = 0.56$) o eventos de revascularización (RR 0.99; IC 95%: 0.94 a 1.04; $p = 0.61$).

Se realizaron análisis de sensibilidad en un ensayo, el cual comparó O-E con el método de *log rank*. Se comprobó que el análisis de cada individuo y los datos del estudio tuvieron el mismo resultado para la asociación entre el aporte complementario de ácidos grasos omega 3 y los eventos vasculares mayores.

En cuanto a la asociación entre el aporte complementario y la aparición de eventos vasculares mayores en ciertos subgrupos (sexo, antecedentes de EC, diabetes, niveles de lípidos y uso previo de

* 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



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

estatinas) no se observaron relaciones significativas, aunque se encontró evidencia de heterogeneidad por edad y antecedentes de accidente cerebrovascular ($p = 0.02$ y $p = 0.06$, respectivamente).

Se evaluó también la asociación entre el empleo de ácidos grasos omega 3 con los eventos vasculares mayores respecto del diseño de los estudios. Los ensayos clínicos de diseño abierto tuvieron un cierto grado de heterogeneidad en comparación con aquellos doble a ciego (diseño abierto: RR 0.85; IC 99%: 0.72 a 0.99; $p = 0.01$ y ensayos a doble ciego: RR 0.99; IC 99%: 0.91 a 1.07; $p = 0.69$; heterogeneidad $p = 0.03$), pero no para IM mortal o no mortal.

En general, los resultados de este metanálisis no demostraron una asociación significativa entre el aporte complementario de ácidos grasos omega 3 durante una duración promedio de 4.4 años para los riesgos de EC mortal, IM no mortal, cualquier ECV o cualquier evento vascular mayor para toda la población o para cualquier subgrupo relevante.

En cuanto a la mortalidad por cualquier causa, tampoco se observó ninguna relación entre el aporte complementario con esta variable (RR 0.96; IC 95%: 0.92 a 1.01; $p = 0.16$).

Este metanálisis, demostró que la aleatorización en los estudios clínicos que evaluaron el aporte complementario de ácidos grasos omega 3 durante un promedio de 4.4 años no tuvo ningún efecto sobre el riesgo de EC mortal, IM no mortal, accidente cerebrovascular, eventos de revascularización o cualquier evento vascular. Al evaluar por subgrupos, como enfermedad vascular previa, diabetes, dislipidemia o uso de estatinas, tampoco se observó una relación.

La fortaleza principal fue la disponibilidad de datos obtenidos en el estudio por parte de los investigadores, y el bajo riesgo de sesgo y confusión debido que no se incluyeron las intervenciones de consejo nutricional ni los ensayos con bajo tamaño muestral.

Las razones para la discrepancia de los datos respecto de los resultados en EC mortal y no mortal no son claras, pero probablemente se deban a las diferencias en los criterios de inclusión para enfermedades previas, el uso concomitante de estatinas y otras medidas de prevención secundaria.

Muchos estudios informaron que el efecto de los suplementos con ácidos grasos omega 3 varía de acuerdo con el antecedente del uso de estatinas; esto fue validado en un estudio clínico en pacientes que recibían bajas dosis de suplementos, pero que tomaban estos hipolipemiantes. Sin embargo, el metanálisis no ha encontrado heterogeneidad entre los diversos subgrupos.

Este metanálisis tiene algunas limitaciones. El protocolo no tuvo en cuenta el hábito del tabaquismo de los participantes ni la incidencia de cáncer en sitios específicos. Otra limitación es el empleo de datos a nivel del estudio en vez de datos a nivel del participante, dado que un metanálisis de este tipo hubiera podido detectar los efectos del aporte complementario de ácidos grasos omega 3 en subgrupos de ECV, como arritmias o muerte súbita.

En conclusión, los resultados de este metanálisis no sustentan la propuesta de emplear una dosis diaria aproximada de 1 g de ácidos grasos omega 3 en los pacientes con antecedentes de

EC para la prevención del EC mortal, IM no mortal o cualquier evento vascular. Son necesarias más investigaciones para conocer el efecto de dosis mayores.

 Información adicional en www.siic.salud.com/dato/resiic.php/157377

Asociación entre autoinmunidad e infertilidad

Journal of Andrology 6(1):94-98, Ene 2018

Stanford, EE.UU.

Los trastornos de la fertilidad, en muchos casos, son una consecuencia de otras afecciones; se ha demostrado que los hombres infértiles o con semen de baja calidad tienen mayores probabilidades de presentar enfermedades crónicas e incluso, tener mayor mortalidad.

Los efectos de las enfermedades autoinmunes en hombres infértiles son poco conocidos, aunque la asociación entre estas alteraciones y la fertilidad femenina sí lo es; se ha documentado que estos trastornos están vinculados con una reducción en la fertilidad.

Dado que las causas inmunológicas de la infertilidad masculina son comunes, es de esperar que exista mayor incidencia de trastornos del sistema inmunitario en los hombres infértiles.

El objetivo de esta investigación fue determinar la existencia de una correlación entre la infertilidad masculina y los trastornos autoinmunes incidentes. Se analizaron los individuos registrados en una base de datos sanitaria comercial (*Truven Health Marketscan Commercial Claims and Encounters*) con registros de reclamos a obras sociales efectuados por pacientes con cobertura médica privada.

Se enfocó el análisis en una cohorte de hombres probablemente infértiles y hombres con diagnóstico confirmado de infertilidad, o bien con un pedido para evaluación de semen. Se obtuvo la primera fecha en la que se registró el diagnóstico o un código de procedimiento. Se estableció, además, un grupo de pacientes con reclamos para un procedimiento de vasectomía como grupo control, dado que el 90% de los sujetos que se realizan vasectomías son fértiles.

Se incorporó también un grupo control de hombres emparejados por edad y momento de entrada a la base de datos. Las comorbilidades fueron determinadas sobre la base de sus códigos y los diagnósticos de trastornos autoinmunes fueron identificados en los reclamos de pacientes internados y ambulatorios. En particular, fueron evaluadas las afecciones más comunes, como enfermedades difusas del tejido conectivo (una categoría que incluye lupus eritematoso sistémico), artritis reumatoidea y otras poliartropatías, espondilitis anquilosante y otras espondilopatías inflamatorias, reumatismo (excepto espalda), enteritis regional, enterocolitis ulcerosa, esclerosis múltiple, psoriasis, enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto y miastenia gravis.

Se comparó el riesgo de presentar un trastorno autoinmune en la cohorte de pacientes infértiles frente a la cohorte de pacientes vasectomizados con un modelo de regresión de riesgos de Cox ajustado por edad, año de evaluación, tabaquismo, obesidad, cantidad de visitas anuales al médico y tiempo de seguimiento.

Se estableció la significación estadística en un valor de $p < 0.05$.

Se incorporaron 33 077 hombres infértiles, con una edad promedio de 33 años, y 77 693 hombres vasectomizados, con una edad promedio de 35 años. Los trastornos autoinmunes fueron raros, con una incidencia menor del 0.1%, aunque fueron más frecuentes en el grupo de hombres infértiles. Este grupo tuvo mayor riesgo de presentar artritis reumatoidea que los hombres vasectomizados y que el grupo de pacientes emparejados por edad (*hazard ratio* [HR]: 1.56, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.19 a 2.05 y HR: 1.29, IC 95%: 1.02 a 1.62, respectivamente); la psoriasis tuvo un riesgo similar (HR: 1.28, IC 95%: 1.09 a 1.50 al comparar con el grupo de pacientes vasectomizados, y HR: 1.20, IC 95%: 1.04 a 1.37, al comparar con los sujetos emparejados por edad). Se observó un riesgo aún mayor al evaluar los trastornos inmunológicos generales, entre los que figura el lupus eritematoso sistémico, en comparación nuevamente con los mismos grupos (HR: 3.11, IC 95%: 2.00 a 4.86 y HR: 2.12, IC 95%: 1.52 a 2.96, respectivamente).

Se observaron tendencias similares en cuanto al aumento del riesgo de esclerosis múltiple (HR: 1.91, IC 95%: 1.10 a 3.31) y enfermedad de Graves (HR: 1.46, IC 95%: 1.10 a 1.92), al comparar con pacientes vasectomizados, y para la tiroiditis de Hashimoto (HR: 1.60, IC 95%: 1.02 a 2.52).

