



## En la terapia génica con adenovirus la respuesta inmune es el principal enemigo

*El envío de genes terapéuticos a células blancas en terapia génica requiere de un vehículo llamado vector, de los cuales los adenovirus son los más utilizados en protocolos clínicos.*

Ana Alondra Sobrevilla Navarro, Experta invitada, Guadalajara, México (pág. 165).



## Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

los principales entre la oferta masiva de información.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

SIIC verfügt über einen auserwählten Verfasserausschuss von Ärzten, der mit objektiver Redaktionstechnik a ausgebildet wird. Gründet im Jahre 1992 das Internationale Netz wissenschaftlicher Vertreter, dem heute über 200 Fachleute angehören. Ihre Aufgabe ist es, neue wissenschaftliche Information an Ort und Stelle aufzugreifen. Hält ständigen Kontakt zu strategischen wissenschaftlichen Medien, um unverzüglich die spezialisierte Information für die erforderlichen Aktivitäten zu erhalten.

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

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

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

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

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

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

informação no lugar e momento em que ela se produz.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Salud(i)Ciencia, Acontecimientos Terapéuticos, agência Sistema de Noticias Científicas, Círculo de Lectores, Actualización, SIIC En Internet ([www.sicisalud.com](http://www.sicisalud.com), [www.saludpublica.com](http://www.saludpublica.com), [www.sicginecologia.com](http://www.sicginecologia.com)).

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

Versión en portugués, colaboración:  
Nelson P. Bressan

Secretario de Redacción SIIC (portugués)

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

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

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

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

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

Dispose d'un comité de rédaction médical qualifié.

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

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

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

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

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

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

## Misión y Objetivos

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

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

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

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

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

Invita a destacados autores de todo el mundo, para que presenten sus trabajos inéditos a la comunidad biomédica que la revista abarca en su amplia distribución territorial y virtual.

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

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

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

Los trabajos de 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: Tim N. Taunton, «Rocketman», cerámica hecha a mano sobre base de pizarra; cerámica sellada, madera, metal y alambre, 91 x 36 x 43 cm, 1995

Imágenes: Pág. 191 - José Luis Pagador Ponce, «Pan, tomate y aceite», detalle, óleo sobre tela, 2011; pág. 194 - Abel Vázquez, «Cuál de las dos», acrílico sobre tela; pág. 197 - Héctor C. Massiel, «Exodo, San Miguel Totolapan», técnica mixta sobre madera, 2013; pág. 228 - Oscar Cuadros: «Curva en el camino», acuarela sobre cartulina, «Juntos para siempre», acuarela sobre cartulina y «Pareja Andina», acuarela sobre cartulina, 2014; pág. 230 - Leonardo Da Vinci, (varios sobre papel...)

En cada artículo el lector hallará uno de estos símbolos:



Información adicional en [www.sicisalud.com](http://www.sicisalud.com):  
otros autores, conflictos de interés, etc.



Artículo completo en [www.sic.info](http://www.sic.info)

### Descripción administrativa

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

### 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@sicisalud.com](mailto:i+d@sicisalud.com), tel.: +54 11 4343 5767.

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

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

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

Impreso en el mes de marzo 2015 en G.S. Gráfica, Charlone 958, Avellaneda, provincia de Buenos Aires, Argentina

# Salud*i*Ciencia

órgano oficial de la

Sociedad Iberoamericana de Información Científica  
(SIIC)

Año XXI, Volumen 21, Número 2 - marzo 2015

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



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

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

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



**Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica**

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. Profesor Titular, Universidad del Salvador, Buenos Aires (BA), Argentina (Arg.).
- \* **Dr. Miguel Allevato**, Prof. Adj. Cátedra de Dermatología Facultad de Medicina (UBA); Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital de Clínicas (UBA); Presidente Sociedad Argentina de Dermatología (2012-2014); Profesor Titular de Dermatología, Fundación Barceló, BA, Arg.
- \* **Prof. Dr. Michel Batlouni**, Cardiología. Professor de Pós-Graduação em Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil.
- \* **Prof. Dr. Pablo Bazerque**, Farmacología. Profesor Extraordinario Emérito, Universidad de Buenos Aires (UBA), BA, Arg.
- \* **Dra. Daniela Bordalejo**, Psiquiatría, Medicina Legal. Miembro del Comité de Docencia e Investigación del Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- \* **Dr. Itzhak Brook**, Pediatría. Profesor de Pediatría, Departamento de Pediatría, Georgetown University School of Medicine, Washington DC, EE.UU.
- \* **Dr. Oscar Bruno**, Endocrinología. Profesor Titular Consulto de Medicina, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico TD Neuroendocrinología, BA, Arg.
- \* **Dr. Rafael Castro del Olmo**, Traumatología. Hospital Universitario de la Clínica de la Virgen de la Macarena, Sevilla, España.
- \* **Dr. Juan C. Chachques**, Cirugía Cardiovascular. Director de Investigación Clínica y Quirúrgica del Departamento de Cirugía Cardiovascular de los Hospitales Poincaré y Broussais, París, Francia.
- \* **Dr. Boonsri Chanrachakul**, Obstetricia. Profesor Adjunto y Consultor, Especialista en Medicina Materno Fetal; Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Tailandia.
- \* **Dr. Luis A. Colombato** (h), Gastroenterología, Hepatología. Jefe del Servicio de Gastroenterología, Hospital Británico de Buenos Aires, BA, Arg.
- \* **Prof. Dr. Dalmo Correia Filho**, Infectología y Medicina Tropical. Editor de la revista brasileira de Medicina Tropical. Mestrado em Medicina Tropical pela Universidade de Brasília (1993) e Doutorado em Medicina Tropical pela Universidade Federal de Minas Gerais (2000); Professor Associado-III da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Minas Gerais, Brasil.
- \* **Prof. Dr. Carlos Nery Costa**, Infectología. Profesor Regular Titular, Departamento de Medicina Tropical, integrante del laboratorio de Leishmaniose del Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella; miembro titular, Departamento de Medicina Comunitaria, Universidade Federal de Piauí, Teresina, Brasil.
- \* **Dr. Carlos Crespo**, Cardiología. Consultor del Servicio de Cardiología, Hospital Italiano Garibaldi, Rosario, Arg.
- \* **Dr. Jorge Daruich**, Hepatología. Jefe de Hepatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA; Director Científico Colección Temas Maestros (TM) Hepatitis, BA, Arg.
- \* **Prof. Dra. Perla David Gálvez**, Pediatría. Profesora Asociada de Pediatría, División Ciencias Médicas Sur; Neuróloga Infantil, Unidad de Neurología Pediátrica, Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
- \* **Dr. Eduardo de la Puente**, Farmacología, Medicina Farmacéutica. Miembro de la Comisión Directiva de SAMEFA, BA, Arg.
- \* **Prof. Dr. Raúl A. de los Santos**, Clínica Médica. Director Profesor Consulto, Departamento de Medicina Interna, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- \* **Dra. Blanca Diez**, Pediatría. Comité de Oncología, Sociedad Argentina de Pediatría, BA, Arg.
- \* **Dr. Ricardo Drut**, Anatomía Patológica y Pediatría. Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Arg.
- \* **Dr. Gastón Duffau Toro**, Pediatría. Profesor Titular de Pediatría, Director de Investigación para Médicos en el Programa de Especialización en Pediatría; Presidente de la Comisión de Evaluación Académica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.
- \* **Dr. Juan Enrique Duhart**, Medicina Interna. Profesor consultor, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- \* **Dr. Roberto Elizalde**, Ginecología. Presidente de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires; Director Científico TD Obstetricia y Ginecología, BA, Arg.
- \* **Prof. Dr. Miguel Falasco** \*, Clínica Médica. Vicepresidente de la Asociación Médica Argentina; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- \* **Prof. Dr. Germán Falke**, Pediatría. Profesor Consulto, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- \* **Dr. Andrés J. Ferreri**, Oncología. Departamento de Radioquimioterapia, Direttore dell'Unità Linfomi presso Istituto Scientifico San Raffaele, Milán, Italia.
- \* **Dr. Juan Gagliardi**, Cardiología. Coordinador de Unidad Coronaria de la Clínica del Sol; Director Científico TD Factores de Riesgo, BA, Arg.
- \* **Dr. J. G. de la Garza Salazar**, Oncohematología. Ex Presidente del Instituto Nacional de Cancerología, México DF, México.
- \* **Dra. Estela Raquel Giménez**, Toxicología Clínica, Farmacovigilancia. Presidenta Honoraria de Sociedad Argentina de Farmacovigilancia; Consultora Honoraria, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutierrez; Profesora Consulta, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- \* **Prof. Dra. María Esther Gómez del Río**, Profesora Titular, Maestría en Tecnología de los Alimentos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, BA, Arg.
- \* **Dra. Rosália Gouveia Filizola**, Endocrinología. Profesora Adjunta IV de Endocrinología, Hospital Universitário Lauro Wanderley; Universidad Federal da Paraíba UFPB, Joao Pessoa, Brasil.
- \* **Prof. Dr. Alcides Greca**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 1ª Cátedra de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- \* **Dra. Liliana Grinfeld**, Cardiología. Ex Presidente y actual miembro de la Fundación Cardiológica Argentina; Jefe del Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Hospital Italiano; Consultora Honoraria Fundación Favaloro, BA, Arg.; Reviewer de la American Heart Association, Dallas, EE.UU.
- \* **Prof. Em. Dr. Vicente Gutiérrez Maxwell**, Cirugía. Director Honorario, Centro de Entrenamiento, Servicio de Cirugía General, Hospital Dr. Carlos A. Bocalandro; Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.
- \* **Dr. Alfredo Hirschon Prado**, Cardiología. Rosario; Director Ejecutivo TD Cardiología, BA, Arg.
- \* **Dr. Rafael Hurtado Monroy**, Hematología. Hematólogo titular, Director General Hematología-Oncología, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México DF, México.
- \* **Dr. Mark R. Hutchinson**, Medicina del Deporte, Cirugía Ortopédica. Director del Servicio de Medicina del Deporte, Universidad de Illinois, Department of Orthopaedics, Chicago, EE.UU.
- \* **Prof. Dr. Roberto Iérmoli**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 4ª Cátedra de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- \* **Prof. Dr. León Jaimovich**, Dermatología. Maestro de la Dermatología, Ex Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología UBA, BA, Arg.
- \* **Dr. Gary T. C. Ko**, Endocrinología. Director del Centro Endocrinológico y de Diabetes, Departamento de Medicina, Nethersole Hospital, Tai Po, NT, Hong Kong, China.
- \* **Dra. Vera Koch**, Pediatría. Jefe de Unidad de Nefrología Pediátrica; Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidad de São Paulo, San Pablo, Brasil.

- \* **Dr. Miguel A. Larguía**, Pediatría. Jefe de División Neonatología, Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, BA, Arg.
- \* **Dr. Oscar Levalle**, Endocrinología. Jefe del Servicio de Endocrinología, Área de Investigación del Comité Docencia e Investigación, Hospital Durand; Director de la Carrera de Endocrinología, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico Claves de Endocrinología, BA, Arg.
- \* **Dr. Daniel Lewi**, Oncología. Servicio de Oncología, Hospital General de Agudos Dr. J. A. Fernández; Director Científico TD Oncología, BA, Arg.
- \* **Prof. Dr. Antonio Lorusso**, Ginecología y Mastología. Profesor Titular Consulto de Ginecología de la Facultad de Medicina de la UBA; Ex Director Médico de Lalcec; Director Honorario de la Escuela de Obstetricia y Ginecología de la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, BA, Arg.
- \* **Dr. Javier Lottersberger**, Decano, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Arg.
- \* **Prof. Dr. Néstor P. Marchant**, Psiquiatría. Ex Director Hospital Braulio Moyano; Presidente de la Asociación Argentina de Psiquiatras, BA, Arg.
- \* **Prof. Dr. Olindo Martino**, Infectología, Medicina Tropical. Ex Profesor Titular de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA; Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.
- \* **Dr. Jorge Máspero**, Neumonología, Director de la Carrera de Especialista en Alergia e Inmunología, UBA; Ex Presidente Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica; Director Científico TM Asma, BA, Arg.
- \* **Dr. Carlos Mautalén**, Endocrinología y Osteopatías Médicas. Médico Consultor del Servicio de Osteopatías Médicas, Departamento de Endocrinología, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA, BA, Arg.
- \* **Dr. Marcelo Melero**, Clínica Médica. Profesor Titular de Medicina Interna, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- \* **Dr. José María Méndez Ribas**, Ginecología. Profesor Consulto de Ginecología (UBA), Médico de la 1ª Cátedra de Ginecología del Hospital de Clínicas José de San Martín; Director del Programa de Adolescencia del Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- \* **Prof. Dr. José Milei**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 6ª Cátedra de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- \* **Dr. Alberto Monchablón Espinoza**, Psiquiatría, Médico legista. Director del Curso Superior de Médicos especialistas en Psiquiatría, Unidad Académica Moyano (UBA); Vicepresidente de la Asociación Argentina de Psiquiatras (AAP); Past vicepresidente Wernicke Kleist Leonhard Association; Director Médico, Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano; Profesor Regular Adjunto del Departamento de Salud Mental, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico TD Salud Mental, BA, Arg.
- \* **Dr. Oscar Morelli**, Nefrología. Sociedad Argentina de Medicina Interna; Hospital Francés, BA, Arg.
- \* **Prof. Dra. Amelia Musacchio de Zan**, Psiquiatría. Directora de la Comisión de Psiquiatría del Consejo de Certificación de Profesionales Médicos (CCPM); Directora de la Carrera de Especialización en Psiquiatría, Unidad Académica Hospital Borda, Facultad de Medicina, UBA; Directora Científica Claves de Psiquiatría, BA, Arg.
- \* **Prof. Dr. Roberto Nicholson**, Ginecología, Medicina de la Reproducción, Fertilidad y Esterilidad. Fundación E. Nicholson; Prof. Emérito UBA; Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva; miembro de la Sociedad Argentina de Ginecología Endocrinológica y Reproductiva; miembro de la Asociación Médica Argentina de Anticoncepción, BA, Arg.
- \* **Dr. Yasushi Obase**, Dermatología y Alergia. Post doctoral fellow, Skin and Allergy Hospital, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finlandia; Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japón.
- \* **Prof. Dr. Domingo Palmero**, Neumotisiología. Profesor Titular de Neumonología, Universidad del Salvador, BA, Arg.
- \* **Prof. Dr. Omar J. Palmieri**, Infectología. Profesor Titular Consulto de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- \* **Dr. Rodolfo Sergio Pasqualini**, Ginecología. Fundador y Director Médico, Instituto Médico Halitus, BA, Arg.
- \* **Dr. Eduardo Pro**, Medicina Interna. Tecnología Educativa, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- \* **Dr. Díaa E. E. Rizk**, Obstetricia y Ginecología. Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine and Health Sciences, United Arab Emirates University, Al-Ain, Emiratos Arabes Unidos; Chairman, Ethics Committee (EMAME); Prof. of Obstetrics and Gynaecology, Ain Shams University, El Cairo, Egipto.
- \* **Prof. Dr. Guillermo Roccatagliata**, Pediatría. Profesor Titular y Director del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, UBA; Coordinador de la Unidad Docente Académica (UDA), Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan; Director Científico TD Pediatría, BA, Arg.
- \* **Dr. Gonzalo Rubio**, Oncología. Médico, Servicio de Oncología, Hospital Británico, Fundación Dr. Estévez, BA, Arg.
- \* **Dra. Graciela B. Salis**, Gastroenterología. Directora del Curso de Posgrado de Gastroenterología, Universidad del Salvador, BA, Arg.
- \* **Dr. Ariel Sánchez**, Endocrinología, Genética. Centro de Endocrinología, Rosario, Arg.
- \* **Dr. Amado Saúl Cano**, Dermatología. Consultor Técnico del Servicio de Dermatología, Hospital General de México, México DF, México.
- \* **Dra. Graciela Scagliotti**, Obstetricia. Docente Adscripta, Cátedra Obstetricia, UBA; Profesora Adjunta, Universidad Favaloro; Médica tocoginecóloga de planta, Servicio de Obstetricia, Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano; Directora Científica TD Obstetricia y Ginecología, BA, Arg.
- \* **Prof. Dra. Elsa Segura**, Epidemiología. Instituto Fátala Chaben, Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas, BA, Arg.
- \* **Dra. Sunita Sharma**, Farmacología. Lecturer in Pharmacology Department, Indira Gandhi Government Medical College & Mayo Hospital, Nagpur, India; médica interna en Rochester, Minnesota, EE.UU.
- \* **Prof. Dr. Norberto A. Terragno**, Farmacología. Prof. Titular Consulto, Director Unidad de Farmacología Clínica, II Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- \* **Dra. Virginia Torres Schall**, Psicología. Mestre em Ciências Biológicas e Doutora em Educação, Pesquisadora Titular, Instituto Oswaldo Cruz/Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, Brasil.
- \* **Prof. Dr. Roberto Tozzini**, Ginecología. Jefe de Servicio, Hospital Provincial del Centenario; Profesor Honorario y Director de Carreras de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Arg.
- \* **Dr. Marcelo Trivi**, Cardiología. Jefe del Servicio de Cardiología Clínica, Instituto Cardiovascular de BA; Director Científico TD Cardiología, BA, Arg.
- \* **Dr. José Vázquez**, Urología. Especialista Consultor en Urología, Médico de Planta y Jefe del área Andrología, División Urología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico TD Urología, BA, Arg.
- \* **Dr. Juan Carlos Vergottini**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 2ª Cátedra de Medicina Interna, Hospital San Roque, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- \* **Dr. Eduardo Vega**, Osteopatías Médicas. Centro de Osteopatías Médicas de BA, BA, Arg.
- \* **Prof. Dr. Alberto M. Woscoff**, Dermatología. Ex Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- \* **Dr. Roberto Yunes**, Psiquiatría. Director, Hospital Municipal Infante Juvenil Dra. Carolina Tobar García, BA, Arg.
- \* **Dr. Ezio Zuffardi**, Cardiología. Fundación Favaloro; Profesor de Cardiología, USAL, BA, Arg.

La nómina completa de miembros de los Comités de Expertos por Especialidad de SIIC puede consultarse en:  
[www.siic.salud.com/main/siicestr.htm](http://www.siic.salud.com/main/siicestr.htm).

	Página		Página
<b>Los prestigiosos pares que revisaron nuestros artículos en 2014</b>	135	<b>Determinantes sociales de la salud en trabajadores con jornadas laborales prolongadas</b>	
		<i>Es necesario destacar la falta de estudios clínicos acerca de la repercusión de las jornadas laborales prolongadas sobre la salud de los trabajadores. En función de los datos disponibles, se reconoce la participación de los determinantes sociales sobre el estado de salud.</i>	187
		<i>L Artazcoz</i>	
<b>Artículos originales</b>		<b>Red Científica Iberoamericana</b>	
<b>Portación de <i>Escherichia coli</i> en convivientes de casos de síndrome urémico hemolítico</b>		<b>Los aceites vegetales como alternativa en la prevención de enfermedades cardiovasculares</b>	
<i>En Argentina, el síndrome urémico hemolítico es endémico y presenta una de las mayores incidencias del mundo. Se ha reconocido a <i>Escherichia coli</i> productor de toxina Shiga como agente causal de la forma posentérica de esta enfermedad.</i>	136	<i>El consumo de aceites vegetales se asocia con beneficios sobre la agregación plaquetaria y con efectos preventivos sobre la salud cardiovascular.</i>	
<i>C Zotta, I Chinen, S Lavayén, M Cepeda, N Deza, L Morvay, C Carbonari, A Rearte, M Rivas</i>		<i>IA García Montalvo</i>	191
<b>Prevalencia de gingivitis y su relación con factores de riesgo en niños</b>		<b>Baixo índice dos conhecimentos sobre o rastreio do (Bajo índice de los conocimientos sobre la detección del) cáncer cervical en el norte de Brasil</b>	
<i>La gingivitis es la forma inicial reversible de la enfermedad periodontal, comienza en edades tempranas y puede evolucionar hacia periodontitis; se proponen asociaciones entre esta afección y determinantes sociales de la salud.</i>	142	<i>Conhecimentos, atitudes e (y) prática de 493 mulheres nordestinas (del norte) sobre o exame (el examen) de Papanicolaou.</i>	
<i>C Linares Vieyra, CI Martínez de Jesús, MB González Guevara, JF Murrieta Pruneda, R Morales Jaimés</i>		<i>H Medeiros Barreto, J Veríssimo Fernandes, RN Oliveira Cobucci</i>	194
<b>Artículos revisiones</b>		<b>Reflexiones bioéticas sobre el consumo de medicamentos de venta libre en la Argentina</b>	
<b>Exercício físico em pacientes com síndrome de Marfan</b>		<i>Reflexión bioética sobre la importancia de la educación de la población que legitime la automedicación, remarcando la irresponsabilidad de la autoprescripción.</i>	
<i>A prescrição (La prescripción) de exercícios físicos para pacientes com síndrome de Marfan tem sido um (ha sido un) desafio. Porém (Todavía), avaliações clínicas e laboratoriais (evaluaciones clínicas y de laboratorio) minuciosas, associados ao (con el) crescente número de pesquisas na área e ao conceito (en el área y con el concepto) de especificidade de treinamento fortalecem a indicação e a segurança (refuerzan la indicación y la seguridad) de um programa de exercícios físicos.</i>	148	<i>A Actis</i>	197
<i>W Mussetti Medeiros, P Alberto Peres</i>		<b>Casos clínicos</b>	
<b>Prioridades en la atención primaria de los ancianos frágiles</b>		<b>Artrogrupos distal: informe de un caso sugestivo de síndrome de Freeman-Sheldon</b>	
<i>Los métodos más frecuentemente empleados en la detección del anciano frágil en atención primaria se centran en: factores que dan una mayor probabilidad de eventos adversos y deterioro, pérdida precoz de la funcionalidad, actividad física limitada y fenotipo específico.</i>	156	<i>Las artrogrupos distales son un grupo de malformaciones autosómicas dominantes que se presentan en uno de cada 3 000 nacidos vivos y se caracterizan por la presentación de contracturas musculares congénitas en una o más áreas del cuerpo.</i>	
<i>I Martín Lesende, JJ Baztán Cortés, P Abizanda Soler, J Gómez Pavón, A Gorroñoogaita Iturbe</i>		<i>H Pachajoa, MF Hernández Amaris</i>	200
<b>En la terapia génica con adenovirus la respuesta inmune es el principal enemigo</b>		<b>Síndrome de Eisenmenger y retinopatía capilar obstructiva</b>	
<i>El envío de genes terapéuticos a células blanco en terapia génica requiere de un vehículo llamado vector, de los cuales los adenovirus son los más utilizados en protocolos clínicos.</i>	165	<i>La hipoxia crónica causada por el síndrome de Eisenmenger provoca eritrocitosis, con la consecuente hiperviscosidad de la sangre. Esta situación se manifiesta a nivel ocular con cuadros de retinopatía obstructiva e isquemia ocular crónica secundaria.</i>	
<i>A Sobrevilla-Navarro, J Armendáriz-Borunda, A Salazar-Montes</i>		<i>AM Piñero Rodríguez, A Álvarez López, E Gutiérrez Sánchez, A Piñero Bustamante</i>	203
<b>Protocolo de actuación en las enfermedades pulmonares intersticiales en la infancia</b>		<b>Crónicas de autores iberoamericanos</b>	
<i>Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas constituyen un grupo heterogéneo de afecciones poco frecuentes del parénquima pulmonar (alvéolo, intersticio, pequeñas vías aéreas y vasos) e interfieren en el intercambio gaseoso.</i>	171	<b>La obesidad y el sobrepeso están relacionados con la distribución circadiana del flujo calórico</b>	
<i>A Salcedo Posadas, SJ Signoret, C López Sanguos, JL Rodríguez Cimadevilla</i>		<i>M Ruiz-Gayo</i>	208
<b>Culto ao corpo e (al cuerpo y) comportamentos alimentares anormais entre estudantes de medicina</b>		<b>Crónicas de autores en inglés</b>	
<i>Sabe-se que o culto a ideais (Es conocido que el culto a ideales) de beleza vinculados à magreza apresenta-se (con la delgadez, se presenta), de forma cada vez mais expressiva, como uma questão central que transversaliza (atraviesa) diferentes segmentos sociais, dentre eles o (entre ellos el) grupo aqui focalizado, disputando prioridade com a saúde (con la salud).</i>	177	<b>Cardiopulmonary resuscitation: from the past into the future</b>	
<i>ML Bosí</i>		<i>SO Hwang</i>	210
<b>Entrevistas a expertos</b>		<b>Recent stressors and ways of coping in adolescent suicide attempters</b>	
<b>Aterosclerosis y otras enfermedades sistémicas asociadas con la periodontitis</b>		<i>A Mathew</i>	212
<i>La enfermedad periodontal se asocia con aterosclerosis y con un aumento moderado de los niveles de proteína C-reactiva, considerados sendos factores de riesgo cardiovascular.</i>	184	<b>Papelnet</b>	
<i>V Deo</i>		<b>O (El) Walking Impairment Questionnaire em indivíduos com claudicação intermitente</b>	
		<i>A quantificação da capacidade de locomoção dos (La cuantificación de la capacidad de movilidad de los) pacientes com claudicação intermitente é relevante para as condutas (es relevante para las conductas) terapêuticas a serem realizadas frente a esses pacientes. O Walking Impairment Questionnaire é um instrumento válido, reprodutível e que está relacionado com diferentes indicadores de saúde em (de salud en) pacientes com claudicação intermitente.</i>	
		<i>RM Ritti-Dias</i>	214

	Página	Página
<b>Características de los trastornos autoinmunes del oído interno</b> <i>La principal característica de esta afección clínicamente diagnosticada es la presencia de una pérdida de audición neurosensorial bilateral, rápidamente progresiva y, con frecuencia, fluctuante, que se produce durante un período de semanas a meses.</i> R Bovo	214	
<b>Tensiones, malestares y posición institucional de los profesionales de atención primaria</b> <i>La figura del médico de atención primaria se encuentra en la intersección de lógicas profesionales-institucionales contradictorias. El cruce de estas líneas de tensión en la figura del médico de atención primaria genera niveles altos de malestar profesional.</i> A Alameda Cuesta	214	
		<b>Ganancia de peso e impacto metabólico como resultados de la terapia nutricional en neonatos prematuros hospitalizados</b> <i>La prematuridad se asocia con mayor morbimortalidad neonatal. Las buenas prácticas de alimentación mejoran la supervivencia y el pronóstico.</i> R Monroy-Torres
		214
		<b>Colegas informan</b>
		216
		<b>Cartas a SIIC</b>
		224
		<b>Instrucciones para los autores</b>
		226
		<b>Salud al margen</b>
		228

## Table of contents

### Originals articles

#### **Escherichia coli in household contacts of cases of hemolytic uremic syndrome**

*Hemolytic uremic syndrome is endemic in Argentina, where it presents one of the highest rates worldwide. Shiga toxin-producing Escherichia coli has been recognized as the main agent causing post-enteric disease.*

C Zotta, I Chinen, S Lavayén, M Cepeda, N Deza, L Morvay, C Carbonari, A Rearte, M Rivas

136

#### **Prevalence of gingivitis and its relation to risk factors in children**

*Gingivitis is the initial, reversible form of periodontal disease. It appears at an early age and can progress to periodontitis.*

C Linares Vieyra, CI Martínez de Jesús, MB González Guevara, JF Murrieta Pruneda, R Morales Jaimes

142

### Revisions

#### **Physical exercise in patients with Marfan syndrome**

*The prescription of exercise for such patients has been a challenge. However, detailed clinical and laboratory evaluations, associated with the growing body of research in the area and the concept of specificity of training, reinforce the need to indicate a safe exercise program.*

W Mussetti Medeiros, P Alberto Peres

148

#### **Priorities in frail elderly primary care**

*The most common methods used in detecting frail elderly in primary health care focus on the conditions or factors that indicate a greater probability of suffering adverse health events and deterioration, early loss of functionality, limited physical activity and specific phenotype.*

I Martín Lesende, JJ Baztán Cortés, P Abizanda Soler, J Gómez Pavón, A Gorroñoogaita Iturbe

156

#### **The immune response is the worst enemy of adenovirus-based gene therapy**

*Sending therapeutic genes to target cells in gene therapy requires a vehicle called vector. Adenoviruses are the most commonly used in clinical protocols.*

A Sobrevilla-Navarro, J Armendáriz-Borunda, A Salazar-Montes

165

#### **Proceeding protocol for childhood interstitial lung diseases**

*Interstitial lung disease is a heterogeneous group of rare diseases affecting lung parenchyma (alveolus, interstitium, small airways and vessels) that interfere with gas exchange.*

A Salcedo Posadas, SJ Signoret, C López Sanguos, JL Rodríguez Cimadevilla

171

#### **Cult of the body and abnormal eating behaviors among medical students**

*The cult surrounding the ideals of beauty associated to thinness is increasingly seen as a central issue for health among different social groups. This analysis focuses on one such group.*

ML Bosi

177

### Interviews with experts

#### **Atherosclerosis and other systemic diseases associated with periodontitis**

V Deo

184

#### **Social determinants of health among employees on long working hours**

L Artazcoz

187

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

#### **Vegetable oils in the prevention of cardiovascular disease**

IA García Montalvo

191

#### **Poor knowledge concerning the detection of cervical cancer in northern Brazil**

H Medeiros Barreto, J Verissimo Fernandes, RN Oliveira Cobucci

194

#### **Bioethical reflections on use of over-the-counter drugs in Argentina**

A Actis

197

### Case reports

#### **Distal arthrogryposis: a case report of suggestive Freeman-Sheldon syndrome**

H Pachajoa, MF Hernández Amaris

200

#### **Eisenmenger syndrome and obstructive capillary retinopathy**

AM Piñero Rodríguez, A Álvarez López, E Gutiérrez Sánchez, A Piñero Bustamante

203

### Chronicles by Ibero-American authors

208

### Chronicles by authors in English

210

### SIIC Papelnet

214

### Colleagues inform

216

### Letters to SIIC

224

### Guidelines for authors

226

### Beyond health

228

## Los prestigiosos pares que revisaron nuestros artículos en 2014

Presentamos a continuación la nómina completa de los especialistas expertos que durante 2014 participaron en la supervisión científica de los artículos originales, revisiones, casos clínicos y estudios observacionales que finalmente fueron devueltos a sus autores o se aprobaron para sus publicaciones en Salud(i)Ciencia y el sitio siicsalud.

Nos complace resaltar que la implementación del Sistema SIIIC de Edición Asistida, versión 5.15.14, contribuyó a incrementar un 50% la cantidad de

revisores de 2014 (151) respecto al año anterior (101).

Agradecemos a los revisores externos la dedicación de su tiempo, como también la aplicación de sus conocimientos y experiencia en la evaluación objetiva de la documentación juzgada. Así como para los autores estas contribuciones representan la posibilidad de recoger comentarios constructivos de sus textos, para los lectores, las evaluaciones por pares aseguran el rigor científico de su actualización continua.

- Juan Carlos Abuin**  
Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz, Argentina
- Jorge Agrimbau**  
Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Argentina
- Almudena Alameda Cuesta**  
Universidad Rey Juan Carlos, España
- Inmaculada Alfageme Michavila**  
Hospital Universitario de Valme, España
- Cosme Alvarado Esquivel**  
Universidad Juárez del Estado de Durango, México
- Cleto Álvarez-Aguilar**  
Instituto Mexicano del Seguro Social, México
- Luis Manuel Amezcua-Guerra**  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, México
- Judith Ethel Baudo**  
Universidad Nacional de La Plata, Argentina
- Shoshana Berenson Gorn**  
Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, México
- Liliana Elizabeth Bessone**  
Hospital Dr. Arturo Umberto Illia, Argentina
- Valentina Bichara**  
Hospital Centro de Salud, Argentina
- Itxarone Bilbao Aguirre**  
Hospital Vall D'Hebron, España
- Juan Manuel Blancas Valencia**  
Hospital de Especialidades del Centro Médico Siglo XXI, México
- Daniela Bordalejo**  
Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano, Argentina
- Rubén Bueno Mari**  
Universitat de València, España
- Bebiana Calisto Bernardo**  
Instituto Materno-Infantil Professor Fernando Figueira, Brasil
- Omar Calvo Aguilar**  
Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca, México
- Luis Felipe Callado**  
Universidad del País Vasco, España
- Patricia M. Carrascosa**  
Diagnostico Maipú, Argentina
- Isabel Castillo**  
Universitat de València, España
- Luiza Helena Cazola de Oliveira**  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil
- María Cristina Chirico**  
Hospital Dr. Antonio Cetrángolo, Argentina
- Luis Cirera Suárez**  
Consejería de Sanidad, España
- Yamila Comes**  
Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, Argentina
- Andrea Conforti**  
Obra Social Empleados Públicos de Mendoza (OSEP), Argentina
- Raúl Costamagna**  
Universidad Nacional del Sur, Argentina
- Pablo Costanzo**  
Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina
- Andrea Cruz**  
Universidade do Minho, Portugal
- Dionisia Cusin Lamónica**  
Universidade de São Paulo, Brasil
- Manoel da Cunha Costa**  
Escola Superior de Educação Física da Universidade de Pernambuco, Brasil
- Paula Andrea de Albuquerque Salles Navarro**  
Universidade de São Paulo, Brasil
- Martín de Lellis**  
Universidad de Buenos Aires, Argentina
- Flávia de Lima Osório**  
Universidade de São Paulo, Brasil
- Ignacio de los Santos Gil**  
Hospital Universitario de la Princesa, España
- Maria de Oliveira Izar**  
Universidade de São Paulo, Brasil
- Juan Pablo de Torres**  
Clínica Universidad de Navarra, España
- Jorge Raúl Defelitto**  
Universidad Nacional de La Plata, Argentina
- Margarita Delgado**  
Hospital Clínico San Carlos, España
- Miguel Delgado Rodríguez**  
Hospital Ciudad de Jaén, México
- Eduardo Domínguez**  
Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Argentina
- Walter Guillermo Douthat**  
Universidad Católica de Córdoba, Argentina
- Fernanda Dreux**  
Universidade de São Paulo, Brasil
- Mauro Echavarría-Pinto**  
Universidad Autónoma de Querétaro, México
- Roberto Elizalde**  
Hospital General de Agudos Ignacio Pirovano, Argentina
- Gema Esteban Bueno**  
Área de Gestión Sanitaria Norte de Almería, España
- José Luis Faccioli**  
Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina
- Guillermo Fajardo Ortiz**  
Universidad Nacional Autónoma de México, México
- María Susana Felú**  
Universidad de Buenos Aires, Argentina
- María Fernández-Fidalgo**  
Ayuntamiento de Mieres, España
- Cristina Fernández Mejía**  
Universidad Nacional Autónoma de México, México
- Pedro Forcada**  
Hospital Universitario Austral, Argentina
- Teresa Freire**  
Universidade do Minho, Portugal
- Ana Fresán Orellana**  
Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, México
- Nery Orlando Fures**  
Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, Argentina
- Juan Gagliardi**  
Clínica del Sol, Argentina
- Mercedes Gallas Torreira**  
Universidad de Santiago de Compostela, España
- Mónica García Barthe**  
Hospital General de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Argentina
- Javier García del Alba**  
Unidad de Investigación Social, Epidemiológica y en Servicios de Salud, México
- Ignacio García Doval**  
Complejo Hospitalario de Pontevedra, España
- Guadalupe García-Elorriaga**  
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México
- Helena García-Llana**  
Hospital Universitario La Paz, España
- Luis García Marcos**  
Universidad de Murcia, España
- Maria Aparecida Gomes**  
Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil
- Maria del Pilar Guzmán Urrea**  
Universidad El Bosque, Colombia
- Cecilia Hernández Flores**  
Universidad de Guanajuato, México
- Carmen Hernández Martínez**  
Universidad Rovira i Virgili, España
- Sylvia Hinrichsen**  
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
- Javier Kattan**  
Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile
- Jorge Korin**  
Sanatorio Los Arcos, Argentina
- Estêvão Lanna Figueiredo**  
Hospital LifeCenter, Brasil
- Oscar Levalle**  
Hospital General de Agudos C. Durand, Argentina
- Daniel Lewi**  
Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, Argentina
- Miguel Liern**  
Hospital General de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Argentina
- Celia Linares-Vieyra**  
Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco, México
- Fernando Llovet-Osuna**  
Clínica Baviera - Instituto Oftalmológico Europeo, España
- Jorge López Castromán**  
Fundación Jiménez Díaz, España
- Jorge Loria-Castellanos**  
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México
- Gustavo H. Marín**  
Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, Argentina
- Iñaki Martín Lesende**  
Centro de Salud de San Ignacio, España
- Miriam Martínez Biarge**  
Hospital Universitario La Paz, España
- Sergio Martínez-Hervas**  
Hospital Clínico Universitario de Valencia, España
- Carmen Martínez Rincón**  
Universidad Complutense de Madrid, España
- Neci Matos Soares**  
Universidade Federal da Bahia, Brasil
- Leticia Medeiros-Ferreira**  
Univesitat Autònoma de Barcelona, España
- Myriam Lucrecia Medina**  
Hospital Pediátrico Dr. Avelino Castelán, Argentina
- Carlo Eduardo Medina-Solis**  
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México
- Ana Bertha Mora Brambila**  
Universidad de Colima, México
- Enrique C. Morales Villegas**  
Centro de Investigación Cardiometaabólica de Aguascalientes, México
- Antonio Moreno Galdó**  
Hospital Vall D'Hebron, España
- Benito Moretín Campillo**  
Instituto Vasco de Medicina Legal, España
- Fred Morgan Ortiz**  
Universidad Autónoma de Sinaloa, México
- José Muñoz**  
Universidad de Guanajuato, México
- Luis Daniel Murillo-Bravo**  
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México
- Alejandro Navas**  
Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, México
- Francisco José Navas Cámara**  
Universidad de Valladolid, España
- Susana Ochoa Güerre**  
Sant Joan de Déu-SSM, España
- Amparo Oliver**  
Universitat de València, España
- Ibone Olza Fernández**  
Hospital Universitario Puerta de Hierro, España
- Juan F. Orueta Mendía**  
Osakidetza (Servicio Vasco de Salud), España
- Domingo Palmero**  
Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz, Argentina
- María Gabriela Paraje**  
Universidad Nacional de Córdoba, Argentina
- Mario Augusto Paschoal**  
Pontificia Universidade Católica de Campinas, Brasil
- José María Peña Porta**  
Hospital de Barbastro, España
- Enrique Pérez-Cuadrado Martínez**  
Hospitals General Universitario Morales Meseguer, España
- Regina Maria Pinto de Figueiredo**  
Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, Brasil
- María Cinta Puell**  
Universidad Complutense de Madrid, España
- Aurea Regina Pupulin**  
Universidade Estadual de Maringá, Brasil
- Fernando Racca Velásquez**  
Hospital Zonal de Agudos General Manuel Belgrano, Argentina
- José Arthur Ramos Alves**  
Centro Universitario Lusíada, Brasil
- Graciela Rey**  
Unidad de Alergia Asma e Inmunología Clínica Dr. Alejandro Malbrán, Argentina
- Roberto Rey**  
Instituto Argentino de Investigación Neurológica, Argentina
- Priscilla Ribas de Farias Costa**  
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Brasil
- Cristina Rius i Gibert**  
Agencia de Salud Pública de Barcelona, España
- Carmen Rodríguez-Avial**  
Universidad Complutense de Madrid, España
- Antonio Luiz Rodrigues Júnior**  
Universidade de São Paulo, Brasil
- Jorge Alberto Rodríguez Tobar**  
Universidad de Chile, Chile
- Gabriel Rubio Valladolid**  
Universidad Complutense de Madrid, España
- Felipe Ruiz-Botero**  
Universidad ICESI, Colombia
- Mariano Ruiz-Gayo**  
Universidad CEU San Pablo, España
- Juan Salinas**  
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México
- Mario César Salinas Carmona**  
Universidad Autónoma de Nuevo León, México
- Graciela Salis**  
Universidad del Salvador, Argentina
- Ariel Sánchez**  
Centro de Endocrinología de Rosario, Argentina
- Fernando Javier Sánchez Lora**  
Hospital Clínico-Universitario Virgen de la Victoria, España
- Manuel Sánchez Luna**  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, España
- Julian Santiago-Moreno**  
Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria, España
- Manuel Santiña Vila**  
Hospital Clínico de Barcelona, España
- Renata Saucedo**  
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México
- Graciela Scagliotti**  
Hospital General de Agudos Ignacio Pirovano, Argentina
- Graciela O. Scharovsky**  
Universidad Nacional de Rosario, Argentina
- Berenice Silva**  
Instituto Argentino de Investigación Neurológica, Argentina
- Zilma Silveira Nogueira Reis**  
Universidade do Porto, Portugal
- Marcelo Távora Mira**  
Pontificia Universidade Católica do Paraná, Brasil
- María Roser Torra Barcelles**  
Fundació Puigvert, España
- Lidia Ester Valle**  
Asociación Médica Argentina, Argentina
- Gilberto Vaughan**  
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, México
- José Vázquez**  
Hospital de Clínicas José de San Martín, Argentina
- Raymundo Velasco Rodríguez**  
Universidad de Colima, México
- Carlo Visco**  
Saint Bortolo Hospital, Italia
- Lilian Cristina Xavier Martins**  
Exército Brasileiro, Brasil
- Roberto Zambelli de Almeida Pinto**  
Hospital Mater Dei, Brasil
- Raisa Zhurbenko**  
Centro Nacional de Biopreparados, Cuba
- Alfredo E. Zucchini**  
Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Argentina
- Andrés Zubrzycki**  
Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano, Argentina

# Portación de *Escherichia coli* en convivientes de casos de síndrome urémico hemolítico

## *Escherichia coli* in household contacts of cases of hemolytic uremic syndrome

**Claudio Marcelo Zotta**

Técnico Químico, Servicio Bacteriología, Instituto Nacional de Epidemiología (INE) Dr. Juan H. Jara; Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán, Ministerio de Salud de la Nación, Mar del Plata, Argentina

**Isabel Chinen**, Bioquímica, Servicio Fisiopatología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI); Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán, Ministerio de Salud de la Nación, Mar del Plata, Argentina

**Silvina Lavayén**, Licenciada en Química, Servicio Bacteriología, Instituto Nacional de Epidemiología (INE) Dr. Juan H. Jara; Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán, Ministerio de Salud de la Nación, Mar del Plata, Argentina

**Marcela Cepeda**, Enfermera, Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil Sr. Victorio Tetamanti, Mar del Plata, Argentina

**Natalia Deza**, Bioquímica, Servicio Fisiopatología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI); Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán, Ministerio de Salud de la Nación, Mar del Plata, Argentina

**Laura Morvay**, Bioquímica, Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil Sr. Victorio Tetamanti, Mar del Plata, Argentina

**Carolina Carbonari**, Bioquímica, Servicio Fisiopatología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI); Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán, Ministerio de Salud de la Nación, Mar del Plata, Argentina

**Analia Rearte**, Médica, Maestría en Efectividad Clínica, Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil Sr. Victorio Tetamanti, Mar del Plata, Argentina

**Marta Rivas**, Bioquímica, Servicio Fisiopatología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI); Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán, Ministerio de Salud de la Nación, Mar del Plata, Argentina

Acceda a este artículo en [siicsalud](http://siicsalud.com)

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.siicsalud.com/dato/arsic.php/144885](http://www.siicsalud.com/dato/arsic.php/144885)

Recepción: 15/12/2014 - Aprobación: 10/3/2015  
Primera edición, [siicsalud.com](http://siicsalud.com): 24/4/2015

Enviar correspondencia a: Claudio Marcelo Zotta, Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan H. Jara (ANLIS), 7600, Mar del Plata, Argentina  
[marcelozotta@hotmail.com](mailto:marcelozotta@hotmail.com)

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

### Abstract

Hemolytic uremic syndrome (HUS) is endemic in Argentina, where it presents one of the highest rates worldwide. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) has been recognized as the main agent of post-enteric HUS. The aims of this study were to demonstrate STEC infection and to establish the carrier status in household contacts of HUS cases. As part of the surveillance of HUS, stool and serum samples of 257 household contacts of patients hospitalized in Mar del Plata and nearby localities were studied between 1996-2011. To establish STEC infection, three diagnostic criteria were used: 1) isolation and characterization of the pathogen; 2) detection of free fecal Stx (StxMF); 3) detection of anti-Stx antibodies in serum. Only the first criterion was used for household contacts. Asymptomatic carriers of STEC among the household contacts of 12/75 (16.0%) HUS cases were detected. From a total of 257 contacts, 26 (10.1%) showed evidence of STEC infection. In 3 out of 12 HUS cases, their household contacts carried an identical STEC strain: O145:NM (stx2a, eae, ehxA, pattern ARENMX01.0061), O157:H7 (stx2a/stx2c, eae, ehxA, pattern AREXH01.0447), and O121:H19 (stx2a, eae, ehxA, pattern AREKX01.0011). In only one HUS case, the STEC strains were different. Given the risks of this microorganism for public health, it is essential to maintain an active surveillance system of HUS cases and their family and institutional contacts. Also it is important to perform health education activities, including providing information on routes of transmission and prevention measures, to reduce the impact of STEC infections.

**Key words:** hemolytic uremic syndrome, Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, serotype O157:H7, asymptomatic carrier, molecular epidemiology

### Resumen

En la Argentina, el síndrome urémico hemolítico (SUH) es endémico y presenta una de las mayores incidencias en el mundo. Se ha reconocido *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC [*Shiga toxin-producing Escherichia coli*]) como agente causal de la forma posentérica de SUH. Los objetivos del trabajo fueron demostrar la infección por STEC y establecer la condición de portador en los contactos convivientes de casos de SUH. En el período 1996-2011, y como parte de la vigilancia epidemiológica de casos de SUH, se estudiaron muestras de materia fecal y suero de 257 contactos convivientes de pacientes internados de la ciudad de Mar del Plata y localidades cercanas. De los casos de SUH estudiados, en 12/75 (16.0%) se detectaron portadores asintomáticos de STEC en el grupo familiar. En 26/257 (10.1%) de los contactos convivientes asintomáticos se detectó evidencia de infección por STEC. En 3/12 de los casos investigados se detectaron contactos asintomáticos que portaban la misma cepa STEC que el caso índice: O145:NM (stx2a, eae, ehxA patrón ARENMX01.0061), O157:H7 (stx2a/stx2c, eae, ehxA, patrón AREXH01.0447) y O121:H19 (stx2a, eae, ehxA, patrón AREKX01.0011). En 1/12 casos se detectaron cepas STEC distintas en el caso y en el contacto asintomático. Debido a los riesgos que representa este microorganismo para la salud pública se considera fundamental mantener una vigilancia activa de los casos de SUH y sus contactos familiares e institucionales. Además, se deben realizar actividades continuas de educación para la salud, incluyendo información sobre vías de transmisión y las medidas de prevención tendientes a lograr una disminución de las infecciones por STEC.

**Palabras clave:** síndrome urémico hemolítico, *Escherichia coli* productor de toxina Shiga, serotipo O157:H7, portador asintomático, epidemiología molecular

### Introducción

Los registros oficiales de la Argentina muestran que el síndrome urémico hemolítico (SUH) es endémico y presenta una de las mayores incidencias en el mundo, con

una estadística de aproximadamente 10 casos/100 000 niños menores de 5 años, y 300 a 400 casos anuales en la última década.<sup>1</sup> Estos valores son cinco veces mayores que los notificados en el resto del mundo, incluso en

países con características geográficas y sociales similares, como Chile y Uruguay.<sup>1</sup>

La enfermedad constituye la primera causa de insuficiencia renal aguda en la edad pediátrica y la segunda de insuficiencia renal crónica; también puede afectar otros tejidos parenquimatosos como intestino, páncreas, corazón y sistema nervioso central. Además, es responsable del 20% de los trasplantes renales en niños y adolescentes.<sup>2-4</sup>

Se ha identificado *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC [*Shiga toxin-producing Escherichia coli*]) como agente causal de la forma posintóxica de SUH.<sup>5</sup> *Escherichia coli* O157:H7 es el serotipo prevalente asociado con grandes brotes y casos esporádicos de colitis hemorrágica y SUH.<sup>6</sup> Sin embargo, existen más de 100 serotipos que tienen un potencial patogénico similar.

La enfermedad no tiene tratamiento específico y el paciente sólo recibe terapia de sostén; hasta el presente no se ha demostrado que la utilización de una terapia antimicrobiana aporte algún beneficio. Por otra parte, algunos autores han postulado que dicho tratamiento puede aumentar la gravedad del cuadro y precipitar la evolución a SUH,<sup>7</sup> posiblemente debido a una mayor liberación y absorción de las citotoxinas.<sup>8</sup> Las quinolonas, trimetoprima y flurazolidona son potentes inductores de expresión del gen de la toxina Shiga 2 (*stx<sub>2</sub>*) e incrementan el nivel de toxina en el intestino.<sup>9</sup> Por lo tanto, hasta que no se lleve a cabo un estudio multicéntrico, aleatorizado, que demuestre la eficacia del tratamiento, se aconseja no suministrar antibióticos durante el período prodrómico o de estado.

Numerosos estudios realizados en diferentes países, incluida la Argentina, permitieron confirmar el papel del ganado vacuno como principal reservorio de STEC, aunque las ovejas y las cabras también son descritos como reservorios importantes.<sup>10,11</sup>

*Escherichia coli* productor de toxina Shiga se transmite al hombre a través de los alimentos y el agua contaminados con la materia fecal de animales portadores. Otras rutas de transmisión propuestas se asocian con el contacto directo con personas o con animales portadores a través de la vía fecal-oral,<sup>12</sup> o la contaminación cruzada durante la preparación de alimentos.

Distintos hallazgos epidemiológicos sostienen que en la Argentina la ruta de transmisión persona a persona desempeña un papel central en el comportamiento endémico de la enfermedad. Una dosis infectiva muy baja (100 a 500 organismos) es suficiente para producir enfermedad, y la existencia de un número alto de menores y adultos portadores asintomáticos sirve de base a esta hipótesis.<sup>13,14</sup>

Se debe enfatizar también que los individuos que están recuperándose de un episodio diarreico pueden constituir un riesgo de transmisión por la excreción de STEC intermitente y prolongada, por lo cual se deben extremar las medidas de control.<sup>15</sup> Es por ello que resulta fundamental el estudio de los contactos, sintomáticos y asintomáticos, convivientes de casos de SUH, para vigilar la circulación y diseminación de STEC en la comunidad, así como para correlacionar y establecer el diagnóstico etiológico en aquellos casos de SUH en los cuales todos los criterios diagnósticos son negativos.

Los objetivos de este trabajo fueron demostrar la infección por STEC y establecer la condición de portador de este agente patógeno en contactos convivientes de casos de SUH.

## Materiales y métodos

Durante el período comprendido entre enero de 1996 y diciembre de 2011, y como parte de la vigilancia epidemiológica de los casos de SUH, se estudiaron 238 muestras de materia fecal y 30 muestras de suero de 257 contactos convivientes de pacientes internados en el Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil de la ciudad de Mar del Plata, y en otros centros de salud, tanto públicos como privados, de la ciudad y de localidades cercanas. De los contactos se recolectó materia fecal y primera muestra de suero. Simultáneamente, se completaron las fichas epidemiológicas correspondientes. En los casos y en los contactos con aislamiento positivo se realizó el estudio de persistencia de excreción de este microorganismo.

Se utilizaron tres criterios diagnósticos para establecer la infección por STEC: 1) aislamiento y caracterización del patógeno; 2) detección de Stx libre en materia fecal (StxMF); 3) detección de anticuerpos anti-Stx en suero.<sup>16</sup> Para establecer la condición de portador sólo se utilizó el primer criterio diagnóstico.

Para la identificación de STEC se sembraron placas de agar MacConkey con sorbitol (Difco Laboratorios, Detroit, EE.UU.) que fueron incubadas a 37°C durante 18 horas.<sup>17</sup> Se utilizó la técnica de reacción en cadena de la polimerasa múltiple de la zona de crecimiento confluyente y de las colonias presuntivas, para detección de los genes *stx<sub>1</sub>*, *stx<sub>2</sub>*, y *rff<sub>O157</sub>*.<sup>18</sup> La caracterización genotípica de los marcadores de virulencia accesorios, *eae* (intimina) y *ehxA* (enterohemolisina), se efectuó por PCR, según lo descrito por Ganon y colaboradores, y Schmidt y col., respectivamente.<sup>19,20</sup>

Los aislamientos de STEC fueron identificados por pruebas bioquímicas<sup>21</sup> y serotificados utilizando los antisueros de *E. coli* monovalentes somáticos O26, O91, O111, O145, O157 y flagelar H7, provistos por el Instituto de Producción de Biológicos-ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán. Se realizaron pruebas para descartar falsos positivos por reacciones cruzadas con el antisuero O157 y se estudiaron los biotipos del serotipo O157:H7 con pruebas de fermentación de dulcitol, sorbitol, rafinosa, ramnosa y actividad de beta-glucuronidasa.

El perfil de sensibilidad de las cepas aisladas se realizó según el método de difusión por discos de Kirby y Bauer, de acuerdo con las recomendaciones del *Clinical and Laboratory Standards Institute*.<sup>22</sup>

Posteriormente, las colonias de *E. coli* aisladas fueron procesadas por métodos de subtipificación molecular mediante la técnica de macrorrestricción con la enzima *XbaI* y separación por electroforesis de campos pulsados (*XbaI*-PFGE), según el protocolo estandarizado por los *Centers for Diseases Control and Prevention*, de los Estados Unidos, con algunas modificaciones.<sup>23</sup>

Las muestras de materia fecal y suero fueron enviadas al Servicio de Fisiopatogenia del INEI-ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán para la detección de StxMF mediante la técnica de neutralización del efecto citotóxico en células Vero con anticuerpos monoclonales para Stx<sub>1</sub> y Stx<sub>2</sub>. La determinación de anticuerpos anti-Stx se realizó por ensayos de neutralización del efecto citotóxico en células Vero.<sup>24</sup>

Se correlacionaron los datos de los aislamientos STEC positivos de los contactos con los datos del caso de SUH correspondiente.

Se realizó el análisis descriptivo de las variables en estudio y el cálculo de las medidas de tendencia central mediante el uso del paquete Epi Info™ 3.5.4.

El presente trabajo se llevó a cabo teniendo en cuenta los aspectos éticos principales para la protección de la

**Tabla 1.** Correlación entre aislamientos STEC de contactos y sus respectivos casos de SUH asociados. Mar del Plata 1996-2011.

Parentesco con el caso	Contacto con aislamiento STEC (+)			Caso de SUH asociado con el contacto		
	Edad	Serotipo / genotipo	Elabora o manipula carnes o derivados	Caso SUH	Serotipo / genotipo	Total de contactos estudiados por caso
Hermana	8 años	O145:NM $stx_{2a}$ , <i>eae</i> , <i>ehx A</i>	No	# 1	O145:NM $stx_{2a}$ , <i>eae</i> , <i>ehx A</i>	4
Hermana	14 años	ONT:H19 $stx_{2vnb}$ , <i>ehx A</i> , <i>saa</i>	No	# 2	O157:H7 $stx_{1a}$ / $stx_{2a}$ / <i>eae</i> , <i>ehx A</i>	4
Abuela	55 años	O157:H7 $stx_{2a}$ / $stx_{2c}$ , <i>eae</i> , <i>ehx A</i>	Sí	# 3	O157:H7 $stx_{2a}$ / $stx_{2c}$ , <i>eae</i> , <i>ehx A</i>	14
Hermano	5 años	O157:H7 $stx_{2a}$ / $stx_{2c}$ , <i>eae</i> , <i>ehx A</i>	No	# 4	O157:H7 $stx_{2a}$ / $stx_{2c}$ , <i>eae</i> , <i>ehx A</i>	14
Primo	3 años	O121:H19 $stx_{2a}$ , <i>eae</i> , <i>ehx A</i>	No	# 5	O121:H19 $stx_{2a}$ , <i>eae</i> , <i>ehx A</i>	7
Hermano	4 años	O157:H7 $stx_{2a}$ / $stx_{2c}$ , <i>eae</i> , <i>ehx A</i>	No	# 6	STEC (-)	3
Hermano	1 año	O157:H7 $stx_{2a}$ / $stx_{2c}$ , <i>eae</i> , <i>ehx A</i>	No	# 7	STEC (-)	3
Hermano	5 años	O157:H7 $stx_{2a}$ / $stx_{2c}$ , <i>eae</i> , <i>ehx A</i>	No	# 8	STEC (-)	4
Padre	28 años	O157:H7 $stx_{2a}$ / $stx_{2c}$ , <i>eae</i> , <i>ehx A</i>	Sí	# 9	STEC (-)	2
Madre	36 años	O145:NM $stx_{2a}$ , <i>eae</i> , <i>ehx A</i>	No	# 10	STEC (-)	4
Padre	32 años	ONT:HNM $stx_{1}$ , <i>ehx A</i>	No	# 11	STEC (-)	4
Madre	31 años	ONT:HNM $stx_{1}$ , <i>ehx A</i>	No	# 12	STEC (-)	4
Tío	27 años	O174:HNT $stx_{2}$	No	# 13	STEC (-)	19

salud de los seres humanos según lo establece la Declaración de Helsinki (*World Medical Association*, 1972) y sucesivas enmiendas (Resolución 1480/2011 de la Guía para Investigaciones con Seres Humanos y la Ley 11044 de Investigación en Salud). Se mantuvo la confidencialidad de la información obtenida, de acuerdo con la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos (UNESCO, 2003) y se encriptó toda información sensible, según la Ley 25326 sobre Protección de Datos Personales (textos actualizados y revisados al 9 de enero de 2008).

## Resultados

### Análisis de casos y contactos estudiados

Entre enero de 1996 y diciembre de 2011 se estudiaron 219 casos de SUH. En 75 de ellos se realizó el relevamiento epidemiológico, que comprendió un total de 257 contactos convivientes, con una mediana de 3.0 contactos/caso, un promedio de 3.4 contactos/caso, una desviación estándar de 2.9 y un intervalo de 1 a 19 contactos/caso. En 12/75 (16.0%) casos fue posible detectar portadores asintomáticos de STEC en el grupo familiar.

Las edades de los contactos convivientes estudiados estuvieron comprendidas entre 6 meses y 82 años, con una mediana de 27 años. El 52.1% era de sexo femenino. El 49.2% era originario de la ciudad de Mar del Plata, mientras que los restantes lo eran de localidades vecinas o bien residían transitoriamente en la ciudad en carácter de turistas. En 26/257 (10.1%) contactos convivientes asintomáticos se detectó evidencia de infección por STEC por alguno de los tres criterios utilizados.

### Evidencias de infección por STEC según los tres criterios microbiológicos

En 9/206 (4.4%) contactos estudiados se detectó Stx<sub>2</sub>MF. De estos nueve contactos StxMF-positivos, en tres (33.3%) se aisló *E. coli* O157:H7 productor de Stx<sub>2</sub>, mientras que en los seis (66.7%) restantes las muestras resultaron STEC-negativas. La presencia de anticuerpos anti-Stx fue del 23.3% (7/30) para a-Stx<sub>2</sub> y 3.3% (1/30) para a-Stx<sub>1</sub>/Stx<sub>2</sub> en las muestras de suero estudiadas. En ninguno de estos contactos se detectó StxMF. De un contacto que presentó anticuerpos a-Stx<sub>2</sub> se aisló *E. coli* O157:H7 productor de Stx<sub>2</sub>. Los resultados correspondientes a los contactos con criterio de aislamiento STEC-positivo (13/238; 5.5%) se muestran en la Tabla 1.

El genotipo  $stx_{2a}$  (84.6%), solo o asociado, fue predominante en los aislamientos STEC en relación con  $stx_{1a}$  (15.4%). El 83.3% de las cepas O157:H7 presentaron el

**Tabla 2.** Serotipos de los aislamientos STEC en contactos de SUH. Mar del Plata 1996-2011.

Serotipos STEC	Frecuencia	Porcentaje
O157:H7	6	46.2%
O145:NM	2	15.3%
O121:H19	1	7.7%
O174:HNT	1	7.7%
ONT:HNM	1	7.7%
ONT:HNT	1	7.7%
ONT:H19	1	7.7%
Total	13	100.0%

perfil genotípico  $stx_{2a}$ / $stx_{2c}$ , *eae*, *ehxA*, y las restantes  $stx_{2a}$ /*eae*, *ehxA*. Los serotipos de STEC detectados se detallan en la Tabla 2. El 66.7% de las cepas O157:H7 perteneció al biotipo C y el 33.3% al biotipo B. Sólo el 38.0% de los aislamientos presentó resistencia individual o en bloque a ampicilina, amoxicilina clavulánico, ácido nalidixico, cefalotina, tetraciclina y trimetoprima sulfametoxazol. Además, se aisló una cepa de *E. coli* O157:HNM que portó sólo el gen *rfb*<sub>O157</sub> y ninguno de los genes que codifican para  $stx_{1}$ ,  $stx_{2}$ , *eae* y *ehxA*.

### Epidemiología molecular

En 3/12 de los casos investigados se detectaron contactos asintomáticos que portaban la misma cepa que el caso índice. Cepas idénticas de STEC O145:NM ( $stx_{2a}$ , *eae*, *ehxA*, del patrón ARENMX01.0061), O157:H7 ( $stx_{2a}$ / $stx_{2c}$ , *eae*, *ehxA*, del patrón AREXHX01.0447), y O121:H19 ( $stx_{2a}$ , *eae*, *ehxA*, del patrón AREXKX01.0011), asociados con los casos #1, #3 y #4, respectivamente, fueron aislados en sus contactos correspondientes (véase Tabla 1).

En 1/12 casos se detectaron cepas STEC distintas en el caso y el contacto asintomático. Del caso #2 se aisló STEC O157:H7  $stx_{1a}$ / $stx_{2a}$ / $stx_{2c}$ , *eae*, *ehxA*, del patrón AREXHX01.0139, y de una hermana de 14 años se identificó STEC ONT:H19  $stx_{2vnb}$ , *ehx A*, *saa*, del patrón AREVCX01.0026. En 8/12 casos de SUH no se pudo identificar el agente etiológico, mientras que al realizar la investigación en los contactos familiares se pudo detectar que portaban cepas STEC. En 4/8 casos, las cepas correspondieron a O157:H7  $stx_{2a}$ / $stx_{2c}$ , *eae*, *ehxA*, y en los casos restantes, a STEC O145:NM  $stx_{2a}$ , *eae*, *ehxA* (1); O174:HNT  $stx_{2}$  (1), y ONT:HNM  $stx_{1}$ , *ehx A* (2). En la Figura 1 se muestran los patrones de XbaI-PFGE de los casos #1 a #4 y de sus respectivos contactos, y de los contactos correspondientes a los casos #5 a #9.



Figura 1. Relación clonal de las cepas STEC O157 y no-O157 aisladas de casos de SUH y contactos. Mar del Plata 1996-2011.

### Seguimiento de la excreción

En 4/13 (30.8%) contactos se realizó el estudio de persistencia de excreción. Sólo en el contacto asintomático del caso #3, abuela de 55 años, se demostró excreción prolongada, con 20 días de duración a partir del primer coprocultivo.

En los contactos del caso #7 (hermano de 5 años), del caso #9 (madre de 36 años) y del caso #10 (padre de 32 años) no se detectó excreción prolongada, ya que no se aisló STEC en el coprocultivo correspondiente al primer control realizado a los 7-10 días.

### Conclusión

En el período comprendido entre enero de 1996 y diciembre de 2011, en 16% (12/75) de los casos de SUH estudiados con relevamiento epidemiológico se detectaron portadores asintomáticos de STEC, lo cual pone de manifiesto: 1) el patógeno circula tanto en el grupo familiar como institucional, afectando en forma asintomática a niños y adultos, sin diferencias por sexo; 2) la transmisión persona a persona indicaría condiciones de higiene inadecuadas en dichos ámbitos; 3) el estudio de los contactos familiares e institucionales, como potencial fuente de diseminación de STEC, es importante para adoptar las medidas necesarias, de manera tal de disminuir la transmisión y la aparición de nuevos casos. En esta investigación, debido a dificultades logísticas, sólo se realizó el estudio epidemiológico de 75/219 (34%) casos de SUH, con lo cual se hace necesario reforzar la concientización de la importancia del estudio epidemiológico y de la sistematización de su implementación.

En el presente trabajo, algunas de las cepas detectadas en los portadores sanos correspondieron a los serotipos O157:H7, O145:NM, O121:H19 y a los tipos/variantes de Stx prevalentes (*stx<sub>2a</sub>*; *stx<sub>2a</sub>/stx<sub>2c</sub>*), de alta virulencia, detectados en muestras de pacientes con SUH notificados a nivel nacional.<sup>25</sup> Fenotípicamente, las cepas de *E. coli* O157:H7 del biotipo C (fermentador de dulcitol, rafinosa y ramnosa) resultaron prevalentes, al igual de lo observado principalmente en la Argentina.<sup>25</sup> También se detectaron cepas del biotipo B, cuya circulación no se registraba en Mar del Plata.

A los contactos que resultaron portadores de STEC no se les prescribió terapia antibiótica.

Mediante herramientas de epidemiología molecular se pudo comprobar en tres casos (#1, #3 y #4) que las cepas STEC presentaban los mismos patrones de XbaI-PFGE que sus contactos familiares, lo que estaría indi-

cando que se trataba de brotes familiares difusos.<sup>26,27</sup> La denominación de brote familiar se debe a que una única cepa se estaría diseminando en dicho grupo, y difuso, a que al tratarse de infecciones asintomáticas es difícil la visualización de los portadores, lo que impide la identificación del brote. En un caso (#2) se observó que el serotipo de STEC no fue coincidente con el serotipo detectado en el contacto asintomático correspondiente, lo que indica que distintas cepas STEC estarían circulando en el ámbito familiar.

En aquellos casos de SUH (n = 8; Tabla 1) en los cuales los criterios diagnósticos fueron negativos, pero en sus contactos se aisló STEC, se puede plantear la hipótesis que el agente etiológico causante del SUH podría coincidir con el aislamiento del contacto. En la Argentina existe un antecedente de un brote familiar de infección por STEC O145:NM en el que tres convivientes familiares portaban el patógeno, el cual no pudo ser detectado en el caso índice de SUH.<sup>28</sup> Esto se podría explicar debido a la dificultad de detección del patógeno una vez instalado el cuadro clínico de SUH, donde el microorganismo suele encontrarse en bajo número.

Con respecto a la relación entre manipulación o elaboración de carnes o derivados como factor de riesgo para la infección por STEC entre los contactos, uno de ellos refirió que se dedicaba a la manufactura de pollos frescos (preparación de milanesas de pollo) y otro contacto mencionó haber trabajado en una carnicería cuatro meses antes de la toma de muestra para el aislamiento en el contexto del estudio. En ambos portadores se aisló STEC O157:H7. Esto demuestra la importancia de la pronta identificación de contactos sanos para cortar la cadena de transmisión, ya que STEC podría estar circulando en portadores asintomáticos que trabajan en la industria de los alimentos, con el riesgo de introducir esta bacteria en la cadena alimentaria por períodos desconocidos.

Resulta fundamental que los contactos que conviven con un caso reciente de SUH o de infección por STEC extremen las medidas de higiene personal y en la preparación de alimentos para prevenir la aparición de casos secundarios, sobre todo en aquellos integrantes de la familia que se encuentran en el grupo de edad de riesgo.

Dados los riesgos que presenta este peligroso microorganismo para la salud de la población, y que aún no existe inmunización o tratamiento que impida la aparición de la patogénesis del SUH, se considera muy importante continuar alertando en forma sostenida a la comunidad por medio de actividades de educación para la salud sobre sus vías y

vehículos de transmisión y trabajar sobre las estrategias de prevención, fundamentalmente en los controles a lo largo

de la cadena de producción de los alimentos, de manera de lograr una disminución de las infecciones por STEC.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siic.salud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

**Agradecimientos:** A la doctora Diana Gómez, médica veterinaria y bacterióloga clínica e industrial, por su colaboración en este trabajo.

## Bibliografía

- Rivas M, Chinen I, Miliwebsky E, Galli L, Repetto HA, Masana MO. Epidemiology of Argentinean STEC. In: Population genetics of bacteria: A tribute to Thomas S. Whittam. Walk ST, Feng PCH (eds.). Washington, DC: ASM Press, 2011, pp. 109-132.
- Comité de Nefrología de la Sociedad Argentina de Pediatría: Incidencia del síndrome urémico hemolítico (SUH) en la República Argentina. Arch Argent Pediatr 93:407-11, 1995.
- Spizzirri FD, Rahman RC, Bibiloni N, Ruscasso JD, Amoreo OR. Childhood hemolytic uremic syndrome in Argentina: long term follow-up and prognostic features. Pediatr Nephrol 11:156-60, 1997.
- Exeni R. Síndrome urémico hemolítico. Archivos Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica 1:35-56, 2001.
- Griffin PM, Tauxe RV. The epidemiology of infections caused by *Escherichia coli* O157:H7, other enterohemorrhagic *E. coli*, and the associated hemolytic uremic syndrome. Epidemiol Rev 13:60-98, 1991.
- Boyce TG, Swerdlow DL, Griffin PM. *Escherichia coli* O157H7 and the hemolytic uremic syndrome. N Engl J Med 333:364-8, 1995.
- Banatvala N, Griffin PM, Greene KD, et al. The United States national prospective hemolytic uremic syndrome study: microbiologic, serologic, clinical, and epidemiologic findings. J Infect Dis 183:1063-70, 2001.
- Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, Watkins SL, Tarr, PI. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. N Engl J Med 342:1930-6, 2000.
- Avendaño LH, Aljama García P, Rodríguez MA, Díaz DD, De los Ríos JE, Peláez SL. Nefrología Clínica, Editorial Médica Panamericana, Madrid (España), pp. 217-225, 1997.
- Fagundo JCJ, Delgado Ginebra Y, Castillo González D, Pavón Moran V, Gámez Pérez A, Sánchez Mallo LA. Síndrome hemolítico urémico. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [en línea] 19(2-3), 2003. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol19\\_2\\_03/hih02203.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol19_2_03/hih02203.htm) Último acceso 29 de agosto de 2014.
- Parma AE, Sanz ME, Blanco JE, et al. Virulence genotypes and serotypes of verotoxigenic *Escherichia coli* from cattle and foods in Argentina. Eur J Epidemiol 16:757-62, 2000.
- Caprioli A, Morabito S, Brugere H, Oswald E. Enterohemorrhagic *Escherichia coli*: emerging issues on virulence and modes of transmission. Vet Res 36:289-311, 2005.
- Rivas M, Sosa-Estani S, Rangel J, et al. Risk factors for sporadic Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in children, Argentina. Emerging Infectious Diseases 14:763-71, 2008.
- Miliwebsky E, Deza N, Chinen I, et al. Prolonged fecal shedding of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* among children attending day-care centers in Argentina. Rev Argent Microbiol 39:90-2, 2007.
- Fernández Brando RJ, Bentancor LV, Mejías MP, et al. Antibody response to Shiga toxins in Argentinean children with enteropathic hemolytic uremic syndrome at acute and long-term follow-up periods. Plos One 6:e19-136, 2011.
- Gómez D, Miliwebsky E, Silva A, et al. Aislamiento de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga durante un brote de gastroenteritis en un jardín maternal de la ciudad de Mar del Plata. Rev Arg Microbiol 37:176-83, 2005.
- Miliwebsky ES, Balbi L, Gómez D, et al. Síndrome urémico hemolítico en niños de Argentina: su asociación con la infección por *Escherichia coli* productor de toxina Shiga. Bioquímica y Patología Clínica 63:113-21, 1999.
- Leotta GA, Deza N, Origlia J, Toma C, Chinen I, Miliwebsky E, Iyoda S, Sosa-Estani S, Rivas M. Detection and characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in captive wild mammals. Vet Microbiol 118:151-7, 2006.
- World Health Organization. Consultation on prevention and control of enterohemorrhagic (EHEC) infections. In: World Health Organization. Proceedings of the Report of a WHO. Consultation, Ginebra, Suiza, 1997.
- Gannon VP, Rashed M, Kin RK, Thomas EJ. Detection and characterization of the *eae* gene of Shiga like toxin-producing *Escherichia coli* using polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 31:1268-74, 1993.
- Schmidt H, Beutin L, Karch H. Molecular analysis of the plasmid-encoded hemolysin of *Escherichia coli* O157:H7 strain EDL 933. Infect Immun 63:1055-61, 1995.
- Ewing WH. Differentiation of Enterobacteriaceae by biochemical reactions. In: Ewing WH Editor. Edwards and Ewing's Identification of Enterobacteriaceae, 4th edition, Chapter 4, pp. 47-72, Elsevier, Nueva York, Amsterdam, Oxford.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS document M100-S15 (ISBN 1-56238-556-9). Clinical and Laboratory Institute, 940 West Valley Road. Suite 1400, Wayne, Pennsylvania, EE.UU., 2005.
- Foodborne and Diarrheal Diseases Branch, Division of Bacterial and Mycotic Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. Standardized Molecular Subtyping of Foodborne Bacterial Pathogens by Pulsed-Field Gel Electrophoresis. A Training Manual, Atlanta, GA, EE.UU., 1998.
- Rivas M, Miliwebsky E, Chinen I, et al. Characterization and epidemiologic subtyping of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from hemolytic uremic syndrome and diarrhea cases in Argentina. Foodborne Pathogens Disease 3:88-96, 2006.
- Rivas M, Miliwebsky E, Chinen I, Deza N, Leotta G. Epidemiología del síndrome urémico hemolítico en Argentina. Diagnóstico del agente etiológico, reservorios y vías de transmisión. Medicina (Buenos Aires) 66(Supl. III):27-32, 2006.
- Zotta CM, Carbonari C, Gómez D, Deza N, Lavayén S, Miliwebsky E, Monzani V, Manfredi E, Morvay L, Rivas M. Nuevo patrón genético de *Escherichia coli* O157:H7 biotipo "B" en Argentina. Acta Bioquím Clín Latinoam 43(4):589-91, 2009.
- Gómez D, Chinen I, Zotta CM, Carbonari C, Lavayén S, Monzani V, Deza N, Morvay L, Cepeda M, Rivas M. Aislamiento de *Escherichia coli* O145:NM en casos de síndrome urémico hemolítico. Acta Bioquím Clín Latinoam 44(1):71-4, 2010.
- Carbonari C, Chinen I, Deza N, Miliwebsky E, Baschkier A, Manfredi E, Rivas M. Retrospective analyses of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O145 strains isolated since 2000 in Argentina. 7<sup>o</sup> International Symposium on Shiga Toxin (Verocytotoxin) 2013; Producing *Escherichia coli* Infections. Buenos Aires: 10-13 de Mayo de 2009.

**Información relevante****Portación de *Escherichia coli* en convivientes de casos de síndrome urémico hemolítico****Respecto al autor**

**Claudio Marcelo Zotta.** Técnico Químico. Se desempeña en el Servicio de Bacteriología y como integrante del Servicio de Enfermedades Transmitidas por Alimentos en el Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan H. Jara - ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán, Mar del Plata, Argentina.

**Trabajos recientes**

- Zotta CM. *Diversidad genética de cepas de Escherichia coli O145:NM/H27 aisladas en la provincia de Buenos Aires.* Revista Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana 48(1):81-5, 2014.
- Zotta CM, Gómez D, Lavayén S, Galeano MG. *Infecciones de Transmisión Sexual por Ureaplasma urealyticum y Mycoplasma hominis.* Salud i Ciencia 20(1):37-40, Ago 2013.
- Zotta CM. *Nuevo Patrón Genético de Escherichia coli O157:H7 biotipo B en Argentina.* Revista Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana 48(1):43-4, 2009.

**Respecto al artículo****El autor pregunta**

Los registros oficiales de la Argentina muestran que el síndrome urémico hemolítico es endémico y presenta una de las mayores incidencias del mundo, con un informe de aproximadamente 10 casos/100 000 niños menores de 5 años, y 300 a 400 casos anuales, en la última década. La enfermedad constituye la primera causa de insuficiencia renal aguda en la edad pediátrica y la segunda de insuficiencia renal crónica.

¿Para cuál de los siguientes microorganismos se investigó la presencia de infección entre los contactos convivientes asintomáticos de casos de síndrome urémico hemolítico?

- A) *Escherichia coli* enterotoxigénico.
- B) *Escherichia coli* enteroinvasivo.
- C) *Escherichia coli* productor de toxina Shiga.
- D) *Escherichia coli* enteropatógeno.
- E) *Escherichia coli* enteroagregativo.

Corrobore su respuesta: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/144885](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/144885)

**Lista de abreviaturas y siglas**

SUH, síndrome urémico hemolítico; STEC, *Escherichia coli* productor de toxina Shiga; StxMF, Stx libre en materia fecal; PFGE, separación por electroforesis de campos pulsados.

**Cómo citar**

Zotta CM, Chinen I, Lavayén S, Cepeda M, Deza N, Morvay L, Carbonari C, Rearte A, Rivas M. Portación de *Escherichia coli* en convivientes de casos de síndrome urémico hemolítico. Salud i Ciencia 21(2):136-41, Mar 2015.

**How to cite**

Zotta CM, Chinen I, Lavayén S, Cepeda M, Deza N, Morvay L, Carbonari C, Rearte A, Rivas M. *Escherichia coli* in household contacts of cases of hemolytic uremic syndrome. Salud i Ciencia 21(2):136-41, Mar 2015

**Orientación:** Diagnóstico

**Conexiones temáticas:** Diagnóstico por Laboratorio, Epidemiología, Bioquímica, Medicina Familiar, Infectología, Salud Pública

# Prevalencia de gingivitis y su relación con factores de riesgo en niños

## Prevalence of gingivitis and its relation to risk factors in children

Celia Linares Vieyra

Cirujana Dentista, Licenciada en Estomatología, Coordinadora de Clínicas Estomatológicas, Universidad Autónoma Metropolitana (UAM-Xochimilco), México

Cassandra Ivette Martínez de Jesús, Profesora-Investigadora, Departamento de Atención a la Salud, UAM-Xochimilco, México

Martha Beatriz González Guevara, Cirujana Dentista, Licenciada en Estomatología, Universidad Autónoma Metropolitana (UAM-Xochimilco), México

José Francisco Murrieta Pruneda, Profesor-Investigador, FES-Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México

Rosalba Morales Jaimes, Médica Familiar-Investigadora, IMSS Morelos, México

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.siicsalud.com/dato/arsic.php/141489](http://www.siicsalud.com/dato/arsic.php/141489)

Recepción: 17/6/2014 - Aprobación: 31/3/2015  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 24/4/2015

Enviar correspondencia a: Celia Linares Vieyra, Calzada del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Del. Coyoacán, C.P. 04960, México D.F., México  
[linares@correo.xoc.uam.mx](mailto:linares@correo.xoc.uam.mx)



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

### Abstract

**Introduction:** Periodontal disease comprises a group of illnesses with wide distribution among the population, and it is the most prevalent oral disease, after dental caries. Gingivitis is the initial, reversible form of periodontal disease; it is established at an early age and can progress to periodontitis characterized by irreversible loss of tooth supporting tissues. **Objective:** To assess the frequency and severity of gingivitis, and its relationship with certain determinants: quality of oral hygiene, education level of parents, and family income on children at a primary school in southern Mexico City. **Methodology:** A descriptive, observational, transversal and analytical study with prior informed consent. Under information and infection control measures, presence and severity of gingivitis was assessed by PMA index, quality of oral hygiene by O'Leary index, parental education and family income level by means of a structured survey. Using StataSE10, descriptive analysis, an association between variables of interest was performed. **Results:** Study population comprised 178 children, 50.6% male, age range 5-11 years, median 8.11 (RI 6-10). The prevalence of gingivitis was 39.9%, with distribution according to severity: mild gingivitis 34.3%, and moderate 5.6%. There were no cases of severe or very severe gingivitis. Quality of oral hygiene was deficient in 78%. The presence of gingivitis was significantly associated with the quality of oral hygiene. Schoolchildren with poor quality of oral hygiene were 22.34 times more likely to develop gingivitis compared with those with acceptable quality of oral hygiene ( $p = 0.00$ ). **Conclusions:** Gingivitis was associated with quality of oral hygiene, but not with parental education or family income. It is necessary to implement actions to improve the quality of oral hygiene, reduce the risk of developing periodontitis and the consequent loss of dental organs.

**Key words:** quality of oral hygiene, PMA index, gingivitis, family income

### Resumen

**Introducción:** La enfermedad periodontal comprende un grupo de entidades con amplia distribución entre la población y es la segunda enfermedad bucal con mayor prevalencia después de la caries. La gingivitis es la forma inicial reversible de la enfermedad periodontal, se establece en edades tempranas y puede evolucionar hacia periodontitis; esta última se caracteriza por pérdida irreversible de los tejidos de soporte dental. **Objetivo:** Determinar la frecuencia y la gravedad de la gingivitis y evaluar su relación con algunos factores determinantes –calidad de la higiene bucal, nivel de escolaridad de los padres, ingreso familiar y ocupación del jefe familiar– en niños de una escuela primaria del sur de la Ciudad de México. **Metodología:** Estudio descriptivo, observacional, transversal y analítico, con consentimiento informado previo. Se determinó la presencia y la gravedad de la gingivitis mediante el índice PMA, la calidad de la higiene bucal mediante el índice de O'Leary, y la escolaridad de los padres y el nivel de ingreso familiar, por medio de una encuesta estructurada. Se realizó un análisis descriptivo y de asociación entre variables de interés (StataSE10). **Resultados:** Fueron incluidos 178 niños de entre 5 y 11 años de edad (mediana de 8.11, RIC 6-11 años); el 50.6% fue de sexo masculino. La prevalencia de gingivitis fue del 39.9%; de dicho porcentaje de pacientes, el 34.3% presentó gingivitis leve y el 5.6%, moderada; no hubo casos de gingivitis grave o muy grave. La calidad de la higiene bucal fue deficiente en el 78% de los participantes, lo cual se asoció en forma significativa con la presencia de gingivitis. Los escolares con higiene bucal deficiente tuvieron 22.34 veces más probabilidades de presentar gingivitis, en comparación con los que tuvieron una calidad de higiene bucal aceptable ( $p = 0.00$ ). **Conclusiones:** La gingivitis se asoció con la calidad de la higiene bucal, no así con la escolaridad de los padres o el ingreso familiar. Es necesario implementar acciones para mejorar la calidad de la higiene bucal, disminuir el riesgo de aparición de periodontitis y la consecuente pérdida de órganos dentarios.

**Palabras clave:** calidad de la higiene bucal, índice PMA, gingivitis, ingreso familiar

### Introducción

La enfermedad periodontal comprende un grupo de entidades caracterizadas por una respuesta inflamatoria de los tejidos de soporte dental, que incluyen a la encía, el ligamento periodontal, el cemento radicular y el hueso periodontal.<sup>1</sup>

La enfermedad periodontal tiene una amplia distribución entre la población y ocupa el segundo lugar de prevalencia entre las enfermedades bucales, después de la caries dental. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

de 2009-2010 en Estados Unidos, informó que el 47% de la población adulta presentó periodontitis, porcentaje que en la población mayor de 60 años aumentó hasta el 64%.<sup>2</sup> La periodontitis siempre es antecedida por la gingivitis;<sup>3,4</sup> esta última se presenta en edades tempranas, afecta al periodonto superficial y se caracteriza por ser reversible con medidas de protección específicas. La prevalencia de gingivitis en niños ha sido comunicada con una amplia variación, como lo muestran diversos estudios latinoamericanos, los cuales han informado desde

el 20.6% hasta el 90%.<sup>5-12</sup> Asimismo, algunas investigaciones muestran que la prevalencia de gingivitis se incrementa con la edad de los niños.<sup>13,14</sup>

La enfermedad periodontal es de origen multifactorial;<sup>16</sup> sin embargo, de acuerdo con el modelo propuesto por Page y Kornman,<sup>17</sup> la etiología primaria se relaciona con las bacterias periodontopatógenas ubicadas en la biopelícula; por lo tanto, la calidad de la higiene bucal se considera el factor etiológico primario asociado con la presencia y la gravedad de la periodontitis y la gingivitis.<sup>6,8</sup> Como factores etiológicos secundarios son considerados aquellos factores locales que coadyuvan para la retención de biopelícula, como la caries dental y las malposiciones dentarias. Entre los factores sistémicos que contribuyen a esto se encuentran el tabaquismo y algunas enfermedades sistémicas, como la diabetes mellitus, y ciertas situaciones especiales, como la adolescencia y el embarazo. Entre los factores secundarios que modulan la aparición, la evolución y la gravedad de la enfermedad han sido propuestos también las condiciones culturales, geográficas y socioeconómicas, como factores que influyen en forma determinante sobre las enfermedades periodontales. Por lo tanto, el nivel socioeconómico, la escolaridad y el nivel de conocimientos de la salud bucal<sup>8</sup> han sido estudiados para establecer su relación con las periodontopatías.

Asimismo, fueron evaluadas las actitudes paternas, ya que influyen en el comportamiento de las enfermedades bucales en los hijos, fundamentalmente por los valores que le confieren a la salud, con origen en los esquemas culturales y socioeconómicos<sup>18</sup> en los que se desenvuelven las familias. El tiempo de exposición a los factores de riesgo es considerado relevante en relación con la magnitud de su efecto, por lo que la edad es tomada como un factor de riesgo.

Entre los signos de gingivitis que son evaluados en los estudios epidemiológicos, se encuentran el cambio de color de la encía de rosa coral con pigmentaciones melánicas a rojo o púrpura, el aumento de volumen gingival y la presencia de hemorragia al sondeo del surco periodontal. Dada la complejidad de los factores que interactúan para que se presente gingivitis y establecen su gravedad, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar la frecuencia y la gravedad de la gingivitis y su relación con algunos factores determinantes de la enfermedad, tales como la calidad de la higiene bucal, el nivel de escolaridad de los padres y el ingreso familiar, en los niños de una escuela primaria del sur de la ciudad de México.

## Metodología

Se realizó estudio epidemiológico, descriptivo, transversal y analítico, en el que se estableció la presencia y la gravedad de la gingivitis, y su asociación con la calidad de la higiene oral, la escolaridad de los padres y el nivel de ingreso familiar. La población en estudio estuvo constituida por los alumnos inscritos en la escuela primaria Lic. Antonio Martínez de Castro, ubicada en la Colonia Santa Úrsula Coapa, Delegación Coyoacán de la ciudad de México, durante los meses de septiembre y octubre de 2013.

Los criterios de selección considerados fueron: niños inscritos en la escuela, en el turno matutino, de ambos sexos; se incluyó a sus madres y padres. Los criterios de exclusión fueron: niños que no estuvieron presentes el día de la revisión, que presentaron algún cuadro infectocontagioso en las vías aéreas superiores, que rehusaron participar, así como aquellos cuyos padres no autorizaron su inclusión y rechazaron firmar el consentimiento informado.