Se realizó un análisis estratificado de los individuos infértiles mayores o menores de 35 años al momento de la evaluación. En el grupo de menores de 35 años se observó mayor riesgo de aparición de colitis ulcerosa, en comparación con los controles (HR: 1.55, IC 95%: 1.07 a 2.24); no se encontró una asociación en los pacientes mayores de 35 años, aunque este grupo sí tuvo mayor riesgo de psoriasis (HR: 1.38, IC 95%: 1.09 a 1.75).

En este trabajo se encontró mayor riesgo de aparición de ciertas enfermedades autoinmunes en los años posteriores al diagnóstico o la evaluación de infertilidad; estos pacientes tienen mayores probabilidades de presentar artritis reumatoidea, trastornos inmunitarios en general, psoriasis, esclerosis múltiple, enfermedad de Graves y tiroiditis. Además, los hombres más jóvenes de la cohorte tuvieron mayores probabilidades de manifestar colitis ulcerosa.

Existe poca información acerca de la asociación entre enfermedades autoinmunes e infertilidad masculina. Algunos autores han postulado mecanismos hormonales dado que, por ejemplo, los pacientes con esclerosis múltiple presentan disminución de la función testicular. Los trastornos inflamatorios intestinales también han sido asociados con producción de espermatozoides disminuida, aunque su fisiopatología es desconocida.

El mecanismo que vincula a la infertilidad con la enfermedad autoinmune en hombres es desconocido, pero sería de naturaleza compleja. Involucraría disfunciones de los sistemas endocrino, inmunitario y reproductivo. Se ha encontrado una correlación entre la autoinmunidad y los niveles de andrógenos, con lo que el hipogonadismo tendría un papel en la aparición de estas alteraciones. Se demostró, en trabajos previos, que el aporte complementario de testosterona disminuye el declive cognitivo y la atrofia cerebral, pero no afecta el volumen de las lesiones.

PRIOTIC

ÁCIDO TIÓCTICO 600 MG

*El antioxidante ideal para la
polineuropatía diabética*

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos

*Juntos para restablecer y
preservar la salud de
sus pacientes*

Montpellier
Tradición y Futuro en la
Terapéutica Argentina

Montpellier

• Calidad • Tecnología • Innovación
• Servicio • Compromiso

 **Montpellier**

TRADICION Y FUTURO EN LA TERAPEUTICA ARGENTINA
www.montpellier.com.ar

Conceptos categóricos

Envejecimiento y corazón

La insuficiencia cardíaca es la vía final común de la enfermedad cardiovascular. La incidencia de insuficiencia cardíaca aumenta con la edad. El envejecimiento se caracteriza por alteración de la división de cardiomiocitos, envejecimiento de las células madre cardíacas, disminución de la eficiencia en la autofagia, aumento de la apoptosis y disfunción de fibroblastos cardíacos. Estos factores podrían influir sobre la respuesta a la terapia betabloqueante en ancianos con insuficiencia cardíaca [*Japanese Clinical Medicine* 621-27].

Ausencia de inferioridad

Los estudios de ausencia de inferioridad son ensayos prospectivos, aleatorizados y controlados para demostrar que el límite superior del intervalo de confianza del 95% del riesgo relativo de un evento no superara el valor de un determinado margen [*Circulation* 134(8):571-573].

Funciones adenotonsilares

Las amígdalas y las adenoides forman parte del denominado anillo linfóideo de Waldeyer, con funciones de defensa contra las infecciones y de producción de inmunoglobulinas y células B y T [*European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*].

Ritmos circadianos

Los ritmos circadianos son procesos bioquímicos, fisiológicos y conductuales influenciados por factores externos (luz, temperatura, ingesta de alimentos), con oscilaciones en un período de 24 horas [*Drugs* 76(16):1507-1521].

Disfagia en personas ancianas

La prevalencia de disfagia entre los ancianos puede llegar al 70%, por lo que no todas las disfgias que se ven en las unidades de cuidados neurointensivos se originan con un accidente cerebrovascular [*Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports* (4):287-294].

Miocarditis

La miocarditis es la causa de la insuficiencia cardíaca en el 10% de los sujetos con miocardiopatía de origen inicialmente desconocido. La miocarditis puede atribuirse a diversos microorganismos, así como a toxinas, fármacos, procesos posvirales y otras enfermedades, como el lupus eritematoso sistémico [*Journal of the American College of Cardiology* 62(16):159-161].

Insomnio

El insomnio es un trastorno frecuente que puede tener consecuencias físicas y emocionales, incluidas la comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos y la disfunción laboral. A pesar de lo antedicho, el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con insomnio son insatisfactorios. La información obtenida en estudios recientes puede ser de utilidad [*Journal of Clinical Psychiatry* 74(S1):3-20].

Bajo peso de nacimiento

Se estima que cada año nacen 20 millones de niños con un peso inferior a 2500 g y las mayores cifras corresponden a África y Asia; específicamente más de la mitad de los casos asiáticos se producen en la India, que corresponden al 40% de los nacimientos en los países subdesarrollados [*Journal of Preventive Medicine and Public Health* 49(3):165-175].

Otro mecanismo potencial parece ser la reactividad cruzada de los anticuerpos que afectan a la gonadotropina y sus receptores. La autoinmunidad subclínica impacta en la fertilidad femenina antes de transformarse en autoinmunidad clínica; en pacientes masculinos existiría un mecanismo similar.

Este estudio tuvo algunas limitaciones: fue de carácter observacional y empleó datos de carácter administrativo, con lo que fue imposible conocer variables demográficas y de estilo de vida para cada individuo; por su parte, las tasas de incidencia de las afecciones estudiadas son distintas a las observadas en otras investigaciones.

En conclusión, los datos recolectados en este estudio sugieren que los hombres infértiles tienen mayor riesgo de presentar enfermedades de naturaleza autoinmune en los años posteriores a una evaluación de fertilidad. Si bien es importante resaltar que el riesgo relativo es alto para esta subpoblación, el riesgo en general sigue siendo bajo. Son necesarias más investigaciones que confirmen esta asociación y puedan dilucidar el mecanismo fisiopatológico entre autoinmunidad e infertilidad en los hombres.

 + Información adicional en www.siiic.salud.com/data/resiic.php/157242

Consumo de leche, masa magra corporal y masa muscular

BMC Women's Health 18(1):1-5, Feb 2018

Tokio, Japón

Las mujeres posmenopáusicas tienen mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (infarto de miocardio) y musculoesqueléticas (osteoporosis y disminución de la masa muscular), en parte, debido a los cambios en la composición corporal producidos por la disminución del nivel de estrógenos circulantes. A su vez, la obesidad abdominal aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular, mientras que la pérdida de masa muscular incrementa la resistencia a la insulina y predispone a las caídas. Previamente, se demostró que la actividad física apropiada y la alimentación adecuada son factores importantes en la prevención de enfermedades crónicas en las mujeres menopáusicas.

La leche contiene una amplia gama de nutrientes, minerales, vitaminas, proteínas y aminoácidos esenciales, que promueven la osteogénesis, el metabolismo lipídico y la miogénesis. Además, cuenta con cantidades altas de calcio y vitamina D, esenciales para la osteogénesis, y de vitamina B₁₂, que promueve el metabolismo lipídico. Además, la vitamina D mantiene la homeostasis intracelular del calcio y el fósforo. A su vez, en la mayoría de los japoneses, tanto niños como adultos, se observa deficiencia en la absorción de calcio debido a la presencia frecuente de mala absorción de lactosa. En estudios recientes se informó que la ingesta de altas cantidades de leche después del ejercicio físico aumenta la fuerza del cuádriceps en mujeres ancianas, posiblemente mediante la metilación de los genes *NFKB1* y *NFKB2*. Según los autores, es escaso el conocimiento de la asociación entre el consumo diario de leche y la composición corporal en mujeres de mediana edad; por lo tanto,

en el presente estudio investigaron esta relación en mujeres japonesas de 40 a 60 años.

Se realizó un estudio transversal que analizó los datos demográficos de una población femenina perteneciente a un ensayo previo. El estudio original evaluó el impacto de la administración de complementos nutricionales sobre distintos parámetros de la salud en 85 mujeres japonesas.

Las mujeres incluidas en el presente estudio tuvieron al menos un síntoma menopáusicos, con un puntaje > 1 en el *Menopausal Health-Related Quality of Life*. Fueron excluidas las mujeres que utilizaran terapia de reemplazo hormonal, hierbas medicinales, psicotrópicos o complementos nutricionales al momento de ingreso al estudio. El estudio fue aprobado por un comité de ética universitario y las participantes firmaron un consentimiento informado.