La revisión de los niños fue realizada por un solo investigador capacitado. Se solicitó autorización para realizar la investigación a las autoridades escolares responsables. A los padres de familias se les brindó la información necesaria y se les indicaron los posibles riesgos y beneficios del estudio. Se aplicó un cuestionario estructurado a los padres de familia para indagar su nivel de escolaridad, los ingresos familiares, la edad y el sexo de los escolares. Bajo medidas de bioseguridad y de control de infecciones se llevó a cabo la exploración bucal, con espejo dental plano número 5, guantes desechables, lentes, cubrebocas y bata. La revisión de cada niño se realizó en condiciones de iluminación natural, con éstos sentados en una silla en el patio escolar. Mediante el índice de O'Leary se evaluó la calidad de la higiene bucal en cada escolar; después de teñir los órganos dentales con pastillas reveladoras se midió el número de caras que presentaban biopelícula, dato que quedó registrado en un formato previamente diseñado. Para evaluar el estado gingival se aplicó el índice gingival PMA de Shour & Massler (encía papilar, encía marginal, encía adherida), en niños con dentición primaria, y el índice PMA modificado por Parfitt, para los niños que presentaron segunda dentición. En los casos de dentición mixta, se evaluó el número de órganos dentarios más prevalentes, en comparación con la dentición primaria o secundaria, para determinar el índice a emplear.

Se examinó la mucosa gingival circundante en los dientes anteriores, valorando el color, la textura, el volumen y la tendencia a la hemorragia presentada por cada unidad de medida gingival alrededor de cada órgano dentario en el área vestibular. El levantamiento epidemiológico de este índice consistió en examinar la mucosa gingival del área vestibular, dividiéndola en tres zonas: la región papilar mesial, el margen gingival vestibular y la encía adherida de la misma región. El examen se realizó únicamente en los dientes anteriores siguiendo un orden sistemático, iniciando desde el canino superior derecho hasta el canino superior izquierdo, para proseguir con el canino inferior izquierdo hasta el canino inferior derecho.

Como parte de la ética de la investigación, se brindó información sobre el estado gingival de los niños a sus padres y se impartieron charlas de promoción a la salud bucal a los niños, los padres de familia y los maestros, así como enseñanza de la técnica de cepillado.

Los datos obtenidos fueron volcados en una base de Excel y luego procesados mediante el programa STATA10; se calcularon medidas de frecuencia, de tendencia central y de dispersión. Para evaluar la asociación entre las variables de interés se aplicaron pruebas estadísticas de chi al cuadrado de Pearson y regresión logística múltiple, de acuerdo con las variables de interés.

## Resultados

En la Tabla 1 se presenta la distribución global y estratificada según el estado gingival, las características socio-demográficas y la calidad de la higiene bucal de los 178 escolares en estudio. El 50.6% de los participantes fueron del sexo masculino; la mediana de edad fue de 8.11 años (rango 5-11 años).

En relación con la escolaridad de los padres, el 47.75% de los padres y el 57.3% de las madres tuvieron escolaridad primaria. En cuanto al ingreso familiar, el 71.9% de las familias estuvieron incluidas en las categorías de pobreza y nivel bajo de ingreso.

En cuanto a la condición clínica de la encía, se observó que el 60.1% (107) de los niños mostraron encía sana. La prevalencia de gingivitis fue del 39.9% (71 escolares); de

**Tabla 1.** Distribución del estado gingival de acuerdo con sexo, grupos de edad, escolaridad de padres, ingreso familiar y calidad de higiene bucal en 178 escolares.

Variable	Total n (%)	Sano n (%)	Gingivitis leve n (%)	Gingivitis moderada n (%)	p
<b>Sexo</b>					0.257
Masculino	90 (50.6)	49 (27.5)	36 (20.2)	5 (2.8)	
Femenino	88 (49.4)	58 (32.6)	25 (14.0)	5 (2.8)	
<b>Edad</b>					0.310
5-8 años	95 (53.4)	59 (62.11)	33 (34.74)	3 (3.16)	
9-11 años	83 (46.6)	48 (57.83)	28 (33.73)	7 (8.43)	
<b>Escolaridad del padre</b>					0.919
Primaria	19 (10.67)	11 (57.89)	7 (36.84)	1 (5.26)	
Secundaria	66 (37.08)	40 (60.61)	21 (31.82)	5 (7.58)	
Bachillerato/Técnico	58 (32.58)	39 (67.24)	17 (29.31)	2 (3.45)	
Licenciatura y más	14 (7.87)	7 (50.0)	6 (42.86)	1 (7.14)	
No registrado	21 (11.8)	10 (47.62)	10 (47.62)	1 (4.76)	
<b>Escolaridad de la madre</b>					0.695
Primaria	23 (12.92)	13 (56.52)	8 (34.78)	2 (8.70)	
Secundaria	79 (44.38)	46 (58.23)	28 (35.44)	5 (6.33)	
Bachillerato/Técnico	50 (28.09)	35 (70.0)	14 (28.0)	1 (2.0)	
Licenciatura y más	20 (11.24)	10 (50.0)	9 (45.0)	1 (5.0)	
No registrado	6 (3.37)	3 (50.0)	2 (33.33)	1 (16.67)	
<b>Ingreso Familiar</b>					0.985
Pobreza	43 (24.16)	26 (24.76)	15 (25)	2 (22.2)	
Bajo	85 (47.75)	50 (47.6)	29 (48.3)	6 (66.7)	
Medio	41 (23.03)	26 (24.7)	14 (23.3)	0 (0)	
Alto	5 (2.81)	3 (2.85)	2 (3.3)	0 (0)	
No registrado	4 (2.25)				
<b>Calidad de higiene bucal</b>					0.000
Aceptable	25 (14.04)	24 (96.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	
Cuestionable	14 (7.87)	11 (78.57)	3 (21.43)	0 (0.0)	
Deficiente	139 (78.09)	72 (51.8)	57 (41.01)	10 (7.19)	

Valor de p obtenido a través de prueba de *chi* al cuadrado exacta de Fisher

ellos, el 34.3% presentó gingivitis leve y el 5.65%, gingivitis moderada; no se verificaron casos de gingivitis grave o muy grave. En cuanto al estado gingival grupal, se obtuvo un promedio del índice PMA de 0.45, lo que significa que la población en estudio tuvo una mayor tendencia a la salud gingival, ya que la gravedad representada fue con tendencia baja a la gingivitis leve.

En cuanto a la distribución de la gingivitis por sexo, se encontró que los varones fueron más afectados por la condición gingivitis leve, con una razón hombre/mujer de 1.4:1, mientras que la gingivitis moderada presentó una razón de 1:1. De acuerdo con la edad, se observó que el 62.11% de los niños de entre 5 y 8 años tuvo encía sana, mientras que entre los escolares de entre 9 y 11 años, este porcentaje fue del 57.83%. No hubo diferencias significativas en la distribución de gingivitis por grupos de edad. La calidad de la higiene bucal encontrada en la población en estudio fue deficiente en el 78.1% de los participantes (139 escolares), cuestionable en el 7.9% (14 escolares) y aceptable en el 14% (25 escolares). Comprobamos una mayor proporción de gingivitis leve y de gingivitis moderada en los escolares con calidad de la higiene bucal deficiente ( $p = 0.001$ ) (Tabla 1 y Figura 1).

En la Tabla 2 se observa que los escolares con calidad de la higiene bucal deficiente tuvieron 22.36 veces más posibilidades de presentar gingivitis que los niños que tuvieron calidad de la higiene bucal aceptable, ajustado por sexo, edad y escolaridad de la madre ( $p = 0.00$ ).

Las variables sexo, edad y escolaridad de la madre no estuvieron asociadas con el estado gingival, al igual que las variables escolaridad de los padres e ingreso familiar.

## Discusión y conclusiones

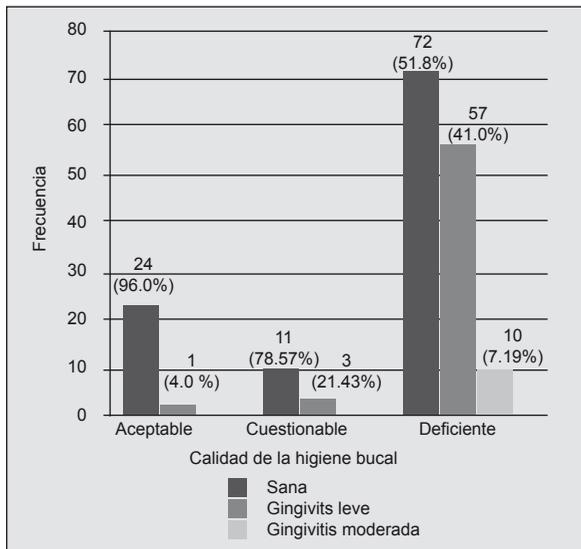
De acuerdo con los resultados de este estudio, la prevalencia de gingivitis fue menor que la informada por otros autores, quienes también analizaron una población infantil escolar. En México, Sánchez-Pérez y col.<sup>10</sup> comunicaron una prevalencia de características clínicas de inflamación gingival en el 60% de la población estudiada. La mayor

**Tabla 2.** Distribución del estado gingival de acuerdo con sexo, grupos de edad, escolaridad de los padres y calidad de la higiene bucal en 178 escolares.

Variable	Gingivitis	
	OR ajustado	p
<b>Sexo</b>		
Femenino	1	
Masculino	1.79	0.09
<b>Edad</b>		
5-8 años	1	
9-11 años	1.26	0.49
<b>Escolaridad de la madre</b>		
Primaria	1	
Secundaria	0.86	0.77
Bachillerato/técnica	0.48	0.20
Licenciatura o más	1.11	0.86
<b>Calidad de la higiene bucal</b>		
Aceptable	1	
Cuestionable	4.72	0.22
Deficiente	22.36	0.00

prevalencia informada por estos autores puede ser explicada por la mayor edad de la población incluida, que fue de 8 a 10 años. Asimismo, en el trabajo realizado por Chiappinoto y col.<sup>6</sup> se comunicó una prevalencia de gingivitis del 78.4% en niños escolares brasileños de entre 8 y 12 años. Krisdapong<sup>14</sup> comunicó una prevalencia de gingivitis del 79.3% en niños tailandeses de 12 años y del 81.5% en adolescentes de 15 años. Otros autores han señalado una prevalencia semejante a la obtenida en el presente trabajo; tal como el estudio de Taboada y Talavera.<sup>9</sup> (39%), realizado en la población mexicana, aunque en niños de menor edad, que correspondían al nivel educativo preescolar. Los resultados mostrados afirman la asociación ampliamente aceptada entre la mala condición clínica gingival y el incremento de la edad de los escolares, es decir, a mayor edad, mayor índice de gingivitis.

Murrieta y col.<sup>8</sup> informaron una menor prevalencia que la encontrada en el presente trabajo (20.6%); su estudio se llevó a cabo en una población mexicana similar a la de esta investigación, pero de mayor edad (8 a 12 años). Estos autores indicaron que un nivel bajo de co-



**Figura 1.** Distribución del estado gingival según la calidad de la higiene bucal en 178 escolares.

nocimientos sobre salud bucal en las madres de los niños incrementó en 24 veces la posibilidad de manifestar gingivitis, en comparación con las madres con un nivel alto de conocimientos; esta variable no fue incluida en el presente estudio. En nuestro análisis, la calidad de la higiene bucal se relacionó en forma significativa con la presencia de gingivitis, tal como lo informaron Chiapinotto y col.,<sup>6</sup> Mas-Sarabia y col.,<sup>7</sup> Murrieta y col.,<sup>8</sup> Taboada y Talavera,<sup>9</sup> Sánchez-Pérez y col.,<sup>10</sup> Murrieta y col.,<sup>19</sup> Olivera y col.<sup>12</sup> La asociación entre la gingivitis y los microorganismos de la placa dentobacteriana ha sido señalada desde el estudio clásico de Løe, Theilade y Jensen en 1965, y ha sido corroborada extensamente por múltiples trabajos que han mostrado esta correlación, por lo que esta investigación también reafirma el conocimiento de que la placa dentobacteriana debe ser considerada el factor etiológico pri-

mario para la aparición de gingivitis. Además, se encontró una fuerte asociación al tener 22.36 veces más posibilidades de manifestar gingivitis los niños con calidad de higiene bucal deficiente que aquellos con buena calidad de higiene bucal, una vez efectuado el ajuste de acuerdo con el sexo, la edad y la escolaridad de la madre. Este dato confirma la relación entre la placa dentobacteriana y la presencia de gingivitis en los escolares evaluados.

En la presente investigación, la variable escolaridad de la madre y el padre no se vinculó con la presencia de gingivitis en los escolares. Algunos estudios<sup>19</sup> han evaluado esta asociación, sobre todo en relación con la madre de los escolares, y han encontrado una correlación significativa, lo que implica el papel que la influencia materna ejerce en las condiciones de salud que prevalecen en las familias. En relación con la posible asociación entre los ingresos familiares y la presencia de gingivitis, no se verificó una vinculación entre estas variables, a pesar de que casi tres cuartas partes de la población se ubicó en las categorías de pobreza y nivel bajo de ingreso. Esta condición es considerada un determinante social de salud, y se ha establecido que la desigualdad y la inequidad social se traduce en condiciones de alto riesgo de enfermedad, hecho que se refleja de manera importante en el deterioro de la salud bucal de los estratos socioeconómicos bajos, en comparación con los más altos. Sin embargo, el conocimiento sobre la salud bucal y el acceso a los servicios de salud pueden mejorar las posibilidades de la población para evitar enfermedades, situaciones que no fueron evaluadas en el presente trabajo y que remiten a la etiología multifactorial de la gingivitis.

La presencia de gingivitis se asoció con la calidad de la higiene bucal de los escolares. La escolaridad de los padres o el ingreso familiar no tuvieron influencia en la presencia de gingivitis en este grupo de niños. La alta frecuencia de calidad de higiene bucal deficiente entre la población estudiada implica la necesidad de programas de atención a la salud bucal.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siicsalud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

## Bibliografía

- Dentino A, Lee S, Mailhot J, Hefti FA. Principles of periodontology. *Periodontology 2000* 61(1):16-53, 2013.
- Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ. Prevalence of periodontitis in the United States 2009 and 2010. *J Dent Res* 91:914-920, 2012.
- Cenk HM, Ozcelik O, Mariotti A. Periodontal disease in men. *Periodontology 2000* 61:252-265, 2013.
- American Academy of Periodontology. Position paper. Periodontal diseases of children and adolescents. *J Periodontol* 74:1696-1704, 2003.
- Agreda M, Medina Y, Simancas PY, Salas CME, Ablan BCL. Condiciones de salud periodontal en niños en edad escolar. *Acta Odontol Venez* 48:1-11, 2010.
- Chiapinotto AF; Vargas-Ferreira F, Demarco FF, Oliveira BCF, Massoti SA. Risk factors for gingivitis in a group of Brazilian schoolchildren. *J Public Health Dent* 73:9-17, 2013.
- Más-Sarabia MC, Rodríguez GG, Rabesa OY. Factores de riesgo en las periodontopatías en escolares. *Archivo Médico*

de Camaguey 2006. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=211117629002>.

- Murrieta JFP, Juárez LLA, Linares VC, Zurita MV. Prevalencia de gingivitis en un grupo de escolares y su relación con el grado de higiene oral y el nivel de conocimientos sobre salud bucal demostrado por sus madres. *Bol Med Hosp Infant Mex* 61:44-54, 2004.
- Taboada AO, Talavera PI. Prevalencia de gingivitis en una población preescolar del oriente de la ciudad de México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 68:21-25, 2011.
- Sánchez-Pérez L, Sáenz-Martínez L, Alfaro MP, Osorno EC. Comportamiento del apiñamiento, gingivitis, higiene oral, caries, flujo salival y bacterias en escolares de 8 y 10 años. *Revista ADM* 70:91-97, 2013.
- Martínez J, Zermeño J. Incidence and prevalence of periodontal disease. *JADM* 43:144-149, 1986.
- Olivera García M, Iglesias BI, Fernández RL, López NL. Enfermedad periodontal e higiene bucal en escolares. *Revista de Ciencias Médicas de la Habana* 15(1), 2009. Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/414>.

13. Yeel R, David J, Lama D. The periodontal health of Nepalese schoolchildren. *Community Dent Health* 26:250-256, 2009.
14. Krisdapong S, Prasertsom P, Rattananangsim K, Sheiham A, Tsakos G. The impacts of gingivitis and calculus on Thai children's quality of life. *J Clin Periodontol* 39:834-843, 2012.
15. Cárdenas EC, Romero SM, Giacaman SRA. Evolución de la prevalencia de caries y gingivitis en niños de 6 y 12 años de Peralillo, VI Región, entre el año 2000 y 2010. *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral* 4:102-105, 2011.
16. Heaton B, Dietrich T. Causal Theory and etiology of periodontal disease. *Periodontol* 2000 58:26-36, 2012.
17. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol* 2000 14:9-11, 1997.
18. Gerson FE, Floriani KP, Feldens CA, Ferreira SH. Distribution of plaque and gingivitis and associated factors in 3-to 5-year-old Brazilian children. *J Dent Child* 23:4-10, 2006.
19. Murrieta PJF, Juárez LAL, Linares VC, Zurita MV, Melendez OAF, Ávila MRC, et al. Prevalencia de gingivitis asociada a la higiene oral, ingreso familiar y tiempo transcurrido desde la última consulta dental en un grupo de adolescentes de Iztapalapa, Ciudad de México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 65:367-375, 2008.

**Información relevante****Prevalencia de gingivitis y su relación con factores de riesgo en niños****Respecto al autor**

**Celia Linares Vieyra.** Profesora de tiempo completo, UAM; Máster en Formación en Valores, UBV (2006-2008); Maestría en Educación, UAEM (1998-2000); Especialización en Endoperiodontología, UNAM (1994-1995); Especialización en Diagnóstico Integral y Patología Bucal, UAM (1985-1986); Licenciatura en Odontología, UNAM (1972-1976); Diplomado en Educación Superior y en Prótesis. Investigación en Diabetes y lesiones bucales. Asesora de Informe de Servicio Social/Tesis de licenciatura; Asesora de Maestría; impartición de 5 Módulos diferentes en la Lic. de Estomatología, UAM-X.

**Trabajos recientes**

Linares Vieyra C. *Características clínicas e histopatológicas de 450 mucocelos: experiencia de tres décadas en población mexicana.* SIIC En Internet [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com), Sección "Expertos Invitados", [www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/124942](http://www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/124942), Sep 2012.

Linares Vieyra C, González Guevara MB, Rodríguez de Mendoza LE. *Enfermedad periodontal y necesidades de tratamiento en población mexicana con diabetes mellitus 2.* Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social 47:129-34, 2009.

**Respecto al artículo****La autora pregunta**

Para evaluar el estado gingival se emplea el índice gingival PMA (encía papilar, encía marginal, encía adherida) de Shour & Massler, para niños con dentición primaria, y el índice PMA modificado por Parfitt, para los niños con dentición mixta, se evalúa el número de órganos dentarios, de dentición primaria o secundaria, para determinar el índice a emplear. Para emplear el índice, se examina la mucosa gingival vestibular en los dientes anteriores.

**¿Qué evalúa el índice PMA?**

- A) Calidad de higiene bucal.
- B) Profundidad al sondeo.
- C) Presencia de abscesos.
- D) Estado gingival.
- E) Caries dental.

**Corrobore su respuesta:** [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/141489](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/141489)

**Lista de abreviaturas y siglas**

índice PMA, encía papilar, encía marginal, encía adherida.

**Cómo citar *How to cite***

Linares Vieyra C, Martínez de Jesús CI, González Guevara MB, Murrieta Pruneda JF. Prevalencia de gingivitis y su relación con factores de riesgo en niños. *Salud i Ciencia* 21(2):142-7, Mar 2015.

*Linares Vieyra C, Martínez de Jesús CI, González Guevara MB, Murrieta Pruneda JF. Prevalence of gingivitis and its relation to risk factors in children. Salud i Ciencia 21(2):142-7, Mar 2015.*

**Orientación:** Epidemiología

**Conexiones temáticas:** Odontología, Pediatría, Atención Primaria, Epidemiología, Salud Pública

# Exercício físico em pacientes com síndrome de Marfan

## *Physical exercise in patients with Marfan syndrome*

Wladimir Musetti Medeiros

Kinesiólogo, Fisiologista Clínico do Exercício, Professor pesquisador, Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, San Pablo, Brasil

Paulo Alberto Peres, Kinesiólogo, Professor pesquisador, Universidade Nove de Julho, UNINOVE, San Pablo, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/140298

Recepción: 31/7/2014 - Aprobación: 2/2/2015  
Primera edición, www.siicsalud.com: 22/4/2015

Enviar correspondencia a: Wladimir Musetti Medeiros, Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, 04020-050, San Pablo, Brasil  
wmusettimedeiros@hotmail.com



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

### Abstract

Marfan syndrome is an autosomal dominant disorder with a prevalence of 1/5 000 individuals, caused by a mutation on chromosome 15. This mutation leads to dysfunction in the synthesis of fibrillin and, consequently, in disorders in various systems. It is mainly characterized by alterations in musculoskeletal, cardiovascular, pulmonary and ocular system. Tall stature, pectus excavatum, scoliosis, kyphosis, joint hypermobility, dilatation and aortic dissection, mitral valve prolapse, aortic regurgitation are common findings. This group of systemic changes hamper an important therapeutic intervention: physical exercise. Although some studies have explored the acute and chronic impact of this intervention, the literature is still lacking in information. The reviews on exercise and Marfan syndrome have adequately addressed the clinical manifestations of the disease and the management of patients with Marfan syndrome. However, little has been explored about the interaction of several physiological systems and physical exercise. The present review aims to bring to the attention of the readers not only the aspects of the interaction between systems and exercise, but also a more detailed prescription of a program of physical exercises for patients with Marfan syndrome. The prescription of exercise for such patients has been a challenge. However, detailed clinical and laboratory evaluations, associated with the growing body of research in the area and the concept of specificity of training reinforce the indication and safety of an exercise program.

**Key words:** Marfan syndrome, physical exercise, resistance exercise, exercise prescription, cardiovascular disease

### Resumo

A síndrome de Marfan é uma doença autossômica (*una enfermedad autosómica*) dominante, com prevalência de 1/5 000 indivíduos, causada por uma mutação no cromossomo 15. Essa mutação acarreta em disfunção na síntese de fibrilina (*conduce a la disfunción en la síntesis de la fibrilina*) e consequentemente em alterações em diversos sistemas. Caracteriza-se principalmente por desordens musculoesqueléticas, cardiovasculares, pulmonares e oculares. Estatura elevada, pectus excavatum, escoliose, cifose (*cifosis*), hiper mobilidade articular, dilatação e dissecação aórtica, prolapso de válvula mitral, regurgitação aórtica (*regurgitación aórtica*) e alterações oculares são achados comuns (*son hallazgos comunes*). Esse conjunto de alterações sistêmicas tem dificultado uma importante intervenção terapêutica, o exercício físico. Embora (*Aunque*) alguns estudos tenham explorado o impacto agudo e crônico desta intervenção, a literatura ainda é (*la literatura aún es*) bastante carente de informações. As revisões sobre exercício físico e a síndrome de Marfan têm abordado adequadamente as manifestações clínicas da doença e o manejo do (*y el abordaje del*) paciente com síndrome de Marfan. Entretanto, pouco tem-se explorado sobre a interação dos (*Sin embargo, poco se ha explorado respecto de la interacción de los*) diversos sistemas fisiológicos e o exercício físico. A presente revisão tem como propósito trazer a luz (*sacar a la luz*) dos leitores não só os aspectos sobre a interação entre os sistemas e o exercício, mas também um prescrição mais detalhada de um programa de exercícios físico para o paciente com síndrome de Marfan. A prescrição de exercícios físicos para pacientes com síndrome de Marfan tem sido um desafio. Porém, avaliações clínicas e laboratoriais minuciosas, associados ao crescente número de pesquisas na área e ao conceito (*en el área y al concepto*) de especificidade de treinamento fortalecem a indicação e a segurança de um programa de exercícios físicos.

**Palavras chave:** síndrome de Marfan, exercício físico, exercício resistido, prescrição do exercício, doença cardiovascular

### Introdução

A prática de exercícios físicos (EF) e/ou atividades esportivas não só promovem maior (*no sólo promueve una mayor*) integração social e bem estar emocional, mas também importantes alterações fisiológicas de caráter cardiovascular, respiratório e neuromotor. Sendo assim, a prática (*Por lo tanto, la práctica*) de exercícios físicos é uma das principais recomendações da OMS para a melhora da qualidade de vida.<sup>1</sup>

A síndrome de Marfan (SM) é uma doença (*constituye una enfermedad*) autossômica dominante, com prevalência de 1/5 000 indivíduos, causada por uma mutação no cromossomo 15.<sup>2</sup> A expressão fenotípica da doença é bastante diversa e aproximadamente 30% dos indivíduos afetados podem apresentar novas mutações, mais (*nuevas mutaciones, más*) de 400 mutações já foram identificadas (*ya han sido identificadas*).<sup>3,4</sup>

A mutação no cromossomo 15 acarreta em alterações estruturais e qualitativas na síntese da proteína fibrilina. A

fibrilina é uma glicoproteína altamente resistente, sendo um dos (*y es uno de los*) principais constituintes da matriz extracelular do tecido (*del tejido*) conjuntivo e se apresenta distribuída por todo o corpo. Porém a sua participação constitucional é ainda maior no (*Pero su participación constitucional es aún mayor en el*) sistema cardiovascular, sistema ocular, sistema esquelético e no sistema tegumentar.<sup>4,5</sup>

A expectativa de vida de pacientes com SM, sem tratamento otimizado, está entre 32 a 40 anos, entretanto, diante de uma (*frente a una*) adequada intervenção multiprofissional, a probabilidade acumulada de expectativa de vida é de 72 anos.<sup>6</sup> Desta forma, a prática de EF, dentro de um conjunto de intervenções, tem importante papel em uma conduta terapêutica que visa reduzir a (*con vistas a reducir la*) morbimortalidade.

Esta revisão, realizada nas bases Medline, Embase, Pedro, Scielo, LILACS, CINAHL teve como propósito apresentar a segurança e possíveis complicações da interação

EF e a SM, assim como uma orientação sobre a prescrição do EF. Utilizou-se os seguintes termos (*Se utilizaron los siguientes términos*) de busca: Síndrome de Marfan, capacidade funcional, exercício físico, exercício aeróbio (EA), exercício resistido (ER).

## Diagnóstico

O diagnóstico é realizado por meio da identificação de alterações clínicas típicas, por meio dos Critérios de Ghent (Tabela 1), acompanhadas ou não (*acompañadas o no*) de histórico familiar positivo. As alterações podem ser idade dependentes e são divididas (*dependientes de la edad y se dividen*) em critérios diagnósticos maiores e menores, sendo que a presença de um sinal clínico maior em dois (*la presencia de un signo clínico mayor en dos*) sistemas e um sinal clínico menor em um terceiro sistema corroboram, mas não concluem o (*pero no concluyen el*) diagnóstico. Atualmente a identificação da mutação por se confirma o diagnóstico, porém, não exclui a avaliação (*sin embargo, no excluye la evaluación*) fenotípica.<sup>4,5,7</sup> Recentemente, certos aspectos dos critérios de Ghent passaram a ser mais valorizados, assim como a análise genética e análises complementares quando pertinente. Adotando-se, conseqüentemente uma nova estratégia de diagnóstico denominada Critérios de Ghent Revisados (Tabela 2).<sup>8</sup>

## Interação síndrome de Marfan e exercício físico

### Sistema musculoesquelético

*Deformidade torácica.* Alterações na caixa (*de la caja*) torácica podem estar presentes em aproximadamente 66% dos pacientes com SM.<sup>9</sup> Mais especificamente *pectus carinatum* (70.8%), *pectus excavatum* (29.1%), escoliose (89.9%) e cifose (54.4%),<sup>10</sup> resultados semelhantes a um estudo brasileiro onde observou-se *pectus carinatum* (61%) e associação de *pectus* e escoliose (73%).<sup>11</sup> A hiper mobilidade articular associado ao expressivo crescimento longitudinal são os responsáveis por estas deformidades. Essas deformidades podem se acentuar diante de uma (*pueden acentuarse frente a una*) conduta inadequada da equipe de saúde, tanto no pós operatório imediato quanto no tardio (*del equipo de salud, tanto en el posoperatorio inmediato como en el tardío*) de cirurgias torácicas. A associação das deformidades com as alterações de coluna ou alterações musculares podem contribuir com a redução das (*la reducción de las*) capacidades pulmonares<sup>10,12</sup> e cardíacas.<sup>13,14</sup> Independentemente da redução ou não das (*de la reducción o no de las*) capacidades pulmonares, a deformidade torácica não é um limitador do EF e pode até se beneficiar (*y puede aun beneficiarse*) de intervenções como RPG,<sup>15</sup> Pilates<sup>16,17</sup> e outros.<sup>18</sup> Já as limitações na função cardíaca, decorrentes da (*Las limitaciones en la función cardíaca, como resultado de la*) deformidade torácica, podem impactar negativamente na performance física e as intervenções cirúrgicas tem conduzido estes pacientes a uma significativa melhora.<sup>13,14,19</sup>

*Alterações na coluna* (de la columna). Ocorrem em aproximadamente 62%<sup>20</sup> dos pacientes, mais especificamente, a escoliose acomete aproximadamente 89.9% e a cifose 54.4%.<sup>10</sup> A acentuação destes desalinhamentos progride (*desalineamientos evoluciona*) mais intensamente nos indivíduos com maiores curvaturas e podem se agravar durante o crescimento rápido, tal como na adolescência.<sup>20</sup> Mais uma vez, a associação entre a hiper mobilidade articular e o expressivo crescimento longitudinal

**Tabela 1.** Critérios maiores e menores (Ghent criteria) para diagnóstico de Síndrome de Marfan.

Sistema	Critérios maiores	Critérios menores
Cardiovascular	Dilatação da aorta ASC	Dilatação da artéria pulmonar
	Dissecção da aorta	Dilatação da aorta descendente ou dissecção (< 50 anos)
	Prolapso da valva mitral	
	Calcificação do anel mitral (< 40 anos)	
Musculoesquelético	<i>Pectus carinatum</i>	Alterações faciais típicas
	<i>Pectus excavatum</i> (+CC)	<i>Pectus excavatum</i> (-CC)
	Relação E/A > 1.05 ou SS/SI > 0.86	Hiper mobilidade articular
	Hiper mobilidade do pulso e polegar	Palato arqueado
	Escoliose > 20° ou espondilolistese	
	Extensão do cotovelo > 170°	
	Pés planus	
	Protrusão acetabular	
Ocular	Ectopia do cristalino	Miopia
		Córnea aplanada
		Hipoplasia de músculos ciliares e íris
SNC	Ectasia dural lombosacra	
Pulmonar		Pneumotórax
		Bolhas apicais
Pele		Estrias cutâneas atroficas
		Hérnias incisionais recorrentes

Para o sistema musculoesquelético são necessários no mínimo dois critérios menores.

ASC, ascendente; E/A, relação envergadura/altura; SS/SI, relação segmento superior/segmento inferior; SNC, sistema nervoso central.

**Tabela 2.** Critérios de Ghent Revisados.

Na ausência de história familiar
1 – Ao (Z ≥ 2) e EL = indica SM <sup>a</sup>
2 – Ao (Z ≥ 2) e FBN <sub>i</sub> = indica SM
3 – Ao (Z ≥ 2) e score sistêmico (≥ 7 pontos) = indica SM <sup>a</sup>
4 – EL e FBN <sub>i</sub> identificada em indivíduos com Ao = indica SM
EL com ou sem score sistêmico, sem mutação em FBN <sub>i</sub> ou com mutação não relacionada com Ao = indica ELS
Ao (Z ≥ 2) e score sistêmico (Z ≥ 5 pontos) sem ELS = indica MASS
PVM e Ao (Z ≥ 2) e score sistêmico (< 5 pontos) sem EL = indica SPVM
Na presença de história familiar de síndrome de Marfan
5 – EL e HF de SM (como definido acima) = indica SM
6 – Score sistêmico (≥ 7 pontos) e HF de SM (como definido acima) = indica SM <sup>a</sup>
7 – Ao (Z ≥ 2 com mais de 20 anos, Z ≥ 3 abaixo de 20 anos), mais HF de SM (como definido acima) = indica SM <sup>a</sup>

<sup>a</sup> descartar síndrome de Shprintzen-Goldberg, síndrome de Loeys-Dietz e síndrome de Ehlers-Danlos. Realizar estudos de mutações TGFBR1, TGFBR2 e COL3A1 e bioquímica de colágeno.

Ao, diâmetro de la aorta en los senos de Valsalva o disección de la raíz de la aorta; EL, ectopia lentis; ELS, síndrome de ectopia lentis; FBN<sub>1</sub>, mutación del gen FBN<sub>1</sub>; MASS, miopia, prolapso de la válvula mitral, dilatación limitrofe de la aorta (Z < 2), estrias, hallazgos esqueléticos; SM, síndrome de Marfan; PVM, prolapso de la válvula mitral; SPVM, síndrome de prolapso de la válvula mitral; HF, antecedentes familiares; Z, puntaje Z.

parece ser o responsável por essas deformidades. Somam-se outros fatores, tais como vertebrae de transição (*de transición*), vertebrae com bi-concavidade, processo odontóide anormal, alargamento interpedicular e outras alterações anatômicas.<sup>21,22</sup> A subluxação atlanto-occipital também pode estar presente, sendo de baixa incidência,<sup>23</sup> porém de altíssima relevância clínica.<sup>24</sup>

A ectasia dural (*La ectasia dural*) é caracterizada pelo enfraquecimento do tecido conjuntivo do saco dural e tem como sintomas a dor lombar, dor na perna, dor de cabeça, dor abdominal e sintomas neurológicos nas extremidades inferiores.<sup>25</sup> Acomete 63% dos pacientes,<sup>26</sup> porém a incidência de ectasia dural sem sintomas de dor também é relevante, aproximadamente 41%.<sup>27</sup> Esse enfraquecimento do tecido conjuntivo do saco dural pode contribuir com o vazamento de líquido cérebro-espinhal (*la fuga de líquido cefalorraquídeo*), levando a hipotensão intracraniana.<sup>28</sup> Desta forma e diante do aumento da pressão arterial (PA) e da pressão intracraniana que ocorrem durante o EF de alta intensidade,<sup>29</sup> se faz necessário uma adequada investigação prévia, mesmo diante da ausência de sintomas, e uma adequada prescrição do programa de EF, buscando-se evitar tais níveis de esforço.

**Hipermobilidade articular.** A hipermobilidade articular é uma manifestação comum e de relevância clínica na SM, acometendo 85% das crianças e 56% dos adultos.<sup>30</sup> Há uma possível associação com a incidência de dor musculoesquelética e lesões, principalmente luxação glenoumeral, entorse de tornozelo (*esguince de tobillo*) e ruptura do ligamento cruzado anterior.<sup>31</sup>

Embora a (*Aunque la*) hipermobilidade articular esteja presente em diversas outras doenças, e a sua relação com a incidência de lesão articular não seja clara, uma prescrição adequada de exercícios físicos se faz necessário. EF ou esportes que envolvam impacto ou forte contato físico, tais como futebol, basquete e artes marciais são claramente contraindicados. O relato de caso sobre a morte súbita, decorrente de uma subluxação atlanto-occipital (*como resultado de una subluxación atlantooccipital*), em um paciente com SM, é clara justificativa para a contraindicação deste tipo de EF.<sup>24</sup>

A hipermobilidade articular não parece ser uma contraindicação absoluta para todos os tipos de EF ou esportes, uma vez que os estabilizadores dinâmicos podem promover uma movimentação adequada. O fator limitante reside na presença de dor e/ou subluxações recorrentes (*en presencia de dolor o subluxaciones recurrentes*), justificando assim as intervenções cirúrgicas,<sup>32</sup> principalmente diante de instabilidade articular associada a não maturação esquelética, como observado em crianças (*entre los niños*) com SM.<sup>33</sup>

A intervenção cirúrgica é uma opção na hipermobilidade articular, porém deve ser precedida por intervenções conservadoras. O ganho da força muscular (*La ganancia de fuerza muscular*), principalmente potência muscular e a melhora da propriocepção articular e condicionamento físico geral, visando a redução do risco de lesão, são objetivos a serem alcançados.<sup>34,35</sup>

**Pé plano.** A incidência de pé plano é de aproximadamente 25.2%, sendo consequência da hipermobilidade articular. Órteses que visam a manutenção do arco plantar (*Ortesis destinadas a mantener el arco plantar*) e promovem uma melhora na biomecânica do pé e uma redução do custo (*en la biomecánica del pie y una reducción en el costo*) energético da caminhada.<sup>36</sup> Além disso (*Además*), a associação com exercícios de fortalecimento da musculatura intrínseca e extrínseca do pé (*del pie*), se mostra como uma conduta ainda mais eficiente.<sup>37</sup>

**Protrusão acetabular** (*Protrusión acetabular*). A protrusão acetabular pode acometer (*puede afectar*) de 20% a 45% dos pacientes com SM. Essa é definida como uma deformidade da parede medial do acetábulo com migração progressiva (*con migración progresiva*) da ca-

beça do fêmur para o interior da pelve (*de la pelvis*). O diagnóstico é principalmente radiológico.<sup>38,39</sup> Embora seja inexistente (*Aunque es inexistente*) uma correlação direta entre a protrusão e sintomas clínicos, tem-se observado limitação do arco de movimento, rigidez articular e dor em (*y dolor en*) pacientes com SM.<sup>39</sup>

A articulação do quadril humano (*La articulación de la cadera humana*) é submetida a grandes forças de contato (*fuerzas de contacto*) durante as atividades diárias, consequentemente, está suscetível a desgastes estruturais e lesões (*y lesiones*). Desta forma, os EFs que envolvem impacto devem ser contraindicados, e exercícios para o fortalecimento dos músculos do quadril devem estar inseridos no programa geral (*insertados en el programa general*). Glúteo médio, máximo, iliopsoas, e isquiotibiais são os músculos do quadril que contribuem mais significativamente para estabilização e absorção das forças de contato durante a marcha.<sup>40</sup> Sendo assim, se faz necessário uma maior atenção para esses músculos.

**Densidade mineral óssea.** As alterações na síntese de fibrilina, na mineralização da matriz óssea e o sedentarismo podem afetar as (*pueden afectar las*) propriedades biomecânicas do tecido ósseo (*del tejido óseo*) devido a interferência na distribuição da tensão mecânica e consequentemente no desenvolvimento do (*en el desarrollo del*) esqueleto.<sup>41,42</sup> Não é clara a associação da redução da densidade óssea com o risco (*No está clara la asociación entre la reducción de la densidad ósea y el riesgo*) de fraturas ou alterações no eixo (*en el eje*) da coluna na SM.<sup>43</sup>

O EF tem sido utilizado como estratégia terapêutica em alterações da densidade óssea,<sup>44</sup> com destaque para o (*destacando el*) ER.<sup>45</sup> A literatura é carente de estudos sobre o impacto do EF na densidade óssea de pacientes com SM. Entretanto, é clara a sua (*es clara su*) eficiência e segurança em pacientes osteoporóticos,<sup>46</sup> crianças,<sup>47</sup> idosos<sup>48</sup> e cardiopatas.<sup>49</sup>

### Sistema cardiovascular

As alterações no tecido conjuntivo observadas na SM são as principais responsáveis pelas alterações (*por las alteraciones*) cardiovasculares. Destacando-se a dilatação, dissecação e ruptura da aorta, infarto do miocárdio, prolapso e regurgitação mitral, dilatação da artéria pulmonar, hipertrofia ventricular e insuficiência cardíaca.<sup>2</sup>

A dilatação e a dissecação da aorta são os achados mais comuns e os (*son los hallazgos más comunes y los*) principais responsáveis pelo aumento da (*por el aumento de la*) morbidade e mortalidade.<sup>6</sup> A dilatação da aorta está presente em mais de 50% dos pacientes e a ausência (*y la ausencia*) de cirurgia reparadora preventiva pode reduzir a expectativa de vida para próximos dos 40 anos.<sup>50</sup> A dissecação da aorta é a principal preocupação da equipe de saúde. Pacientes com dilatação menor que 2.75 cm/m<sup>2</sup> são classificados como baixo risco (*bajo riesgo*); entre 2.75 a 4.24 cm/m<sup>2</sup> são de risco moderado e acima de (*y por encima de*) 4.25 cm/m<sup>2</sup> são de alto risco para dissecação da aorta.<sup>2</sup> Outros fatores são: avanço da (*avance de la*) dilatação maior que 2 mm/ano; diâmetro da raiz da aorta maior que 5 cm; progressiva dilatação da aorta além dos seios de (*además de los senos de*) Valsalva e histórico familiar de dissecação da aorta.<sup>2</sup>

Esta mesma preocupação com a dissecação da aorta está presente quando o paciente com SM é submetido a um (*se somete a un*) programa de EF. Há relatos de dissecações decorrentes do (*derivados del*) EF.<sup>51</sup> Desta forma, a avaliação ultrassonográfica é de extrema importância no

processo de avaliação e acompanhamento destes (*evaluación y seguimiento de estos*) pacientes. A possibilidade de dissecação da aorta ou os riscos inerentes do pós-operatório recente ou tardio de reparação aórtica apontam para um cenário intimidador (*apuntan a un escenario intimidante*). Contudo (*Sin embargo*), tem-se observado significativa melhora funcional (teste incremental =  $62.7 \pm 11.8$  para  $91.6 \pm 16.5$  watts [ $p = 0.002$ ]) e segurança cardiovascular em pacientes submetidos a EF, após cirurgia reparadora de dissecação aórtica.<sup>52</sup>

A distensibilidade dos (*La distensibilidad de los*) vasos sanguíneos se encontra diminuída e pode contribuir para uma inadequada distribuição sanguínea. Um estudo que avaliou 405 jovens observou uma significativa correlação inversa entre o  $VO_2$  máximo e rigidez arterial.<sup>53</sup> Peres y col, conduziram um interessante estudo que comparou a velocidade da onda pulso (*de la onda de pulso*) (VOP) de pacientes com SM (dilatação aórtica leve) versus controles saudáveis, antes e após o (*antes y luego del*) exercício incremental em bicicleta estacionária. Os autores não observaram diferenças significativas na VOP entre os grupos SM vs. controle e entre os subgrupos (beta-bloqueado vs. não betabloqueado). Outras variáveis cardiometabólicas, tais como (*tal como*) frequência cardíaca (FC), PA e lactato, também apresentaram comportamento normal.<sup>54</sup>

Atenção especial deve ser dada aos pacientes com hipertrofia ventricular devido a predisposição a arritmias. Contudo, o EA tem apresentado efeitos significativos no aumento da fração de ejeção e na redução da massa, espessura e (*y la reducción de la masa, el espesor y*) diâmetros ventriculares na SM.<sup>55</sup>

### Sistema respiratório

As alterações no sistema respiratório são muito frequentes na síndrome de Marfan, principalmente as relacionadas as alterações da caixa torácica. A redução das capacidades pulmonares e do volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VE_{F_1}$ ) estão presentes nesta população<sup>12</sup> (*y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo [ $VE_{F_1}$ ] están presentes en esta población*), estando essa redução correlacionada com o agravamento da deformidade torácica.<sup>10,12</sup> Entretanto, a adequação de fórmulas de predição se faz necessário nessa (*es necesaria en esta*) população, devido as particularidades antropométricas.

Embora a integridade do sistema respiratório seja fundamental para a prática de EF e de extrema importância para a performance física, essa não parece ser um limitador nos pacientes com SM.<sup>19</sup> Giske y col., avaliaram 17 indivíduos com SM que apresentavam baixos valores de captação máxima de oxigênio ( $VO_2$  pico), e não se observou diferenças significativas na ventilação no pico do (*significativas de la ventilación en el pico del*) exercício corrigida pela máxima ventilação voluntária em repouso (*en reposo*) ( $VE_{max} / VV_M$ ). Entretanto, estes pacientes não apresentavam valores anormais da capacidade vital forçada (CVF) e  $VE_{F_1}$  no repouso, sugerindo que o baixo  $VO_2$  observado é devido ao descondicionamento decorrente do sedentarismo (*lo que sugiere que el bajo  $VO_2$  observado se debe al descondicionamiento resultante del sedentarismo*).<sup>56</sup> É importante citar que o *pectus excavatum* pode conduzir a (*el pectus excavatum puede conducir a*) alterações na função pulmonar.<sup>13,19</sup>

Embora, de uma forma geral o (*Aunque, en general, el*) sistema respiratório não se mostre como um limitador da

prática de EF na SM,<sup>19</sup> dois aspectos devem ser levantados: i. Um certo cuidado deve ser tomado diante da (*frente a la*) hiper-responsividade brônquica, que pode estar presente nesta população, principalmente em crianças,<sup>57</sup> justificando assim uma adequada avaliação prévia e medidas terapêuticas se necessário. ii. A literatura atual é carente de informações sobre o comportamento dos pacientes com SM que apresentam significativas reduções das capacidades pulmonares em repouso, quando submetidos ao (*cuando son sometidos al*) EF, principalmente de alta intensidade. Diante desta alteração, o treinamento da musculatura respiratória talvez se mostre como uma estratégia terapêutica de impacto positivo.<sup>12,58</sup>

As deformidades torácicas associadas a prática do EF mal planejado (*mal planificado*), podem contribuir para o agravamento das alterações posturais, devido aos encurtamentos (*debido a los acortamientos*) musculares e incongruências nas articulações costovertebral e costotransversal. Desta forma, se faz necessário a implementação de programas de correção postural, tais como RPG,<sup>15</sup> Pilates<sup>16,17</sup> e outros.<sup>18</sup>

### Prescrição do exercício físico

#### Contraindicações e precauções

O consenso sobre "triagem cardiovascular pré-participação (*monitorización cardiovascular preparticipación*) de jovens atletas competitivos para a prevenção de morte súbita" é leitura obrigatória para os profissionais que trabalham com SM e EF.<sup>59</sup> Profissionais da área de saúde, envolvidos no processo de avaliação (*involucrados en el proceso de evaluación*), devem redobrar a atenção nos detalhes desta complexa síndrome. A liberação e encaminhamento para a prática de EF requer atenção especial, assim como as reavaliações a cada 6 meses.

A quantidades de sistemas comprometidos, assim como o grau de disfunção podem variar acentuadamente na SM, assim como as contraindicações, porém, três orientações se sobressaem.<sup>60-62</sup>

i – Atletas com SM podem participar de esportes estáticos de leve a moderados e dinâmicos de intensidade leve, se não apresentarem (*cuando no presenten*): dilatação aórtica > 40 mm em adultos; insuficiência mitral de moderada a grave intensidade e história familiar de dissecação aórtica e morte súbita em parente com SM.

ii – Atletas com dilatação aórtica > 40 mm, antes de cirurgia aórtica reconstrutiva, dissecação crônica aórtica ou outra artéria, infarto moderado-grave e história familiar de dissecação podem participar apenas de esportes competitivos estáticos de baixa intensidade como golfe, bilhar, boliche.

iii – Atletas com SM, história familiar de aneurisma aórtico ou ruptura ou válvula aórtica bicúspide com algum grau de alargamento aórtico não devem participar de esportes com potencial risco de colisão.

Recomendações mais detalhadas e maiores cuidados para liberação e prescrição do exercício físico podem ser observadas na Figura 1.<sup>61</sup> Assim como a classificação do esporte em função do predomínio do componente estático e dinâmico (Figura 2).<sup>63</sup>

Os serviços de reabilitação devem estar aptos para atender às eventuais emergências. Todos os membros da equipe necessitam de treinamento em primeiros socorros e conhecimento de procedimentos de ressuscitação cardiorrespiratória e atendimento à emergência clínica e cardiológica.<sup>64</sup>

A possível coexistência de disfunção cardíaca e pulmonar implica o uso do teste ergoespirométrico não só para

a avaliação (*uso de la prueba ergoespirométrica no sólo para la evaluación*) das capacidades e riscos, mas também para uma adequada prescrição do EF. A avaliação musculoesquelética deve ser realizado por profissional que tenha experiência com a SM, assim como a avaliação oftalmológica.<sup>60-62</sup>

Atenção redobrada e adequação (*Mayor atención y adecuación*) das modalidades e das intensidades dos exercícios se faz necessária nos pacientes em terapia anticoagulante. Exercícios isométricos e impacto corpóreo aumentam o risco de dilatação e dissecação da aorta. Esportes de impacto ou pliométricos, exercícios de grande componente isométrico e atividades com intenso deslocamento de trajetória (*desplazamiento de trayectoria*) ou súbita aceleração e desaceleração são contraindicados em função (*están contraindicados debido*) do grau de hipermobilidade articular.<sup>60-62</sup>

Orientações claras e objetivas sobre precauções necessárias durante a prática dos exercícios, assim como os sinais e sintomas que obrigam a interrupção, devem ser ministradas por profissional habilitado.<sup>60-62</sup>

### Exercício aeróbio

O EA é fundamental para a melhora das capacidades pulmonares e cardíacas. Exercícios dinâmicos de moderada intensidade 50% a 60% da capacidade aeróbia, por 30 minutos, realizados no mínimo 3 vezes na semana são recomendados.<sup>60-62</sup> Dá-se preferência pela bicicleta estacionária, uma vez que permite uma melhor avaliação da frequência respiratória, PA, FC e ECG. Além de proporcionar uma mecânica de movimento mais estável que a caminhada ou a corrida (*más estable que caminar o correr*).

É muito frequente o uso de medicação betabloqueadora na SM. Tem-se recomendado não exceder 100 bpm nesta população durante o exercício,<sup>60-62</sup> contudo outros estudos têm demonstrado segurança e eficiência em intensidades maiores de esforço.<sup>54,55</sup> A correção da FC de treinamento (*La corrección de la FC de entrenamiento*) por meio de fórmulas matemáticas, voltadas para usuários de Betabloqueador, é uma adequação primorosa,<sup>64</sup> assim como o adequado ajuste da FC em pacientes com angina ou arritmia ventricular (*con angina de pecho o arritmia ventricular*) dependente de frequência.

### Exercício resistido

O ER é de extrema importância em pacientes com SM,<sup>60,62</sup> não só devido a redução da força muscular<sup>55,56</sup> mas também devido aos inúmeros benefícios dessa modalidade. O ganho de força (*La ganancia de fuerza*) é fundamental para aumento da funcionalidade, prevenção de lesões articulares e menor estresse cardiovascular durante a realização de tarefas.

Deve-se priorizar os grandes grupos musculares e os exercícios que envolvam mais do que uma articulação. Um programa de intensidade leve a moderada (30% a 60% de 1 RM), em cadeia cinética fechada (*en cadena cinética cerrada*), com alto número de repetições (12 a 25 repetições) realizados 3 vezes na semana são os mais (*son los más*) adequados. A cadeia cinética fechada promove

1) Atletas com SM podem participar de esportes com baixo e moderado componentes estático e dinâmico (classes IA e IIA), se não possuírem as seguintes condições:

- Dilatação da raiz aórtica (dimensão transversa igual ou maior que 40mm em adultos ou mais que 2 desvios-padrão da média da área de superfície corporal em crianças e adolescentes; z-scores > 2).
- Insuficiência mitral de moderada a severa.
- História familiar de dissecação ou morte súbita em familiares com SM.

É recomendável que esses atletas tenham medidas ecocardiográficas da dimensão da raiz aórtica a cada 6 meses para uma vigilância rigorosa do aumento da aorta

2) Atletas com dilatação inequívoca da raiz da aorta (dimensão transversa igual ou maior que 40mm em adultos ou mais que 2 desvios-padrão da média da área de superfície corporal em crianças e adolescentes; z-scores > 2), cirurgia anterior de reconstrução da raiz da aorta, dissecação crônica da aorta ou outra artéria, e moderada a severa insuficiência mitral ou história familiar de dissecação ou morte súbita, podem participar, apenas, de esportes competitivos com baixo componente estático (IA).

3) Atletas com SM, aneurisma aórtico familiar ou dissecação, válvula aórtica bicúspide ou qualquer grau de aumento aórtico (como definido nos itens 1 e 2) não deveriam participar de esportes que envolvam risco potencial de colisão corporal.

4) As recomendações relacionadas à regurgitação aórtica são as mesmas do capítulo destinado a essa condição patológica contidas na 36ª Conferência de Bethesda.

Figura 1. Recomendações e cuidados para liberação e prescrição de exercícios físicos em pacientes com síndrome de Marfan.<sup>61</sup>

	A - Dinâmico baixo < 40% do VO <sub>2</sub> max	B - Dinâmico moderado 40%-70% do VO <sub>2</sub> max	C - Dinâmico alto > 70% do VO <sub>2</sub> max
I - Estático Baixo < 20% MVC	Bilhar Boliche Golfe	Tênis de Mesa Beisbol Voleibol Esgrima	Cross Country Badminton Corrida (LD) Futebol* Squash Tênis
II - Estático moderado 20%-50% MVC	Arco e Flecha Corrida automobilista**	Saltos Futebol Americano Corrida (AV) Rúgbi* Surf** Nado Sincronizado**	Basquete Hóquei no gelo Corrida (MD) Natação Handebol
III - Estático alto > 50% MVC	Ginástica Karate judô Vela Esqui Aquático ** Escarlar Montanhas Windsurfe**	Musculação** Luta Romana**	Boxe* Canoagem Ciclismo ** Decatlon Remo Triatlon**

Figura 2. Classificação dos esportes baseado no componente estático e dinâmico.<sup>63</sup>

\*Risco de colisão corporal; \*\*Aumento do risco de ocorrer síncope.

MVC, máxima contração voluntária; LD, longa distância; MD, média distância; AV, alta velocidade.

maior estabilização articular e treinamento proprioceptivo, e embora o ER seja seguro (*es seguro*) para cardiopatas se faz necessário o adequado acompanhamento da pressão arterial durante a execução. Vale lembrar que a pressão arterial também aumenta em função do número de repetições executadas. A manobra de Valsalva também deve ser desencorajada.<sup>29</sup>

### Exercício complementares

O termo (*El término*) complementar aqui utilizado não se refere a secundário ou de menor relevância, uma vez que a combinação de alterações presentes na SM exige uma abordagem abrangente e eficiente (*un enfoque integral y eficiente*).

Exercícios de propriocepção, de correção postural e de fortalecimento da musculatura intrínseca e extrínseca dos pés e das mãos (*de los pies y de las manos*), assim como os exercícios respiratórios devem ser realizados de 1 ou 2/sem. Já os alongamentos só devem ser realizados quando identificado algum encurtamento muscular.

## Conclusão

A complexidade e os diferentes graus de comprometimento das disfunções que caracterizam SM contribuem para o sedentarismo severo e conseqüentemente com o aumento da morbimortalidade. Dessa forma, a prescrição de exercícios físicos para pacientes com síndrome

de Marfan tem sido um desafio. Porém, avaliações clínicas e laboratoriais minuciosas, associados ao crescente número de pesquisas na área e ao conceito (*en el área y el concepto*) de especificidade de treinamento fortalecem a indicação e a segurança de um programa de exercícios físicos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siic.salud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

## Bibliografía

- Exercise for health. WHO/FIMS Committee on Physical Activity for Health. Bulletin of the World Health Organization 73(2):135-6, 1995.
- Dean JC. Management of Marfan syndrome. Heart 88(1):97-103, 2002.
- Krause KJ. Marfan syndrome: literature review of mortality studies. Journal of Insurance Medicine 32(2):79-88, 2000.
- De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RC, Pyeritz RE. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. Am J Med Genet 62(4):417-26, 1996.
- Lipscomb KJ, Clayton-Smith J, Harris R. Evolving phenotype of Marfan's syndrome. Archives of Disease in Childhood 76(1):41-6, 1997. PubMed PMID: 9059160.
- Silverman DI, Burton KJ, Gray J, Bosner MS, Kouchoukos NT, Roman MJ, y col. Life expectancy in the Marfan syndrome. Am J Cardiol 75(2):157-60, 1995.
- Morse RP, Rockenmacher S, Pyeritz RE, Sanders SP, Bieber FR, Lin A, y col. Diagnosis and management of infantile marfan syndrome. Pediatrics 86(6):888-95, 1990.
- Cabrera-Bueno F, Gallego García de Vinuesa P, Evangelista-Masip A. Nuevos criterios diagnósticos en el síndrome de Marfan. Cardiacore 46(3):85-8, 2011.
- Giampietro PF, Raggio C, Davis JG. Marfan syndrome: orthopedic and genetic review. Current Opinion in Pediatrics 14(1):35-41, 2002.
- Streeten EA, Murphy EA, Pyeritz RE. Pulmonary function in the Marfan syndrome. Chest 91(3):408-12, 1987.
- Cipriano GF, Brech GC, Peres PA, Mendes CC, Cipriano G, Jr., Carvalho AC. Anthropometric and musculoskeletal assessment of patients with Marfan syndrome. Rev Bras Fisioter 15(4):291-6, 2011.
- Cipriano GF, Peres PA, Cipriano G, Jr., Arena R, Carvalho AC. Safety and cardiovascular behavior during pulmonary function in patients with Marfan syndrome. Clinical Genetics 78(1):57-65, 2010.
- Malek MH, Coburn JW. Strategies for cardiopulmonary exercise testing of pectus excavatum patients. Clinics (Sao Paulo) 63(2):245-54, 2008.
- Jayaramkrishnan K, Wotton R, Bradley A, Naidu B. Does repair of pectus excavatum improve cardiopulmonary function? Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery 16(6):865-70, 2013.
- Vanti C, Generali A, Ferrari S, Nava T, Tosarelli D, Pillastriani P. General postural rehabilitation in musculoskeletal diseases: scientific evidence and clinical indications. Reumatismo 59(3):192-201, 2007.
- Guimaraes GV, Carvalho VO, Bocchi EA, D'Avila VM. Pilates in heart failure patients: a randomized controlled pilot trial. Cardiovascular Therapeutics 30(6):351-6, 2012.
- Cruz-Ferreira A, Fernandes J, Kuo YL, Bernardo LM, Fernandes O, Laranjo L, y col. Does pilates-based exercise improve postural alignment in adult women? Women & Health 53(6):597-611, 2013.
- Seidi F, Rajabi R, Ebrahimi I, Alizadeh MH, Minoonejad H. The efficiency of corrective exercise interventions on thoracic hyper-kyphosis angle. Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation 27(1):7-16, 2014.
- Malek MH, Fonkalsrud EW, Cooper CB. Ventilatory and cardiovascular responses to exercise in patients with pectus excavatum. Chest 124(3):870-82, 2003.
- Sponseller PD, Hobbs W, Riley LH, 3rd, Pyeritz RE. The thoracolumbar spine in Marfan syndrome. The Journal of Bone and Joint Surgery American 77(6):867-76, 1995.
- Sponseller PD, Ahn NU, Ahn UM, Nallamshetty L, Rose PS, Kuszyk BS, y col. Osseous anatomy of the lumbosacral spine in Marfan syndrome. Spine (Phila Pa 1976) 25(21):2797-802, 2000.
- Ahn NU, Ahn UM, Nallamshetty L, Rose PS, Buchowski JM, Garrett ES, y col. The lumbar interpediculate distance is widened in adults with the Marfan syndrome: data from 32 cases. Acta Orthopaedica Scandinavica 72(1):67-71, 2001.
- Herzka A, Sponseller PD, Pyeritz RE. Atlantoaxial rotatory subluxation in patients with Marfan syndrome. A report of three cases. Spine (Phila Pa 1976) 25(4):524-6, 2000.
- MacKenzie JM, Rankin R. Sudden death due to atlantoaxial subluxation in marfan syndrome. The American Journal of Forensic Medicine and Pathology 24(4):369-70, 2003.
- Ahn NU, Nallamshetty L, Ahn UM, Buchowski JM, Rose PS, Garrett ES, y col. Dural ectasia and conventional radiography in the Marfan lumbosacral spine. Skeletal Radiol 30(6):338-45, 2001.
- Pyeritz RE, Fishman EK, Bernhardt BA, Siegelman SS. Dural ectasia is a common feature of the Marfan syndrome. Am J Hum Genet 43(5):726-32, 1988.
- Ahn NU, Sponseller PD, Ahn UM, Nallamshetty L, Kuszyk BS, Zinreich SJ. Dural ectasia is associated with back pain in Marfan syndrome. Spine (Phila Pa 1976) 25(12):1562-8, 2000.
- Bassani L, Graffeo CS, Behrooz N, Tyagi V, Wilson T, Penaranda S, y col. Noninvasive diagnosis and management of spontaneous intracranial hypotension in patients with marfan syndrome: Case report and review of the literature. Surgical Neurology International 5:8, 2014.
- Haykowsky MJ, Eves ND, DE RW, Findlay MJ. Resistance exercise, the Valsalva maneuver, and cerebrovascular transmural pressure. Med Sci Sports Exerc 35(1):65-8, 2003.
- Grahame R, Pyeritz RE. The Marfan syndrome: joint and skin manifestations are prevalent and correlated. British Journal of Rheumatology 34(2):126-31, 1995.
- Wolf JM, Cameron KL, Owens BD. Impact of joint laxity and hypermobility on the musculoskeletal system. The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons 19(8):463-71, 2011.
- Gomes N, Hardy P, Bauer T. Arthroscopic treatment of chronic anterior instability of the shoulder in Marfan's syn-

- drome. *Arthroscopy: the Journal of Arthroscopic & Related Surgery: Official Publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association* 23(1):110 e1-5, 2007.
33. Van de Velde S, Fillman R, Yandow S. Protrusio acetabuli in Marfan syndrome: indication for surgery in skeletally immature Marfan patients. *J Pediatr Orthop* 25(5):603-6, 2005.
34. Smith TO, Jerman E, Easton V, Bacon H, Armon K, Poland F, y col. Do people with benign joint hypermobility syndrome (BJHS) have reduced joint proprioception? A systematic review and meta-analysis. *Rheumatology International* 33(11):2709-16, 2013.
35. Palmer S, Bailey S, Barker L, Barney L, Elliott A. The effectiveness of therapeutic exercise for joint hypermobility syndrome: a systematic review. *Physiotherapy* 2013.
36. Banwell HA, Mackintosh S, Thewlis D. Foot orthoses for adults with flexible pes planus: a systematic review. *Journal of Foot and Ankle Research* 7(1):23, 2014.
37. Jung DY, Koh EK, Kwon OY. Effect of foot orthoses and short-foot exercise on the cross-sectional area of the abductor hallucis muscle in subjects with pes planus: a randomized controlled trial. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation* 24(4):225-31, 2011.
38. Van de Velde S, Fillman R, Yandow S. Protrusio acetabuli in Marfan syndrome. History, diagnosis, and treatment. *The Journal of Bone and Joint Surgery American Volume* 88(3):639-46, 2006.
39. Sponseller PD, Jones KB, Ahn NU, Erkula G, Foran JR, Dietz HC, 3rd. Protrusio acetabuli in Marfan syndrome: age-related prevalence and associated hip function. *The Journal of Bone and Joint Surgery American Volume* 88(3):486-95, 2006.
40. Correa TA, Crossley KM, Kim HJ, Pandy MG. Contributions of individual muscles to hip joint contact force in normal walking. *J Biomech* 43(8):1618-22, 2010.
41. Kohlmeier L, Gasner C, Bachrach LK, Marcus R. The bone mineral status of patients with Marfan syndrome. *Journal of Bone and Mineral Research: the Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 10(10):1550-5, 1995.
42. Le Parc JM, Molcard S, Tubach F. Bone mineral density in Marfan syndrome. *Rheumatology* 40(3):358-9, 2001.
43. Carter N, Duncan E, Wordsworth P. Bone mineral density in adults with Marfan syndrome. *Rheumatology* 39(3):307-9, 2000.
44. Prior JC, Barr SI, Chow R, Faulkner RA. Prevention and management of osteoporosis: consensus statements from the Scientific Advisory Board of the Osteoporosis Society of Canada. 5. Physical activity as therapy for osteoporosis. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Medicale Canadienne* 155(7):940-4, 1996.
45. Vincent KR, Braith RW. Resistance exercise and bone turnover in elderly men and women. *Med Sci Sports Exerc* 34(1):17-23, 2002.
46. Layne JE, Nelson ME. The effects of progressive resistance training on bone density: a review. *Med Sci Sports Exerc* 31(1):25-30, 1999.
47. Hind K, Burrows M. Weight-bearing exercise and bone mineral accrual in children and adolescents: a review of controlled trials. *Bone* 40(1):14-27, 2007.
48. Vincent KR, Braith RW, Feldman RA, Magyari PM, Cutler RB, Persin SA, y col. Resistance exercise and physical performance in adults aged 60 to 83. *Journal of the American Geriatrics Society* 50(6):1100-7, 2002.
49. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, y col. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 116(5):572-84, 2007.
50. Cameron DE, Vricella LA. Valve-sparing aortic root replacement in Marfan syndrome. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery Pediatric Cardiac Surgery Annual* 103-11, 2005.
51. Savolainen H, Heller G, Fleischmann A, Widmer MK, Carrel TP, Schmidli J. Spontaneous dissection of common iliac artery. A case report. *Vascular and Endovascular Surgery* 38(3):263-5, 2004.
52. Corone S, Iliou MC, Pierre B, Feige JM, Odjinkem D, Farrukhi T, y col. French registry of cases of type I acute aortic dissection admitted to a cardiac rehabilitation center after surgery. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 16(1):91-5, 2009.
53. Boreham CA, Ferreira I, Twisk JW, Gallagher AM, Savage MJ, Murray LJ. Cardiorespiratory fitness, physical activity, and arterial stiffness: the Northern Ireland Young Hearts Project. *Hypertension* 44(5):721-6, 2004.
54. Peres P, Bernardelli GF, Mendes CC, Fischer SS, Servantes DM, Medeiros WM, y col. Immediate effects of submaximal effort on pulse wave velocity in patients with Marfan syndrome. *Braz J Med Biol Res* 43(4):397-402, 2010.
55. Medeiros WM, Peres PA, Carvalho AC, Gun C, De Luca FA. Effect of a physical exercise program in a patient with Marfan syndrome and ventricular dysfunction. *Arq Bras Cardiol* 98(4):e70-3, 2012.
56. Giske L, Stanghelle JK, Rand-Hendrikssen S, Strom V, Wilhelmssen JE, Roe C. Pulmonary function, working capacity and strength in young adults with Marfan syndrome. *J Rehabil Med* 35(5):221-8, 2003.
57. Konig P, Boxer R, Morrison J, Pletcher B. Bronchial hyperreactivity in children with Marfan syndrome. *Pediatric Pulmonology* 11(1):29-36, 1991.
58. Cahalin LP, Arena R, Guazzi M, Myers J, Cipriano G, y col. Inspiratory muscle training in heart disease and heart failure: a review of the literature with a focus on method of training and outcomes. *Expert Review of Cardiovascular Therapy* 11(2):161-77, 2013.
59. Corrado D, Pelliccia A, Bjornstad HH, Vanhees L, Biffi A, Borjesson M, y col. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 26(5):516-24, 2005.
60. Maron BJ, Chaitman BR, Ackerman MJ, Bayes de Luna A, Corrado D, Crosson JE, y col. Recommendations for physical activity and recreational sports participation for young patients with genetic cardiovascular diseases. *Circulation* 109(22):2807-16, 2004.
61. Maron BJ, Ackerman MJ, Nishimura RA, Pyeritz RE, Towbin JA, Udelson JE. Task Force 4: HCM and other cardiomyopathies, mitral valve prolapse, myocarditis, and Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 45(8):1340-5, 2005.
62. Braverman AC. Exercise and the Marfan syndrome. *Med Sci Sports Exerc* 30(10 Suppl):S387-95, 1998.
63. Mitchell JH, Haskell W, Snell P, Van Camp SP. Task Force 8: classification of sports. *J Am Coll Cardiol* 45(8):1364-7, 2005.
64. I National Consensus of Cardiovascular Rehabilitation. *Arq Bras Cardiol* 69(4):267-91, 1997.

**Información relevante**

## Exercicio físico em pacientes com síndrome de Marfan

### Respecto al autor

**Wladimir Musetti Medeiros.** Posdoctorado en neumología, fisiología clínica del ejercicio, Doctor en cardiología, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), San Pablo, Brasil. Posgrado en fisiología del ejercicio aplicado a la salud y enfermedad, Universidade de São Paulo (USP), San Pablo, Brasil. Posgrado en fisioterapia deportiva, Universidade Bandeirante de São Paulo (UNIBAN), San Pablo, Brasil. MBA en administración hospitalar; graduado en fisioterapia, Universidade de Santo Amaro (UNISA), San Pablo, Brasil. Recibió diversos premios por mérito científico. Experiencia en el área de docencia y fisioterapia ambulatoria, focalizada en fisioterapia cardiológica, respiratoria, ejercicios terapéuticos, fisiología clínica del ejercicio y electroterapia, principalmente en los temas: rehabilitación, cardiopatías, neumopatías, hipertensión, obesidad, diabetes y accidente vascular encefálico.



### Respecto al artículo

#### El autor pregunta

Introducción: La diferenciación entre los determinantes de desempeño físico y sus limitantes en pacientes con síndrome de Marfan es fundamental en la evaluación clínica y la prescripción de ejercicio físico.

**¿Cuál de estas alteraciones típicas en el síndrome de Marfan son, respectivamente, un posible determinante y un posible factor limitante del desempeño durante una prueba de carga física creciente?**

- A**) Dilatación aórtica y ectasia dural.
- B**) *Pectum excavatum* e hiper movilidad articular.
- C**) Dilatación ventricular izquierda y *pectum excavatum*.
- D**) *Pectum excavatum* y dilatación aórtica.
- E**) Cifosis y *pectus carinatum*.

Corrobore su respuesta: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/140298](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/140298)

### Lista de abreviaturas y siglas

EF, ejercicio físico; OMS, Organización Mundial de la Salud; SM, síndrome de Marfan; EA, ejercicio aeróbico; ER, ejercicio de resistencia; ASC, ascendente; E/A, relación envergadura/altura; SS/SI, relación segmento superior/segmento inferior; SNC, sistema nervioso central; Ao, diámetro de la aorta en los senos de Valsalva; EL, ectopia lentis; ELS, síndrome de ectopia lentis; FBN1, mutación del gen *FBN1*; MASS, miopía, prolapso de la válvula mitral, dilatación limítrofe de la aorta, estrías, hallazgos esqueléticos; PVM, prolapso de la válvula mitral; SPVM, síndrome de prolapso de la válvula mitral; HF, antecedentes familiares; Z, puntaje Z; PA, presión arterial; MVC, máxima contracción voluntaria; LD, distancia larga; MD, distancia media; AV, alta velocidad; VOP, velocidad de la onda de pulso; FC, frecuencia cardíaca; CVF, capacidad vital forzada; VEF<sub>1</sub>, volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

### Cómo citar *How to cite*

Musetti Medeiros W, Alberto Peres P. Exercicio físico em pacientes com síndrome de Marfan. *Salud(i)Ciencia 21(2):148-55, Mar 2015.*

*Musetti Medeiros W, Alberto Peres P. Physical exercise in patients with Marfan Syndrome. *Salud(i)Ciencia 21(2):148-55, Mar 2015.**

### Orientación: Tratamiento

**Conexiones temáticas:** Cardiología, Fisiología, Kinesiología, Medicina Deportiva, Neumonología, Ortopedia y Traumatología

# Prioridades en la atención primaria de los ancianos frágiles

## *Priorities in frail elderly primary care*

Iñaki Martín Lesende

Médico de Familia, Centro de Salud San Ignacio, Bizkaia; Responsable del proyecto de telemonitorización de pacientes con enfermedades crónicas (TELBIL-A), Comarca Bilbao de Atención Primaria, Servicio Vasco de Salud, Osakidetza, España

Juan José Baztán Cortés, Médico Especialista en Geriátrica, Hospital Central Cruz Roja, Madrid, España

Pedro Abizanda Soler, Médico Especialista en Geriátrica, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

Javier Gómez Pavón, Médico Especialista en Geriátrica, Hospital Central Cruz Roja, Madrid, España

Ana Gorroñoitía Iturbe, Médica especialista en Medicina de Familia y Comunitaria, Unidad de Medicina Familiar y Comunitaria de Bizkaia, Madrid, España

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.siicsalud.com/dato/arsic.php/124993](http://www.siicsalud.com/dato/arsic.php/124993)

Actualizado por el autor, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 21/4/2015

Enviar correspondencia a: Iñaki Martín Lesende, Comarca Bilbao de Atención Primaria, Servicio Vasco de Salud, Osakidetza, España, 48011, Bilbao, España  
INAKI.MARTINLESENDE@osakidetza.net

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

### Abstract

Articles related to the assessment and management of frailty in Primary Health Care, published between 2009 and 2011, have been reviewed in order to update a prior review conducted by the authors. We define "frail elderly" as the elderly person suffering a decrease in physiological reserves and an increased risk of decline and deterioration in a situation of greater vulnerability to external adverse conditions. As a result the person has a higher probability of presenting adverse health events (hospitalization, institutionalization, death, falls) and loss of function, disability or dependency. The most common methods used in detecting frail elderly in Primary Health Care focus on: conditions or factors that give a greater probability of suffering adverse health events and deterioration (very aged, hospitalization, falls, comorbidity, social adversity, polypharmacy), early loss of functionality, limited physical activity (e.g., using the "gait speed" test), specific phenotype. Investigation is progressing on the identification of biomarkers, with the final result being sarcopenia. There are several options for the management of fragility: physical activity, nutritional status, adequate approach and clinical disease and medication review. Other specific strategies include a comprehensive geriatric assessment (CGA), inter-professional coordination, social support, and decrease stressors such as hospitalization.

**Key words:** frail elderly, primary health care, aged fragility

### Resumen

Se revisaron los principales artículos aparecidos de 2009 a 2011 relacionados con el diagnóstico y el tratamiento de la fragilidad en atención primaria, para actualizar la revisión realizada previamente por los autores. Se define como anciano frágil aquel con una disminución de las reservas fisiológicas con un mayor riesgo de declinar, lo que lo ubica en una situación de mayor vulnerabilidad ante perturbaciones externas y resulta en una mayor probabilidad para presentar episodios adversos de salud (hospitalización, muerte, caídas) y pérdida de función, discapacidad o dependencia. Los métodos más frecuentemente empleados en la atención primaria para la detección del anciano frágil se centran en: condicionantes o factores que dan una mayor probabilidad de eventos adversos y deterioro (edad avanzada, hospitalización, caídas, comorbilidad, adversidad social, polifarmacia), pérdida temprana de la funcionalidad, limitada actividad física (empleando, por ejemplo, la prueba de velocidad de la marcha), fenotipo específico. Se está avanzando en la determinación de marcadores biológicos, con la sarcopenia como resultado final. Se determinan diversas intervenciones para manejar la fragilidad: actividad física, estado nutricional, abordaje adecuado de enfermedades y cuadros clínicos, revisión de la medicación, y determinadas estrategias: valoración geriátrica global, coordinación interprofesional, apoyo social y reducción de los factores estresantes, como la hospitalización.

**Palabras clave:** atención primaria, anciano, fragilidad

El presente artículo es una actualización de la revisión realizada en 2009,<sup>1</sup> que describía el estado actual en la detección del anciano frágil en el medio comunitario (atención primaria) y las directrices para su detección, tratamiento y abordaje. La búsqueda se restringió a los años 2009-2011, posteriores a la revisión previa: colaboraciones, revisiones sistemáticas y narrativas, y ensayos clínicos; con la consulta de las siguientes bases de datos: *Cochrane Library*, Medline-Pubmed, CINALH, Embase, IME, así como las fuentes de información UpToDaTe y Dynamed, usando los siguientes descriptores: *frail, frailty, vulnerable, vulnerability, community-dwelling, functional decline, disability*.

### Concepto de fragilidad

Es un término difícil de definir y consensuar,<sup>2,3</sup> principalmente porque tiene diferentes conceptualizaciones en su fisiopatología, porque no existe un límite biológico, físico-funcional o clínico preciso entre los estados de bu-

na salud, fragilidad y discapacidad-dependencia, y según el ámbito asistencial que se considere. Hoy, la mayoría se inclina por considerar una fisiopatología de la fragilidad pluridimensional, en la que se conjugan diferentes factores: genéticos, inflamatorios, moleculares, el declive celular y orgánico del envejecimiento, las enfermedades crónicas, entre otros, y en la que existen numerosos términos para referirnos a ella (fragilidad, vulnerabilidad, anciano de riesgo, etcétera). Una definición, a nuestro juicio integradora, considera como anciano frágil a aquel que tiene una disminución de las reservas fisiológicas de múltiples sistemas corporales y un mayor riesgo de declinar, lo que lo ubica en una situación de mayor vulnerabilidad ante perturbaciones externas, y resulta en una mayor probabilidad de presentar episodios adversos de salud (hospitalización, internación en instituciones, muerte, caídas) y pérdida de función, discapacidad o dependencia. En un 65% de los estudios, los eventos que se consideran como resultado clínico adverso son la discapacidad, la disminu-

ción en la ejecución física y el declive funcional.<sup>4</sup> Como ya se ha mencionado, constituye una continuidad entre lo fisiológico y lo funcional con lo patológico, desde la ausencia de fragilidad fisiológica hasta la presencia de fragilidad clínica y, posteriormente, la aparición de discapacidad y dependencia. Existe cierto consenso en que la fragilidad es un estado de prediscapacidad, por lo que, tanto en su definición como en los instrumentos de medida, no deberían aparecer determinantes de discapacidad evidente, aunque algunos incluyen también en este concepto a aquellos ancianos con deterioro incipiente de la funcionalidad. Se ha descrito que entre el 36% y el 72% de los ancianos frágiles de la comunidad no presentan discapacidad para las actividades de la vida diaria.<sup>5,6</sup>

Los criterios que definen al anciano frágil, término equivalente al de personas mayores en riesgo de deterioro funcional, dentro de la clasificación de tipologías de personas mayores en relación con la función establecida en el documento del grupo de trabajo de prevención de la dependencia en las personas mayores de la Primera Conferencia de Prevención y Promoción de la Salud en la Práctica Clínica en España,<sup>7</sup> son: aquellas personas que conservan su independencia de manera inestable y que se encuentran en situación de riesgo de pérdida funcional, bien porque tienen una serie de factores de riesgo para presentar episodios adversos o deterioro, o bien porque presentan ya un deterioro incipiente o reciente en su funcionalidad, todavía reversible, sin causar aún dependencia ostensible. Son más vulnerables a la instauración de dependencia más o menos intensa y definitiva ante cualquier proceso agudo o intercurrente, influido por su entorno psicosocial y la atención sanitaria y social recibida.

Aunque a la situación de dependencia se puede llegar de una manera abrupta o subaguda, en las personas mayores es más frecuente que ésta se instaure de manera progresiva,<sup>2,7</sup> al menos en un 60% de las ocasiones, aumentando este porcentaje conforme consideramos edades más avanzadas. La Figura 1 refleja la pérdida funcional progresiva hasta la dependencia y la situación de fragilidad.

La prevalencia de fragilidad varía según los criterios considerados (desempeño físico, velocidad de la marcha, estado cognitivo u otros cuadros geriátricos o de salud, pérdida de peso, actividad física, actividades básicas o instrumentales de la vida diaria [AIVD], nutrición, nivel de energía, autopercepción de salud, edad, uso de servicios, etcétera), y puede variar desde el 5% hasta el 58% de las personas mayores.<sup>4</sup> En un estudio que utilizó tres instrumentos autocumplimentados (cribado postal), la prevalencia de fragilidad varió entre el 40% y el 59%.<sup>8</sup> Otros estudios en nuestro medio, siguiendo los criterios de Fried, dan cifras de prevalencia de fragilidad dispares: 8.4% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 7.1 a 9.8);<sup>9</sup> 10.3% (IC 95%: 8.2 a 12.5) en una población de 65 o más años;<sup>10</sup> 16.9% en personas de 70 o más años;<sup>11</sup> 8.5% en personas de 75 o más años.<sup>12</sup> La Figura 2 presenta la prevalencia de fragilidad en los principales estudios internacionales. Algunos trabajos<sup>10</sup> encuentran mayor prevalencia entre las mujeres, lo que no fue corroborado en otros.<sup>9</sup> Lo que sí parece claro es que la fragilidad aumenta con la edad,<sup>9,10</sup> independientemente del método con que se valore.

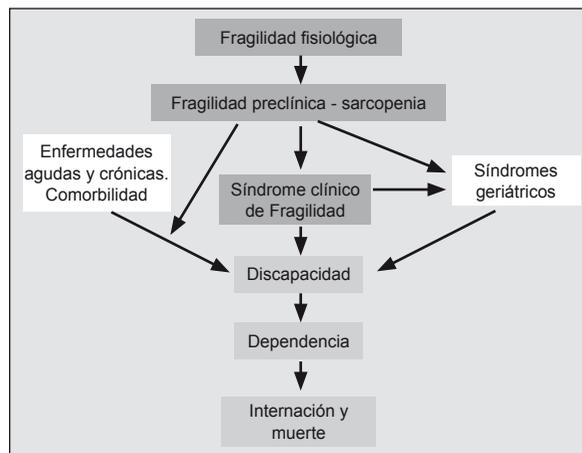


Figura 1. Relación del *continuum* fragilidad - funcionalidad - dependencia.

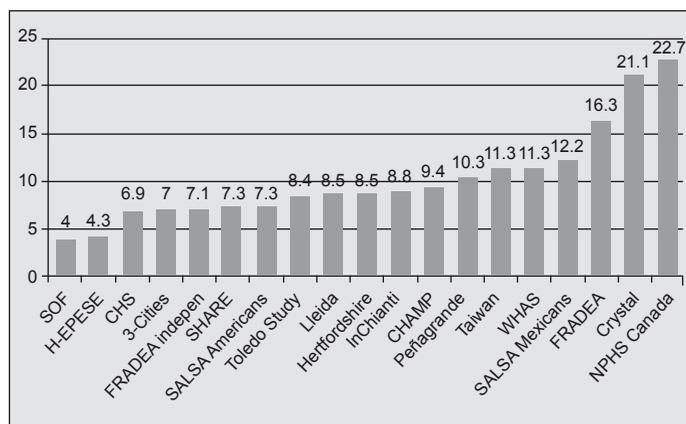


Figura 2. Prevalencia de fragilidad según los principales estudios internacionales.

SOF, *Study of Osteoporotic Fractures*; H-EPESE, *Hispanic Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly*; CHS, *Cardiovascular Health Study*; FRADEA, *Fragilidad y Dependencia en Albacete*; FRADEA indepen, *Sujetos del estudio FRADEA independientes para actividades básicas de la vida diaria de la comunidad*; SHARE, *Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe*; CHAMP, *Concord Health and Ageing in Men Project*; WHAS, *Women's Health and Aging Study*; SALSA, *San Antonio Longitudinal Study of Aging*; NPHS, *National Population Health Survey Canada*.

## Detección del anciano frágil

Constituye un dilema aún no despejado. Las cuatro formas más extendidas en la actualidad en el medio comunitario (atención primaria) para detectar ancianos frágiles son las siguientes:

1. Selección de personas con una mayor vulnerabilidad para presentar eventos o un curso adverso en su salud y estado general, sobre la base de una serie de factores o indicadores de riesgo; destacamos algunos de los más consensuados.<sup>13</sup> Edad avanzada (en general, si es mayor de 80 años); hospitalización reciente; caídas de repetición, alteración de la movilidad y equilibrio, y comorbilidad,<sup>14</sup> a su vez reconocida como un importante factor predictivo de pérdida de función,<sup>15</sup> fundamentalmente si el paciente tiene enfermedad osteoarticular (artrosis, fractura de cadera, dolor osteomuscular, etcétera), sensorial (trastornos de la visión y de la audición), cardiovascular (ictus, cardiopatía, insuficiencia cardíaca) y mental (deterioro cognitivo, depresión, psicopatología). Aunque la comorbilidad se ha asociado muchas veces con fragilidad, hay que tener en cuenta que no son lo mismo, ya que entre el 32% y el 72% de los ancianos frágiles de la comunidad no presentan comorbilidad relevante.<sup>5,6</sup> Apoyo deficiente o condicionantes sociales adversos (pobreza, soledad, in-comunicación, viudez reciente). Polifarmacia (cinco o más fármacos de manera habitual) o utiliza determinados ti-

pos de medicamentos, especialmente aquellos con efecto sobre el sistema nervioso central, como neurolépticos, antidepresivos, ansiolíticos y analgésicos opiáceos. Deficiente estado nutricional. Podría incluirse en este apartado la fragilidad física o carencia de actividad física, pero se tratará específicamente en otro apartado.