Se reunieron datos demográficos, como edad, estilo de vida, hábitos alimentarios y composición corporal, entre otros. Se estableció que las participantes eran premenopáusicas si habían tenido ciclos menstruales regulares en los últimos 3 meses; perimenopáusicas, si habían tenido períodos menstruales normales en los últimos 12 meses, pero ciclos irregulares en los últimos 3 meses; posmenopáusicas, si no habían tenido menstruaciones en los últimos 12 meses, en tanto que en el grupo de menopausia inducida quirúrgicamente se incluyeron las mujeres que habían tenido una histerectomía. Se utilizó un analizador tetrapolar de la composición corporal por bioimpedancia para medir parámetros como el peso, el índice de masa corporal, la masa magra corporal, el contenido corporal de agua, la masa ósea estimada, el nivel de grasa visceral, la tasa metabólica basal, la masa muscular, la masa grasa y el porcentaje corporal de grasa.

Los hábitos alimentarios se registraron mediante el cuestionario autoaplicado BDHQ (*brief diet history questionnaire*), creado en Japón de acuerdo con los hábitos locales. La leche consumida se categorizó en leche entera/rica en grasas y leche descremada. Se aplicó una escala de 7 puntos para registrar la frecuencia de ingesta láctea: dos veces al día o más (7 puntos), una vez al día (6 puntos), cuatro a seis veces por semana (5 puntos), dos a tres veces por semana (4 puntos), una vez por semana (3 puntos), menos de una vez por semana (2 puntos) y ninguna vez a la semana (un punto). De acuerdo con las respuestas, las participantes fueron clasificadas como no consumidoras (NC), consumidoras exclusivas de leche descremada (LD) o consumidoras exclusivas de leche entera/rica en grasas (LE/G).

La asociación entre la ingesta de vitamina D láctea, la masa magra corporal y la masa muscular se analizó con regresión logística. Los resultados se informaron como medias ± desviaciones estándares; también se incluyeron los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$. De las 85 participantes, 27 se consideraron NC; 18, LD y 29, LE/G. Once mujeres fueron excluidas del análisis porque consumían ambos tipos de leche. En general, la masa magra corporal, la grasa corporal y el contenido corporal de agua mostraron valores apropiados para la edad y el sexo. En el análisis univariado, el grupo de LE/G tuvo mayor masa magra corporal. La masa muscular también fue significativamente mayor en el grupo de

Salud Femenina



ColpoEstriol®

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:** Estrogénica. **INDICACIONES:** -Alivio del aparato genital femenino bajo, relacionado 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 posmenopáusicas sometidas a cirugía vaginal. -Ayuda diagnóstica en caso de euzoado vaginal atípico dudoso. **POSICIÓN 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 la 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 euzoado. **ADMINISTRACIÓN COLPOESTRIOL crema vaginal:** debe colocarse en el interior de la vagina antes de acostarse. Una aplicación (aplicador lero hasta la marca) contiene 0,5 g de COLPOESTRIOL crema vaginal, correspondiente a 0,500 mg de Estriol. **Óvulos:** Un óvulo 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 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 la 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 euzoado. **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. **CONTRINDICACIONES:** Embarazo. Trombosis. Tumores estrogénico-dependientes conocidos o sospechados. Hemorragia vaginal sin diagnosticar. 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 coledólisis. 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 trastorno tromboembólico, insuficiencia cardíaca latente o manifiesta, retención hídrica, hipertensión, epilepsia o migraña (o antecedentes de estas afecciones), trastornos hepáticos severos, endometriosis, miomatosis fibroquística, porfiria, hipofosfatemia, antecedentes durante el embarazo de prurito severo o uso previo de esteroides, intolerancia o alergia a los componentes. **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 estrógenos, 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 estrógenos o anticonceptivos orales, que el uso concomitante del Estriol con carbón activado, barbitúricos (incluida la Fenitoidina), Histerolol 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. E.M.A.M.S. Cert. Nº 50.392. Lab. Temis Lóstalo, Zepita 3178 (C/285AB7) Ciudad de Buenos Aires, República Argentina. Dir. Tec. Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico, Venta bajo receta.



TEMIS LÓSTALO
Excelencia farmacéutica

LE/G, al igual que el contenido de agua corporal y la masa ósea estimada.


Las mujeres del grupo de LE/G ingirieron mayor cantidad de vitamina D de origen lácteo que el grupo de LD. La masa magra corporal y la masa muscular se correlacionaron significativamente con la ingesta de vitamina D de origen lácteo.

En el presente estudio, los investigadores comprobaron que el consumo de leche entera y rica en grasas se asoció con mayor masa magra corporal, mayor masa muscular y mayor masa ósea.

La vitamina D es un nutriente liposoluble. Varios estudios mostraron la asociación entre la hipovitaminosis D y la pérdida de masa muscular. En personas ancianas, la hipovitaminosis D se asocia con debilidad muscular y sarcopenia. El aporte complementario de colecalciferol y de calcio disminuye el riesgo de caídas por debilidad muscular en mujeres ancianas y sedentarias. El consumo de alimentos ricos en grasas, junto con el aporte complementario de vitamina D₃, aumenta la absorción de la vitamina. La leche entera y rica en grasas contiene 0.3 µg de vitamina D cada 100 g, mientras que la leche descremada prácticamente no contiene esta vitamina. Los autores plantean que las diferencias observadas en el estudio pueden deberse a la ingesta diferente de vitamina D.

Los investigadores reconocen algunas limitaciones del estudio, como el número pequeño de participantes. El consumo promedio de leche en las mujeres del estudio fue menor que el informado en las mujeres occidentales, en parte debido a la diferencia en los hábitos alimentarios. Por último, el diseño transversal no permitió evaluar la causalidad, por lo que son necesarios estudios prospectivos con un número adecuado de participantes.

El presente estudio halló que, en mujeres japonesas de mediana edad, el consumo de leche entera y rica en grasas, se asoció con mayor masa magra corporal y mayor masa muscular y se correlacionó significativamente con la ingesta de vitamina D de origen lácteo.

 Información adicional en www.siic.salud.com/dato/resic.php/157458

Pie diabético y calidad de vida

Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 11:35-43, Mar 2018

Bangkok, Tailandia

En Tailandia, la diabetes es una enfermedad muy frecuente; las complicaciones de la diabetes se asocian con compromiso sustancial de la calidad de vida y generan costos importantes para los sistemas de salud. En el documento del *Ministry of Public Health* de 2014, la diabetes fue la principal causa de morbilidad en las mujeres.

El pie diabético (PD) es una de las complicaciones más comunes de la diabetes. El PD obedece a enfermedad arterial periférica o neuropatía periférica y se caracteriza por la mala cicatrización de las lesiones ulcerosas, las infecciones y las amputaciones.

La calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL, por su sigla en inglés) se deteriora considerablemente en los pacientes con PD y, especialmente, en aquellos en los que se compromete la movilidad.

El instrumento utilizado fue el *Euro Quality of Life Questionnaire* (EuroQoL), destinado a evaluar las consecuencias clínicas y económicas. Para el presente trabajo se aplicó la última versión del cuestionario de 5 niveles y 5 dimensiones (EQ-5D-5L). Mediante este instrumento, en el presente estudio se comparó la HRQoL entre los pacientes con PD, incluidos los pacientes con úlceras y los enfermos con amputaciones, los enfermos con otras complicaciones de la diabetes (retinopatía diabética, enfermedad renal en estadio terminal y enfermedad coronaria [grupo COM]) y sujetos sin complicaciones diabéticas (grupo control [grupo CON]).

Fueron evaluados pacientes de 18 años o más, asistidos en centros especiales del *Siriraj Hospital*, Tailandia, entre 2014 y 2016. La calidad de vida se comparó entre los pacientes con PD, clasificados en subgrupos según la presencia de amputaciones (por encima y por debajo del tobillo) o úlceras (no isquémicas y no infectadas; no isquémicas, pero infectadas, isquémicas, pero no infectadas, e isquémicas e infectadas), con otras complicaciones asociadas con la diabetes (grupo COM: retinopatía diabética [no proliferativa grave y proliferativa], enfermedad renal en estadio terminal [con necesidad de diálisis o trasplante] y enfermedad coronaria) y sin complicaciones asociadas con la diabetes (grupo CON).

El EQ-5D-5L permite determinar la calidad de vida en 5 dimensiones: la movilidad, el autocuidado, las actividades cotidianas, el dolor y malestar y la ansiedad o depresión. Cada dimensión consta de 5 niveles (ausencia de problemas hasta problemas extremos). Los datos del EQ-5D-5L se transformaron en valores de utilidad (VU), un indicador del estado de salud referido por los enfermos, para lo cual se aplicaron análisis de acuerdos (*trade-off*). Los VU van desde -1 hasta 1 (buen estado de salud).

El criterio principal de valoración fue la comparación de la calidad de vida entre los pacientes con PD y los enfermos de los grupos COM y CON. Las restantes comparaciones fueron criterios secundarios de valoración. Las comparaciones se realizaron con análisis de varianza (ANOVA). Los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Fueron reclutados 254 enfermos: 141 presentaban PD, 82 tenían otras complicaciones de la diabetes y 31 no tenían complicaciones diabéticas. La edad promedio de los enfermos fue de 63.2 años (24 a 92 años), en tanto que el índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 24.9 ± 4.7 kg/m²; los niveles promedio de la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) fueron de $7.7\% \pm 2.1\%$, y la diabetes llevaba una duración de 13.1 ± 9.9 años. No se registraron diferencias importantes entre los grupos en la edad, el IMC, la HbA_{1c}, la duración de la diabetes y el tratamiento antidiabético. El número de varones fue más alto en los grupos de PD y COM, en comparación con el grupo CON.

Todos los enfermos con PD presentaban diabetes tipo 2; en cambio, el 3% y 6% de los enfermos de los grupos COM y CON tenían diabetes tipo 1 u otras formas de diabetes, respectivamente. En el grupo de PD, el 30% podía caminar sin ayuda, alrededor del 50% utilizaba bastón u otros dispositivos de ayuda y el 20% no podía caminar. El 21% de los enfermos con PD tuvo que dejar de trabajar, mientras que todos los

enfermos de los grupos COM y CON aún trabajaban en el momento del estudio. Los VU promedio en la totalidad de la cohorte fueron de 0.799 ± 0.25 (0.7 a 1.000, intervalo de confianza 95%: 0.768 a 0.830); los valores más altos indican mejor calidad de vida. Los pacientes sin ninguna complicación asociada con la diabetes fueron los que presentaron el VU más elevado, de modo que tuvieron una buena calidad de vida.

Los VU promedio de los grupos COM y CON no difirieron de manera importante; los pacientes con PD refirieron problemas moderados a graves en cada dimensión, con mayor frecuencia respecto de los sujetos con otras complicaciones o del grupo CON. Los enfermos con PD presentaron el VU más bajo; siguieron los enfermos del grupo COM y, por último, los pacientes del grupo CON. La única dimensión para la cual el PD se asoció con menos consecuencias adversas sobre la calidad de vida fue la ansiedad y depresión, en comparación con los pacientes con enfermedad renal en estadio terminal. Entre los sujetos con úlceras, aquellos con lesiones isquémicas (infectadas o no infectadas) tuvieron los VU más bajos, respecto de los enfermos sin úlceras isquémicas. Los pacientes con úlceras crónicas presentaron los VU más altos; fueron seguidos por los pacientes con amplias amputaciones agudas y los enfermos con úlceras agudas.

Los trastornos asociados con el PD son los que ejercen consecuencias más desfavorables sobre la HRQoL en general y todas sus dimensiones, y en comparación con las restantes complicaciones asociadas con la enfermedad. Si bien se registraron VU más bajos en los pacientes con úlceras en comparación con los enfermos con amputaciones, las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Los pacientes con úlceras isquémicas del pie presentaron peor calidad de vida. El dolor por isquemia, la dependencia física relacionada con la incapacidad para movilizarse, las dificultades que supone concurrir todos los días al hospital para realizar el cuidado de las heridas y el estrés que genera la falta de trabajo, sin duda, son algunos de los factores que explican el deterioro de la calidad de vida en los pacientes con PD. La calidad de vida fue mejor en los pacientes con trastornos crónicos, en comparación con los sujetos con complicaciones agudas. Sin embargo, el PD de larga evolución también afectó desfavorablemente la calidad de vida; los factores que contribuyen a la falta de adaptación a la complicación deberán ser evaluados en estudios futuros.

La calidad de vida en los pacientes con úlceras del PD fue similar a la de los enfermos con amputaciones; de manera similar, en el estudio *Eurodiale*, las amputaciones menores no se asociaron con compromiso significativo de la calidad de vida, en los sujetos con úlceras de PD.

En un estudio previo, los autores refirieron una prevalencia del 40% de PD; sin embargo, solo el 16% de los enfermos fue controlado anualmente, y los cuidados generales no fueron apropiados, un factor que afecta la evolución. El examen exhaustivo, al menos, una vez por año, y la educación correcta del enfermo son esenciales para prevenir las complicaciones del PD.

La principal limitación del estudio tuvo que ver con el escaso número de enfermos con reti-

Pantus Baliarda

PANTOPRAZOL

El IBP de superioridad indiscutible

ERGE • Úlcera gastroduodenal • *H. pylori* • Gastritis • Dispepsia no ulcerosa

- Mayor selectividad por la bomba de protones de la mucosa gástrica.
- Mayor duración de acción farmacológica.
- Eficacia en la enfermedad ácido sensitiva y dispepsia.
- Sin interacciones medicamentosas relevantes.
- No inhibe CYP P450 2C19: sin interacción con clopidogrel.



Pantus 20
Baliarda

Pantoprazol 20 mg



Comprimidos gastrorresistentes
15 y 30 comp. gastrorresistentes

Granulado para susp. oral
30 sobres

Pantus 40
Baliarda

Pantoprazol 40 mg



Comprimidos gastrorresistentes
15 y 30 comp. gastrorresistentes

Granulado para susp. oral
30 sobres

Pantus I.V.
Baliarda

Pantoprazol 40 mg



Inyectable intravenoso
1 frasco-ampolla liofilizado

pami IOMA
50%



Información completa
para prescribir

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Baliarda
Vida con salud
www.baliarda.com.ar

nopatía diabética, enfermedad renal en estadio terminal y enfermedad coronaria, motivo por el cual no pudieron compararse los pacientes con otras complicaciones de la diabetes y los sujetos sin complicaciones asociadas con la enfermedad. Además, se aplicó un instrumento genérico para la valoración de la calidad de vida.

Los trastornos asociados con el PD ejercen consecuencias muy deletéreas sobre la calidad de vida. El cuidado del pie y la valoración minuciosa son cruciales en términos de prevención.

 + Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/157769

Protección de la radiación sobre el cerebro de cardiólogos intervencionistas

Eurointervention 13(15):1778-1784, Feb 2018

Bruselas, Bélgica

A pesar de que el cerebro adulto es uno de los tejidos menos radiosensibles, algunas investigaciones recientes señalaron la aparición de tumores cerebrales en profesionales de la salud crónicamente expuestos a rayos X y un riesgo dos veces mayor de muerte por cáncer cerebral en comparación con controles no expuestos. Dentro de los profesionales de la salud, los cardiólogos intervencionistas reciben una alta dosis de radiación ocupacional.

Un estudio investigó la localización de los tumores de cabeza y cuello de cardiólogos intervencionistas, radiólogos intervencionistas y de otras dos especialidades y encontraron que el 85% de estos se presentaba del lado izquierdo, el lado más expuesto de los operadores. Otro estudio señaló una alteración de la memoria verbal a largo plazo (esta capacidad es modulada por el hipocampo izquierdo) en pacientes expuestos en comparación con los no expuestos. Sin embargo, en estudios no relacionados con radiaciones ionizantes también se observó que ciertas lesiones presentaban un lado preferencial. La lateralidad puede deberse a la genética, la edad a la que ocurre la lesión, el ambiente extracelular, el metabolismo, entre otros.

Bajas dosis de radiación podrían intervenir en el desarrollo de tumores benignos en el sistema nervioso central y las glándulas pituitarias, los mecanismos a nivel celular y molecular parecen ser diferentes en rangos de radiación alta o baja.

El objetivo del presente estudio es evaluar, por métodos computacionales, la protección que brindan los dispositivos actualmente disponibles (pantallas suspendidas en el techo, lentes y gorras de plomo) en la dosis de radiación que recibe el cerebro del operador durante los procedimientos de cateterismo. Se enfocó en la sustancia blanca y el hipocampo, que están involucrados en el desarrollo de lesiones y de deterioro cognitivo. Se comparó la reducción de la dosis en el cerebro protegido por las gorras de plomo con la reducción de la dosis medida por detectores en la cabeza de los operadores ubicados debajo de las gorras, para evaluar la correlación entre ambas.