Algunos autores, en un intento de hacer más eficaces las intervenciones, se centran más en los síndromes geriátricos específicos, como caídas, delirios, depresión, polifarmacia, malnutrición y pérdida de la visión o de la audición.<sup>14</sup>

2. Selección sobre la base de la pérdida incipiente o temprana de la funcionalidad, con disminución en la realización de AIVD, sin que exista todavía un grado ostensible de discapacidad o dependencia, y que tenga posibilidades de reversibilidad o modificación con intervenciones adecuadas; esta situación constituye el punto de confluencia común de diversas alteraciones de la salud. La principal limitación para esta forma de detección es no contar con buenos instrumentos validados para valorar las AIVD, que midan adecuadamente la realización o pérdida de estas actividades (hacer compras, preparar la comida o realizar labores de casa, desplazarse fuera del hogar y utilizar medios de transporte, usar el teléfono, llevar la contabilidad doméstica, entre otras), que requieren un mayor grado de autonomía personal y son necesarias para mantener la independencia en el hogar y poder permanecer autónomamente en la comunidad. Aunque el cuestionario de Lawton es el más utilizado en nuestro medio, su falta de validación transcultural e importante sesgo cultural y de género hace que se hayan desarrollado otros instrumentos más adecuados a nuestro medio y mejor validados.<sup>15,16</sup> Para algunos autores existe un dilema respecto de considerar la discapacidad y la alteración funcional como predictor y componente de fragilidad, o si, por el contrario, constituye ya un efecto y una consecuencia adversa de ésta.<sup>4</sup> En lo que sí hay consenso es en considerar la pérdida de función como algo dinámico e incluso reversible, o al menos mejorable, a lo largo del tiempo, sin darse siempre una progresión negativa.<sup>17</sup>

3. Selección basada en la limitación de la actividad y función física,<sup>18</sup> que predice un deterioro posterior en las AIVD. Está adquiriendo mucho auge últimamente;<sup>4</sup> se emplea como variable de resultado en el 17.7% de las experiencias para la detección de fragilidad.<sup>4</sup> Su evaluación se realiza mediante una anamnesis o cuestionarios estructurados, o bien con pruebas más objetivas, como las de ejecución o desempeño, que consisten en breves y sencillas pruebas que valoran la marcha, el equilibrio y la movilidad. Han demostrado buena concordancia con otras pruebas de funcionalidad. Las dos más empleadas son la prueba de la velocidad de la marcha y la prueba de levántate y anda. En la prueba de velocidad de la marcha, se le pide a la persona recorrer cuatro o cinco metros de distancia a su ritmo de marcha habitual. Una revisión sistemática que estudia la velocidad de la marcha como factor predictivo de resultados adversos (discapacidad, caídas, internación, mortalidad, entre otros),<sup>19</sup> así como el reciente Consenso Europeo sobre definición y diagnóstico de sarcopenia,<sup>20</sup> establecen el valor de corte de 0.8 m/s como indicativo de fragilidad. Otra revisión sistemática,<sup>21</sup> que evalúa la supervivencia en personas de 65 o más años, sitúa el percentil 50 ( $P_{50}$ ) para esta prueba en 1.1 segundos y el  $P_{25}$  en 0.6 segundos. En una cohorte española de personas de 70 años, el  $P_{50}$  es de 0.91 m/seg para hombres y de 0.67 m/s para mujeres, mientras que

el  $P_{25}$  es de 0.69 m/s y 0.43 m/s, respectivamente.<sup>22</sup> La alteración en esta prueba constituye un factor predictivo independiente de pérdida funcional a corto plazo,<sup>8</sup> y como trataremos posteriormente, es uno de los componentes del fenotipo de fragilidad y uno de los más utilizados.<sup>23</sup> La prueba de levántate y anda (*timed get up and go test*) consiste en cronometrar el tiempo que tarda la persona en levantarse de una silla con apoyabrazos, caminar tres metros, girarse y regresar a la silla y sentarse. Se suele considerar que está correcto si lo realiza en 10 segundos o menos, tomándose este intervalo entre 10 y 20 segundos el corte habitual indicativo de fragilidad. El fallo en esta prueba parece constituirse como mejor predictor a corto plazo (a un año) y, por lo tanto, de más utilidad para asociarse con intervenciones consecuentes, en contraposición a la poca actividad física y el ejercicio que predicen a más largo plazo (a tres años).<sup>18</sup>

4. Consideración de un fenotipo sobre la base de sus componentes. Aunque tiene una base fisiopatológica argumentada, uno de los motivos para que se utilice menos, fundamentalmente en la atención primaria, es su mayor dificultad para emplearlo en la clínica diaria, además de que es discutible su pertinencia.<sup>24,25</sup> Originalmente, según Fried y colaboradores,<sup>5</sup> se considera la fragilidad como un síndrome geriátrico más, sobre la base de una serie de criterios clínicos objetivos en la valoración (tres o más de cinco criterios: pérdida de peso no intencionada, debilidad en la fuerza de prensión, baja energía y resistencia según la escala de depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos [CES-D], lentitud en la velocidad de la marcha, nivel de actividad física bajo), tener factor pronóstico y tener posibilidad de tratamiento. Se ha desarrollado una herramienta, el Instrumento de Fragilidad para la Atención Primaria de la Encuesta de Salud, Envejecimiento y Jubilación en Europa (SHARE-FI, por su sigla en inglés),<sup>26,27</sup> con una adaptación y validación en nuestro medio de los criterios de Fried y Waltson; se facilita en formato de dos calculadores de fragilidad (según sean varones o mujeres), los cuales son de acceso libre a través de la página web de la revista BMC Geriatrics (<http://www.biomedcentral.com/1471-2318/10/57>), y la traducción al español de dichos calculadores está disponible en <https://sites.google.com/a/tcd.ie/share-frailty-instrument-calculators/> y <https://sites.google.com/a/tcd.ie/share-frailty-instrument-calculators/>.

Existen otros fenotipos derivados del de Fried, más sencillos,<sup>28</sup> y otros más exhaustivos, pero no validados en nuestro entorno.<sup>29</sup>

Otros métodos empleados, aunque menos extendidos, han sido la conjunción de cuestionarios de AIVD con otras variables predictivas (como la edad avanzada, la autopercepción de salud, el estado afectivo y cognitivo), medidas de observación directa del desempeño físico o el empleo de una valoración geriátrica integral (VGI), modificada o adaptada como herramienta propiamente de valoración y categorización del grado de fragilidad.

Rockwood y Mitnisky,<sup>30</sup> han elaborado el constructo de fragilidad basándose en la acumulación de déficit en diferentes niveles, incorporando 70 ítems que incluyen enfermedades, condiciones de salud, síndromes geriátricos o medidas de discapacidad; posteriormente, han agrupado esos déficit hasta construir una escala jerárquica con siete niveles que abarcan desde la fragilidad hasta un estado de robustez. La principal crítica a estos criterios es la inclusión de ítems de discapacidad, cuando para otros autores se parte de la premisa de que la fragilidad es un estado de prediscapacidad.

Otra manera potencial de detectar ancianos frágiles, aún en etapa experimental, se basa en la consideración de un estado preclínico de la fragilidad: prefragilidad, sobre la base de la determinación de marcadores biológicos que se tratan de relacionar con ésta.<sup>3</sup> Si se definen y consolidan, facilitarían la determinación del estado de fragilidad, incluso antes de presentar manifestaciones clínicas, y de una manera más objetiva. Estos marcadores pertenecen a los sistemas musculoesquelético (sarcopenia y disfunción de las fibras musculares), endocrino (testosterona, leptina, hormona del crecimiento/IGF-1, cortisol, testosterona, dihidroepiandrosterona o vitamina D), mediadores de la inflamación e inmunidad (citoquinas, PCR), albúmina e, incluso, cromosómicos. De todos ellos, el más estudiado es la inflamación, y se ha propuesto que la fragilidad constituye un estado inflamatorio crónico de bajo grado;<sup>31</sup> probablemente haya una relación entre ellos desde un proceso inflamatorio inicial y, luego, mantenido: activación de citoquinas, activación de ejes neurofisiológicos y consecuencias físicas finales en el sistema óseo o endocrinometabólico.<sup>32</sup> La sarcopenia, entendida como el declive en la función, la fuerza y la masa muscular, es uno de los aspectos biologicistas a los que más importancia se le está dando últimamente en su relación con la fragilidad,<sup>33,34</sup> considerándose en muchas ocasiones como consecuencia final de toda la secuencia de desencadenantes. El concepto general de fragilidad, sin embargo, va más allá de los factores físicos, de modo que también abarca otras dimensiones psicológicas y sociales, como el estado cognitivo, el apoyo social y otros factores ambientales.<sup>20,35</sup> Se necesita más investigación para conocer el papel de cada uno de estos factores implicados en la patogenia de la fragilidad.<sup>36</sup>

Un concepto interesante es el de carga alostática, entendida como el cúmulo de marcadores de riesgo (muchos de los citados previamente) de disminución de la homeostasis (estado contrapuesto a este concepto).<sup>37-40</sup> Utilizando índices de acuerdo con esta carga alostática, se ha obtenido una buena asociación con la fragilidad establecida en relación con los criterios clásicos de fenotipo<sup>37</sup> (validez concurrente) o el establecimiento a corto y mediano plazo de ésta<sup>38</sup> (validez anticipatorio-predictiva).

### Intervenciones preventivas y del enfoque y tratamiento de la fragilidad en atención primaria

Se enumeran algunas de las principales recomendaciones para el enfoque y tratamiento de la fragilidad:

- Mantenimiento de la actividad y el ejercicio físico de cierta intensidad, adecuado a las características de la persona. El ejercicio es una actividad principal en la intervención de la fragilidad,<sup>41</sup> la más eficaz y consistente de las intervenciones para mejorar la calidad de vida y la funcionalidad en los mayores.<sup>5</sup> Es necesario potenciar los aspectos de movilidad, capacidades físicas y disminución de riesgos físicos. En este sentido, la fisioterapia y los programas de ejercicios pueden tener un importante papel. La revisión Cochrane de 2011 sobre el efecto del entrenamiento de fuerza con resistencia progresiva (ERP),<sup>33</sup> aporta datos de que el ERP es una intervención eficaz para mejorar el desempeño físico en personas de edad avanzada, incluido el mejoramiento de la fuerza y la realización de algunas actividades sencillas y complejas. Sin embargo, se comenta que es necesario tener prudencia al transferir estos ejercicios para su uso con poblaciones clínicas, ya

**Tabla 1.** Principales acciones para prevenir y manejar la situación de fragilidad en las personas mayores.

- Mantenimiento e intervención sobre actividad y ejercicio físico.
- Mantenimiento de un estado nutricional correcto, o corregirlo si es deficiente, sin suplementos nutricionales no necesarios.
- Manejo adecuado de las condiciones crónicas, síndromes geriátricos o situaciones clínicas que se nos presenten.
- Revisión periódica de la medicación, su indicación y adecuación de prescripción, evitando las interacciones y la iatrogenia.

#### Acciones y estrategias relacionadas con los sistemas de cuidados

- Emplear la VGI.
- Coordinar entre los diferentes profesionales sanitarios y sociales.
- Favorecer y utilizar las medidas de apoyo social.
- Disminuir los efectos adversos de la hospitalización, evitándola cuando sea posible, y el uso de la VGI en ancianos internados.

VGI, valoración geriátrica integral.

que no se informan adecuadamente los eventos adversos. Es interesante, por lo tanto, conocer los efectos y las consecuencias del ejercicio en poblaciones específicas, como las personas muy mayores, internadas, etcétera.<sup>42,43</sup>

- Mantenimiento de un adecuado estado nutricional. Las intervenciones sobre este aspecto son más controvertidas que las relativas al ejercicio.<sup>44</sup> Un incremento del ejercicio con una reducción de peso (mediante dieta) en personas obesas ha dado buenos resultados en algunos estudios.<sup>45</sup> Una revisión Cochrane<sup>46</sup> que examinó los ensayos clínicos para evaluar la mejoría en el estado nutricional y de otro tipo cuando se proporcionaron proteínas y alimentos energéticos adicionales (generalmente, en forma de suplementos nutricionales comerciales) concluyó que el empleo de estos suplementos nutricionales es controvertido. La administración de los suplementos puede ser de utilidad para las personas de edad avanzada con desnutrición, ya que producen un aumento de peso pequeño, pero constante, en ellas. En un estudio reciente con 24 417 mujeres estadounidenses de entre 65 y 79 años, seguidas durante tres años, midiendo la ingesta proteica en su dieta diaria habitual, sin modificaciones ni suplementos, se concluyó que una ingesta proteica mayor es un factor independiente protector de fragilidad.<sup>47</sup> Todavía se requieren datos adicionales de ensayos multicéntricos a gran escala para establecer el valor del estado nutricional y los suplementos proteicos.

- Correcto abordaje de cuadros clínicos específicos y enfermedades crónicas (depresión, diabetes, osteoporosis, artrosis, episodios cardiovasculares y su prevención, entre otros), síndromes geriátricos (delirio, incontinencia, deterioro cognitivo, inestabilidad y caídas, desnutrición) y otros que se relacionan con las causas de fragilidad y dependencia.<sup>7</sup>

- Revisión periódica de la medicación habitual. Considerar su indicación y evitar el uso de medicación inadecuada en el paciente mayor, las interacciones, la iatrogenia y, en la medida de lo posible, la polifarmacia. También se debe tener en cuenta la indicación de fármacos recomendables por sus condiciones clínicas (criterios START<sup>48</sup>).

Respecto del uso de suplementos o productos hormonales, son necesarios más estudios para determinar su eficacia y el daño potencial en el tratamiento de los adultos mayores frágiles.<sup>3</sup>

### Acciones y estrategias relacionadas con los sistemas de cuidado

La VGI es un instrumento útil de valoración del anciano frágil,<sup>2,21,49,50</sup> en el que, además, se estructuran las acciones por adoptar sobre la base de los problemas detectados. Un ensayo clínico con ancianos frágiles de la comu-

**Tabla 2.** Recomendaciones de actuación para el abordaje clínico de patrones comunes de condiciones geriátricas asociadas con fragilidad.<sup>23</sup>

Patrón-situación	Cribado y valoración	Intervención
Condiciones inestables de salud	Valoración médica	El abordaje médico podría incluir revisión por geriatra, revisión de medicación, intervenciones para mejorar cumplimiento, derivación para seguimiento de sus enfermedades (por ejemplo, estado cognitivo, incontinencia, entre otros).
Desnutrición	Cribado (ej. <i>Mini Nutritional Assessment</i> , MNA *)	Derivación a dietista para valoración nutricional que puede incluir: educación sobre alimentos energéticos y ricos en proteínas, consejo nutricional acerca de alimentación saludable y beneficios del ejercicio regular para mejorar salud, bienestar global y aporte nutricional. Las normativas clínicas NICE <i>Nutrition Support in Adults</i> aportan alto nivel de evidencia para el soporte nutricional oral en adultos malnutridos (sobre todo el capítulo 8) <a href="http://guidance.nice.org.uk/CG32">http://guidance.nice.org.uk/CG32</a> .
Condiciones psíquicas	Escala Geriátrica de Depresión abreviada, GDS*	Herramienta <i>Victorian Government Health Information</i> <a href="http://www.health.vic.gov.au/older/toolkit/06Cognition/03Depression/index.htm">http://www.health.vic.gov.au/older/toolkit/06Cognition/03Depression/index.htm</a> . Los ancianos frágiles deprimidos son particularmente susceptibles a los efectos secundarios de la medicación antidepressiva*. Ésta no debería usarse como primera línea terapéutica. Los antidepressivos son eficaces en el tratamiento de las personas mayores*. Recomendaciones clínicas NICE <i>Occupational therapy interventions and physical activity interventions to promote the mental wellbeing of older people in primary care and residential care</i> <a href="http://guidance.nice.org.uk/PH16">http://guidance.nice.org.uk/PH16</a> .
Deterioro cognitivo	<i>Mini Mental State Examination</i> (MMSE)*, Miniexamen Cognoscitivo de Lobo, prueba del Informador*	Recomendaciones clínicas NICE <i>Dementia: Supporting people with dementia and their carers in health and social care</i> , <a href="http://guidance.nice.org.uk/CG42">http://guidance.nice.org.uk/CG42</a> .
Deterioro visual o auditivo	Valoración clínica breve	Derivación para valoración por especialista. Facilitar el enlace con fundaciones y organismos para ayudas y asesoramiento en deterioro visual. Facilitar el manejo de ayudas para visión/audición.
Deficiente movilidad	Prueba de la marcha, prueba de "levántate y anda", fuerza de miembros inferiores (levantarse-sentarse), equilibrio (prueba de balance en 4 puntos), riesgo de caídas (valoración perfil psicológico). Riesgo de caídas: "Valoración de perfil psicológico"	Las intervenciones apropiadamente diseñadas de ejercicio son eficaces para prevenir las caídas en los mayores que viven tanto en la comunidad* como internados*. El ejercicio debería ser continuo, incluyendo equilibrio, al menos dos horas a la semana*. Las intervenciones de seguridad en el hogar reducen las caídas en el grupo de ancianos frágiles de alto riesgo y son eficaces*. La valoración e intervención multifactorial de las caídas también ha demostrado ser eficaz. El equipo debería intervenir o derivar a las disciplinas apropiadas. En las recomendaciones clínicas NICE <i>The most appropriate means of generic and specific interventions to support attitude and behaviour change at population and community levels</i> , <a href="http://www.nice.org.uk/PH6">http://www.nice.org.uk/PH6</a> *, se definen estrategias para facilitar cambios de comportamiento que mejoren la participación en los programas de intervención. Considerar también las recomendaciones en actividad física para la salud en las normativas australianas: <a href="http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/phd-physical-rec-older-guidelines">http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/phd-physical-rec-older-guidelines</a> *.
Falta de participación - asunción de papeles	Valoración clínica	Valorar las barreras para la participación. Varios ensayos clínicos aleatorizados demuestran un incremento en la participación mediante intervenciones dirigidas a factores de riesgo, tales como modificación en medidas ambientales en el hogar* y entrenamiento específico en interacción en la comunidad*. Establecer objetivos individuales y adaptar las intervenciones para lograrlos. Y conseguir la colaboración de cuidadores y otras personas relevantes para conseguir los objetivos.
Deficiencia en servicios o sistema de apoyo	Valoración clínica	Debería haber un compromiso temprano y continuado de formación y apoyo a cuidadores formales e informales*. Se debería formar a cuidadores y familiares acerca de la fragilidad, e intervenciones para optimizar la función, y también implicarles en los planes de manejo. Provisión y coordinación de servicios con preferencia de paquetes generales de cuidado, seguido de servicios individuales y de facilidades residenciales. El coordinador de casos debe asegurar que el anciano frágil y sus cuidadores y familiares entiendan los servicios aportados y cómo acceder rápidamente a niveles de asistencia superior en momentos de mayor necesidad. Las recomendaciones NICE <i>Dementia: Supporting people with dementia and their carers in health and social care</i> <a href="http://guidance.nice.org.uk/CG42">http://guidance.nice.org.uk/CG42</a> (sección 1.11) aportan consejos para ayudar a los cuidadores.

Adaptado y modificado, con permiso de los autores Fairhall y cols. *Treating frailty - a practical guide*. BMC Medicine; 2011.<sup>22</sup>

\* Se aportan referencias específicas en el documento original, que no hemos incluido en la tabla para simplificarla; en el artículo original se aporta también un archivo complementario para más detalle de los recursos.

nidad, basado en la VGI y asociando una intervención de ajuste del tratamiento, instrucciones de ejercicio, apoyo nutricional, rehabilitación física, consulta al trabajador social y derivaciones a especialistas, mostró un efecto beneficioso sobre el estado de fragilidad y la dependencia medida con el índice de Barthel.<sup>51</sup> Revisiones sistemáticas previas de estudios realizados en el ámbito comunitario arrojan resultados incongruentes en cuanto a su eficacia. Los programas domiciliarios de VGI orientados más a la prevención que a la rehabilitación han demostrado en algunos estudios un mayor beneficio en ancianos más jóvenes y con mejor estado de salud.<sup>50</sup> La VGI siempre debe integrar acciones concretas de enfoque ante los problemas encontrados, sobre todo si éstos se relacionan específicamente con la fragilidad. Algunas normativas re-

cientes<sup>23</sup> proponen una serie de intervenciones dirigidas a patrones o condiciones geriátricas frecuentes asociadas con la fragilidad: inestabilidad en sus condiciones de salud, desnutrición, trastornos psicológico-psiquiátricos, alteración cognitiva, alteración de la visión y de la audición, disminución de la movilidad, falta de participación social y problemas con los servicios de apoyo. Estas intervenciones deben llevarse a cabo por un equipo multidisciplinario, entrenado y con experiencia en el cuidado de las personas mayores, y centrado en el incremento de la adhesión, con una actuación coordinada y de duración y frecuencia adecuadas (Tabla 2).

Debe haber una coordinación entre los diferentes agentes sanitarios y sociales que intervienen en el cuidado del anciano, y tener como centro a los trabajadores de aten-

ción primaria, por su cercanía, visión integral y seguimiento en el tiempo. Los geriatras, fisioterapeutas y especialistas en el manejo de la movilidad y situaciones específicas son clave, así como los trabajadores y los servicios sociales.

Facilitar y promover la relación y un adecuado apoyo social, así como contribuir a la facilitación y distribución de los recursos sociales de acuerdo con las diferentes necesidades.

Evitar o disminuir la repercusión de situaciones estresantes a las que son más vulnerables las personas mayores, tales como la hospitalización (cambio en su medio ambiente, nuevas medicaciones, enfermedades agudas o reagudizaciones de las crónicas, inmovilidad, entre otras, que al alta conllevan pérdida de función en un gran porcentaje y que con posterioridad puede dejar a la persona en un nivel inferior); monitorizar estrechamente la funcionalidad al ingreso y durante éste, y realizar un correcto seguimiento del alta, incluyendo el período posterior al alta. En el medio hospitalario, la VGI ha demostrado importantes beneficios; en una revisión Cochrane reciente,<sup>52</sup> el grupo que recibió la VGI con respecto a la atención hospitalaria habitual presentó una mayor probabilidad de supervivencia, de permanecer en su domicilio, mejoría en las funciones cognitivas y menor probabilidad de deterioro.

En las personas mayores no frágiles adquiere mayor relevancia tratar adecuadamente las enfermedades crónicas y sus reagudizaciones, las enfermedades agudas y

hacer hincapié en las actividades preventivas, con especial atención en la actividad y el ejercicio físico. Para los mayores frágiles se propone, además, poner en marcha el resto de las actividades mencionadas y los sistemas de cuidados especificados. La funcionalidad debe ser un indicador, no sólo para la detección de la fragilidad, sino también, para la progresión de estas personas.<sup>17</sup>

## Conclusiones

La fragilidad es un estado de vulnerabilidad asociado con un incremento del riesgo de resultados adversos en salud, deterioro funcional y mortalidad.<sup>2,3</sup>

Hasta la fecha no hay consenso en cuanto a los criterios diagnósticos o de cribado de fragilidad para su implementación en la práctica clínica.<sup>2,3,23</sup>

La base fisiológica de la fragilidad se encuentra, probablemente, en la intersección del declive musculoesquelético, la activación de vías inflamatorias y alteraciones de los sistemas neuroendocrinos.<sup>3</sup>

En la actualidad, las intervenciones se han centrado, más que en la fragilidad en sí, en componentes de ésta, como la fuerza.<sup>3,23</sup> El ejercicio es la intervención más firme que ha demostrado tener un impacto positivo, incluso en los ancianos más frágiles.<sup>3</sup>

Es importante adaptar las intervenciones a cada individuo, incorporando las preferencias del paciente y teniendo en cuenta la etapa en el espectro de la fragilidad.<sup>3,23</sup>

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siicsalud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

## Bibliografía

- Martín-Lesende I, Gorroñoigoitia A, Gómez J, Baztán JJ, Abizanda P. El anciano frágil. Detección y manejo en atención primaria. *Aten Primaria* 42 (7):388-93, 2010.
- Abizanda P, Gómez-Pavón J, Martín-Lesende I, Baztán JJ. Detección y prevención de la fragilidad: una nueva perspectiva de prevención de la dependencia en las personas mayores. *Med Clin (Barc)* 135 (15):713-9, 2010.
- Walston JD. Frailty. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2012.
- Stenberg SA, Wersholf A, Karnanathan S, Bergman H, Clarfield M. The identification of Frailty; a systematic literature review. *JAGS* 59:2129-38, 2011.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, y col. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol Med Sci* 56:M146-56, 2001.
- Abizanda P, Sánchez-Jurado PM, Romero L, Paterna G, Martínez-Sánchez E, Atienzar-Núñez P. Prevalence of frailty in a Spanish elderly population: The Frailty and Dependence in Albacete Study. *J Am Geriatr Soc* 59:1356-9, 2011.
- Gómez-Pavón J, Martín-Lesende I, Baztán JJ, Regato P, Abizanda P, Formiga F, y col. Prevención de la dependencia en las personas mayores. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 42 (Supl 2):15-56, 2007.
- Metzelthin SF, Daniels R, Van Rossum E, De Witte L, Van den Heuvel WJA, Kempen G. The psychometric properties of three self-report screening instruments for identifying frail older people in the community. *BMC Public Health* 10:176, 2010. <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/10/176>.
- García FJ, Gutiérrez G, Alfaro A, Amor MS, de los Ángeles M, Escribano MV. The prevalence of frailty syndrome in an ol-

der population from Spain. The Toledo study for healthy aging. *J Nutr Health Aging* 15 (10):852-6, 2011.

10. Castell MV, Otero A, Sánchez MT, Garrido A, González JI, Zunzunegui MV. Prevalencia de fragilidad en una población urbana de mayores de 65 años y su relación con comorbilidad y discapacidad. *Aten Primaria* 42(10):520-27, 2010.

11. Abizanda P, López-Torres J, Romero L, López M, Sánchez PM, Atienzar P, y col. Fragilidad y dependencia en Albacete (estudio FRADEA): razonamiento, diseño y metodología. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 46(2):81-8, 2011.

12. Jürschik P, Escobar MA, Nuin C, Botigüé T. Criterios de fragilidad del adulto mayor. Estudio piloto. *Aten Primaria* 43(4):190-6, 2011.

13. Carlos AM, Martínez F, Molina JM, Villegas R, Aguilar J, García J, y col. Desarrollo de criterios, indicadores de complejidad y estrategias de manejo en fragilidad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Sevilla, 2009.

14. Cigolle CT, Langa KM, Kabeto MU, Tian Z, Blaum CS. Geriatric conditions and disability: the Health and Retirement Study. *Ann Intern Med* 147:156-64, 2007.

15. Abizanda P, López-Jiménez M, López-Torres J, Atienzar-Núñez P, Naranjo JM, McAuley E. Validation of the Spanish version of the Short-Form Late-Life Function and Disability Instrument. *J Am Geriatr Soc* 59(5):893-9, 2011.

16. Martín-Lesende I, Quintana S, Urzay V, Ganzarain E, Aguirre T, Pedrero JE. Fiabilidad del cuestionario VIDA, para valoración de Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (AIVD) en personas mayores. *Aten Primaria* 2011. doi:10.1016/j.aprim.2011.03.005.

17. Nikolova R, Demers L, Béland F, Giroux F. Transitions in the functional status of disabled community-living older adults

over a 3-year follow-up period. *Arch Gerontol Geriatr* 52:12-7, 2011.

18. Vermeulen J, Neyens JCL, Van Rossum E, Spreeuwenberg MD, De Witte LP. Predicting ADL disability in community-dwelling elderly people using physical frailty indicators: a systematic review. *BMC Geriatrics* 11:33, 2011. doi:10.1186/1471-2318-11-33. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/11/33>.

19. Van Kan A, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, y col. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people. An International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging* 13:881-9, 2009.

20. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JUM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, y col. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing* 39:412-23, 2010.

21. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, y col. Gait speed and survival in older adults. *JAMA* 305(1):50-8, 2011.

22. Abizanda P, López-Torres J, Romero L, Sánchez PM, García I, Esquinas JL. Valores normativos de instrumentos de valoración funcional en ancianos españoles: estudio FRADEA. *Aten Primaria* 2011; doi:10.1016/j.aprim.2011.02.007.

23. Fairhall N, Langron C, Sherrington C, Lord SR, Kurrle SE, Lockwood K, y col. Treating frailty-a practical guide. *BMC Medicine* 9:83, 2011. <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/9/83>.

24. Van Kan A, Rolland Y, Houles M, Gillette-Guyonnet S, Soto M, Vellas B: The assessment of frailty in older adults. *Clin Geriatr Med* 26:275-86, 2010.

25. Otero A, Castell MV, Canto de Hoyos M. Cribado de fragilidad en atención primaria (editorial). *Rev Esp Geriatr Gerontol* 46(5):239-40, 2011.

26. Romero R. El Instrumento de Fragilidad para Atención Primaria de la Encuesta de Salud, Envejecimiento y Jubilación en Europa (SHARE-FI): resultados de la muestra española. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 46(5):243-9, 2011.

27. Romero R, Walsh CD, Lawlor BA, Kenny RA. A Frailty instrument for primary care: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). *BMC Geriatrics* 10:57, 2010. <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/10/57>.

28. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Cawthon PM, Stone KL y col. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. *Arch Intern Med* 168(4):382-9, 2008.

29. García-García FJ, Larrión JL, Rodríguez L. Fragilidad: un fenotipo en revisión. *Gaceta Sanitaria* 2011; doi:10.1016/j.gaceta.2011.08.001.

30. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, y col. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Can Med Assoc J* 173:489-95, 2005.

31. Hubbard RE, O'Mahony MS, Sawa GM, Calver BL, Woodhouse KW. Inflammation and frailty measures in older people. *J Cell Mol Med* 13:3103-9, 2009.

32. Abizanda P. Actualización en fragilidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 45(2):106-110, 2010.

33. Chiung-ju Liu, Latham, NK. Entrenamiento de fuerza con resistencia progresiva para mejorar la función física en adultos mayores (revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 3 Art no. CD002759. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

34. Cruz-Jentoft AJ, Triana FC, Gómez-Cabrera MC, López-Soto A, Masanes F, Martín PM, et al. La eclosión de la sarcopenia: informe preliminar del observatorio de la sarcopenia de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 46:100-10, 2011.

35. Bauer JM, Sieber CC. Sarcopenia and frailty: a clinician's controversial point of view. *Exp Gerontol* 43:674-8, 2008.

36. Fedarko NS. The biology of aging and frailty. *Clin Geriatr Med* 27:27-37, 2011.

37. Szanton SL, Allen JK, Seplaki CL, Bandeen-Roche K, Fried LP. Allostatic load and frailty in the Women's Health and Aging Studies. *Biol Res Nurs* 10(3):248-256, 2009. doi:10.1177/1099800408323452.

38. Gruenewald TL, Seeman TE, Karlamangla AS, Sarkisian CA. Allostatic load and frailty in older adults. *JAGS* 57:1525-1531, 2009.

39. Sanders JL, Boudreau RM, Fried LP, Walston JD, Harris TB, Newman AB. Measurement of organ structure and function enhances understanding of the physiological basis of frailty: The Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 59:1581-8, 2011.

40. Fried LP, Xue QL, Cappola AR, Ferrucci L, Chaves P, Varadhan R, y col. Nonlinear multisystem physiological dysregulation associated with frailty in older women: Implications for etiology and treatment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 64A:1049-57, 2009.

41. Theou O, Stathokostas L, Roland KP, Jakobi JM, Patterson C, Vandervoort AA, y col. The effectiveness of exercise interventions for the management of frailty: a systematic review. *Journal of Aging Research*, 2011. doi:10.4061/2011/569194.

42. Serra JA, Ruiz JR, Bustamante-Ara N, Hierro M, González P, Sanz MJ y col. Health enhancing strength training in nonagenarians (STRONG): rationale, design and methods (study protocol). *BMC Public Health* 9:152, 2009; doi:10.1186/1471-2458-9-152. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/9/152>.

43. Serra JA, Bustamante N, Hierro M, González P, Sanz MJ, Blanco N y col. Short-term, light- to moderate-intensity exercise training improves leg muscle strength in the oldest old: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 59(4):594-602, 2011.

44. Rydwick E, Frändin K, Akner G. Effects of a physical training and nutritional intervention program in frail elderly people regarding habitual physical activity level and activities of daily living -A randomized controlled pilot study. *Arch Gerontol Geriatr* 51:283-9, 2010.

45. Villareal DT, Chode S, Parimi N, Sinacore DR, Hilton T, Armamento-Villareal R y col. Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *N Engl J Med* 364:1218, 2011.

46. Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Suplementos energéticos y proteicos para personas de edad avanzada en riesgo de desnutrición (revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 2 Art no. CD003288. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

47. Beasley JM, LaCroix AZ, Neuhaus ML, Huang Y, Tinker L, Woods N, Michael Y, y col. Protein intake and incident frailty in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc* 58:1063-71, 2010.

48. Delgado E, Muñoz M, Montero B, Sánchez C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 44(5):273-9, 2009.

49. Martín-Lesende I, Gorroñoigoitia A, Gómez J, Baztán JJ, Abizanda P. El anciano frágil. Detección y manejo en atención primaria. *Aten Primaria* 42(7):388-93, 2010.

50. Martín-Lesende I, Gorroñoigoitia Ana. Efectividad de la valoración geriátrica integral en atención primaria. Madrid 2009. Portal Mayores, Informes Portal Mayores, nº 92. [Fecha de publicación: 20/07/2009]. <http://www.imsersomayores.csic.es/documentos/documentos/martin-efectividad-01.pdf>.

51. Li CM, Chen CY, Li CY, Wang WD, Wu SC. The effec-

tiveness of a comprehensive geriatric assessment intervention program for frailty in community-dwelling older people: a randomized, controlled trial. *Arch Gerontol Geriatr* 50(Suppl 1):S39-42, 2010.

52. Ellis G, Whitehead M, O'Neill D, Langhorne P, Robinson D. Evaluación geriátrica integral para pacientes de edad avanzada ingresado en el hospital (revisión Cochrane traducida). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011 Issue 7. Art. No.: CD006211. DOI: 10.1002/14651858.CD006211.

## Información relevante

# Prioridades en la atención primaria de los ancianos frágiles

### Respecto al autor

**Iñaki Martín Lesende.** Médico de familia en el Centro de Salud San Ignacio, Bizkaia, España. Responsable de un proyecto de telemonitorización de pacientes con enfermedades crónicas (TELBIL-A), de Comarca Bilbao de Atención Primaria, Servicio Vasco de Salud, Osakidetza, España.

### Trabajos recientes

Lesende IM. *Prescripción inadecuada en el mayor; herramientas clínicas más allá de la simple evaluación.* Rev Esp Geriatr Gerontol 46(3):117-8, 2011.

Lesende IM. *Assessment of a primary care-based telemonitoring intervention for home care patients with heart failure and chronic lung disease. The TELBIL study.* BMC Health Services Research 11:56, 2011.

Lesende IM. *Cuestionario VIDA, para valorar actividades instrumentales en ancianos.* Salud i Ciencia 17(7):638-41, Ago 2010.

### Respecto al artículo

#### El autor pregunta

El concepto de fragilidad es difícil de definir y consensuar, principalmente por tener diferentes conceptualizaciones en su fisiopatología, por no existir un límite preciso biológico, físico-funcional, o clínico entre los estados de buena salud, fragilidad y discapacidad-dependencia y según el ámbito asistencial que se considere.

¿Cuál de estos elementos parece formar parte de la fisiopatología de la fragilidad en los ancianos?

- A Fenómenos inflamatorios.
- B Enfermedades crónicas.
- C Procesos moleculares.
- D Todas son correctas.
- E Ninguna es correcta.

Corrobore su respuesta: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/124993](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/124993)

### Lista de abreviaturas y siglas

AIVD, actividades instrumentales de la vida diaria; IC, intervalo de confianza; P50, percentil 50; P25, percentil 25; CES-D, escala de depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos; SHARE-FI, Instrumento de Fragilidad para la Atención Primaria de la Encuesta de Salud, Envejecimiento y Jubilación en Europa; VGI, valoración geriátrica integral; ERP, entrenamiento de fuerza con resistencia progresiva; MNA, Mini *Nutritional Assesment*; GDS, Escala Geriátrica de Depresión; MMSE, *Mini Mental State Examination*.

### Cómo citar *How to cite*

Martín Lesende I, Baztán Cortés JJ, Abizanda Soler P, Gómez Pavón J, Gorroñoigoitia Iturbe A. Prioridades en la atención primaria de los ancianos frágiles. *Salud i Ciencia* 21(2):156-64, Mar 2015.

*Martín Lesende I, Baztán Cortés JJ, Abizanda Soler P, Gómez Pavón J, Gorroñoigoitia Iturbe A. Priorities in frail elderly primary care. Salud i Ciencia* 21(2):156-64, Mar 2015.

Orientación: Epidemiología

Conexiones temáticas: Atención Primaria, Geriátrica, Enfermería, Epidemiología, Medicina Familiar, Medicina Interna, Salud Pública.

# En la terapia génica con adenovirus la respuesta inmune es el principal enemigo

## *The immune response is the worst enemy of adenovirus-based gene therapy*

Ana Alondra Sobrevilla-Navarro

Doctora en Ciencias en Biología Molecular en Medicina, Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México

Adriana Salazar-Montes, Doctora en Ciencias en Biología Molecular en Medicina, Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México

Juan Armendáriz-Borunda, Doctor en Ciencias en Bioquímica, Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.siicsalud.com/dato/arsic.php/142470](http://www.siicsalud.com/dato/arsic.php/142470)

Recepción: 26/6/2014 - Aprobación: 17/1/2015  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 20/4/2015

Enviar correspondencia a: Adriana Salazar Montes, Universidad de Guadalajara, Sierra Mojada, Col. Independencia, 44340, Guadalajara, México  
[asalazar\\_montes@hotmail.com](mailto:asalazar_montes@hotmail.com)

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

### Abstract

*Sending therapeutic genes to target cells in gene therapy requires a vector called vehicle, of which the adenovirus AD are most commonly used in clinical protocols. The AD are DNA viruses not pathogenic for humans infecting both respiratory and gastrointestinal tract without complications. ADs have several features that make them ideal vectors for use in gene therapy. Those characteristics include broad cell tropism, infectivity at any cell cycle stage, permits transgene of 35 kb, and easy production and titration in the laboratory. Nevertheless present the enormous disadvantage of that AD administration to an organism induces a high immune response that impacts the transduction efficiency, and the transgene expression eliminating the transduced cells. This article describes the characteristics adenoviral vectors, the immune response against them and the possible molecular mechanisms through adenovirus awaken innate and adaptive immune response are discussed as well as the various strategies used by different authors to evade the immune response and prevent early elimination of the transduced cells.*

**Key words:** gene therapy, viral vectors, adenovirus, innate immune response, adaptive immune response

### Resumen

El envío de genes terapéuticos a células blanco en terapia génica requiere de un vehículo llamado vector, de los cuales los adenovirus AD son los más utilizados en protocolos clínicos. Si bien los AD son virus ADN poco patógenos para el hombre, pueden infectar los tractos respiratorio y gastrointestinal sin mayores complicaciones. Presentan varias características que los hacen los vectores ideales para su utilización en terapia génica. Entre las características con las que cuentan, destacan su amplio tropismo celular, su capacidad infectiva en cualquier etapa del ciclo celular, el tamaño del transgen –que puede ser de hasta 35 kb– y la relativa facilidad de producción y titulación en el laboratorio. Sin embargo, tienen como desventaja que la administración de AD a un organismo induce una respuesta inmune que impacta en la eficiencia de transducción, el tiempo de expresión del transgen y la eliminación de las células transducidas. En el presente artículo se describen las características de los AD como vectores virales y la respuesta inmune desarrollada en el organismo; asimismo, se analizan los posibles mecanismos moleculares por los cuales los AD despiertan una respuesta inmune innata como una respuesta adaptativa ante su presencia, así como las diversas estrategias utilizadas por diferentes autores para evadir esa respuesta inmune y evitar su pronta eliminación en las células transducidas.

**Palabras clave:** terapia génica, vectores virales, adenovirus, respuesta inmune innata, respuesta inmune adaptativa

### Introducción

La terapia génica es una relativamente nueva alternativa de la biomedicina para el tratamiento de enfermedades. Consiste en el envío de material genético exógeno a células diana, con el objeto de retrasar la progresión de una enfermedad o corregir un defecto específico. Las enfermedades abordadas con terapia génica deben cumplir con ciertos criterios designados por comités médicos internacionales, con el fin de que se autorice el empleo de este tipo de terapia en ensayos clínicos. Entre los criterios más importantes se encuentran los siguientes: no debe existir un tratamiento efectivo para su curación; debe contar con un sustento científico sólido que justifique el tratamiento; debe existir información científica que avale que su uso se verá reflejado en una mejora para el paciente.<sup>1</sup>

Para la transferencia de genes a un órgano blanco se utiliza un vehículo llamado vector, de los cuales existen virales y no virales. Los vectores no virales son vehículos como liposomas, plásmidos, dextrán y fosfato de calcio. Los vectores virales, por su parte, son virus modificados a los que se les han eliminado sus genes patógenos y los

necesarios para la replicación y, en su lugar, se coloca el gen terapéutico. Entre éstos se encuentran los retrovirus, los adenovirus (AD), los virus adeno-asociados y los herpes virus, de los cuales los AD son los más utilizados debido a que presentan ciertas ventajas sobre los otros vectores: amplio tropismo celular, capacidad infectiva en cualquier etapa del ciclo celular, tamaño del transgen de hasta 35 kilobases (kb) y relativa facilidad de producción y titulación en el laboratorio. Un AD convertido en vector es llamado AD recombinante (rAD).<sup>2</sup> Hasta 2014 se tiene el registro de 1 996 ensayos clínicos a nivel mundial, de los cuales el porcentaje más alto (23.4%) utilizó un rAD para el envío de sus genes terapéuticos.<sup>3</sup>

### Adenovirus

El genoma de los AD es ADN de doble cadena de 26 a 44 kb. Existen 51 serotipos en los seres humanos, de los cuales AD2 y AD5 son los más utilizados por ser los mejor caracterizados, sin representar ningún riesgo para la salud. Los AD contienen una cápside externa, un núcleo proteico central que recubre al ADN lineal y varias proteínas accesorias. La cápside tiene una conformación

icosahédrica, donde 240 de sus capsómeros son hexones y 12 son pentones.<sup>4</sup> Uno de estos pentones constituye la proteína fibrilar donde se encuentra la fracción globular *knob*, con la cual el AD interactúa con el receptor CAR (*receptor coxsackie-adenovirus*) de la célula huésped para introducirse en ella.<sup>5</sup>

Los AD empleados en terapia génica pueden ser de primera, segunda y tercera generación (estos últimos llamados también *gutless*).<sup>6</sup> Los AD de primera generación presentan deleciones en las regiones E1 y E3 de su genoma (necesarias para la replicación) y en su lugar se inserta el gen terapéutico. Los de segunda generación tienen suprimidas las regiones E1 a E4, mientras que en los de tercera generación o *gutless* la mayor parte del genoma es suprimido, por lo que pueden albergar genes más grandes y resultan menos inmunogénicos.<sup>6</sup>

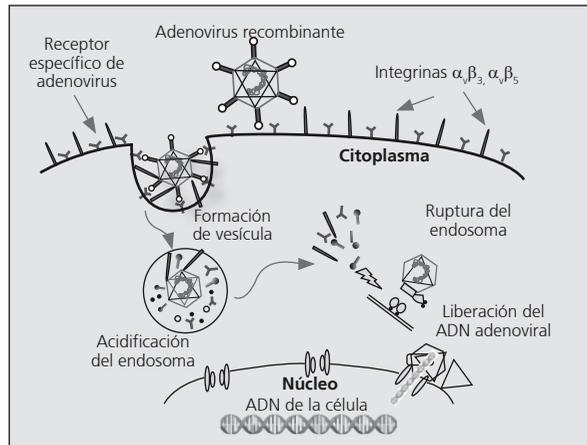
A pesar de las ventajas mencionadas, los AD presentan una enorme desventaja ya que, por su tamaño, despiertan una enorme respuesta inmune, tanto innata como adaptativa, en el organismo que los recibe, lo cual trae como consecuencia la producción de citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), la interleuquina 6 (IL-6) y el interferón tipo 1 (IFN-alfa y beta) (antivirales por excelencia), que inducen su eliminación.

### Entrada de AD a la célula

La vía de entrada del AD a la célula huésped es por el mecanismo de endocitosis mediada por receptor, en el que las integrinas de la membrana celular desempeñan un papel muy importante. Los dos receptores que los AD reconocen para introducirse a las células son el receptor CD46 para el serotipo B y el receptor específico de AD (CAR) para los demás serotipos. El receptor CAR interactúa con la fracción globular *knob* del AD, mientras que las integrinas (alfa<sub>v</sub>-beta<sub>3</sub> y alfa<sub>v</sub>-beta<sub>5</sub>) interactúan con la base de la pentona.<sup>7</sup> El AD entra a la célula en un endosoma cuya acidificación favorece la disociación de la cápside, liberando el ADN viral al citoplasma, el cual es transportado con ayuda de los microtúbulos de dineína al núcleo, donde permanece de forma episomal, es decir, no se integra al ADN del huésped sino que se mantiene como un fragmento independiente (Figura 1).<sup>8,9</sup>

### Respuesta inmune innata

Los AD inducen una fuerte respuesta inmunológica en la que la inmunidad innata, orquestada por macrófagos y células dendríticas, es el principal mecanismo para su eliminación. La administración sistémica de AD permite la asociación de éstos con los factores de la coagulación VIII, IX y X, así como con la proteína C-reactiva. Esta asociación promueve la transducción de hepatocitos y de células de Kupffer, los cuales, mediante las vías de señalización de la proteína quinasa activada por mitógeno (MAPK) y del factor nuclear kappa beta (NFk-b), responden secretando citoquinas proinflamatorias como IL-6, IL-8, IL-12, TNF-alfa e IFN-gamma, con lo cual se establece un proceso inflamatorio manifestado como daño hepático agudo que culmina con la eliminación de los AD en las primeras 24 horas.<sup>10-14</sup> Las moléculas más inmunogénicas son las proteínas de la cápside, el ADN y los transcritos virales. Por su parte, los receptores tipo *Toll* reconocen al AD de manera intracelular e inducen la expresión de IFN-alfa e IFN-beta,<sup>15</sup> lo que conduce a una respuesta humoral y celular contra el vector y contra el transgen. Debido a esto, el IFN-alfa y el IFN-beta han sido considerados como moléculas importantes en la eliminación de AD.