Se usó la cuenta f6 del código de Monte Carlo MCNPX18 para calcular la energía depositada en el cerebro de un cardiólogo intervencionista.

Los fantasmas matemáticos antropomórficos se usaron como modelos de paciente y de operador. El modelo del operador estaba equipado con un delantal de plomo y collar para la tiroides y la cabeza fue simulada en mayor detalle (se segmentaron por separado el hipocampo y la sustancia blanca). Se posicionó para un acceso braquial en el lado derecho del paciente y el haz primario de rayos X fue proyectado hacia el tórax del paciente. Estos parámetros se mantuvieron constantes en la simulación de seis proyecciones de haz comunes: anterior-posterior (AP), posterior-anterior (PA), izquierda y derecha oblicua a 45° y 90° (IAO45, DAO45, IAO90, DAO90).

Se evaluó individualmente la eficiencia de pantallas suspendidas en el techo, gafas de plomo y gorras de plomo sobre la dosis de radiación absorbida en la sustancia blanca e hipocampo.

Las pantallas suspendidas en el techo se colocaron a 1 cm y a 15 cm por encima del paciente. Se consideraron dos modelos de lentes de plomo: uno tipo envolvente y el otro con lentes frontales planos y blindaje lateral. Finalmente, se utilizaron tres modelos de gorras de plomo. El modelo quirúrgico cubre la cabeza oblicuamente por arriba de las cejas y la nuca. Los modelos tipo capucha cubren todo alrededor de la cabeza. En la capucha-UF (del inglés *unshielded forehead*), el área debajo de la nariz hasta la parte superior de la frente no está protegida, mientras que en la capucha-SF (del inglés *shielded forehead*), la frente también está protegida, con el área desde el cuello de la tiroides hasta arriba de las cejas sin protección.

Para informar la reducción de la dosis que proporcionaban las gorras de plomo se colocaron detectores en la sien izquierda, en la frente entre los ojos y al final de la ceja izquierda (ipsilateral al haz) 1 cm más arriba del borde inferior de la gorra quirúrgica. La capucha-UF no protegió los detectores en la frente y la ceja, mientras que la capucha-SF no protegió el detector en la frente.

Para rastrear el origen de la radiación al cerebro, se definió al cerebro como un órgano único con cuatro regiones divididas por planos sagital y frontal: a) ipsilateral anterior; b) contralateral anterior; c) contralateral posterior; d) ipsilateral posterior. Estas regiones se dividieron transversalmente en tres secciones del mismo tamaño, a nivel de la mandíbula, los ojos y la frente. El cuello también se separó según las cuatro regiones definidas. Cada fotón podía rastrearse para identificar a través de cuál de las secciones ingresó a la cabeza antes de llegar al cerebro.

Para comparar la dosis cerebral (Dc) con la dosis medida a nivel del tórax (Dt), se utilizó una placa de radiación colocada en el lado izquierdo del pecho del operador, sobre el delantal de plomo. Se evaluó para el cerebro descubierto la relación Dc/Dt en porcentaje.

Todos los dispositivos ofrecieron alguna protección. Las pantallas colgadas en el techo disminuyeron la dosis entre el 74% (en el hipocampo) y el 94% (en la sustancia blanca). Los lentes de plomo, independientemente del modelo, disminuyeron la dosis al cerebro entre un 10% y un 17%. La protección de las gorras de plomo depende del modelo. La quirúrgica disminuye la dosis entre el 6% y el 15%, la capucha-UF más del 50% y la capucha-SF hasta el 55%.

La reducción de dosis superficial varió del 64% para el detector en la sien, cubierto por la gorra quirúrgica, al 92% para el detector en la ceja, cubierto por la capucha-SF. Sin protección, menos del 10% de la radiación que llega al cerebro lo hace desde las áreas b, c y d (todas las secciones) y el 90% desde la región a.

La Dc/Dt, sin protección, varió dependiendo de la proyección del rayo, a la derecha del hipocampo (IAO90) fue de menos del 0.5%, y del 9% en la sustancia blanca del hemisferio izquierdo (DAO90). En promedio se mantuvo menor al 5%.

Según los autores, este es el primer estudio en evaluar el impacto de los distintos dispositivos de protección en la dosis, origen y trayectoria de la radiación que es absorbida por el cerebro de los cardiólogos intervencionistas.

En contraste con estudios previos, los autores observaron que las lentes de plomo protegen el cerebro. La mejor protección es la que otorgan las placas suspendidas en el techo, cuya magnitud depende de la distancia con el paciente, y las gorras tipo capucha. La mayor fuente de radiación para el equipo médico proviene del paciente, por lo tanto, llega a la cabeza del médico desde abajo oblicuamente. Por esto, los diferentes modelos de gorra ofrecen distintos grados de protección. El modelo quirúrgico no es muy eficiente para proteger el cerebro, ya que no cubre los sectores de los ojos y la mandíbula. La capucha-SF, al cubrir la frente, ofrece una mejor protección y la capucha-UF ofrece la mejor protección, ya que cubre la mandíbula.

Se observó una mayor reducción en los detectores ubicados debajo de las gorras que en el cerebro, para todos los modelos de gorra. Esto demuestra que no se puede evaluar la eficacia de las gorras de plomo mediante dosímetros ubicados por debajo de las mismas, ya que la radiación llega al cerebro por dispersión.

La dosis de radiación recibida por los cardiólogos intervencionistas varía por los siguientes factores: experiencia del operador, complejidad de las intervenciones, tipo de equipo de rayos X, tipo de herramientas para reducir la dosis, carga de trabajo, el uso de dispositivos de protección personal y la posición de la placa de radiación.

Los autores señalan las siguientes limitaciones: la cabeza del modelo se mantuvo estática, la protección de los distintos dispositivos se verá afectada por los movimientos. En este estudio se consideró únicamente la irradiación del tórax del paciente, si se irradia la cabeza o el abdomen o se usa otra vía de acceso, cambiaría la posición relativa del operador con respecto al campo de radiación y puede afectar la efectividad de los dispositivos de protección y la Dc/Dt, así como la contribución de las distintas secciones de la cabeza a la radiación del cerebro.

En conclusión, se evaluó la reducción de la dosis de radiación que brindan distintos tipos de dispositivos de protección en la sustancia blanca y el hipocampo. Los más efectivos fueron las placas suspendidas en el techo y las gorras tipo capucha que cubrían las partes bajas de la cabeza. La reducción de dosis medida directamente por debajo de las gorras de plomo no se corresponde con la dosis que recibe el cerebro.

 + Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/157383

“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


MICROSULES ARGENTINA

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



**COMPROMISO
MICROSULES
ARGENTINA
EN SIDA**

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

Preeclampsia y estado oxidativo

Sr. Editor:

Sin ninguna duda, en la preeclampsia, la hipoperfusión placentaria es una ruta potencial para las especies reactivas de oxígeno (ERO) y las citocinas proinflamatorias, las cuales pueden inducir estrés oxidativo y disfunción celular endotelial en la circulación materna y fetal. El daño en la remodelación de las arterias espirales debido a la entrada de la sangre materna al espacio intervellosa a muy elevada presión y velocidad expone a las vellosidades placentarias a fluctuaciones de la concentración de oxígeno. El estrés oxidativo activa el factor de transcripción fundamental para la respuesta inflamatoria y un sensor celular de estrés. Se ha confirmado un aumento del proceso inflamatorio en la sangre materna y en cordón umbilical de mujeres con preeclampsia; la placenta llega a ser una fuente considerable de citocinas a lo largo del embarazo. Existen marcadores inflamatorios: proteínas de fase aguda, citocinas proinflamatorias y marcadores de activación leucocitaria. También hay marcadores de estrés oxidativo: estado total antioxidante (TAS), sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) y niveles de ácido úrico.¹

Durante el embarazo temprano los NK (células linfoides preponderantes), se acumulan como un denso infiltrado alrededor de las células del citotrofoblasto invasor. Cooperan con el trofoblasto extraveloso para remodelar a las arterias espirales, sufriendo éstas una transición epitelial a endotelio a través de la liberación de citocinas que están involucradas en la angiogénesis y estabilidad cardiovascular, tales como el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), TGF-beta y endoglin soluble. El receptor VEGFR1 también conocido como FLT1 (*Fms-like tyrosine kinase 1*) es un tipo receptor tirosina quinasa con múltiples ligandos tales como el factor de crecimiento placentario (PIGF), VEGF-A y VEGF-B (factores proangiogénicos).²

El sFLT1, VEGF, PIGF y ENG aumentan 4 a 8 semanas antes de que aparezca la preeclampsia. El PIGF es un biomarcador, que en concentración por debajo de 5 percentilos demuestra tener alta sensibilidad (0.96; IC 95%: 0.89 a 0.99) y un valor predictivo (0.98; IC 95%: 0.93 a 0.95) para predecir gravedad.³⁻⁵

De todos estos marcadores el único que se encuentra asociado con la presentación de la enfermedad en este estado de gestación precoz es sFLT1. Con esto se confirma la participación de esta molécula en la patogénesis de la preeclampsia,⁶ por lo que puede ser considerada en el primer trimestre como una variable predictiva.