**Figura 1.** Mecanismo de entrada del adenovirus a la célula huésped. La entrada del adenovirus a la célula huésped es un mecanismo de endocitosis mediado por receptores específicos CAR en cooperación con integrinas. Una vez internalizado, el endosoma sufre acidificación y ruptura, permitiendo que el ADN del adenovirus ingrese al núcleo para iniciar su expresión, en donde quedará de forma episomal.

### Interferones tipo 1 en la inmunidad

Los interferones son citoquinas clave en la respuesta inmune contra virus, bacterias, parásitos o células tumorales. Participan tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa, y logran establecer un estado antiviral intracelular que evita la replicación del virus y su propagación a las células vecinas.

Existen 3 tipos de IFN: tipo 1, tipo 2 y tipo 3, de los cuales sólo el tipo 1 –representado por IFN-alfa e IFN-beta– tiene propiedades antivirales. La expresión de IFN tipo 1 induce la actividad transcripcional de IRF3 (*interferon regulatory factor*), el cual estimula la expresión de los genes antivirales proteína quinasa R, mixovirus y el mismo IFN. Los niveles elevados de IFN estimulan tanto la respuesta inmune innata como la adaptativa contra AD. Zhu y colaboradores demostraron que la administración de AD en ratones deficientes del receptor para IFN tipo 1 no induce expresión de IL-6 ni de IL-12, por lo que no hay activación de células T; de esta forma queda en evidencia la importancia del IFN tipo 1 en la eliminación de AD.<sup>15</sup>

### Respuesta inmune adaptativa

La respuesta inmune adaptativa se produce semanas después de contacto del organismo con los AD, la cual se caracteriza por una producción elevada de anticuerpos contra ellos, así como la inducción de linfocitos T citotóxicos CD8<sup>+</sup> (LTC CD8<sup>+</sup>) contra proteínas del AD o productos del transgen. Esta respuesta conduce al organismo a daño multiorgánico, dañando preferentemente el hígado.<sup>16-18</sup> Después de la administración intravenosa de AD, éstos son rápidamente captados por las células presentadoras de antígeno (APC, *antigen-presenting cells*), las cuales, por medio del complejo mayor de histocompatibilidad clase I (MHC I), presentan los antígenos virales a los linfocitos CD8<sup>+</sup> induciendo una respuesta inmune celular. Los linfocitos CD8<sup>+</sup> son los responsables de eliminar a las células transducidas, provocando también la pérdida de la expresión del gen terapéutico. La presentación de antígenos virales mediante el complejo mayor de histocompatibilidad clase II (MHC II) activa a las células CD4<sup>+</sup> y a los linfocitos B, lo cual induce una respuesta inmune humoral con producción de anticuerpos anti-adenovirus. La presencia de estos anticuerpos neutraliza a las partículas virales circulantes, bloqueando la entrada a la célula y eliminándolas (Figura 2).<sup>14,19,20</sup>

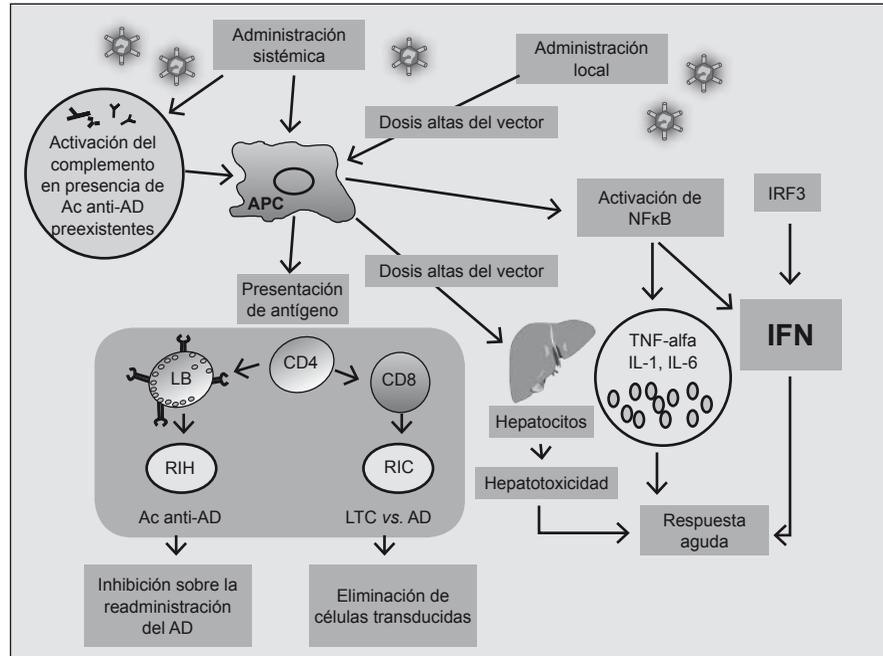
## Estrategias utilizadas para evitar la inmunidad

Puesto que el principal inconveniente del uso de AD en protocolos clínicos es la respuesta inmune que despiertan en el huésped, los investigadores se han dado a la tarea de diseñar estrategias que evadan esa respuesta inmune, tratando así de hacer más eficiente la transducción a las células blanco y expresando por más tiempo el gen terapéutico. Algunas de estas estrategias han logrado resultados muy prometedores y son las que se presentan a continuación.

Krasnykh y cols. realizaron por primera vez la pseudotipificación de la fibra de la cápside de los AD, reemplazando el gen completo de la fibra o el dominio *knob* con el gen correspondiente de otro serotipo de AD que infecta al ser humano y que reconoce un receptor celular diferente a CAR. Esta estrategia proporciona, además, un método rápido y sencillo de producción de rAD con fibras modificadas, que puede manipular el tropismo de los AD a unas células en particular.<sup>21</sup> Para ello, incorporaron ligandos en la fibra del AD la cual medía la unión del AD a su receptor en la célula. Utilizando proteínas recombinantes de la fibra expresadas en células de insecto infectadas con baculovirus, demostraron que la incorporación del octapéptido FLAG en el bucle de HI no realiza ablación de la trimerización de la fibra, no altera la unión del AD a su receptor y no modifica sus funciones biológicas. A continuación se generó un AD recombinante que contenía esta fibra modificada y se demostró que la secuencia del péptido corto era compatible con las funciones biológicas de la fibra. Esta información sugiere que los ligandos heterólogos se pueden incorporar en el bucle HI de la perilla de la fibra y que esta localización tiene propiedades compatibles para su empleo como estrategia de reorientación de los AD.<sup>22</sup>

Por su parte, Belousova y cols. identificaron el bucle HI del dominio perilla de la fibra como el sitio ideal para la incorporación de ligandos y sugirieron que las propiedades estructurales de este bucle permiten la inserción de una amplia variedad de ligandos, incluidos polipéptidos grandes. Mediante una serie de estudios se demostró que la fibra HI del AD5 tolera inserciones de péptidos de hasta 100 aminoácidos, con efectos mínimos sobre la integridad del virión, lo que sugiere que es posible insertar un péptido en un ligando sin alterar su plegamiento ni su unión al receptor.<sup>23</sup> Esta estrategia permite realizar una segunda administración con un rAD modificado en su fibra que conserva la misma afinidad por el receptor, sin correr el riesgo de que los anticuerpos producidos contra el primer AD lo eliminen.

Havenga y cols. construyeron rAD tipo 5 capaces de infectar células humanas reconociendo receptores dife-



**Figura 2.** Respuesta inmune contra un vector adenoviral. La administración de adenovirus a un organismo conduce a una fuerte respuesta inmune, tanto innata como adaptativa, con la producción de anticuerpos neutralizantes y linfocitos T citotóxicos activos que lleva a la eliminación de las células transducidas. Entre las moléculas participantes se encuentra los IFN tipo 1 (a y b), los cuales participan de manera importante en la eliminación de los adenovirus.

APC, *antigen-presenting cells*; NFκB, factor nuclear kappa beta; IRF, *interferon regulatory factor*; LB, linfocito B; CD4, cluster de diferenciación 4; CD8, cluster de diferenciación 8; RIH, respuesta inmune humoral; RIC, respuesta inmune celular; Ac anti-AD, anticuerpo anti-adenovirus; LTC, linfocito T citotóxico; AD, adenovirus; TNF-alfa, factor de necrosis tumoral alfa; IL, interleuquina; IFN, interferón.

Modificado de: Ahi YS, Bangari DS, Mittal SK. *Curr Gene Ther* 2011;11(4):307-320.

rentes a CAR. Investigaron la diversidad natural del tropismo tisular de los AD humanos y descubrieron que llevan fibras procedentes de otros serotipos y pueden infectar células humanas de estirpes diferentes a las convencionales (células dendríticas, endoteliales, de músculo liso, fibroblastos, de médula ósea), lo que permite proponer nuevos enfoques de tratamiento en terapia génica para diversas enfermedades.<sup>24</sup>

En otra estrategia para disminuir la inmunogenicidad de los AD, Dimitriev y cols. incorporaron una secuencia de residuos Arg-Gly-Asp en el bucle HI de la fibra *knob* para utilizar un receptor alternativo durante el proceso de transducción, con la finalidad de poder transducir eficazmente células tumorales primarias. Con esta estrategia, estos investigadores lograron incrementar la transferencia de genes en una línea celular de cáncer de ovario mediante un mecanismo independiente de CAR.<sup>25</sup>

Koizumi y cols. informaron que la transducción en ratones C57BL6 con AD modificados genéticamente en la fibra *knob* (al que se le incorporó un péptido de polilisina) indujo niveles más bajos de IL-6 y alanina aminotransferasa en suero que el vector convencional después de una administración intravenosa, lo que permitió al mismo tiempo un incremento en la expresión del transgen.<sup>26</sup>

El uso de moléculas de ARN de interferencia (siARN) como estrategia anti-adenoviral también ha sido probado. En un estudio realizado por Qingfeng y cols. se administró un siARN contra el ARNm de la quimioquina fractalquina en hígados de ratas antes de ser transducidas con AD. Esto evitó el daño hepático agudo originado por la administración del vector adenoviral. El infiltrado inflamatorio de células *natural killer* fue significativamente menor, así como los niveles séricos de IFN-gamma,

con una prolongación en el tiempo de expresión del transgen.<sup>12</sup>

Zhu y cols. demostraron que la administración de anticuerpos anti-IFN-alfa e IFN-beta en ratones C57BL/6 6 horas antes de la transducción de Ad-LacZ disminuyó drásticamente la respuesta inmune, tanto innata como adaptativa, hacia los vectores adenovirales. Los ratones tratados con anticuerpos anti-IFN-alfa e IFN-beta tuvieron un aumento en el número de copias de ADN adenoviral, mayor estabilidad del transgen y reducción en la activación de células T y en la inflamación hepática, tres días después de la administración. Estos resultados permitieron a los autores sugerir que el bloqueo de IFN tipo 1 podría ser útil en protocolos de terapia génica cuando se utilicen AD como vectores, lo que permite la expresión del gen terapéutico durante más tiempo.<sup>15</sup>

El uso de polietilenglicol catiónico, de ácido láctico y de ácido glicólico para cubrir a los AD mediante encapsulación con polímeros, también ha mostrado ser una estrategia eficaz para evadir a los anticuerpos neutralizantes contra los vectores adenovirales.<sup>27,28</sup> La microencapsulación de ADH5 recombinante eludió de manera eficaz la respuesta inmune en ratones inmunizados, vía intranasal o intraperitoneal, con AdCA36lacZ, encapsulado dentro de micropartículas del polímero alginato.<sup>29</sup>

Por otra parte, también se han utilizado AD encapsulados con microesferas de polietilenglicol expresando GFP, con la finalidad de probar la eficacia de transducción con esta estrategia. Los AD encapsulados incrementaron en un 23% la transducción respecto a los no encapsulados, lo que demostró que el uso de PLG como agente encapsulante es una alternativa eficaz para el empleo de AD en terapia génica.<sup>30</sup>

Otra estrategia para evadir la respuesta inmune es la utilización de un serotipo de AD diferente al 2 y al 5, como es el subgrupo B, el cual reconoce un cofactor de unión a la membrana diferente a CAR denominado CD46. La unión a CD46 no desencadena la respuesta inmune celular que se presenta cuando la unión es a través de CAR, por lo que su empleo resulta prometedor cuando se pretende evadir la inmunidad.<sup>31</sup> Es importante mencionar que al ser los AD vectores que no se integran al genoma de la célula sino que quedan de manera episomal en el núcleo, no representan riesgo alguno de mutación insercional por lo que su uso no está asociado con la aparición de tumores o cáncer.<sup>8</sup> Los vectores AD no humanos también son utilizados para evadir la inmunidad preexistente, lo que permite que más AD ingresen a sus células blanco.<sup>32</sup>

La construcción de vectores AD Helper-Depent y su uso en terapia génica ha eliminado el problema de la expresi

ón génica viral residual asociada con los vectores de primera generación.<sup>33</sup> Estudios iniciales en animales de laboratorio han demostrado que este tipo de AD provoca una respuesta inmune limitada en las células, permitiendo la expresión del transgen durante más tiempo.<sup>34</sup> Estos vectores tiene una gran variedad de aplicaciones; sin embargo, su producción aún es más compleja que la de los AD de primera generación.<sup>35</sup> Su gran capacidad de inserción y la baja respuesta celular hace de estos vectores una estrategia prometedor para terapia génica de enfermedades que requieran la expresión de un gen terapéutico de manera temporal.<sup>36</sup>

Finalmente, es importante mencionar el uso de AD en protocolos de terapia génica dirigida contra el cáncer. En este tipo de enfermedades, la respuesta inmune inducida por los AD, y en especial hacia las células transducidas, permite la eliminación de células cancerosas por lo que es utilizada como estrategia de tratamiento para diferentes tipos de cánceres. En protocolos experimentales y clínicos de cáncer de próstata y de ovario, el envío de AD que contienen el gen suicida timidina quinasa en combinación con quimioterapia incrementó de manera significativa el número de células cancerosas que mueren por apoptosis o necrosis.<sup>37-39</sup>

## Conclusión

Los AD son, en la actualidad, los vectores más utilizados en ensayos clínicos de terapia génica. A pesar de que su administración induce una respuesta inmunológica elevada, se prefieren sobre otros vectores pues presentan enormes ventajas, como su producción relativamente sencilla y su manejo que no representa ningún riesgo para la salud. Los estudios realizados para tratar de entender los mecanismos moleculares por los cuales los AD transducen a las células y la manera en que despiertan una respuesta inmune en el huésped son de gran importancia. Los conocimientos actuales sobre estos mecanismos han permitido proponer estrategias de evasión inmunológica con la finalidad de lograr un efecto terapéutico más prolongado. La superación de los obstáculos que representa la respuesta inmune y la dirección del vector hacia un órgano específico son los grandes retos a vencer. Cuando logremos que los AD alcancen su célula blanco, expresen su gen terapéutico y el organismo permita nuevas administraciones del vector, se habrá realizado un gran avance en el tratamiento de enfermedades, no sólo genéticas sino también crónico-degenerativas, con lo cual se logrará incrementar las expectativas de vida de muchos pacientes que esperan el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas a los males que los aquejan.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siic.salud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

## Bibliografía

1. Assessment of adenoviral vector safety and toxicity: report of the National Institutes of Health Recombinant DNA Advisory Committee. *Hum Gene Ther* 13(1):3-13, 2002.
2. Coughlan L, Alba R, Parker AL, Bradshaw AC, McNeish IA, Nicklin SA, et al. Tropism-modification strategies for targeted gene delivery using adenoviral vectors. *Viruses* 2(10):2290-355, 2010.

3. Wiley J. *The journal of Gene Medicine*; 2014.
4. Arnberg N. Adenovirus receptors: implications for tropism, treatment and targeting. *Rev Med Virol* 19(3):165-q78, 2009.
5. Mowa MB, Crowther C, Arbuthnot P. Therapeutic potential of adenoviral vectors for delivery of expressed RNAi activators. *Expert Opin Drug Deliv* 7(12):1373-1385, 2010.
6. Kay MA, Glorioso JC, Naldini L. Viral vectors for gene the-

- rapy: the art of turning infectious agents into vehicles of therapeutics. *Nat Med* 7(1):33-40, 2001.
7. Glasgow JN, Everts M, Curiel DT. Transductional targeting of adenovirus vectors for gene therapy. *Cancer Gene Ther* 13(9):830-844, 2006.
  8. Trotman LC, Mosberger N, Fornerod M, Stidwill RP, Greber UF. Import of adenovirus DNA involves the nuclear pore complex receptor CAN/Nup214 and histone H1. *Nat Cell Biol* 3(12):1092-1100, 2001.
  9. Suomalainen M, Nakano MY, Keller S, Boucke K, Stidwill RP, Greber UF. Microtubule-dependent plus- and minus end-directed motilities are competing processes for nuclear targeting of adenovirus. *J Cell Biol* 144(4):657-672, 1999.
  10. Schnell MA, Zhang Y, Tazelaar J, Gao GP, Yu QC, Qian R, et al. Activation of innate immunity in nonhuman primates following intraportal administration of adenoviral vectors. *Mol Ther* 3(5):708-722, 2001.
  11. Taniguchi M, Seino K, Nakayama T. The NKT cell system: bridging innate and acquired immunity. *Nat Immunol* 4(12):1164-1165, 2003.
  12. Chen Q, Wei H, Sun R, Zhang J, Tian Z. Therapeutic RNA silencing of Cys-X3-Cys chemokine ligand 1 gene prevents mice from adenovirus vector-induced acute liver injury. *Hepatology* 47(2):648-658, 2008.
  13. Guidotti LG, Chisari FV. Noncytolytic control of viral infections by the innate and adaptive immune response. *Annu Rev Immunol* 19:65-91, 2001.
  14. Ahi YS, Bangari DS, Mittal SK. Adenoviral vector immunity: its implications and circumvention strategies. *Curr Gene Ther* 11(4):307-320, 2011.
  15. Zhu J, Huang X, Yang Y. Innate immune response to adenoviral vectors is mediated by both Toll-like receptor-dependent and -independent pathways. *J Virol* 81(7):3170-3180, 2007.
  16. Liu Q, Muruve DA. Molecular basis of the inflammatory response to adenovirus vectors. *Gene Ther* 10(11):935-940, 2003.
  17. Jooss K, Chirmule N. Immunity to adenovirus and adeno-associated viral vectors: implications for gene therapy. *Gene Ther* 10(11):955-963, 2003.
  18. Chen D, Murphy B, Sung R, Bromberg JS. Adaptive and innate immune responses to gene transfer vectors: role of cytokines and chemokines in vector function. *Gene Ther* 10(11):991-998, 2003.
  19. Bangari DS, Mittal SK. Current strategies and future directions for eluding adenoviral vector immunity. *Curr Gene Ther* 6(2):215-226, 2006.
  20. Thaci B, Ulasov IV, Wainwright DA, Lesniak MS. The challenge for gene therapy: innate immune response to adenoviruses. *Oncotarget* 2(3):113-121, 2011.
  21. Krasnykh VN, Mikheeva GV, Douglas JT, Curiel DT. Generation of recombinant adenovirus vectors with modified fibers for altering viral tropism. *J Virol* 70(10):6839-6846, 1996.
  22. Krasnykh V, Dmitriev I, Mikheeva G, Miller CR, Belousova N, Curiel DT. Characterization of an adenovirus vector containing a heterologous peptide epitope in the HI loop of the fiber knob. *J Virol* 72(3):1844-1852, 1998.
  23. Belousova N, Krendelchikova V, Curiel DT, Krasnykh V. Modulation of adenovirus vector tropism via incorporation of polypeptide ligands into the fiber protein. *J Virol* 76(17):8621-8631, 2002.
  24. Havenga MJ, Lemckert AA, Ophorst OJ, van Meijer M, Germeraad WT, Grimbergen J, et al. Exploiting the natural diversity in adenovirus tropism for therapy and prevention of disease. *J Virol* 76(9):4612-4620, 2002.
  25. Dmitriev I, Krasnykh V, Miller CR, Wang M, Kashentseva E, Mikheeva G, et al. An adenovirus vector with genetically modified fibers demonstrates expanded tropism via utilization of a coxsackievirus and adenovirus receptor-independent cell entry mechanism. *J Virol* 72(12):9706-9713, 1998.
  26. Koizumi N, Yamaguchi T, Kawabata K, Sakurai F, Sasaki T, Watanabe Y, et al. Fiber-modified adenovirus vectors decrease liver toxicity through reduced IL-6 production. *J Immunol* 178(3):1767-1773, 2007.
  27. Chillon M, Lee JH, Fasbender A, Welsh MJ. Adenovirus complexed with polyethylene glycol and cationic lipid is shielded from neutralizing antibodies in vitro. *Gene Ther* 5(7):995-1002, 1998.
  28. Beer SJ, Matthews CB, Stein CS, Ross BD, Hilfinger JM, Davidson BL. Poly (lactic-glycolic) acid copolymer encapsulation of recombinant adenovirus reduces immunogenicity in vivo. *Gene Ther* 5(6):740-746, 1998.
  29. Sailaja G, HogenEsch H, North A, Hays J, Mittal SK. Encapsulation of recombinant adenovirus into alginate microspheres circumvents vector-specific immune response. *Gene Ther* 9(24):1722-1729, 2002.
  30. Turner P, Petch A, Al-Rubeai M. Encapsulation of viral vectors for gene therapy applications. *Biotechnol Prog* 23(2):423-429, 2007.
  31. Gaggar A, Shayakhmetov DM, Lieber A. CD46 is a cellular receptor for group B adenoviruses. *Nat Med* 9(11):1408-1412, 2003.
  32. Bangari DS, Mittal SK. Development of nonhuman adenoviruses as vaccine vectors. *Vaccine* 24(7):849-862, 2006.
  33. Parks RJ, Chen L, Anton M, Sankar U, Rudnicki MA, Graham FL. A helper-dependent adenovirus vector system: removal of helper virus by Cre-mediated excision of the viral packaging signal. *Proc Natl Acad Sci USA* 93(24):13565-13570, 1996.
  34. Morsy MA, Gu M, Motzel S, Zhao J, Lin J, Su Q, et al. An adenoviral vector deleted for all viral coding sequences results in enhanced safety and extended expression of a leptin transgene. *Proc Natl Acad Sci USA* 95(14):7866-7871, 1998.
  35. Kreppel F. Production of high-capacity adenovirus vectors. *Methods Mol Biol* 1089:211-229, 2014.
  36. Cots D, Bosch A, Chillon M. Helper dependent adenovirus vectors: progress and future prospects. *Curr Gene Ther* 13(5):370-381, 2013.
  37. Ebara S, Shimura S, Nasu Y, Kaku H, Kumon H, Yang G, et al. Gene therapy for prostate cancer: toxicological profile of four HSV-tk transducing adenoviral vectors regulated by different promoters. *Prostate Cancer Prostatic* 5(4):316-325, 2002.
  38. Kieback DG, Fischer DC, Engehausen DG, Sauerbrei W, Oehler MK, Tong XW, et al. Intraperitoneal adenovirus-mediated suicide gene therapy in combination with either topotecan or paclitaxel in nude mice with human ovarian cancer. *Cancer Gene Ther* 9(5):478-481, 2002.
  39. Rojas-Martinez A, Manzanera AG, Sukin SW, Esteban-Maria J, Gonzalez-Guerrero JF, Gomez-Guerra L, et al. Intraprostatic distribution and long-term follow-up after AdV-tk immunotherapy as neoadjuvant to surgery in patients with prostate cancer. *Cancer Gene Ther* 20(11):642-649, 2013.

**Información relevante**

## En la terapia génica con adenovirus la respuesta inmune es el principal enemigo

### Respecto a la autora

**Ana Alondra Sobrevilla-Navarro.** Doctora en Ciencias en Biología Molecular en Medicina, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México (2013). La especialidad realizada durante el doctorado fue sobre terapia génica e inmunología. Actualmente, profesora de asignatura de la Universidad de Guadalajara. Temas de interés: inmunología, terapia génica y biología molecular. Participación en numerosos congresos de la especialidad.



### Respecto al artículo

#### La autora pregunta

Para la transferencia de genes a un órgano blanco se utiliza un vehículo llamado vector. Los vectores virales por su parte, son virus modificados a los que se les han eliminado sus genes patógenos y los necesarios para la replicación, en reemplazo de los cuales se coloca el gen terapéutico. Entre éstos se encuentran los retrovirus, los adenovirus, los virus adeno-asociados y los herpes virus, de los cuales, los adenovirus son los más utilizados debido a sus ventajas sobre los otros vectores.

¿Cuál es el tipo de vector más utilizado en ensayos de protocolos clínicos?

- A) Retrovirus.
- B) Adenovirus.
- C) Virus adeno-asociados.
- D) Herpes virus.
- E) Otros.

Corrobore su respuesta: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/142470](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/142470)

#### Lista de abreviaturas y siglas

AD, adenovirus; kb, kilobases; rAD, adenovirus recombinante; CAR, *receptor coxsackie-adenovirus*; TNF-alfa, factor de necrosis tumoral alfa; IL, interleuquina; IFN, interferón; IRF, *interferon regulatory factor*; MAPK, proteína quinasa activada por mitógeno; NF-k-beta, factor nuclear kappa beta; LTC, linfocitos T citotóxicos; APC, *antigen-presenting cells*; MHC, complejo mayor de histocompatibilidad; siARN, ARN de interferencia.

#### Cómo citar *How to cite*

Sobrevilla-Navarro A, Armendáriz-Borunda J, Salazar-Montes A. En la terapia génica con adenovirus la respuesta inmune es el principal enemigo. *Salud i Ciencia* 21(2):165-70, Mar 2015.

*Sobrevilla-Navarro A, Armendáriz-Borunda J, Salazar-Montes A. The immune response is the worst enemy of adenovirus-based gene therapy. Salud i Ciencia* 21(2):165-70, Mar 2015.

#### Orientación: Tratamiento

**Conexiones temáticas:** Inmunología, Genética Humana, Bioquímica, Infectología, Farmacología.

# Protocolo de actuación en las enfermedades pulmonares intersticiales en la infancia

## *Proceeding protocol for childhood interstitial lung diseases*

**Antonio Salcedo Posadas**

Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en Neumología Pediátrica, Unidad de Neumofisiología y Pruebas Anatomofuncionales/Neumología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

**Sophie Janet Signoret**, Licenciada en Medicina y Cirugía, Especialista en Pediatría, Unidad de Neumofisiología y Pruebas Anatomofuncionales/Neumología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

**Carolina López Sanguos**, Licenciada en Medicina y Cirugía, Especialista en Pediatría, Unidad de Neumofisiología y Pruebas Anatomofuncionales/Neumología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

**Juan Luis Rodríguez Cimadevilla**, Licenciado en Medicina y Cirugía, Especialista en Neumología Pediátrica, Unidad de Neumofisiología y Pruebas Anatomofuncionales/Neumología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.siicsalud.com/dato/arsic.php/133328](http://www.siicsalud.com/dato/arsic.php/133328)

Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 22/4/2015

Enviar correspondencia a: Antonio Salcedo Posadas, Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón, C/ Dr. Castelo, 47, 28009, Madrid  
[Antonio.salcedo@salud.madrid.org](mailto:Antonio.salcedo@salud.madrid.org)

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

### Abstract

*Interstitial lung disease (ILD) is a heterogeneous group of rare diseases affecting lung parenchyma (alveolus, interstitium, small airways and vessels), interfering with gas exchange. These diseases, which are often fatal, continue to remain undiagnosed and under-treated because of its low incidence, wide clinical presentation and heterogeneous classification. Also they are under-treated because of the lack of specific treatments. Currently it's called "diffuse infiltrative lung disease" or "diffuse parenchymal lung disease". In this paper we review and update the different classifications of these diseases, we analyse the situations in which we should suspect that a child is suffering from this disease, we describe the different diagnosis procedures and we describe the diverse treatment options.*

**Key words:** interstitial lung disease, interstitiopathy, diffuse lung disease, diagnosis, therapy

### Resumen

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) constituyen un grupo heterogéneo de patologías poco frecuentes que afectan al parénquima pulmonar (alvéolo, intersticio, pequeñas vías aéreas y vasos) e interfieren en el intercambio gaseoso. Estas enfermedades, a menudo mortales, siguen siendo subdiagnosticadas y subtratadas debido a su baja incidencia, su variada presentación clínica, su heterogénea clasificación y a la falta de tratamientos específicos. Actualmente se denominan enfermedades pulmonares infiltrativas difusas o enfermedades pulmonares parenquimatosas difusas. En este artículo revisamos y actualizamos las diferentes clasificaciones, analizamos cuándo debemos sospechar que un niño puede padecer esta enfermedad, describimos el abordaje diagnóstico y exponemos las modalidades terapéuticas existentes.

**Palabras clave:** enfermedades pulmonares intersticiales, interstitiopatías, neumopatías, diagnóstico, tratamiento

### Cuándo sospechar una enfermedad intersticial

El grupo de enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) es poco frecuente en pediatría, con una prevalencia estimada de 0.36/100 000.<sup>1,2</sup> Es necesario tener una alta sospecha clínica cuando nos enfrentamos a este complejo y heterogéneo conjunto de afecciones. Sus características comunes incluyen hipoxemia, patrón restrictivo en el estudio funcional respiratorio e infiltrado pulmonar difuso en la radiografía o en la tomografía computarizada (TC) de tórax.<sup>3</sup> Ante estos hallazgos tendremos siempre que incluir en nuestro árbol diagnóstico etiológico esta serie de enfermedades.

Las EPID son más frecuentes en los varones que en las niñas, sobre todo en menores de 2 años.<sup>1,4</sup> La mayoría se diagnostican en el primer año de vida. Debido a sus manifestaciones clínicas inespecíficas y variables, hasta el 35% de los casos se diagnostican erróneamente como asma.<sup>4</sup>

Habitualmente, las manifestaciones iniciales son inespecíficas e insidiosas, y pueden presentarse a cualquier edad. La tos es un síntoma que se encuentra en un 78% de los casos y suele ser el síntoma pivote.<sup>1,5</sup> Normalmente, es tos no productiva y no interrumpe el sueño.

En los lactantes, los hallazgos más frecuentes son taquipnea, tos crónica, crepitantes a la auscultación pulmonar, hipoxemia e infiltrados difusos en la radiografía o la TC de tórax.

Los niños mayores suelen presentar tos, disnea, taquipnea, tiraje, crepitantes y limitación para el ejercicio de más de tres meses de evolución.<sup>5</sup>

El signo respiratorio más frecuente es la polipnea, que aparece en el 76% de los casos. Se puede presentar fiebre de origen desconocido en un tercio de los pacientes. El estancamiento del peso y la altura aparece en un 37% de los casos, ascendiendo al 62% en el grupo de menores de 2 años.<sup>6,7</sup>

La clínica tardía incluye cianosis, acropaquias e hipertensión pulmonar.<sup>3,6</sup> La media de duración de los síntomas antes del diagnóstico es de 6.6 meses. Aunque en el 50% de los pacientes antecedentes de sibilancias, sólo en un 20% pueden ser documentadas en el examen físico.

En la anamnesis es fundamental interrogar sobre infecciones respiratorias repetidas, exposición ambiental a partículas en suspensión, orgánicas o inorgánicas, y uso de fármacos con toxicidad pulmonar, así como antecedente familiar de enfermedades pulmonares. Un antecedente positivo para aspiración, artritis o hemoptisis indica una causa específica de enfermedad intersticial.

En la exploración física se evaluará la presencia de alteraciones dérmicas, signos de dificultad respiratoria, cianosis (etapas avanzadas), dedos en palillo de tambor y retraso del crecimiento. La auscultación pulmonar puede ser normal, aunque se deben buscar crepitantes, habitualmente en ambas bases; también pueden detectarse sibilancias hasta en un 20% de los casos, como ya hemos comentado. Por otra parte, se deben buscar signos extrapulmonares que puedan orientar el diagnóstico, y signos de hipertensión pulmonar y *cor pulmonale* en estadios avanzados.

## Clasificación

La clasificación es compleja debido a su heterogeneidad, pero las clasificaciones más aceptadas son las de la *American Thoracic Society* y la *European Respiratory Society* (ERS Task Force 2004). A esta última hacemos referencia en la Tabla 1.<sup>4</sup> En ella se especifican, junto con opiniones de otros autores, las enfermedades pulmonares exclusivas del niño. Esta clasificación es retomada en artículos más recientes,<sup>6-11</sup> donde se hace una distinción clara entre los niños desde los recién nacidos y hasta los 2 años, y los mayores de 2 años, esta diferenciación se justifica por la implicación etiológica según el desarrollo y la maduración pulmonar.

El reto diagnóstico está en la evaluación de las enfermedades intersticiales difusas, sobre todo del lactante y también en algunos casos de niños mayores, que no suelen estar generadas por causas perceptibles, como inmunodeficiencias, fibrosis quística, síndrome de cilios inmóviles, displasia broncopulmonar, cardiopatías, síndrome aspirativo recurrente, infecciones y neumopatías producidas por agentes externos.

A continuación, detallamos la clasificación específica para los lactantes:<sup>7,11</sup>

- Taquipnea persistente del lactante / Hiperplasia de células neuroendocrinas de la infancia
- Bronquiolitis folicular
- Glucogenosis intersticial pulmonar
- Alteraciones del desarrollo pulmonar: displasia acinar, displasia alveolar congénita, displasia alveolo-capilar con desalineamiento de las venas pulmonares.
- Anormalidades genéticas del surfactante: mutaciones del gen *SPFTB* - Proteínosis alveolar pulmonar (PAP); mutaciones del gen *SPFTC* - neumonitis crónica de la infancia (CPI), neumonía intersticial de células descamativas (DIP) y neumonía intersticial no específica (NSIP); mutaciones ABCA3 - PAP, CPI, DIP y NSIP.

## Etiología

Las EPID pueden tener múltiples causas, ya que existe una amplia variedad de factores que pueden dañar el epitelio alveolar. El 50% de los casos tiene una etiología específica, el 50% restante es idiopático.

El daño inicial puede ser inducido a través de la vía aérea o la circulación, o puede tener lugar como consecuencia de la sensibilización a diferentes sustancias o agentes que generan una cascada inflamatoria creando destrucción de la pared alveolar y afección del intersticio y del lecho vascular desencadenando en último término fibrosis pulmonar.<sup>3,6,8</sup> Para simplificar la clasificación etiológica podemos dividirla en diferentes grupos, que quedan referidos en la Tabla 2.

## Abordaje diagnóstico

Ante la complejidad de este grupo de enfermedades queda claro que el abordaje diagnóstico suele ser complejo e implica múltiples pruebas, tanto invasivas como no invasivas.

**Tabla 1.** Clasificación de las EPID, excluyendo las formas de lactantes (modificada de referencias 4 y 12).

Enfermedades pulmonares intersticiales difusas en el niño		
Neumonías intersticiales idiopáticas	EPID de causa conocida	Otras formas
Fibrosis pulmonar idiopática	Asociadas con enfermedades del colágeno, vasculitis, enfermedad pulmonar vascular y linfática, enfermedades metabólicas, infecciones, síndromes aspirativos, etc.	Sarcoidosis
Neumonía intersticial aguda		Proteinosis alveolar
Neumonía intersticial usual		Microilitias alveolar
Neumonía intersticial no específica	Causadas por polvos inorgánicos (neumoconiosis)	Linfangioleiomiomatosis
Bronquiolitis con enfermedad pulmonar intersticial	Inducidas por fármacos y radioterapia	Eosinofilia pulmonares
Neumonía intersticial descamativa		Histiocitosis X
Neumonía organizada (criptogénica)	Causadas por partículas orgánicas en suspensión (alveolitis alérgicas extrínsecas)	Amiloidosis
Neumonía intersticial linfocítica		Hemosiderosis pulmonar
Lesión alveolar difusa (neumonía intersticial alveolar)	Asociadas con enfermedades hereditarias (enfermedad de Hermansky-Pudlak, etc.)	Granulomatosis de células de Langerhans

**Tabla 2.** Clasificación etiológica (modificada de referencias 7 y 12).

<b>Causas infecciosas</b>	Virus: CMV, adenovirus, otros. Neumonitis intersticial linfocítica debida a VIH. Hongos: <i>Pneumocystis jirovecii</i> . Bacterias: <i>Legionella pneumophila</i> . Otras: <i>Mycoplasma pneumoniae</i> .
<b>Inhalantes ambientales</b>	Inorgánicos: sílice, asbesto, polvo de talco, estearato de cinc. Ácidos: sulfúrico y clorhídrico. Gases: cloro, dióxido de nitrógeno, amonio. Orgánicos: neumonitis por hipersensibilidad.
<b>Inducidas por radiación</b>	---
<b>Inducidas por drogas</b>	Ciclofosfamida, metotrexato, azatioprina, arabinósido de citosina, vinblastina, bleomicina, nitrosoureas, nitrofurantoina, penicilamina, sales de oro.
<b>Asociadas con enfermedades sistémicas autoinmunitarias</b>	Artritis reumatoidea juvenil, dermatomiositis y polimiositis, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica progresiva, espondilitis anquilosante, síndrome de Sjögren, síndrome de Goodpasture, Vasculitis pulmonar en: poliarteritis, granulomatosis de Wegener, síndrome de Churg-Strauss, vasculitis leucocitoclástica. Sarcoidosis, amiloidosis, histiocitosis X.
<b>Otras enfermedades vasculares pulmonares</b>	Enfermedad venooclusiva, atresia o estenosis pulmonar, malformaciones arteriovenosas difusas. Enfermedades linfáticas pulmonares. Tumores. Síndromes aspirativos.
<b>Enfermedades digestivas</b>	Hepatopatías (hepatitis crónica activa, cirrosis biliar primaria). Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
<b>Otras</b>	Enfermedad injerto contra huésped postrasplante de médula ósea. Déficit de proteínas B y C del surfactante. Enfermedades metabólicas. Síndromes neurocutáneos (neurofibromatosis).

CMV, citomegalovirus; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

## Pruebas no invasivas

En un estudio realizado por la ERS<sup>4</sup> se comprobó que las pruebas no invasivas fueron suficientes para el diagnóstico en el 48% de los pacientes evaluados. Las pruebas no invasivas utilizadas en el diagnóstico de este tipo de pacientes quedan referidas en la Tabla 3.<sup>7,10</sup>

El estudio cardiológico es fundamental, ya que las EPID pueden simular una enfermedad vascular pulmonar o una cardiopatía estructural.

En el estudio funcional respiratorio se observa un patrón restrictivo y una capacidad de difusión disminuida, salvo si existe hemorragia pulmonar.<sup>2</sup>

**Tabla 3.** Pruebas no invasivas para el diagnóstico de EPID (modificado de referencia 7).

<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemograma con reactantes de fase aguda. Función hepática y renal.</li> <li>Estudio de la inmunidad: VIH, inmunoglobulinas, IgE sérica <i>prick test</i>, subpoblaciones linfocitarias B y T CD4, CD8 y CD4/CD8, estudios linfocíticos funcionales. Si se sospecha enfermedad autoinmunitaria: ANA, ENA, C3, ECA, ANCA, anticuerpos antimembrana basal.</li> <li>Inmunoprecipitinas específicas a determinados inhalantes o a excrementos de aves.</li> <li>Estudio si se sospecha infección: cultivos y pruebas de detección rápida de gérmenes en secreciones nasofaríngeas o esputo. Anticuerpos contra virus y <i>Mycoplasma</i>.</li> <li>Estudios especiales según sospecha diagnóstica (proteínas del surfactante, estudio genético-biología molecular, prueba del sudor).</li> <li>Pruebas de función pulmonar: pulsioximetría (basal, sueño, ejercicio), gasometría arterial (si precisa), espirometría, pletismografía corporal total y prueba de difusión; prueba de esfuerzo.</li> <li>Estudio cardiológico: ECG, ecocardiografía, valoración de cateterismo cardíaco.</li> <li>Estudio de imagen: radiografía simple y TCAR de tórax, tránsito esofagogástrico y estudio de deglución.</li> <li>Otros: alfa1antitripsina. Pehachimetría. Estudio de líquido pleural (linfangiectasia pulmonar).</li> </ul>
---

ANA, anticuerpos antinucleares; ENA, anticuerpos dirigidos contra antígenos nucleares extraíbles; C, complemento; ECA, enzima convertidora de angiotensina; ANCA, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos.

La radiografía de tórax tiene escasa sensibilidad y especificidad; en ciertos casos puede ser normal. Para algunos autores, la tomografía computarizada (TC) de tórax es menos útil en los niños que en los adultos para el diagnóstico de EPID.<sup>5</sup> Sin embargo, su realización es obligada, puesto que define la presencia, extensión y patrón de la afección pulmonar, ayuda a identificar el lugar más adecuado para la biopsia y es diagnóstica en algunos casos, como la hemosisiderosis pulmonar idiopática, la histiocitosis con participación pulmonar y la microlitiasis o proteinosis alveolar; además, ayuda en la evaluación de la evolución de la enfermedad.

En el caso de los recién nacidos con enfermedad intersticial grave y rápidamente progresiva, o si existe antecedente familiar en niños mayores con EPID, se recomienda estudio genético en laboratorios especializados. El estudio genético, en ocasiones, evita la realización de la biopsia pulmonar.<sup>10</sup>

### Pruebas invasivas

Las pruebas invasivas deben realizarse siempre que con los medios no invasivos no se llegue al diagnóstico.<sup>10,12,13</sup>

**Lavado broncoalveolar.** Es útil para el diagnóstico de infecciones, síndromes aspirativos y otras afecciones. Los estudios citológicos, además del aumento en el porcentaje de neutrófilos si existe infección,<sup>1</sup> son útiles para excluir otras causas de enfermedades pulmonares difusas como la histiocitosis, sarcoidosis, enfermedad de Niemann-Pick o síndromes hemorrágicos pulmonares. Detecta la presencia de macrófagos cargados de lípidos en los síndromes aspirativos o de material granular PAS positivo con hipocelularidad en la proteinosis alveolar (esto último obliga a descartar anomalías genéticas del surfactante).

No obstante, el diagnóstico definitivo con lavado broncoalveolar sólo se obtiene en el 17% de los casos.