En el trabajo *Relación de la gravedad de la preeclampsia con su estado oxidativo*,* si bien el tamaño muestral es pequeño, los estudios previos y los resultados dan fundamento para continuar con estudios de mayor nivel de evidencia. Sería interesante hacer un seguimiento bioquímico reglado de estos marcadores, como para establecer, hasta qué nivel es seguro continuar con el embarazo, sin exponer la vitalidad materna y fetal, conside-

rando que la paciente que obitó, lo hizo con 39 semanas de edad gestacional, y valores de CAT de 640 mEq/L, aunque sabemos que presentaba títulos por debajo de 1000 mEq/L a las 34 semanas. También sería interesante, aunque hay un trabajo que establece la utilidad del CAT antes de las 34 semanas,⁷ que este mismo equipo, compare la utilidad de este marcador bioquímico con el sFLT1, para contrastar utilidad predictiva, por debajo de las 34 semanas de edad gestacional.

Metodológicamente, el trabajo es muy bueno, y abre las puertas a continuar investigando, para predecir, no solamente la posibilidad de aparición de preeclampsia, sino también la posibilidad de establecer riesgo de gravedad, con sus consecuentes conductas.

Alejandra Elizalde Cremonte Ortiz

Médica Ginecóloga

Facultad de Medicina, Universidad Nacional

del Nordeste

Corrientes, Argentina

* www.siicsalud.com/dato/experto.php/150111

Bibliografía

- González Navarro P, Martínez Salazar G, García Nájera G, Sandoval Ayala O. Preeclampsia, eclampsia y HELLP. *Anestesiología y Gineco Obstetricia* 38(1):S118-S127, 2015.
- Catarino C, et al. Inflammatory disturbances in preeclampsia: relationship between maternal and umbilical cord blood. *J Pregnancy* 2012:684384, 2012.
- Jebbink J, Wolters A, Ferrando F, Afink G, Van der Post J, Ristalpers C. Molecular genetics of preeclampsia and HELLP syndrome - a review. *Biochim Biophys Acta* 1822:1960-1969, 2012.
- Buurma AJ, et al. Genetic variants in preeclampsia: a meta-analysis. *Human Reprod Update* 19:289-303, 2013.
- Uzan J, Carbone M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. Preeclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag* 7:467-474, 2011.
- Ramírez Estrada JC. Marcadores bioquímicos de estrés oxidativo, disfunción endotelial y angiogénesis como predictores de preeclampsia. Universidad de Chile 2004.
- Hung TH, Lo LM, Chiu TH, Li MJ, Yeh YL, Chen SF, et al. A longitudinal study of oxidative stress and antioxidant status in women with uncomplicated pregnancies throughout gestation. *Reprod Sci* 17(4):401-9, 2010. doi: 10.1177/1933719109359704.

Hipertensión arterial: el dilema del umbral diagnóstico y el terapéutico. La trampa de la epidemiología inversa



Sr. Editor:

El péndulo sigue oscilando. En los años '40 del siglo pasado se decía que "la presión debe ser elevada para que la sangre pase por las arterias duras", y en los '80, que "la presión debe llegar a niveles presincoptales". Cada oscilación dejó una elevada cuota de sufrimiento y muerte pero también de aprendizaje. Hoy las oscilaciones son menos amplias, pero no menos peligrosas. Que el riesgo de morbimortalidad cardiovascular aumenta a partir de los 115 mm Hg de presión arterial sistólica (PAS) no transforma este valor en un objetivo terapéutico. Esta especulación errónea es muy frecuente desde que la diapositiva del estudio de Lewington y col. se hizo famosa con el JNC VII.¹

Los estudios SPRINT² y ACCORD³ lo demuestran en pacientes de alto riesgo, y ahora, el

HOPE 3* lo muestra en pacientes con riesgo moderado a bajo. Hay una gran diferencia entre el estudio observacional de Lewington y col. y las poblaciones incluidas en los estudios de intervención, y allí es donde radica la explicación de los frustrantes resultados de estos últimos estudios.⁴ El umbral diagnóstico está obligatoriamente ligado al terapéutico. Nuestro querido maestro, el Prof. Zanchetti, y su discípulo, el Prof. Mancia, a partir del resultado del estudio ONTARGET advertían que no había evidencia clara de que bajar la PAS por debajo de 130 mm Hg aumentara sustancialmente el beneficio.⁵

Otro punto importante es la interacción de la hipertensión con otros factores de riesgo, y así como en los estudios de Lewington y luego en el INTERHEART⁷ y el INTERSTROKE⁸ se verifica una frecuencia elevada de combinación de factores de riesgo para los eventos CV mayores como infarto y ACV, en los estudios de intervención se observa que cuando falla la intervención solo sobre la PA, la intervención sobre los lípidos (ASCOT⁸ y HOPE 3) o sobre la glucosa (ACCORD y ADVANCE)⁹ da resultados sorprendentes.

Hoy es claro que el punto diagnóstico de hipertensión y el objetivo de presión a alcanzar es muy diferente en una persona joven y sin comorbilidades y en un anciano frágil o en el paciente con complicaciones. Con los conocimientos fisiopatológicos y de definición de riesgo más refinados y precisos de que hoy disponemos no se pueden aceptar reglas o guías de "uno para todos".

La elección terapéutica debe ser basada en la evidencia pero a su vez personalizada y esto reivindica el acto de la consulta médica en la toma de decisiones.

Pedro Forcada

Doctor en Medicina, Médico Cardiólogo, Especialista en Hipertensión Arterial y Mecánica Cardiovascular; Jefe del Laboratorio vascular no invasivo de prevención cardiovascular, DIM, CardioArenales Ciudad de Buenos Aires, Argentina

*Salud i Ciencia 22(7):690, Oct-Nov 2017.

Bibliografía

- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 360:1903-13, 2002.
- The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 373:2103-16, 2015.
- The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 362:1575-85, 2010.
- Yusuf S, for the HOPE-3 Investigators. Blood-pressure and cholesterol lowering in persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 374:2032-43, 2016.
- Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J Hypertens* 27:923-34, 2009.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 364:937-52, 2004.
- O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 376:112-123, 2010.
- Sever P, Dahlof B, Poulter N, et al. Potential synergy between lipid-lowering and blood-pressure-lowering in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *Eur Heart J* 27:2982-8, 2006.
- The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358:2560-2572, 2008.



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



Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA)

La Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) creó y desarrolló el Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA) con el objetivo de facilitar la publicación de artículos científicos en colecciones periódicas de calidad. La utilización del SSEA es únicamente autorizada a los autores que presentan artículos para su evaluación y posterior publicación. Estos autores acceden a SSEA mediante la dirección de correo electrónico del autor, el número de ICE provisto en la carta de invitación y una clave de ingreso creada por el autor la primera vez que accede.

Solicitud de presentación

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

www.siic.salud.com/presentacionpreliminar.php donde completarán un formulario llamado **Presentación Preliminar**. Inmediatamente luego de completar y enviar el formulario recibirán una **Carta de Invitación**.

Procesos de la edición**Proceso 1 – Aceptación de la invitación**

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

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

Proceso 2- Remisión del artículo

Los autores remitirán sus artículos en línea en www.siic.info/ssea

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

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

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

Si desea realizar consultas o solicitar ayuda hágalo mediante Mensajes a SIIC (www.siic.salud.com/main/sugerencia.php).