**Biopsia pulmonar.** Constituye la prueba principal para el diagnóstico<sup>14</sup> y debe realizarse en la mayoría de los pacientes; no debe ser retrasada a menos que el resto de las pruebas hayan proporcionado el diagnóstico.<sup>13</sup> El papel de la biopsia pulmonar percutánea con TC de alta resolución (TCAR) de tórax en niños no está definido.<sup>3,6</sup>

Actualmente, en los pacientes en los que con pruebas no invasivas no se llega al diagnóstico, las recomenda-

**Tabla 4.** Resumen de los tratamientos de las EPID.

<b>Corticoides</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primer escalón</li> <li>Prednisona oral 1-2 mg/kg/día (4-6 semanas o hasta respuesta satisfactoria).<sup>1,3</sup> Metilprednisolona IV en dosis de 10 mg/kg/día con un máximo de 1 g durante 3 días consecutivos al mes (6 ciclos).<sup>3,6</sup></li> <li>Se estima que el 40% al 65% de los pacientes tendrán respuesta a la corticoterapia, con una evolución favorable.<sup>6</sup></li> <li>Terapia con pulsos de esteroides, tiene menos efectos colaterales; preferida en niños con enfermedad significativa.</li> </ul>
<b>Hidroxicloroquina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alternativa a los esteroides, dosis recomendada de 6-10 mg/kg/día, es útil incluso en algunos casos en los que se ha demostrado resistencia a los esteroides.<sup>3</sup></li> </ul>
<b>Inmunosupresores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reservar los inmunosupresores si hay fracaso terapéutico con corticoides e hidroxicloroquina, o cuando la etiología tiene origen autoinmunitario.<sup>3</sup></li> <li>Los agentes más utilizados son ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato, ciclosporina o inmunoglobulinas en altas dosis.</li> </ul>
<b>Trasplante pulmonar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Última opción terapéutica para las enfermedades pulmonares infiltrativas difusas que progresan a fibrosis y causan insuficiencia respiratoria.</li> <li>Considerado en ocasiones como primera opción en el tratamiento de enfermedades pulmonares intersticiales asociadas con mutaciones en las proteínas del surfactante B y ABCA.</li> </ul>
<b>Nuevas terapias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Macrólidos, por sus efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores,<sup>1</sup> que han demostrado su beneficio en algunas enfermedades pulmonares crónicas como la fibrosis quística.<sup>3</sup></li> <li>Etanercept (antagonista TNF-<math>\alpha</math>) y antagonistas de TGF-<math>\beta</math> (pirfenidona y decorin): su uso no ha sido aclarado en la población pediátrica.<sup>3</sup></li> <li>La tendencia en los próximos años es encontrar moléculas dirigidas a favorecer la regeneración y reparación de la superficie alveolar a través de la activación y proliferación de células progenitoras.</li> </ul>
<b>Tratamientos específicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evitación de los desencadenantes en neumonitis por hipersensibilidad.</li> <li>Ganciclovir durante 14-21 días en infección por CMV y VEB.</li> <li>LBA terapéutico seriado y GM-CSF en la proteinosis alveolar asociada con déficit de proteína B del surfactante.</li> <li>En la linfangioleiomatosis se requiere drenaje del quilotórax, alimentación con ácidos grasos de cadena media y, a veces, ciclofosfamida y etopósido.</li> <li>Interferón <math>\alpha</math> para la hemangiomas pulmonar.</li> </ul>

CMV, citomegalovirus; VEB, virus Epstein-Barr; LBA, lavado broncoalveolar; GM-CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos.

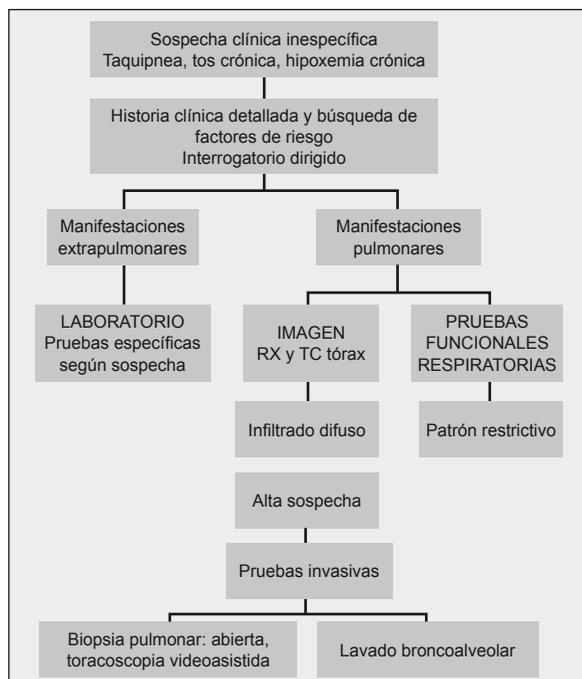
ciones son realizar lavado broncoalveolar y biopsia abierta o guiada mediante videotoracoscopia;<sup>3,8</sup> preferiblemente, esta última debe realizarse siempre que exista experiencia en dicha técnica.<sup>10</sup>

Las muestras obtenidas deben ser adecuadamente valoradas por expertos, realizando estudios histopatológicos, inmunohistoquímicos y cultivos microbiológicos; así como, en casos aún no diagnosticados, plantear la realización de inmunofluorescencia u otros estudios especiales así como microscopía electrónica.<sup>10</sup>

La biopsia estaría contraindicada si hubiera evidencia de enfermedad difusa en estadio terminal (patrón en panel de miel) sin áreas de enfermedad activa, además de las contraindicaciones habituales de toda biopsia pulmonar.<sup>15,16</sup>

Lo más importante en el diagnóstico es realizarlo en forma temprana, de tal manera que se pueda evitar la progresión y el deterioro de la función pulmonar con un tratamiento precoz e intensivo.

En el Algoritmo 1 detallamos la sistemática de actuación en este tipo de pacientes.



Algoritmo 1.

## Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial dependerá de la historia y la presentación clínica:<sup>7</sup> inmunodeficiencias con infección oportunista añadida o sin ella; aspiración recurrente; edema pulmonar (sobre todo de origen cardíaco) con hipertensión pulmonar o sin ella; enfermedades vasculares pulmonares: tromboembolismo pulmonar, enfermedad pulmonar venooclusiva, hemangiomatosis capilar pulmonar; fibrosis quística; alteraciones de la motilidad ciliar; neumonitis posinfecciosa.

## Complicaciones

Las complicaciones aparecen de forma más frecuente en los pacientes con enfermedad avanzada, o en aquellos tratados prolongadamente con corticoides, con inmunosupresores o con ambos.<sup>6</sup>

Las complicaciones más frecuentes son:

- Insuficiencia respiratoria: es la causa de muerte en el 40% de los casos.
- Infecciones: las bronquiectasias, la disminución del aclaramiento mucociliar y el tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores predisponen a las infecciones respiratorias, tanto por gérmenes habituales como oportunistas. Además existe un aumento de la incidencia de tuberculosis pulmonar en la fibrosis pulmonar idiopática y en la silicosis.
- Hipertensión pulmonar: en las fases avanzadas de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas con fibrosis, la hipertensión pulmonar y el *cor pulmonale* aparecen en el 70% de los pacientes y son la causa de la muerte en el 30% de los casos.
- Tromboembolismo pulmonar: es el responsable de la muerte del 3% al 7% de los enfermos, sobre todo en la

etapa adulta. Los factores predisponentes son la inactividad debida a la disnea, la insuficiencia cardíaca derecha y la presencia de cáncer de pulmón asociado en el caso del adulto.

- Neumotórax: es poco frecuente (3.6% de los casos) y se acompaña de un rápido deterioro clínico e insuficiencia respiratoria.

## Tratamiento

Es importante un adecuado tratamiento de soporte que incluya la administración de oxígeno para corrección de la hipoxemia crónica, evitar el consumo de tabaco y otros irritantes, apoyo nutricional, ejercicio controlado, broncodilatadores (uso selectivo), vacunación según calendario asociando la vacuna anual de la influenza, y tratamiento intensivo de las infecciones asociadas. Los objetivos del tratamiento consisten en evitar la exposición al agente causal, suprimir el componente inflamatorio de la enfermedad (alveolitis) y tratar las complicaciones.<sup>3,8,17</sup>

Los fármacos más utilizados para controlar la inflamación y el daño posterior son los glucocorticoides y los inmunosupresores.<sup>3,18</sup> Antes de iniciar un tratamiento se debe considerar la progresión de la enfermedad y la previsible evolución sin tratamiento, así como las comorbilidades, que deben ser monitorizadas estrechamente.<sup>10</sup> Las indicaciones y la duración del tratamiento varían según el tipo de EPID.<sup>19</sup> Los pacientes con hipertensión pulmonar secundaria pueden beneficiarse de la oxigenoterapia y de los vasodilatadores pulmonares.

En la Tabla 4 se detallan los diferentes tratamientos con la definición de sus características, así como los tratamientos específicos en las enfermedades tratables,<sup>12</sup> se hace referencia a las indicaciones del trasplante y las nuevas modalidades terapéuticas.

Unos pocos casos no requieren tratamiento y revierten espontáneamente.<sup>3</sup>

## Pronóstico y seguimiento

El pronóstico es variable, según el tipo de enfermedad, la gravedad, el estadio y la respuesta al tratamiento. Además, deben ser considerados los aspectos genéticos.

En ausencia de un patrón conocido de herencia, se considera que el riesgo de recurrencia es del 10%, y el 15% de los casos fallecen.<sup>6</sup>

La gravedad de la enfermedad definida por síntomas, saturación de oxígeno en ejercicio, sueño y reposo, e hipertensión pulmonar se ha demostrado útil como predictor de la probabilidad de supervivencia.<sup>5</sup>

La mayoría de los niños se recuperan y pueden llevar una vida normal; sólo unos pocos tienen secuelas, como limitación para el ejercicio o necesidad de oxigenoterapia durante largo tiempo.<sup>18</sup>

Es de resaltar que el consenso ATS/ERS considera que un aumento de la presión arterial de oxígeno mayor de 4 mm Hg en las pruebas de esfuerzo es indicativo de mejora, y que un aumento del gradiente (A-a) O<sub>2</sub> de 4 mm Hg es indicativo de empeoramiento.

La ERS y la ATS recomiendan<sup>4,19</sup> realizar una revisión trimestral que incluya control clínico, radiografía de tórax y exploración funcional respiratoria (espirometría forzada, volúmenes pulmonares, prueba de difusión y gasometría arterial en reposo) y un control anual con la realización de una TCAR de tórax y pruebas de esfuerzo, en lo posible.

## Bibliografía

1. Bush A. Paediatric interstitial lung disease: not just kid's stuff. *Eur Respir J* 24:521-3, 2004.
2. Fan LL, Deterding RR, Langston C. Pediatric interstitial lung disease revisited. *Pediatric Pulmonol* 38:369-78, 2004.
3. Clement A, Nathan N, Epaud R, Fauroux B, Corvol H. Interstitial lung diseases in children. *Orphanet J Rare Dis* 5:22, 2010.
4. Clement A, and committee members. Task force on chronic interstitial lung disease in immunocompetent children. *Eur Respir J* 24:686-97, 2004.
5. Barbato A, Panizzolo C. Chronic interstitial lung disease in children. *Paediatric Respir Rev* 1:172-8, 2000.
6. Clement A, Eber E. Interstitial lung diseases in infants and children. *Eur Respir J* 31:658-66, 2008.
7. Cruzado V, Tolín M, Berroya A, Navarro N, Rodríguez-Cimadevilla J, Salcedo A. Enfermedades pulmonares intersticiales difusas en el paciente pediátrico. *Rev Esp Pediatr* 64:419-25, 2008.
8. Paiva MA, Amaral SM. Chronic interstitial lung diseases in children. *J Bras Pneumol* 35:792-803, 2009.
9. Deterding RR, Fan LL, Morton R, Hay TC, Langston C. Persistent tachypnea of infancy (PTI)- a new entity. *Pediatric Pulmonol* 23:72-3, 2001.
10. Kurland G, Deterding RR, Hagood JS, Young LR, Brody AS, Castile RG, Dell S, Fan LL, Hamvas A, Hilman BC, Langston C, Nogee LM, Redding GJ; American Thoracic Society Committee on Childhood Interstitial Lung Disease (chILD) and the chILD Research Network. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. *Am J Respir Crit Care Med* 188:376-94, 2013.
11. Deutsch GH, Young LR, Deterding RR, Fan LL, Dell SD, Bean JA, Brody AS, Nogee LM, Trapnell BC, Langston C, et al.; Pathology Cooperative Group; ChILD Research Co-operative. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme. *Am J Respir Crit Care Med* 176:1120-1128, 2007.
12. Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, Montero C, Morell F. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. *Arch Bronconeumol* 39:580-600, 2003.
13. Miller JD, Urschel JD, Cox G, Olak J, Young JE, Kay JM, McDonald E. A randomized, controlled trial comparing thoracoscopy and limited thoracotomy for lung biopsy in interstitial lung disease. *Ann Thorac Surg* 70:1647-50, 2000.
14. Hilman BC, Amaro-Galvez R. Diagnosis of interstitial lung disease in children. *Paediatr Respir Rev* 5:101-7, 2004.
15. Lettieri CJ, Veerappan GR, Helman DL, Mulligan CR, Shorr AF. Outcomes and safety of surgical lung biopsy for interstitial lung disease. *Chest* 127:1600-5, 2005.
16. Lee YC, Wu CT, Hsu HH, Huang PM, Chang YL. Surgical lung biopsy for diffuse pulmonary disease: experience of 196 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 129:984-90, 2005.
17. Dinwiddie R. Treatment of interstitial lung disease in children. *Paediatr Respir Rev* 5:108-15, 2004.
18. Bush A. Pediatric interstitial lung disease. *Breathe* 2:17-29, 2005.
19. American Thoracic Society, European Respiratory Society, Joint Statement of the American Thoracic Society and the European Respiratory Society. American Thoracic Society/ European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 165:277-304, 2002.

**Información relevante**

## Protocolo de actuación en las enfermedades pulmonares intersticiales en la infancia

### Respecto al autor



**Antonio Salcedo Posadas.** Doctor en Medicina y Cirugía (1980). Especialista en Pediatría (1984). Neumología Pediátrica (1996). Jefe Unidad Pruebas Funcionales/Sección Neumología Pediátrica; Hospital Gregorio Marañón, Madrid. Profesor Asociado Pediatría Universidad Complutense de Madrid; España. *Fellow Hospital for Sick Children*, Toronto (1993) y *Royal Brompton Hospital*, Londres (1995). Ponencias pregrado (51) y posgrado (69). Ponencias congresos internacionales (5), nacionales (18). Director cursos en universidades Autónoma y Complutense de Madrid y Fundación Lain Entralgo, Madrid (16). Secretario general, Sociedad Española de Fibrosis Quística (2001-2005), Vicepresidente de la Sociedad Española de Fibrosis Quística (2011-...).



### Trabajos recientes

Salcedo Posadas A, Herráiz R, González E, Rodríguez Cimadevilla JL. *Normas para control y seguimiento de niños con displasia broncopulmonar (enfermedad pulmonar crónica de la infancia)*. Salud i Ciencia 20(7):730-7, Ago 2014.

Baño-Rodrigo A, Salcedo-Posadas A, Villa-Asensi JR, Tamariz-Martel A, Lopez-Neyra A, Blanco-Iglesias E. *Right ventricular dysfunction in adolescents with mild cystic fibrosis*. J Cyst Fibros. 11(4):274-80, 2012.

Salcedo Posadas A. *Diagnóstico del síndrome aspirativo recurrente y reflujo gastroesofágico en enfermos con procesos respiratorios de repetición en la edad pediátrica*. Salud i Ciencia 14(1):19-22, 2005.

### Respecto al artículo

#### El autor pregunta

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas son poco frecuentes en pediatría. Es necesaria una alta sospecha clínica ante este complejo y heterogéneo conjunto de patologías. Sus características comunes incluyen hipoxemia, patrón restrictivo en el estudio funcional respiratorio e infiltrado pulmonar difuso en la radiografía o tomografía de tórax.

¿Cuál es el síntoma cardinal de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas en pediatría?

- A La fiebre.
- B La hiporexia.
- C La tos.
- D La hemoptisis.
- E Ninguna es correcta.

Corrobore su respuesta: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/133328](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/133328)

#### Lista de abreviaturas y siglas

EPID, enfermedades pulmonares intersticiales difusas; TC, tomografía computarizada; ATS-ERS, *American Thoracic Society-European Respiratory Society*; PAP, proteinosis alveolar pulmonar; CPI, neumonitis crónica de la infancia; DIP, neumonía intersticial de células descamativas; NSIP, neumonía intersticial no específica; TCAR, TC de alta resolución.

#### Cómo citar

Salcedo Posadas A, Signoret SJ, López Sanguos C, Rodríguez Cimadevilla JL. Protocolo de actuación en las enfermedades pulmonares intersticiales en la infancia. *Salud i Ciencia* 21(2):171-6, Mar 2015.

#### How to cite

Salcedo Posadas A, Signoret SJ, López Sanguos C, Rodríguez Cimadevilla JL. *Proceeding protocol for childhood interstitial lung diseases*. *Salud i Ciencia* 21(2):171-6, Mar 2015.

**Orientación:** Diagnóstico, Clínica, Tratamiento.

**Conexiones temáticas:** Neumonología, Pediatría, Anatomía Patológica, Diagnóstico por Imágenes, Medicina Familiar, Radiología.

# Culto ao corpo e (*al cuerpo y*) comportamentos alimentares anormais entre estudantes de medicina

## *Cult of the body and abnormal eating behaviors among medical students*

Maria Lúcia Bosi

Psicóloga, Professora titular, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.siicsalud.com/dato/arsic.php/138954](http://www.siicsalud.com/dato/arsic.php/138954)

Recepción: 22/9/2014 - Aprobación: 17/12/2014  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 19/1/2015

Enviar correspondencia a: Maria Lúcia Bosi,  
Faculdade de Medicina, Universidade Federal do  
Ceará, 60170020, Fortaleza, Brasil  
[malubosi@ufc.br](mailto:malubosi@ufc.br)



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

### Abstract

**Introduction:** *Eating disorders (ED) are a public health problem closely linked to dissatisfaction with body image. It is known that the cult of beauty ideals associated to thinness presents itself increasingly as a central issue for health among different social groups, including the group focused on this analysis.*  
**Objective:** *The growing prevalence of disorders related to body image and eating among undergraduate students in health, particularly among medicine students, signals the need for reflection on this issue, considering its genesis and the possible outcomes on the assistance level.* **Results/Discussion:** *In this scenario, the current curriculum of medical schools, aligned with the foundations of biomedical model, emphasizes on the biological dimension to the detriment of social and symbolic ones, operating a worrying exclusion of subjectivity in the training process. Medical schools, it seems, do not fully enable future physicians to diagnosis ED and neither protect themselves from the risk of developing them. More than that, it does not establish a basis to an effective care, and we have to remember that the task of diagnosis is the responsibility of this professional segment.* **Conclusions:** *Thus, the training process needs to be revised, taking into account that future doctors can often be invisible carriers of such disorders, among other mental health problems. Thus, it becomes evident the need for spaces for reflection and profound discussion on this formation at the interface with the context of action in which aesthetic values predominate over those related to health; values which themselves, not rarely are hostages and multipliers.*

**Key words:** eating behaviour, medical education, public health, body image, undergraduate students

### Resumo

O presente artigo resgata a (*rescata la*) elevada e crescente prevalência de comportamentos de risco para transtornos do comportamento alimentar (*de riesgo para trastornos del comportamiento alimentario*) (TCA) e de insatisfação com a (*y de insatisfacción con la*) imagem corporal entre estudantes da área da saúde e (*del área de la salud y*), em particular, de medicina, como fenômenos que sinalizam a necessidade de reflexão e produção científica, tanto relativa à sua gênese (*que señalan la necesidad de una reflexión sobre su génesis*) como a seus desfechos (*sus resultados*). Sabe-se que o culto a ideais de beleza vinculados à magreza apresenta-se (*la delgadez se presenta*), de forma cada vez mais expressiva, como uma questão central (*como un tema central*) que transversaliza diferentes segmentos sociais, dentre eles o (*entre ellos el*) grupo aqui focalizado, disputando prioridade com a saúde. Nesse cenário, o atual (*En este escenario, el actual*) modelo formador das escolas médicas, com sua concepção de homem, corpo e natureza alinhada aos cânones da (*alineada con los cánones de la*) biomedicina, acentua a dimensão biológica em detrimento da social e simbólica, operando uma exclusão preocupante da subjetividade, inclusive a do (*del*) educando. Noutras (*En otras*) palavras, a formação universitária em medicina parece não estar contribuindo para que os futuros profissionais de saúde sequer discriminem e se protejam (*incluso discriminen y se protejan*) do risco de desenvolver TCA cujos (*cuyos*) diagnósticos, de outra parte, serão de sua (*serán de su*) competência futura. A formação destes profissionais precisa ser revista levando-se em conta (*revisada teniendo en cuenta*) que estes podem ser, muitas vezes, portadores invisíveis (*muchas veces, portadores involuntarios*), que necessitam de espaços de reflexão e discussão aprofundadas sobre o contexto em que atuarão, no qual (*en el que actuarán, en el que*) predominam valores relacionados à estética em detrimento daqueles relacionados à saúde, valores esses dos quais eles próprios são reféns (*de los cuales ellos mismos son referentes*).

**Palabras chave:** comportamento alimentar, educação médica, saúde coletiva, imagem corporal, estudantes de graduação

### Introdução

Nas (*En las*) sociedades ocidentais modernas, o culto ao corpo e a (*el culto al cuerpo y la*) preocupação com o peso corporal apresenta-se, de forma cada vez mais expressiva, como uma questão central que transversaliza (*como una cuestión clave que atraviesa*) diferentes segmentos sociais, disputando prioridade ante outros aspectos e, não raro, distanciando-se de um cuidado com a saúde. Tal postura se expressa, na esfera da saúde, como produção subjetiva consequente às (*con las*) disputas mercadológicas que se estabelecem no (*en el*) contexto social. Conforme amplamente documentado, a chamada indústria da magreza e da beleza gera (*la llamada industria de la delgadez y la belleza genera*) lucros incalculáveis para os mais diversos

grupos econômicos estabelecendo um consórcio promissor do qual (*del cual*) participam a indústria alimentar (sobretudo a diet e light e de suplementos); os laboratórios e sua intensa produção de anabolizantes; a indústria têxtil; a tecnologia médico-estética, dentre outras, que, com forte amparo no suporte midiático desencadeiam processos complexos, nos planos objetivo e subjetivo.

Nesse âmbito (*En este contexto*), cabe destacar o fascínio exercido (*la fascinación que ejerce*) sobre vários segmentos, em especial o feminino, levando à busca (*motivando la búsqueda*) constante e obstinada por um corpo socialmente considerado belo e, no limite, perfeito segundo ditames hegemônicos, meta, (*bello y, en el límite de la perfección según dictados hegemónicos, meta*),

quase sempre, inalcançável. Alguns autores vem chamando atenção para a grande (*han llamado la atención hacia la gran*) influencia de padrões de imagem corporal ocidentalizados na propagação de uma cultura/ditadura do corpo magro em vários países ao redor do (*alrededor del*) mundo, inclusive em culturas não ocidentais e em países em desenvolvimento (*en vías de desarrollo*).<sup>1-4</sup>

Os mecanismos por meio dos quais se difundem tais valores (*por medio de los cuales se reparten estos valores*) são complexos e difusos, concentrados nos meios de comunicação dos quais os (*de los que los*) grupos econômicos lançam mão já que dependem (*utilizan ya que dependen*), para sobreviver, de um mercado consumidor ativo impulsionado pela (*impulsado por la*) produção constante de novas necessidades e, consoante o modelo das sociedades de consumo, de novos produtos visando a satisfazê-las (*con vistas a satisfacerlas*). Através dos meios de comunicação impõem-se, assim, a cultura do belo levando à emergência (*se impone así la cultura de la belleza, provocando la aparición*) de transtornos mentais específicos que podemos denominar como *doenças da (enfermedades de la) beleza* especialmente na população adolescente e jovem adulta. Como consequência, a incidência de problemas relacionados à distorção da (*a la distorsión de la*) imagem corporal e de transtornos do comportamento alimentar (TCA) tem aumentado na sociedade moderna.<sup>3-6</sup>

TCA são definidos como desvios do comportamento alimentar, incluindo anorexia nervosa (AN), bulimia nervosa (BN) e outros transtornos alimentares não-específicos,<sup>7</sup> que, por serem transtornos mentais, podem levar a sérias consequências psiquiátricas e médicas,<sup>8,9</sup> inclusive ao óbito (*incluso al óbito*).<sup>10</sup> Um outro fator complicador destes transtornos se deve à seu caráter crônico, persistente e refratário ao tratamento.<sup>7</sup>

Os TCA são desenvolvidos sobretudo por pessoas do sexo feminino, na transição da adolescência para a idade adulta,<sup>9,11</sup> coincidindo com um período da vida de intensas mudanças.<sup>7,12</sup> Além disto (*Además*), a literatura aponta que a prevalência de distúrbios do comportamento alimentar pode ser substancialmente modificada em função das atividades diárias ou profissionais,<sup>7,13,14</sup> havendo indícios de risco aumentado para TCA entre estudantes da área de saúde,<sup>13,14</sup> em especial, estudantes de medicina.

Apesar da ampliação do número de estudos nacionais publicados sobre a prevalência de TCA em estudantes da área de saúde,<sup>13-30</sup> a maioria é realizada com amostras pequenas e específicas, sendo poucos os estudos desenvolvidos com alunos de medicina.<sup>28-30</sup> Tal lacuna é preocupante já que (*Esta brecha es preocupante si se considera que*) o profissional médico desempenha papel central no processo de diagnóstico dos TCA sendo, portanto, estratégico explorar e compreender, mediante estudos epidemiológicos e pesquisas qualitativas a ocorrência desses agravos junto a este segmento.

Conforme algumas evidências vêm sustentando, inclusive achados de estudos ainda em curso no nosso grupo (*de estudios aún en curso en nuestro grupo*), estudantes de medicina, ao contrário do que sua formação levaria a presumir (*que su formación llevaría a asumir*), não se encontram mais protegidos dos valores que permeiam a sociedade da qual fazem parte, no que tange à construção da imagem corporal. Ao contrário: a literatura vem alertando para a magnitude dos problemas de saúde física e mental que acometem justamente estudantes e profissionais de medicina,<sup>28-31</sup> constituindo um objeto relevante a

ser pesquisado, dado serem os médicos atores (*que los médicos son los actores*) fundamentais na disseminação de concepções científicas que contribuem para configurar a subjetividade sobre temáticas relacionados ao corpo, saúde e beleza.<sup>32</sup> Além disso, evidências indicam que estes, tal como ocorre com outros agravos, tendem a atrasar a busca de ajuda e tratamento quando estão sofrendo de TCA por temerem repreensões ou estigmatização que prejudiquem seu conceito/imagem profissional.<sup>31</sup>

Diante do exposto (*Teniendo en cuenta lo anterior*), se nos impôs como indagação questões como as que segue: estariam nossos estudantes/profissionais amparados por um modelo adequado à complexidade desses quadros ou o modelo formador, ao excluir a subjetividade, operaria uma redução limitadora? De que modo as limitações na assistência expressam a representação desses profissionais que, em lugar de curadores operariam como multiplicadores dos TCA e demais doenças vinculadas à imagem corporal e práticas alimentares? Nossas investigações<sup>33-35</sup> nos levam a sustentar (*nos llevan a sostener*) que o discurso formador não instrumentaliza suficientemente para um recuo simbólico ante a cultura da beleza e sua mercantilização, tampouco para um cuidado fundado na intersubjetividade. Torna-se portanto importante discutir a gênese desses comportamentos na interface com a formação médica e os elementos que a configuram na atualidade, com vistas a subsidiar o aperfeiçoamento do modelo formador, como estratégia de prevenção ante esses agravos e como ferramenta para a assistência aos mesmos.

De modo mais específico, e correndo os riscos de fazê-lo (*los riesgos de hacerlo*) em um espaço muito breve, este texto busca aportar alguns elementos a essa temática, desvelando aspectos preocupantes na formação em saúde e que operam como obstáculos à construção de modelos congruentes com a complexidade dos fenômenos que acometem os profissionais de forma crescente ao tempo em que os desafiam em sua prática, sem que, em muitos casos se sintam instrumentalizados para essa atenção específica.

Dada sua amplitude, o tema permite diferentes recortes ou aproximações e lança dúvidas (*y arroja dudas*) sobre qual deles privilegiar. Ante diferentes alternativas, escolhemos (*elegimos*), o risco de trazer aqui impressões inacabadas, algumas notas para um debate, ainda em construção que gostaria de compartilhar por acreditarmos que tocam em pontos cujo papel é decisivo já que (*gustaría de compartir porque creemos que afectan puntos cuyo papel es decisivo, ya que*), em boa parte, tais dimensões dão o tom do que se faz (*el tono de lo que se hace*) no sistema e nas práticas cotidianas nos programas e serviços de saúde.

Contudo, ao (*al*) focalizarmos a educação médica, reconhecemos seu evidente entrelaçamento com os vários momentos e espaços do (*y espacios del*) processo educativo, anteriores à formação universitária, não residindo nesta escolha nenhum outro (*sin que exista en esta elección ningún otro*) motivo que não a (*no fuera la*) modulação com nossa práxis como professora em várias escolas médicas e de saúde pública no Brasil. Nesse sentido, o convidamos a percorrermos conosco (*los invitamos a recorrer con nosotros*) um itinerário que procurará apontar, em linhas muito gerais (*en líneas muy generales*), os contornos da área da saúde, como espaço de formação; refletir sobre humanização, integralidade e subjetividade na construção do conhecimento e na formação em (*y en*

la educación en) saúde, de modo a subsidiar com algumas proposições uma revisão do atual modelo formador. Tal exercício, no sentido da incorporação de elementos que possam ampliar os (*que puedan ampliar los*) fundamentos em que se embasam as práticas em saúde, em particular, aquelas voltadas ao manejo de quadros como TCA, que resistem às limitações da assistência fundada no modelo biomédico.

### Acerca da área da saúde e de seus profissionais

Por sua natureza, a saúde consiste em um objeto complexo. Dado seu caráter histórico, um domínio em permanente construção, assumindo diferentes configurações e abordagens. Esse campo vem marcado por muitos movimentos, tensões (*tensiones*) entre paradigmas e antagonismos (concernentes aos conceitos de homem, corpo, saúde e de doença) expressando-se em distintas modalidades de ação no setor —e uma expressiva dispersão conceitual que derivam desse caráter dinâmico como espaço de produção de conhecimento e de práticas.

Saúde, como objeto de conhecimento e intervenção, implica interdisciplinaridade e diálogo entre distintas áreas de conhecimento, uma vez que as ações (*desde que las acciones*) de saúde a aproximam de outros setores, exigindo, para a sua operacionalização o apoio de equipes multiprofissionais. Isso (*Esto*) explica a convivência de diferentes especialidades nos grupos que hoje corporificam essa área (*hoy representan esta área*). No plano epistemológico, demanda aportes de campos disciplinares e temáticos muito distintos que abrangem (*que abarcan*) desde disciplinas como matemática, estatística e biologia até as ciências humanas, devendo agregar assim um leque (*siendo necesario agregar un abanico*) de saberes que se amplia crescentemente com o movimento das especializações.

O arcabouço (*El andamiaje*) das ciências humanas e sociais, ainda incipiente ou praticamente ausente na formação médica, quando se analisa, por exemplo, a incorporação das ciências humanas sob um enfoque da subjetividade, possibilitaria explorar tanto determinações mais gerais (macro estruturais) quanto algumas mediações presentes no plano micro das relações estabelecidas no cotidiano e suas expressões simbólicas, ambas, como se sabe, fundamentais à (*para la*) compreensão do processo saúde-doença, tendo o humano incorporado no modelo.

Claro está o tensionamento político-ideológico e teórico-conceitual interno ao campo de certa forma ilustrando o que Mafesolli —embora em (*aunque en*) outro contexto— nomeia tribalização<sup>36</sup> fragmentando em demasia os saberes e práticas. Ao que (*Por lo que*) parece, prepondera a multidisciplinaridade, e a hiperespecialização, nos termos em (*en los términos en*) que define Morin,<sup>37</sup> em lugar de uma inter ou transdisciplinaridade.

Tal condição se deve, sobretudo, ao processo de profissionalização conforme vem se desenvolvendo, no Brasil, a exemplo de muitos outros países, desde o início do século passado (*del siglo pasado*). Concebida como fruto da divisão social e técnica do trabalho e, fundamentalmente, se constituindo como traço (*como rastro*) das sociedades industrializadas, e em setores modernos de outras, a profissionalização se fundamenta na busca (*en la búsqueda*) de status profissional, status este garantido (*garantizado*), sobretudo, mediante forte disputa pelo (*una fuerte disputa por el*) monopólio de certas competências, tendo como alicerce o (*y tiene como base el*) saber, garantia de espaço

no mercado.<sup>38</sup> Tal processo, conflita (*entra en conflicto*) claramente com a ideia de interdisciplinaridade.

Embora insuficientemente examinada no contexto brasileiro, analisar como essa economia se desdobra parece central para a compreensão dos limites —a um só tempo epistemológico e político— que se colocam ao alcance de práticas integrais, éticas e humanizadas, necessárias à formação em saúde e à complexidade exigida na abordagem de quadros que acometem os (*afectan a los*) profissionais de saúde e desafiam o modelo biomédico, como os TCA e outras anomalias vinculadas ao corpo e à beleza. Isto porque tais práticas exigem (*Esto es porque tales prácticas requieren*), além de rupturas epistemológicas profundas com as noções de corpo, homem e natureza que sustentam a biomedicina, novas disposições de poder no âmbito do trabalho e diálogos interdisciplinares. Contudo, no campo da saúde, como talvez em nenhum outro espaço (*en ningún otro espacio*), tais objetivos conflitam com uma hierarquia paraprofissional (*jerarquía paraprofesional*) típica deste campo<sup>39</sup> que se sustenta, conforme já dito (*como se ha señalado*), na divisão social e técnica, onde ganham relevo (*adquieren más importancia*), categorias analíticas como gênero, classe, etnia. Aqui indagamos: o campo demanda outras relações? Se sim, as atuais estratégias de formação dão (*Si es así, las estrategias de formación actuales dan*) conta dos desafios do campo?

Conforme já aludido, após mais de duas (*luego de más de dos*) décadas atuando em diferentes cursos de graduação, notadamente em escolas médicas, estamos convencida de que precisamos de outro modelo. Na impossibilidade de aprofundar aqui essa afirmação abordando as questões acima assinaladas percorreremos ( *cuestiones señaladas anteriormente recorreremos*), tão somente, alguns elementos que, a nosso ver, desvelam aspectos relativos à dinâmica profissional no contraste com um segundo plano de análise, confrontando o campo da saúde/medicina enquanto espaço de formação e produção de conhecimento ante os desafios que se colocam para o desenvolvimento da política setorial, com reflexos na prática médica.

### Humanização, integralidade e subjetividade no âmbito da formação em saúde

Várias foram as mudanças econômico-políticas que se deram (*que ocurrieron*), especialmente no início dos anos (*a principio*) de 1980, determinando o esgotamento do (*el agotamiento del*) modelo médico-assistencial privatista —se não na prática, ao menos como resposta adequada às necessidades de saúde da população— e sua substituição por um outro modelo de atenção à saúde, sustentando por um novo ideário. Na impossibilidade de examinar o ideário a que me refiro, focalizaremos aqueles princípios que, nos termos de Alves<sup>40</sup> confrontam mais diretamente o processo de construção do conhecimento ou as racionalidades hegemônicas no sistema: refiro-me à integralidade e humanização.

No plano da produção do conhecimento, o cenário favorável advindo (*el escenario favorable derivado*) do movimento da reforma sanitária brasileira e da proposta de um novo sistema de saúde, a que já fizemos alusão (*ya hemos aludido*), o discurso científico sobre a integralidade tem experimentado, nos últimos anos, uma fase bastante fértil, expressa pela diversificação, riqueza e inovação presente nos trabalhos.

Inserindo-se nessa discussão (*Insertándose en esta discusión*), Mattos<sup>41</sup> aponta que a integralidade pode ser

concebida como princípio orientador das práticas, ou orientador da organização do trabalho, ou ainda orientador da organização das políticas. Acima de tudo (*Sobre todo*), integralidade implica recusa ao (*negativa al*) reducionismo e à objetivação dos sujeitos e uma afirmação de abertura para o diálogo. Tal concepção toca diretamente questões referentes à subjetividade e à humanização no âmbito da educação médica (e em saúde), já que implica em: capacidade para responder ao sofrimento manifesto, o que depende tanto da postura dos profissionais, como da organização dos serviços; postura não reducionista frente às necessidades de ações e serviços (*de acciones y servicios*) de saúde apresentada pelos sujeitos; capacidade de apreensão (*capacidad de aprehensión*) ampliada das necessidades em saúde, no contexto de cada encontro, por meio do olhar atento (*a través de la mirada alerta*); reconhecimento e defesa da intersubjetividade inerente às práticas em saúde, que fundamentalmente envolvem uma dimensão dialógica ou de negociação, entre profissionais e usuários, quanto à (*en cuanto a la*) definição dos projetos terapêuticos.

Mudanças na (*Modificaciones en la*) prática sanitária vigente só serão (*sólo serán*) possíveis se incluirmos na pauta a concepção de saúde dos profissionais que atuam nesse (*que actúan en este*) sistema e a instrumentalização teórico-prática necessária para que esses profissionais possam desenvolver ações sanitárias consoante um novo ideário (*conforme a una nueva idea*) que evidencia o papel do conhecimento e dos processos educativos, lembrando (*recordando*) que cuidar de alguém transcende o âmbito técnico<sup>42</sup> do atendimento.

Pinheiro e Guizardi<sup>43</sup> também ultrapassam a fronteira reducionista ao apreenderem (*exceden la frontera reducionista cuando entienden*) o cuidado como: "... uma ação integral, (produtora de) significados e sentidos". Visualiza-se, portanto, uma clara interface com outro princípio —o da humanização— que também demarcamos para reflexão, uma vez que fala-se hoje, em humanização como se houvesse um único (*ya que hoy se habla de humanización como si hubiera un solo*) e claro significado. Mas o que significa humanização? A quem compete essa demarcação? Aos técnicos, ao Estado, aos usuários? Trata-se de um objeto que demanda produção de conhecimento e diálogo, o que impõe respeito à alteridade (*lo que impone el respeto al otro*). Humano se refere ao plano das relações intersubjetivas que se processam nas práticas sociais, aqui referidas ao campo da saúde, nas quais se inclui a produção do conhecimento. Portanto, não há humanização sem a inserção da subjetividade. O humano se constitui em relação e não existe fora desta intersubjetividade, mediada pelo diálogo. Sem nos darmos conta dessa busca e da centralidade do diálogo, não chegaremos nunca à integralidade (*nunca vamos a alcanzar la totalidad*), tampouco construiremos, na prática, a humanização.

Desta forma, no momento em que emerge o discurso da qualidade, da humanização, convivemos com alguns paradoxos: para citar um exemplo, o mero palavreado (*la mera verborrea*) e o trânsito frenético de mensagens na Web, sustentado por e sustentáculo de uma cultura das sensações, grosso modo é confundido com diálogo quando na verdade o esfacela criando um simulacro (*lo destruye y crea un simulacro*). Quantos de nós não vivenciamos isto em um atendimento (*¿Cuántos de nosotros experimentamos esto en una consulta*)? Quem não experienciou isso em seu processo de formação quando a

escuta do (*la escucha del*) educando é neutralizada pela rigidez do modelo formador? Que implicações terão esses fenômenos (*tendrán estos fenómenos*) na construção do conhecimento voltado para o manejo e a prevenção de transtornos na esfera simbólica (portanto da linguagem)?

Ao focalizar estas dimensões no contexto da formação voltada para o manejo de doenças simbólicas como os TCA e distúrbios ligados à autopercepção da imagem corporal, é imprescindível examinar os atores que entram neste cenário e o processo em que se dá a construção do conhecimento, do qual derivam enunciados que orientam as ações em saúde e a prática médica.

Claro está que, ao se falar em construção de conhecimento, na medicina, na saúde, ou em qualquer outro campo, há que se reconhecer, logo de início, que seria demasiado idealista uma leitura que situasse a produção do conhecimento para além dos atores que a protagonizam. Ao contrário, este processo se desenvolve por meio de ações específicas (*de acciones específicas*), apoiadas em uma materialidade. A este conjunto de relações chamaremos campo científico —termo tomado por empréstimo de Bourdieu<sup>44</sup> e que, consoante este autor, se refere à arena ou campo de forças na qual se desenvolvem relações voltadas (*el escenario o campo de fuerzas donde se desarrollan las relaciones orientadas*) à reprodução do capital científico. Assim, em análises e revisões do atual modelo formador importa examinar as interfaces com o modo de produção do conhecimento científico —o campo científico e suas regras, sob a égide atual do produtivismo—<sup>45,46</sup> (*bajo la égida corriente del productivismo*) e suas conseqüências sobre o curso dos saberes e das práticas. Ao lado disso, cabe refletir sobre as condições de possibilidade da construção da interdisciplinaridade, da humanização, dentre outros projetos, tão propalados e (*tan publicitados y*), no nosso entendimento, tão pouco exercitados, não só na saúde mas nas diferentes áreas do conhecimento.

Morin<sup>37</sup> assevera que, em lugar de saberes acumulados, empilhados, sem ligação uns com os outros (*apilados sin relación entre sí*), a formação deve desenvolver uma aptidão geral (*una aptitud general*) para identificar e trabalhar os problemas e dispor (*y disponer*) de princípios organizadores que possibilitem religar os saberes e lhes dar sentido (*que permitan conectar los conocimientos y darles un significado*). Esta é para Montaigne a primeira finalidade do ensino, evitando uma acumulação estéril que se perde com o tempo.

Achamos importante recuperar aqui esta ideia já que, no lugar de (*ya que, en el lugar del*) docente em uma escola médica brasileira, preocupa-nos os rumos que vêm tomando a educação, sobretudo porque estamos convictos de que isto não se resolve com mudanças ou inovações (*convecidos que esto no se resuelve con cambios o innovaciones*) curriculares sem envolvimento do que Morin denomina fervor educativo que implica em abertura para o (*una apertura al*) diálogo, incentivo à interrogação e à dúvida (*y a la duda*), tratando-se de estimulá-la mesmo (*tratando de estimularla*) quando se encontra adormecida. E não o (*Y no lo*) contrário.

## Conclusão

O presente artigo resgata a elevada e crescente prevalência de comportamentos de risco para TCA e de insatisfação com a imagem corporal entre estudantes da área da saúde e, em particular, de medicina, como fenômeno

que sinaliza a (*señala la*) necessidade de reflexão sobre a gênese e seus desfechos (*y sus resultados*). Muitos estudos são ainda necessários (*Son necesarios muchos estudios todavía*) para compreender estas e outras manifestações, possibilitando o entendimento de sua etiologia e o desenvolvimento de ações (*el desarrollo de acciones*) para minimizar o sofrimento ligado aos (*a los*) mesmos.

Assim, o atual modelo formador das (*el modelo actual de formación de las*) escolas médicas, com sua concepção de homem, corpo e natureza alinhada aos cânones da (*según los cánones de la*) biomedicina, que acentua a dimensão biológica em detrimento da social e simbólica, opera uma exclusão preocupante da subjetividade, inclusive a do educando. Noutras (*En otras*) palavras, a

formação universitária em medicina parece não estar contribuindo para que os futuros profissionais de saúde sequer discriminem e se protejam do risco (*siquiera identifiquen y se protejan del riesgo*) de desenvolver TCA cujos diagnósticos, de outra parte, serão de sua competência futura. Em síntese, a formação destes profissionais precisa ser revista levando-se em conta que estes podem ser, muitas vezes, portadores invisíveis, que necessitam de espaços de reflexão e discussão aprofundadas sobre o cenário em que atuarão (*el escenario en el que actuarán*), no qual predominam valores relacionados à estética em detrimento daqueles relacionados à saúde, dos quais eles próprios são reféns (*de los cuales ellos mismos son referentes*).