Etapa 1 – Identificación

1A. Al entrar al sistema por primera vez escribirá su Nombre de Usuario (dirección de correo electrónico del autor) y su Número de Referencia ICE que figura en la invitación recibida como columnista experto. Luego pulse el botón **"Acceso a SSEA"**. Si no posee un Número de Referencia ICE, contáctese con Mensajes a SIIC.

La siguiente pantalla contiene la Introducción al Sistema SSEA y sus pasos. Léala atentamente. Luego pulse **"Ingreso"** Escriba sus datos y siga las sencillas indicaciones del sistema y de estas Instrucciones.

1B. El autor designará a la persona que asumirá el seguimiento del proceso. Esta persona, Responsable del Proceso

(RP), garantizará la comunicación con SIIC y viceversa, centralizará el vínculo con los eventuales coautores y facilitará la fluidez del vínculo con los supervisores que iniciarán su labor al concluirse la Remisión del Artículo. Durante los procesos Remisión del Artículo y Evaluación del Artículo, el/la RP se relacionará con el Coordinador Editorial de SIIC y con los supervisores que correspondan según el tema en análisis: normas de edición, científico, inglés biomédico, estilo literario, imágenes, informática y referatos externos. Aconsejamos mantener el/la RP mientras el artículo se encuentre en evaluación.

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

Etapa 2 – De los autores**2.A. Datos Personales****Autor/es**

Incluya los datos completos del autor principal (nombre completo, dirección postal y electrónica, título académico, la función y el lugar donde se desempeña profesionalmente, etc.).

Breve CV

Redacte un breve CV de alrededor de 100 palabras donde conste su nombre, título académico, posición actual, especialidad y los temas de investigación que le interesan.

2.B. Complementos**Fotografía personal**

Agregue su fotografía personal digitalizada en por lo menos 300 dpi ("*dots per inch*") en archivo JPG o TIFF.

Comuníquenos si le interesaría participar como revisor externo.

2.C. Coautores

De contar con coautores, por favor, incluya también los datos completos respectivos. Pueden incluirse hasta diez autores.

2.D. Artículos Editados**Artículos registrados en SIIC**

Si ya es Columnista Experto de SIIC nuestra base de datos registra artículos suyos editados anteriormente en SIIC o en otras publicaciones. Si precisa corregir alguna cita puede hacerlo en ella.

Otros artículos de su autoría

Registre aquí y en los subsiguientes sectores de *Artículos editados* las citas de cada uno de los trabajos del autor principal que mejor expresen su especialización. Puede indicar hasta 10 artículos editados. Recomendamos que sean lo más recientes posible.

Esta información, como la recogida en otras partes de SSEA, contribuirá a que el lector profundice el conocimiento del autor principal. Los trabajos editados en las

colecciones virtuales de SIIC enlazan a las páginas de sus respectivos autores, elaboradas sin cargo alguno para ellos por el Departamento editorial de la institución.

2.E. Carta de presentación

Podrá presentar el artículo mediante una carta amena, escrita en tono coloquial, en la que tendrá la posibilidad de sintetizar las principales conclusiones del estudio y describir brevemente situaciones especiales acontecidas durante la investigación.

Si el autor lo desea, incluirá el nombre de los coautores y los reconocimientos que considere adecuados. Por favor, dirígala a *Director Editorial de SIIC*.

Etapa 3 - Del artículo**Tipos de Artículos**

El autor elegirá el formato apropiado para el contenido que intenta difundir. Los artículos de publicaciones científicas se distribuyen en los siguientes tipos principales (**Artículos originales, artículos de revisión y metanálisis, informes de opinión**, artículos descriptivos [casos clínicos, estudios observacionales, informes breves, comunicaciones especiales, etc.], artículos de consenso y normas clínicas prácticas, correspondencia, reseñas de libros o de artículos publicados en otras fuentes).

En estas Instrucciones consideramos los dos primeros.

Artículo Original

Los artículos que describen los resultados de investigaciones originales, por ejemplo estudios aleatorizados y controlados, estudios de casos y controles, estudios observacionales, series de casos (clínico o preclínico *in vitro*, *in vivo*, *ex vivo*, *in silico*), deben constar de Resumen, Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Conclusiones. La Introducción es una breve referencia a las generalidades del tema por abordar y a su importancia. La última frase de la Introducción debe estar referida a lo que los autores van a presentar o describir.

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

...

Instrucciones completas en:

www.siic.info/ssea/instrucciones_sic_web.php

Ante cualquier inquietud, comuníquese por medio de Mensajes a SIIC: www.siic.salud.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.salud.com/presentacionpreliminar.php onde preencherão um formulário chamado **Apresentação Preliminar**.

Imediatamente após o preenchimento e envio do formulário receberão uma **Carta-Convite**.

Processos da edição**Processo 1 - Aceitação do convite**

O autor aceita o convite para apresentar um artigo sobre o tema de seu interesse. Este processo de uma só etapa pede alguns poucos dados profissionais e outros relacionados ao artigo que o autor se compromete a concluir em uma determinada data.

Estes dados irão difundir antecipadamente o trabalho e a provável data de sua publicação. Esclarece-se ao autor que isso acontece quando obtiver a aprovação.

Processo 2- Envio do artigo

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

Processo de Envio

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

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

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

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

Etapa 1 - Identificação

1A. Ao entrar no sistema por primeira vez escreva o seu Nome de Usuário (e-mail do autor) e o número de referência ICE que está no convite recebido como 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.salud.com/instruccoes_sic_web.php

Caso surja qualquer dúvida, comunique-se com expertos.siic@siic.salud.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.salud.com/presentacionpreliminar.php and fill in the form called **Preliminary Presentation**.

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

Editing Processes**Process 1 - Invitation Acceptance**

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

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

Process 2 - Submission of the Article

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

Submission Process

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

Important:

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

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

If you wish to ask for help or you have any questions, please write to Mensajes a SIIC (www.siic.salud.com/main/sugerencia.php).

Stage 1 – Identification

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

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

....

Complete guidelines in:

www.siic.salud.com/guidelines_sic_web.php

For further information or inquiries, please contact expertos.siic@siic.salud.com or call to telephone number 0054-11-4702-1011.

(SSEA version, 82814).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

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 15¹

DÍA 15	DÍA 28	*p<0.0001 vs. día 0
- 49%	- 75%	PRURITO

- EFICACIA CLÍNICA CONFIRMADA
NIÑOS ADULTOS

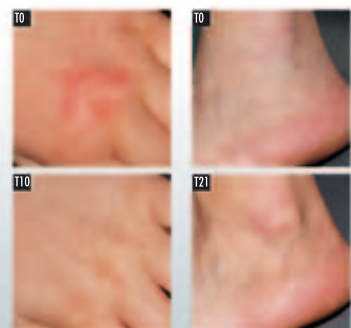


Foto tomada tras 10 días de aplicación de la Crema relipidante XeraCalm A. D. Estudio realizado en 32 pacientes con dermatitis atópica ligera a moderada y edades comprendidas entre 7 meses y 9 años.

Foto tomada tras 21 días de aplicación del Bálsamo relipidante XeraCalm A. D. Estudio realizado en 50 pacientes con dermatitis atópica ligera a moderada y edades comprendidas entre 19 y 50 años.

¹- Estudio clínico internacional.
Realizado en 55 niños con atopía y edades comprendidas entre 1 y 4 años (SCORAD < 20), 2 aplicac./día del Bálsamo relipidante durante 28 días. Evaluación del prurito por EVA.

ORIGEN: FRANCIA • VENTA EXCLUSIVA EN FARMACIAS • CENTRO DE ATENCIÓN AL PROFESIONAL: 0800-333-5509

El misterio de un cuerpo con nombre y sin historia



Arturo Uslar Pietri es el más brillante de los escritores venezolanos de la generación siguiente a la de Rómulo Gallegos. Nacido en Caracas en 1906, ejerció el periodismo y la política; ha escrito cuentos, novelas -entre ellas una de larga fama, Las lanzas coloradas, sobre la guerra de Independencia-, ensayos y teatro. Falleció el 16 de febrero de 2001. El presente relato registra con rara agudeza el cúmulo de sentimientos que asalta a un estudiante de medicina ante su primera práctica de disección.

Fragmentos de «Simeón Calamaris»; en Moscas, Árboles y hombres, de Arturo Uslar Pietri. Ed. Planeta, Barcelona: 1973. El relato ha sido extractado y subtítulo por la redacción de Salud(i)Ciencia.



Mijo Kovacic, «Desnudo y muerto», óleo sobre vidrio, 1969.