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siic.salud.com

*La autora no manifiesta conflictos de interés.*

## Bibliografía

- Alves D, Pinto M, Alves S, Mota A, Leirós V. Cultura e imagem corporal. *Motricidade* 5(1):1-20, 2009.
- Andrade A, Bosi MLM. Mídia e subjetividade: impacto no comportamento alimentar feminino. *Rev Nutr* 16(1):117-125, 2003.
- Pike KM, Borovoy A. The rise of eating disorders in Japan: Issues of culture and limitations of the model of "Westernization". *Cult Med Psychiatry* 28(4):493-531, 2004.
- Nasser M, Katzman MA, Gordon RA. *Eating disorders and cultures in transitions*. New York: Taylor & Francis; 2001.
- Liao Y, Liu T, Cheng Y, Wang J, Deng Y, Hao W, et al. Changes in eating attitudes, eating disorders and body weight in Chinese medical university students. *Int J Soc Psychiatry*, 2012.
- White S, Reynolds-Malear JB, Cordero E. Disordered Eating and the use of unhealthy weight control methods in college students: 1995, 2002, and 2008. *Eating Disorders* 19(4):323-334, 2011.
- Fairburn CG, Harrison PJ. *Eating disorders*. *Lancet* 361:407-416, 2003.
- Agras WS. The consequences and costs of the eating disorders. *Psychiatr Clin N Am* 24(2):371-379, 2001.
- Fichter MM, Quadflieg N, Hedlund S. Twelve-year course and outcome predictors of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 39(2):87-100, 2006.
- Keel PK, Dorer DJ, Eddy KT, Franko D, Charatan DL, Herzog DB. Predictors of Mortality in Eating Disorders. *Arch Gen Psychiatry* 60:179-183, 2003.
- Stice E, Marti CN, Rohde P. Prevalence, Incidence, Impairment, and Course of the Proposed DSM-5 Eating Disorder Diagnoses in an 8-Year Prospective Community Study of Young Women. *J Abnorm Psychol* 12, 2012.
- Patton GC, Selzer R, Coffey C, Carlin JB, Wolfe R. Onset of adolescent eating disorders: population based cohort study over 3 years. *BMJ* 318:765-768, 1999.
- Vitolo MR, MR, Bortolini GA, Horta LR. Prevalência de compulsão alimentar entre universitárias de diferentes áreas de estudo. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul* 28(1):20-26, 2006.
- Laus MF, Moreira RCM, Costa TMB. Diferenças na percepção da imagem corporal, no comportamento alimentar e no estado nutricional de universitárias das áreas de saúde e humanas. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul* 31(3):192-196, 2009.
- Oliveira MRM, Stipp LM. Imagem corporal e atitudes alimentares: diferenças entre estudantes de nutrição e de psicologia. *Saúde Rev Piracicaba* 5(9):47-51, 2003.
- Souza AA, Souza JC, Hirai ES, Luciano HA, Souza N. Estudo Sobre a Anorexia e Bulimia Nervosa em Universitárias. *Psic Teor e Pesq* 27(2):195-198, 2011.
- Bosi MLM, Uchimura KY, Luiz RR. Eating Behavior and Body Image among Psychology Students. *J Bras Psiquiatr* 58:150-155, 2009.
- Bosi MLM, Uchimura KY, Luiz RR, Oliveira FP. Comportamento Alimentar e Imagem Corporal entre estudantes de educação física. *J Bras Psiquiatr* 57:28-33, 2008.
- Bosi MLM, Luiz RR, Morgado CMC, Costa M, Carvalho RJ. Comportamentos de risco para transtornos do comportamento alimentar e fatores associados entre estudantes de nutrição do município do Rio de Janeiro. *J Bras Psiquiatr* 55(2):34-40, 2006.
- Legnani RFS, Legnani E, Pereira EF, Gasparotto GS, Vieira LF, Campos W. Transtornos alimentares e imagem corporal em acadêmicos de educação física. *Motriz* 18(1):84-91, 2012.
- Gonçalves TD, Barbosa MP, Rosa LCL, Rodrigues AM. Comportamento anoréxico e percepção corporal em universitários. *J Bras Psiquiatr* 57(3):166-170, 2008.
- Kirsten VR, Fratton F, Porta NBD. Transtornos alimentares em alunas de nutrição do Rio Grande do Sul. *Rev Nutr* 22(2):219-227, 2009.
- Silva JD, Silva ABJ, Oliveira AVK, Nemer ASA. Influência do estado nutricional no risco para transtornos alimentares em estudantes de nutrição. *Ciênc Saúde Coletiva* 17(12):3399-3406, 2012.
- Pereira LNG, Trevisol FS, Quevedo J, Jornada LK. Eating disorders among health science students at a university in southern Brazil. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul* 33(1):14-19, 2011.
- Costa KCBC, Santos NO, Modesto SEF, Benute GRG, Lôbo RCMM, Lucia MCS. Insatisfação corporal em estudantes universitários da área de saúde nos Estados de Alagoas e Sergipe. *Mudanças* 18(1-2):1-6, 2010.
- Alvarenga MS, Scagliusi FB, Philippi ST. Comportamento de risco para transtorno alimentar em universitárias brasileiras. *Rev psiquiatr clín [on line]*. 2011. 38(1) [capturado 15 mai 2013]. Disponível em: <http://www.hcnet.usp.br/ipq/revista/vol38/n1/03.htm>
- Camargo ELB. Prevalência e fatores associados a comportamentos sugestivos de transtornos alimentares entre estudantes de medicina, enfermagem e nutrição. Botucatu; 2008. Mestrado [Dissertação] - Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

28. Pinto ACM, Camargo MR, Novo NF, von Krakauer Hübner C. Transtornos alimentares em alunas da Faculdade de Medicina do Centro de Ciências Médicas e Biológicas da PUC-SP. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba* 11(2):16-20, 2009.
29. Alberton VC. Estudo da prevalência de comportamentos alimentares anormais em estudantes de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina. Tubarão; 2005. Graduação [Monografia]. Universidade do Sul de Santa Catarina.
30. Souza FGM, Martins MCR, Monteiro FCC, Menezes Neto GC, Ribeiro IB. Anorexia e bulimia nervosa em alunas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. *Rev Psi Clin* 29(4):172-180, 2002.
31. Crane A, Treasure J, McConville S. Eating disorders on the wards. *Student BMJ* 15:80-81, 2007.
32. Neto PP, Capari SNC. A medicalização da beleza. *Interface* 11(23):569-584, 2007.
33. Bosi MLM. *A face Oculta da Nutrição: ciência e ideologia*. RJ: Espaço e Tempo;1988.
34. Bosi MLM. A nutrição na concepção científica moderna: em busca de um novo paradigma. Campinas, *Rev de Nutrição* 7(1):32-47, 1994.
35. Bosi MLM. *Profissionalização e Conhecimento: a nutrição em questão*. São Paulo: Hucitec;1996.
36. Maffesoli M. *O tempo das tribos: o declínio do individualismo nas sociedades de massa*, Rio de Janeiro: Forense-Universitária; 2006.
37. Morin E. *Ciência com consciência*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Bertrand Brasil; 2005.
38. Martinez FM, Bosi MLM, Wiessenfeld E, Pla M. *Teaching Qualitative Research: voices from Iberoamerica*. *Revista Salud Coletiva*, Buenos Aires 11(1); 2005.
39. *La profesion medica un estudio de sociologia del conocimiento aplicado*. Pie de Imprenta: Barcelona, Espana Peninsula; 1978.
40. Alves D, Pinto M, Alves S, Mota A, Leirós V. Cultura e imagem corporal. *Motricidade* 5(1):1-20, 2009.
41. Mattos RA. Os sentidos da integralidade: algumas reflexões acerca de valores que merecem ser defendidos. In: Roseni Pinheiro; Ruben Mattos. (Org.). *Os sentidos da integralidade na atenção e no cuidado à saúde*. 1º ed., Rio de Janeiro; 2001, Vol. 1. Pp. 39-64.
42. Pinheiro R, Guizardi FL. Cuidado e integralidade: por uma genealogia de saberes e práticas no cotidiano. In: Pinheiro R, Mattos RA, organizadores. *Cuidado: as fronteiras da integralidade*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Cepesc/Uerj/Abrasco; 2005. Pp. 21-36.
43. Bourdieu P. O campo científico. In: Ortiz R (Org.). *Pierre Bourdieu*. São Paulo: Ática; 1983.
44. Luz MT. Prometeu acorrentado: análise sociológica da categoria produtividade e as condições atuais da vida acadêmica. *Physis* 15(1):39-57, 2005.
45. Bosi MLM. *Produtivismo e avaliação acadêmica na Saúde Coletiva brasileira: desafios para a pesquisa em Ciências Humanas e Sociais*. *Cad Saúde Pública* 28(12):2387-2392, 2012.

**Información relevante****Culto ao corpo e (*al cuerpo y*) comportamentos alimentares anormais entre estudantes de medicina****Respecto a la autora**

**Maria Lúcia Bosi.** Profesora titular, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Benfca, Brasil; redirigida desde la Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil, institución donde se desempeñó por más de dos décadas. Graduada en nutrición y en psicología; Maestra en ciencias sociales y doctora en salud pública por la Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil. Posdoctorado en el *Center for Critical Qualitative Health Research*, University of Toronto, Toronto, Canadá (2009). Investigadora en distintos grupos del Diretório de Grupos de Pesquisa (DGP/CNPq), lidera el grupo de investigación Laboratório de Avaliação e Pesquisa Qualitativa em Saúde (LAPQS/UFC).

**Respecto al artículo****La autora pregunta**

En la sociedad occidental moderna, el culto al cuerpo y la preocupación por el peso corporal se presenta como una cuestión social en distintos segmentos sociales.

**¿Qué rubros se benefician con el modelo nutricional del culto al cuerpo?**

- A** La industria de los alimentos.
- B** Los fabricantes de anabólicos.
- C** Los profesionales de la medicina estética.
- D** Todas son correctas.
- E** Ninguna es correcta.

**Corrobore su respuesta:** [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/138954](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/138954)

**Lista de abreviaturas y siglas**

TCA, trastornos del comportamiento alimentario; AN, anorexia nerviosa; BN, bulimia nerviosa.

**Cómo citar** *How to cite*

Bosi ML. Culto ao corpo e (*al cuerpo y*) comportamentos alimentares anormais entre estudantes de medicina Salud i Ciencia 21(2):177-83, Mar 2015.

*Bosi ML. Cult of the body and abnormal eating behaviors among medical students. Salud i Ciencia 21(2): 177-83, Mar 2015.*

**Orientación:** Educación Médica, Nutrición.

**Conexiones temáticas:** Atención Primaria, Epidemiología, Salud Mental.

# Aterosclerosis y otras enfermedades sistémicas asociadas con la periodontitis

## *Atherosclerosis and other systemic diseases associated with periodontitis*

*“La enfermedad periodontal se asocia con aterosclerosis y con un aumento moderado de los niveles de proteína C-reactiva, considerados sendos factores de riesgo cardiovascular.”*

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

**Vikas Deo**

Médico, Deemed University, Wardha, India

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<b>Código Respuesta Rápida</b> <i>(Quick Response Code, QR)</i>
	 + Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor, autoevaluación. <a href="http://www.siicsalud.com/dato/enssic.php/119621">www.siicsalud.com/dato/enssic.php/119621</a>

Wardha, India (especial para SIIC)

### **SIIC: ¿Cuáles son las principales características de la enfermedad periodontal?**

VD: La enfermedad periodontal es una entidad infecciosa caracterizada por inflamación y destrucción de los tejidos de soporte de los dientes en respuesta a gérmenes patógenos gramnegativos anaerobios subgingivales. Los datos actuales sugieren que la película de placa y la respuesta asociada del hospedero están involucradas en la patogénesis de la enfermedad periodontal. El ataque microbiano estimula las respuestas del hospedero que determinan la instalación de una enfermedad limitada a la encía (es decir, gingivitis) o la iniciación de una periodontitis. Clínicamente, la periodontitis se caracteriza por la pérdida del aparato de fijación y del hueso alveolar, y la movilidad con eventual pérdida del diente. Puede estar acompañado de signos y síntomas clínicos tales como sangrado de encías, agrandamiento o retracción gingival, descarga de pus, halitosis e incrustación de alimentos.

### **¿Por qué diversos estudios sugirieron una asociación entre la enfermedad periodontal y la aterosclerosis?**

Llama la atención que, entre otros agentes infecciosos, se hayan encontrado patógenos periodontales tales como *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythensis* y *Prevotella intermedia* a nivel de las placas ateroscleróticas de los seres humanos. Esta hipótesis de asociación se basa en los posibles efectos directos de los patógenos periodontales o bien en los efectos indirectos mediados por el hospedero en respuesta a la infección. Se ha sugerido que las respuestas inflamatorias sistémicas del hospedero en la

periodontitis pueden ser uno de los mecanismos responsables de esta relación.

Se propuso que cualquier vinculación entre periodontitis y enfermedad cardiovascular puede deberse a aumentos moderados de la proteína C-reactiva (PCR) informados en los sujetos con deterioro de la salud periodontal. En un estudio realizado por Beck en 2001, se observó que la periodontitis grave se asoció con 1.31 veces más probabilidades de tener un grosor promedio de la íntima  $\geq 1$  mm en comparación con lo verificado en sujetos sin periodontitis.

### **¿Podría describir en forma breve el diseño de su estudio?**

Un total de 45 pacientes de 30 a 55 años participaron del estudio y fueron distribuidos en tres grupos. El primer grupo (grupo A) sirvió como control y consistía de 15 individuos sanos (9 hombres y 6 mujeres), con un promedio de edad de  $39.56 \pm 0.07$  años. En el segundo grupo había 15 pacientes con periodontitis crónica (9 hombres y 6 mujeres), con un promedio de edad de  $40.12 \pm 0.07$  años. El tercer grupo estaba compuesto por 15 enfermos con periodontitis crónica y aterosclerosis (7 hombres y 8 mujeres), con un promedio de edad de  $44.56 \pm 0.11$  años.

Se determinó el estado de enfermedad periodontal mediante criterios clínicos y radiológicos. La evaluación clínica se basó en el índice de placa bucal total (PT), índice de sangrado papilar (ISP), profundidad determinada por sonda (PDS) y nivel clínico de fijación (NCF). El nivel de hueso alveolar se evaluó mediante criterios estándar.

Para la estimación del nivel de PCR de todos los pacientes, se recolectaron muestras de sangre de cada enfermo en el momento del examen clínico sin administrar anticoagulantes. El nivel sérico de PCR de cada paciente se cuantificó con un equipo comercial de alta sensibilidad.

### **¿Cuáles fueron las diferencias principales entre los grupos de estudio en cuanto a las variables clínicas, radiológicas y bioquímicas?**

El grupo A (grupo control) tuvo un promedio de puntaje de PT de  $0.091 \pm 0.07$ , un promedio de puntaje del ISP de  $0.87 \pm 0.11$ , un promedio de PDS de  $1.76 \pm 0.13$  mm, un promedio de NCF de  $1.76 \pm 0.13$  mm, un promedio de nivel radiológico de hueso marginal de 85% a 90% ( $89.66 \pm 2.47$ ) y un promedio de nivel de PCR sérica de

0.94 ± 0.18 mg/l. Los pacientes de este grupo tenían una buena higiene oral y una condición gingival satisfactoria.

El grupo B (periodontitis crónica) tuvo un promedio de puntaje de PT de 2.41 ± 0.91, un promedio de puntaje del ISP de 2.26 ± 0.15, un promedio de PDS de 5.11 ± 0.37 mm, un promedio de NCF de 5.47 ± 0.38 mm, un promedio de nivel radiológico de hueso marginal de 40% a 45% (43.50 ± 4.98) y un promedio de nivel de PCR sérica de 4.36 ± 0.53 mg/l. La comparación del promedio de PT, ISP, PDS, NCF, los niveles radiológicos de hueso marginal y el PCR sérico entre el grupo A y el grupo B mediante la prueba de la *t* de Student arrojó diferencias estadísticamente significativas en el PT (1.22 ± 0.05), ISP (1.39 ± 0.05), PDS (3.34 ± 0.10), NCF (3.70 ± 0.10), en los niveles radiológicos de hueso marginal (-46.16 ± 1.43) y en los niveles séricos de PCR (3.41 ± 0.14).

El grupo C (periodontitis crónica más aterosclerosis) tuvo un promedio de puntaje de PT de 2.42 ± 0.27, un promedio de puntaje de ISP de 2.37 ± 0.25, un promedio de PDS de 5.30 ± 0.71 mm, un promedio de NCF de 5.67 ± 0.79 mm, un promedio de nivel radiológico de hueso marginal de 35% a 40% (39.16 ± 5.56) y un promedio de niveles de PCR de 8.02 ± 1.23 mg/l. La comparación del promedio de PT, ISP, PDS, NCF, los niveles radiológicos de hueso marginal y la PCR sérica entre el grupo A y el grupo C mediante la prueba de la *t* de Student arrojó diferencias estadísticamente significativas en el PT (1.50 ± 0.07), ISP (1.50 ± 0.07), PDS (3.53 ± 0.18), NCF (3.90 ± 0.20), en los niveles radiológicos de hueso marginal (-50.50 ± 1.57) y en los niveles séricos de PCR (7.07 ± 0.32).

#### **¿Acaso los resultados demostraron alguna correlación entre los parámetros clínicos y los niveles séricos de PCR?**

Estudios previos demostraron que los niveles de PCR eran mayores en los pacientes con periodontitis que en los sujetos con buen estado de salud periodontal, y que los niveles séricos de PCR eran mayores en los enfermos con periodontitis más grave. En nuestro trabajo, el grupo A (grupo control) tuvo un promedio de PCR sérica de 0.94 ± 0.18 mg/l y el grupo B (periodontitis crónica) tuvo un promedio de PCR de 4.36 ± 0.53 mg/l. Entre el grupo A y el grupo B hubo diferencias estadísticamente significativas en los niveles séricos de PCR (3.41 ± 0.14).

El grupo C presentó niveles séricos de PCR de 8.02 ± 1.23 mg/l, por lo que hubo diferencias estadísticamente significativas respecto del grupo A (7.07 ± 0.32).

Los resultados demostraron correlaciones significativas y positivas entre todos los parámetros clínicos y radiográficos, los niveles de hueso marginal y los niveles séricos de PCR.

#### **¿Por qué considera que los niveles elevados de PCR son predictores de mayor riesgo cardiovascular?**

La PCR y otras moléculas de fase aguda presentan una amplia variedad de funciones, como propiedades proinflamatorias, activación de factores del complemento, neutralización de patógenos invasivos, estimulación de la reparación y regeneración de una variedad de tejidos. La PCR representa un marcador emergente y confiable de la respuesta de fase aguda a las sobrecargas infecciosas, inflamatorias, o ambas. Varios estudios recientes sostuvieron que los aumentos moderados de los niveles séricos de PCR son predictores de mayor riesgo cardiovascular, incluso en los individuos aparentemente sanos. El mecanismo por el cual la PCR participa en las enfermedades cardiovasculares no está claro; sin embargo, la PCR podría activar el sistema del complemento y podría estar involucrado en la formación de células espumosas en las placas de ateroma. Algunos estudios experimentales demostraron que la PCR se une a ciertas moléculas expuestas en los tejidos dañados y luego activa al complemento, lo que podría llevar a la exacerbación del daño tisular mediado por este último. Hay cada vez más datos que sugieren que las infecciones crónicas, al igual que los mecanismos inflamatorios, cumplen un papel importante en la aterogénesis y en las enfermedades cardiovasculares.

#### **¿Cuáles son las principales repercusiones en la práctica habitual?**

Los estudios de corte transversal y epidemiológicos longitudinales son contundentes al informar que los pacientes con periodontitis tienen un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, tales como enfermedad coronaria o infarto cerebral. La periodontitis no se ha asociado solamente con estas enfermedades, sino también con otras entidades sistémicas tales como diabetes, con afecciones respiratorias tales como EPOC y abscesos pulmonares, y con nacimientos pretérmino. La periodontitis es una infección relativamente común y difundida que afecta a una proporción importante de la población. La educación del paciente, la motivación y la concientización así como la terapia intervencionista de la periodontitis no sólo llevará al mejoramiento de la salud periodontal, sino que también mejorará la salud sistémica global del enfermo.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siic.salud.com

*El autor no manifiesta conflictos de interés.*

## Información relevante

# Aterosclerosis y otras enfermedades sistémicas asociadas con la periodontitis

### Respecto al autor

**Vikas Deo.** Ha publicado más de 25 artículos en revistas indizadas. Es revisor externo de varias publicaciones especializadas y miembro de los consejos editoriales de algunas revistas internacionales. Se ha incorporado a tareas gubernamentales luego de aprobar las evaluaciones con las más altas calificaciones en abril de 2013 y se desempeña profesionalmente en *Dr. Sampurnanand Medical College, Jodhpur, India* desde entonces. *Has published over 25 publications in indexed journals. He is reviewer with numerous indexed journals and also on the editorial board of few international journals. He joined state services after topping the exams in April 2013 and is providing his services to Government, Dr. Sampurnanand Medical College, Jodhpur, India since then.*



### Respecto al artículo

#### El autor pregunta

Según diversos estudios, la periodontitis no se ha asociado solamente con afecciones cardiovasculares, tales como la enfermedad coronaria y el infarto cerebral, sino también con otras enfermedades sistémicas.

¿Cuál de los siguientes trastornos sistémicos no cardiovasculares se vincula con la periodontitis?

- A) Lupus eritematoso sistémico.
- B) Artritis reumatoidea.
- C) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- D) Fibromialgia.
- E) Ninguna es correcta.

Corrobore su respuesta: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/119621](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/119621)

#### Lista de abreviaturas y siglas

PCR, proteína C-reactiva; PT, placa bucal total; ISP, índice de sangrado papilar; PDS, profundidad determinada por sonda; NCF, nivel clínico de fijación.

#### Palabras clave

aterosclerosis, proteína C-reactiva, periodontitis

#### Key words

atherosclerosis, C-reactive protein, periodontitis

#### Cómo citar    *How to cite*

Deo V. Aterosclerosis y otras enfermedades sistémicas asociadas con la periodontitis. *Salud i Ciencia* 21(2):184-6, Mar 2015.    *Deo V. Atherosclerosis and other systemic diseases associated with periodontitis. Salud i Ciencia* 21(2):184-6, Mar 2015.

#### Orientación: Epidemiología

**Conexiones temáticas:** Cardiología, Odontología, Atención Primaria, Bioquímica, Diagnóstico por Imágenes, Epidemiología, Medicina Familiar, Medicina Interna.

# Determinantes sociales de la salud en trabajadores con jornadas laborales prolongadas

## *Social determinants of health among employees on long working hours*

*“Es necesario destacar la falta de estudios clínicos acerca de la repercusión de las jornadas laborales prolongadas sobre la salud de los trabajadores. En función de los datos disponibles, se reconoce la participación de los determinantes sociales sobre el estado de salud.”*

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

**Lucía Artazcoz**

Licenciada en Medicina, Agència de Salut Pública de Barcelona (ASPB), Barcelona, España

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	 + Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora, autoevaluación.  <a href="http://www.siicsalud.com/dato/ensiic.php/138419">www.siicsalud.com/dato/ensiic.php/138419</a>

**Usted ha mencionado el debate en la Unión Europea. ¿Son comunes las jornadas laborales prolongadas en Europa en la actualidad?**

Hay muchas diferencias entre los países, pero son más comunes en Europa del este y en los países anglosajones. En el último estudio que publicamos, el 21% de los hombres de los países anglosajones trabajaba entre 41 y 50 horas, y el 11% trabajaba entre 51 y 60 horas por semana. En Europa son mucho más comunes las jornadas prolongadas de trabajo entre los hombres que entre las mujeres, en las que es más frecuente el trabajo parcial.

**¿Qué modelos teóricos permitirían explicar la obligación de un trabajador para una jornada laboral prolongada?**

Cuando realizamos esta revisión bibliográfica, advertimos que los estudios sobre horarios de trabajo sólo examinaban variables laborales. Propusimos que algunas razones extralaborales podrían asociarse con las jornadas moderadamente largas de trabajo. Así, observamos que no todos los grupos de personas que trabajaban más de 40 horas semanales tenían repercusiones negativas sobre la salud. Por ejemplo, los profesionales que trabajaban entre 40 y 60 horas por semana no tenían impacto negativo sobre la salud (posiblemente, a partir de las 60 horas los modelos resulten muy diferentes). En cambio, entre las personas en las que sospechábamos que las jornadas prolongadas eran forzadas, observamos repercusiones perjudiciales sobre una amplia variedad de trastornos de salud.

Propusimos que algunas personas estaban obligadas a las jornadas de trabajo largas por razones externas, como las dificultades económicas familiares. Este hecho es frecuente en Europa, en especial con la crisis. También influye el auge inmobiliario; no sólo en Europa, sino en otros países como Canadá, las familias se encuentran con hipotecas y requieren mayores ingresos. Con ese objetivo, deben aumentar de modo forzado las horas de trabajo. Hay muchos estudios que han demostrado que las dificultades económicas familiares tienen un impacto negativo directo sobre el estado de salud. Planteábamos también, en el contexto de la crisis y con familias que se han endeudado de manera increíble en gran parte de Europa, que las personas que son responsables del sustento del hogar deben aumentar sus ingresos y exponerse a mayor

Barcelona, España (especial para SIIC)

**SIIC: Se ha demostrado el efecto deletéreo de la jornada laboral prolongada sobre la salud y el bienestar. ¿Podría resumir los conocimientos actuales sobre este tema?**

LA: En general, los estudios se refieren a las jornadas de trabajo muy largas, como las que se dan en Japón o en Bangladesh. En Japón se habla de un trastorno de salud, el *Taroshi*, que consiste en la muerte súbita relacionada con jornadas de trabajo prolongadas.

Se ha analizado también el efecto de las jornadas laborales prolongadas entre médicos residentes de EE.UU., quienes, con las guardias médicas, realizan jornadas extremadamente largas. Los efectos que más preocupan son los errores que puedan cometer en la asistencia médica.

En cualquier caso, se dispone de pocos estudios. Cuando empezamos a analizar este tema, en 2006, nos llamó la atención la escasez de trabajos al respecto. En esa época, en la Unión Europea se estaba debatiendo el cambio en la Directiva Europea de Condiciones de Trabajo, que establece en la actualidad un máximo de 48 horas semanales. En esa modificación se pretendía pasar a jornadas de 60 o 65 horas de trabajo por semana, en función de argumentos económicos y de eficiencia. Pensábamos que este cambio podía tener repercusiones sobre la salud; sin embargo, al repasar la bibliografía, comprobamos que no había prácticamente estudios sobre estas jornadas moderadamente largas, es decir, de hasta 60 horas semanales.

vulnerabilidad económica y a dificultades para conseguir empleo. Por lo tanto, es posible que se vean obligadas a aceptar jornadas laborales prolongadas, quizás asociadas con malas condiciones de trabajo, dado que no pueden permitirse perder su empleo.

De este modo, no nos centramos sólo en las condiciones del trabajo remunerado, sino que relacionamos la cantidad de horas laborales y el estado de salud en el marco de las características familiares

***¿Fue posible reconocer asociaciones entre las jornadas laborales prolongadas y esos modelos teóricos? En caso afirmativo, ¿cuáles fueron las más destacadas?***

Antes del estudio a nivel europeo que ha motivado la entrevista, nuestro grupo había realizado otros dos ensayos en España. En ambos se había demostrado una asociación firme entre las jornadas moderadamente largas de trabajo y seis indicadores de salud (trastornos depresivos y de ansiedad, insatisfacción laboral, hipertensión arterial, tabaquismo, sedentarismo en el tiempo libre y pocas horas de sueño).

Cuando en el estudio cubrimos a Europa, encontramos que no en todas las naciones se daban los mismos resultados, en función de la cultura de cada país y la tipología del estado de bienestar.

***En función de los hallazgos, ¿se advirtieron diferencias en los resultados atribuibles a factores como la edad, el sexo o la capacitación?***

El análisis fue ajustado por la edad y por la calificación laboral. Encontramos diferencias en la distribución por sexos, en realidad relacionadas con el hecho de tratarse o no de la persona encargada del sustento económico principal del hogar.

En países como España, donde tenemos un modelo de familia tradicional, el trabajo durante largas horas se asocia con mayor impacto en la salud de los hombres. En el Reino Unido se combina un modelo en el cual se concentra de forma extrema el sostén económico principal del hogar en el hombre, por un lado, con un mercado laboral absolutamente liberal y poca protección de los sindicatos, por el otro. De esta forma, en el modelo de familia tradicional, el impacto es superior en los hombres; en el Reino Unido, este efecto es más destacado al tratarse de un mercado laboral muy poco protegido.

En países del este de Europa o en los países nórdicos (que son más igualitarios desde el punto de vista de políticas de familia, con incorporación de mujeres al mercado de trabajo y de los hombres al ámbito doméstico), encontramos que el impacto es similar en hombres y mujeres.

***En la actualidad, el modelo de estado de bienestar es motivo de debate en el mundo occidental. ¿Cuál ha sido la repercusión del sistema de salud pública en los resultados obtenidos?***

Observo como más preocupante (tanto por este estudio como por otro ensayo próximo a publicarse, en relación con la compaginación de la vida familiar y laboral con el estado de salud) a la situación de los regímenes muy liberales, como el Reino Unido. En este caso, la peor parte la llevan los hombres, que son los principales sustentadores económicos del hogar, en el contexto de un mercado laboral muy poco protegido. En el marco de las dificultades económicas, se atribuye a estos trabajadores la obligación de aumentar los ingresos.

Se dispone de una Directiva Europea de Condiciones de Trabajo, que establece, como comentaba antes, un máximo de 48 horas semanales. Aunque se indica su aplicación para todos los países de la Unión Europea, el Reino Unido tiene una excepción, llamada *opt out*, que implica que pueden negociarse las condiciones laborales de manera directa y bilateral entre el trabajador y el empresario. Es evidente que la desigualdad de poder entre uno y otro resulta enorme; revistas como el *British Medical Journal* han hecho eco de esta situación, como ocurre con el caso de los trabajadores de la salud en el Reino Unido y las largas jornadas de trabajo. Si bien la negociación es bilateral, la desigualdad de poder lleva finalmente a la imposición de condiciones.

***¿La sindicalización de los trabajadores ha sido tomada en cuenta como variable en este estudio o en ensayos previos?***

Nosotros hemos utilizado la Encuesta Europea de Condiciones de Trabajo, en la que se recoge esa información, pero no hemos utilizado ese dato a nivel individual. De todos modos, en la discusión de los resultados, se ha considerado el diferente poder de los sindicatos en cada país. En general, en Europa los sindicatos cuentan con muy poco poder, en especial en el Reino Unido y en los países del este.

***De acuerdo con su experiencia, ¿se dispone de estudios anteriores similares efectuados en América Latina?***

He colaborado con un estudio en Chile, acerca de la compaginación de la vida laboral y familiar en consideración con las jornadas de trabajo prolongadas. El artículo ya ha sido enviado; si bien no cuento todavía con los comentarios de los revisores, le puedo adelantar que los patrones parecen muy diferentes. De hecho, dentro de Europa ya son muy distintos; hay factores culturales, políticos y del mercado de trabajo que pueden influir para que la misma exposición a jornadas prolongadas de trabajo tenga un impacto diferente sobre el estado de salud.

***En ese sentido, ¿cree que los resultados pueden ser extrapolados a otros contextos geopolíticos, como las regiones con gran carga laboral o con pauperización del trabajador?***

Creo que deben analizarse estos determinantes sociales de la salud en cada contexto. En América Latina se dispone de encuestas de condiciones de trabajo que, quizás, arrojen las suficientes variables para analizar este tipo de temas, acerca de los cuales se cuenta con muy pocos estudios. Les animo a que lo hagan; creo que debemos aprovechar estas encuestas y la riqueza de sus datos.

No es lo mismo lo que ocurre en España o en Argentina o Chile. Tampoco es similar lo que ocurría en España hace 10 años o lo que sucede ahora.

***A modo de conclusión, ¿cuáles son sus recomendaciones, dirigidas en especial a los profesionales de la salud de Iberoamérica en sus primeras etapas de formación?***

Les recomendaría a los profesionales que se desempeñan en medicina del trabajo que tengan una mente abierta, ya que el trabajo no sólo consiste en una exposición a determinadas condiciones en una empresa, sino que hay otros factores que deben tenerse en consideración. En este sentido, el lema de salud en todas las políticas es

aplicable al trabajo, así como a todas las decisiones que se adoptan en una empresa y en el mercado laboral.

En las empresas, muchas veces se toman decisiones desde el punto de vista económico y de la organización, que pueden tener impacto sobre la salud de los trabajadores. En Europa estamos viviendo este proceso en con-

creto, en relación con la crisis. Animo a los profesionales de la medicina del trabajo a que salgan del pequeño espacio de la evaluación y prevención de los riesgos laborales, para que entiendan que cada decisión y cada proceso de reorganización de las empresas pueden generar repercusiones sobre la salud de los trabajadores.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siicsalud.com

*La autora no manifiesta conflictos de interés.*

## Información relevante

# Determinantes sociales de la salud en trabajadores con jornadas laborales prolongadas

### Respecto a la autora

**Lucía Artazcoz.** Licenciada en Medicina, 1987. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, Máster en Salud Pública, 1991 y Doctora en Salud Pública, 2004. Directora de Promoción de la Salud, Agencia de Salud Pública de Barcelona, 2004 a la fecha; profesora asociada de la Universidad Pompeu Fabra, Barcelona, España y de la *Johns Hopkins University*, Baltimore, EE.UU. Líneas de investigación: desigualdades en la salud, en especial las desigualdades de género y las relacionadas con el trabajo.



### Respecto al artículo

#### La autora pregunta

Se ha demostrado el efecto deletéreo de la jornada laboral prolongada sobre la salud y el bienestar.

¿Cuál de estos indicadores de salud parece correlacionarse con la exposición a jornadas moderadamente largas de trabajo?

- A La presencia de trastornos de ansiedad.
- B La hipertensión arterial.
- C El sedentarismo durante el tiempo libre.
- D Todas son correctas.
- E Ninguna es correcta.

Corrobore su respuesta: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/138419](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/138419)

#### Palabras clave

jornada laboral prolongada, salud del trabajador, determinante social de salud

#### Key words

*long working hours, employees' health, social health determinant*

#### Cómo citar *How to cite*

Artazcoz L. Determinantes sociales de la salud en trabajadores con jornadas laborales prolongadas. *Salud i Ciència* 21(2):187-90, Mar 2015

*Artazcoz L. Social determinants of health among employees on long working hours. *Salud i Ciència* 21(2):187-90, Mar 2015*

**Orientación:** Epidemiología

**Conexiones temáticas:** Medicina del Trabajo, Salud Pública, Atención Primaria, Epidemiología.

La Red Científica Iberoamericana (RedCIbe) difunde los avances médicos y de la salud de América Latina, España y Portugal que contribuyen al progreso de las ciencias médicas de la región.

La RedCIbe, como parte integrante del programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE), publica en esta sección de Salud(i) Ciencia entrevistas, artículos e informes territoriales o especializados de calificados profesionales comprometidos con la salud de Iberoamérica.

## Los aceites vegetales como alternativa en la prevención de enfermedades cardiovasculares

### *Vegetable oils in the prevention of cardiovascular disease*

Iván Antonio García Montalvo

Profesor-investigador, Escuela de Nutrición, Universidad Regional del Sureste, Oaxaca de Juárez, México

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

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

Los cambios en las estrategias de comercialización y los intercambios internacionales siguen impulsando la transición nutricional hacia regímenes alimentarios ricos en grasas saturadas, azúcar y sal. Este tipo de alimentación, unida al consumo de tabaco y al sedentarismo, favorece el incremento de la aterosclerosis entre la población y la generalización de las enfermedades cardiovasculares.<sup>1</sup> El consumo de aceites de origen vegetal es una nueva e importante alternativa para la obtención de los ácidos grasos insaturados (debido al contenido de ácidos grasos omega 3); además, entre sus propiedades nutricionales se destaca que están libres de colesterol y de grasas trans, y su nula interacción con otros nutrientes, cabe recordar que los ácidos grasos insaturados tienen funciones fisiológicas de suma importancia en los procesos de hemostasia, por lo que podrían representar un método preventivo en la disminución de la agregación plaquetaria y la posterior aparición de enfermedades cardiovasculares.\*

Para 2012, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte por enfermedades no transmisibles, con una prevalencia del 48%; seguidas del cáncer, 21%, y las enfermedades respiratorias crónicas, con 12% a nivel mundial.<sup>2</sup> Ensayos clínicos y experimentales han demostrado que los ácidos grasos del pescado (omega 3), modulan el metabolismo de las prostaglandinas y disminuyen los niveles de triglicéridos; además, presentan propiedades an-

titrombóticas, antiinflamatorias e hipocolesterolémicas.<sup>3</sup> De esto surge la tendencia hacia la ingesta de pescado, que se exagera con la aparición de los encapsulados de aceite de pescado.

La Asociación Americana del Corazón (AHA, por su sigla en inglés) presentó la actualización para salud cardiovascular 2013, la cual muestra datos sobre las malas conductas en salud cardiovascular que involucran presión arterial alta, tabaquismo, mala alimentación, actividad física insuficiente, y niveles anormales de glucosa.<sup>4</sup> La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y la Agencia de Protección Ambiental (EPA) han emitido alertas que aconsejan que mujeres en edad fértil, embarazadas, madres lactantes y niños pequeños eviten comer algunos tipos de pescado, debido a que el ácido graso omega 3 presente en los peces se encuentra limitado por la presencia del metilmercurio, compuesto orgánico letal que puede afectar adversamente la fertilidad y ocasionar problemas cardíacos, temblores y pérdida de la visión y de la memoria.<sup>5</sup>

Ante esta situación, se propone el consumo de aceites de origen vegetal, alimentos de mayor disponibilidad y bajo costo para la población, además de su composición de ácidos grasos, razón por la que pueden ser empleados como fuente de ácidos grasos omega 3. Las plantas superiores son capaces de producir ácidos grasos poliinsaturados (AGP) como omega 3, omega 6 y omega 9, a través de su sistema enzimático, lo que llevaría a la formación de ácido araquidónico (AA) y ácido eicosapentaenoico (EPA). La síntesis de AGP se produce en todas las células de la planta, tanto en hojas, como en raíces, y semillas.<sup>3</sup> El ácido linoléico (ALA) es importante ya que es el más abundante AGP de la serie omega 3 presente en los

aceites vegetales, ejemplo de ello es el aceite de linaza.<sup>7,8</sup> Entre los aceites vegetales, el aceite de linaza es considerado como la fuente más rica de ALA (57% de los ácidos grasos totales). La semilla de colza, la soja, el germen de trigo y las nueces contienen entre un 7% y un 13% de ALA.



Recientemente, Bazán Salinas y col., reportaron el efecto benéfico y la proporción de los aceites de uva y maní.<sup>9</sup> El ácido linoleico (AL), se encuentra en los aceites comestibles, granos, leguminosas y alimentos de origen animal; debido a que comparten fuentes similares ALA y AL pueden provocar una desproporción entre el contenido de ácidos grasos omega 6 y omega 3 en un alimento.<sup>10</sup> Una proporción de omega 3:omega 6 de 4:1 se asoció con una disminución del 70% en la mortalidad total, mientras que una proporción de omega-3:omega-6 de 2.5:1 redujo la proliferación celular rectal en pacientes con cáncer colorrectal.<sup>11</sup> Alimentos de origen animal como la sardina presentan una proporción entre omega 3:omega 6 de 1:2.5,<sup>12,13</sup> mientras que el salmón [1:1.69],<sup>12,13</sup> y alimentos de origen vegetal como el aceite de canola [1:2.43],<sup>12,14,15</sup> el aceite de soja [1:7.5],<sup>12,13</sup> de nuez de Castilla [1:4.2],<sup>11,16</sup> y de linaza [1:0.30].<sup>12</sup> Sin embargo, debido a que en nuestra dieta no se consumen habitualmente la linaza y el aceite de canola, alimentos que son ricos en ALA, podría presentarse una baja ingesta en los ácidos grasos de la

familia omega 3. Es aceptado que la ingestión de ciertas plantas y sus productos, como por ejemplo, almendras, nueces, pistachos y avellanas, puede reducir la incidencia de la esteatosis, y mejorar los efectos antiaterogénicos través de la función endotelial.<sup>17</sup> Un consumo adecuado de AGP proveniente de aceites vegetales apoyaría a la formación de lipoproteínas de alta densidad (HDL).<sup>12</sup>

Por lo anterior, podemos decir que los aceites vegetales son importantes alternativas para la obtención de los ácidos grasos insaturados, los cuales tienen funciones fisiológicas de suma importancia en los procesos de hemostasia, por lo que podrían representar un método preventivo en la disminución de la agregación plaquetaria. Los aceites vegetales pueden ser empleados como una estrategia importante para equilibrar el consumo de ácidos grasos omega 3 y omega 6, logrando así, en etapas tempranas, la prevención y el mantenimiento de una buena salud cardiovascular; además podrían funcionar como coadyuvantes en la farmacoterapia de las personas con enfermedad cardiovascular.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siicsalud.com

*El autor no manifiesta conflictos de interés.*

**\*Nota de la redacción:** El autor hace referencia al trabajo publicado en *Avances en Ciencia, Salud y Medicina* 2(1):22-30, Ene 2014. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la ciencia y la cultura.

## Bibliografía

1. Matiux J. Libro blanco de los omega: Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y monoinsaturados tipo oleico y su papel en la salud. Editorial Médica Panamericana, España 2004.
2. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas Sanitarias Mundiales 2012. Ginebra, Suiza, 2012.
3. Sanchez FJ, Bastida S. Biodisponibilidad de ácidos grasos. *Revista de Nutrición Práctica* 48-64, 2000.
4. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics 2013. Update. Las Vegas, EE.UU., 2013.
5. U.S. Food and Drug Administration. What you need to know about mercury in fish and shellfish. Maryland, EE.UU., 2004.
6. Riesco MB. El mercurio en los pescados y mariscos. *Datos Marinos* 1-4, 2011.
7. Sayanova OV, Napier JA, Shewry PR. Delta (6) - Unsaturated fatty acids in species and tissues of the Primulaceae. *Phytochemistry* 52:419-22, 1999.
8. Araujo P, Zeng Y, Du ZY, Nguyen TT. Discrimination of n-3 rich oils by gas chromatography. *Lipids* 45:1147-58, 2010.
9. Bazán Salinas I, Matías Pérez D, Pérez Campos E, García Montalvo I. Efecto del consumo de aceites de semilla de uva

y cacahuete en la agregación plaquetaria. Tesis de Maestría. Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, 2013.

10. Rao S, Abdel-Reheem M, Bhella R, McCracken C, Hildebrand D. Characteristics of high alpha-linolenic acid accumulation in seed oils. *Lipids* 43:749-55, 2008.
11. Simopoulos AP. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed Pharmacother* 56:365-379, 2002.
12. Metcalf RG, James MJ, Cleland LG. A practical approach to increasing intakes of n-3 polyunsaturated fatty acids: use of novel foods enriched n-3 fats. *Eur J Clin Nutr* 57:1605-1612, 2003.
13. Rodríguez Cruz M, Tovar A, Del Prado M, Torres N. Mecanismos moleculares de acción de los ácidos grasos poliinsaturados y sus beneficios en la salud. *Rev Inv Cli* 57:457-472, 2005.
14. Golbitz P. *Soya & oilseed bluebook*. Golbitz P (ed.). Massachusetts, EE.UU., 2000.
15. Library USDA. United States National Agricultural Library. Nutrient Data Laboratory. [www.nal.usda.gov](http://www.nal.usda.gov).
16. (INC) TItNC. [www.inc.treenuts.org](http://www.inc.treenuts.org).
17. Fernández A. Effects of polyphenols and omega-3 PUFAS on hepatic oxidative stress. *Universitat Rovira I Virgil*. Doctoral Thesis, 2013.

**Información relevante**

## Los aceites vegetales como alternativa en la prevención de enfermedades cardiovasculares

### Respecto al autor



**Iván Antonio García Montalvo.** Profesor-Investigador, Universidad Regional del Sureste; profesor por honorarios, Instituto Tecnológico de Oaxaca; profesor por honorarios, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, Oaxaca, México. Doctorado en Ciencias Médicas y Biológicas, Universidad Autónoma