Era su primer cadáver.

Casi no podía ver otra cosa que aquella estrecha mesa de disección sobre la que la lona que cubría el cuerpo formaba una pelada cordillera, como las de los paisajes de la luna. Era como si no hubiera más nadie en la espaciosa sala. Ni siquiera el compañero de trabajo había llegado. No había para él sino aquella rugosa e informe masa blanca de la tela. Debajo estaba el cadáver.

También era blanca su bata de estudiante y estaban blancas y frías sus manos debajo de los guantes de caucho transparente. Levantó lentamente el borde superior y apareció la cabeza del muerto. Era un hombre maduro; tal vez prematuramente envejecido. Tenía marcas y arrugas en el rostro. Fuertes estrías o surcos, como se les forman a las gentes que viven al sol o al viento. Podía ser un marinero, o un campesino o un peón de albañilería. Gente de andamio en pleno sol. O un mendigo. Calle arriba y calle abajo, jornada tras jornada.

Le habían adjudicado ese cadáver, así como le habían entregado una bata y unos guantes y un equipo de pinzas, sierras y cuchillas. Podían haber sido cuarenta, o cuarenta y cinco, o cincuenta años, los que aquel hombre había andado en la vida. De todo lo que había pasado por aquel cuerpo no quedaban sino vagos indicios.

Con lentitud levantó la lona y lo descubrió hasta medio cuerpo. Sintió el pudor de desnudarlo por entero. Tenía el pecho ancho y poderoso, una estructura de luchador y de faenero. No se le veía huella de herida ni de golpe. Había que verle las manos; pero antes miró con temor una placa de plástico que, atada a una cuerda, le pendía de la muñeca izquierda. Escrito a mano con torcidas letras de imprenta estaba el nombre: «Simeón Calamaris».

Un hombre venido de lejos

Con voz queda, inclinándose hacia el oído del muerto, dijo como llamando:

-Simeón Calamaris.

No pasó nada. En vida se hubiera sacudido, hubiera vuelto el rostro con asombro: alguien lo llamaba por su nombre. Hubiera vuelto el rostro con sorpresa y hasta con agrado: alguien lo conocía y lo llamaba. Pero ahora era como si nadie lo llamara. Aquel pabellón auditivo que había sido tan extraordinariamente sensible a aquellas dos palabras las dejaba pasar como si no las conociera. Era menos que un perro con el nombre en el collar; un perro habría correspondido con un movimiento del rabo.

-No eras muy grande, Simeón Calamaris.

No era un nombre común en el país. Sonaba a cosa lejana y desconocida. Podía ser un nombre de griego o de sefardita, de Corfú o de Salónica, o de gente de Alejandría, de Beirut o de Estambul. Con aquel nombre tan excitante y rico había venido aquel hombre de alguna ciudad con minaretes y ruinas griegas e iglesias bizantinas. De una ciudad blanca y rosa, con finas torres, pobladas de turistas, prostitutas y contrabandistas; con mar, olivares, pinos parasoles, cedros y velas. ¿Cuál sería la lengua de Simeón Calamaris? Ni siquiera una lengua establecida, sino algún dialecto de ensenada del Mediterráneo oriental. Era lo que los viejos libros llamaban un hombre del Levante; un levantino.

Debió ser larga y tortuosa la peregrinación que trajo el cuerpo de Simeón Calamaris de aquel puerto de pasas, aceite y vino, al través de las penínsulas dentadas de Europa y más allá del Atlántico Norte y de las Antillas, hasta aquella mesa de disección anatómica de la Escuela de Medicina, para entregárselo a él. Volvió a observar que no tenía ni herida ni golpe visible. Debió morir repentinamente; un dolor brusco en el corazón, la ruptura de unas venas y se había quedado en el suelo de la calle, o en la cama de la posada con la frase sin terminar, con la diligencia sin hacer, con el recado sin dar, con la promesa sin cumplir, con la espera sin llegar. El nombre lo hallarían en el registro de la posada, en un papel en el bolsillo o en la dirección de una vieja carta.

Ahora estaba allí para él. Era como suyo. Le había sido dado y entregado. Era curioso lo que sentía; nada ni nadie había sido dado tan totalmente como aquel cuerpo. Le pertenecía de un modo más completo y final que sus padres, que su hermana, que su casa, que sus amigos. Simeón Calamaris era sólo suyo.

Sintió, con la sorpresa de quien despierta, que había llegado su compañero de estudios. Lo vio como si fuera la primera vez; era una cara que se movía y hablaba, un cuerpo que gesticulaba. El compañero había terminado de escoger instrumentos en la mesa, y ahora le hablaba:

-Vamos a empezar por el cráneo. Coge la sierra.





Rápida Acción

Actron® 600
Ibuprofeno 600mg**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, Anhidrisorb 85/70 125,65 mg, Nipagin 0,954 mg, Nipasol 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), espondilosis 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 desgarros. 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 esteroides (AINEs). Antecedentes de sangrado gastrointestinal o de perforación debido a una terapia previa con antiinflamatorios no esteroides (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 involucran 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, dermatosis exfoliativa y ampollas (incluyendo el síndrome de Stevens - Johnson, necrólisis séptica 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 trombóticos 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, estado confusional, alucinaciones. Trastornos del sistema nervioso: Neuritis óptica, cefaleas, parestesias, mareos, somnolencia. Infecciones e infestaciones: Rinitis y meningitis séptica (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 ampollosa, 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 prodromos 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 encuentren 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.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); el mismo tratamiento deberá considerarse en pacientes que requieran dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otras drogas que incrementan el riesgo GI. Aquellos 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 reciben 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 ocurre un sangrado o ulceración en pacientes que reciben 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 si el Actron 600 es administrado a 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 en 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 trombóticos 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 trombóticos 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 que 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 séptica. 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 séptica: La meningitis séptica 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 embrionario. Estudios epidemiológicos sugieren un riesgo aumentado de abortos espontáneos, malformaciones cardíacas y gastroquirrosis luego de utilizar un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en los primeros estadios 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 embrionaria. 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 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 oligohidramnios. 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 AINEs, 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 nefrotoxicidad 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 nefrotoxicidad. Mifepristona: Una disminución en la eficacia del producto medicinal puede teóricamente ocurrir debido a las propiedades anti-prostaglandinas 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 puedan 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 nefrotoxicidad 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 hemarrosis y hematomas en hemofílicos HIV (+) que reciben Zidovudina e ibuprofeno. Aminogluósidos: Los AINEs pueden disminuir la excreción de aminogluósidos. 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 y 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.

L.AR.MKT.03.2017.0692

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

Seguinos en  /actronargentina

* Consulta por los descuentos en otras 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



Alplax®

ALPRAZOLAM

Más allá del efecto
ansioléptico ¹

Modifica los mediadores
primarios de la cascada del estrés ²

Disminuye la vulnerabilidad
frente al estrés ³

Favorece la resiliencia ⁴

Garantía de calidad farmacéutica

La más alta tecnología de fabricación,
bajo normas internacionales

Confiabilidad y seguridad ansiolítica

Más de 100 controles garantizan la calidad Gador
Insumos y procesos que son claves del
cumplimiento de la prescripción

PRESENTACIONES:

ALPLAX® 0,25, 0,5 y 1 mg:

Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados.

ALPLAX® 2 mg:

Envases con 30 y 60 comprimidos multirranurados.

ALPLAX® XR 0,5, 1 y 2 mg:

Envases con 20 comprimidos de liberación controlada.



ALPLAX



ALPLAX XR



1. Soria C, et al. El proyecto GEMA. Mecanismos Neurobiológicos. Carga Allostática. Segunda parte. Información Científica Gador, 2011. 2. Soria C, Remedi C, Nuñez D, Roldán E. (2012). "Assessment of allostatic load and stress related disorders through translational evaluation of Alprazolam on MHPG, cortisol and cognitive domains". 28th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, Estocolmo, Suecia: P-04-018. 3. Soria C. Epigenoma: los espejos bioquímicos de la realidad. Simposio Gador "Factores epigenéticos y endofenotipos en psiquiatría: la relación ambioma-genoma", 13 Congreso Internacional de la AAP. Buenos Aires, Octubre 2006. Información Científica Gador, Marzo 2007. 4. Boskis B. Prevención Cardiovascular, Estado Actual del Estrés Psicosocial y sus Consecuencias Cardiovasculares. Información Científica Gador, 2009.

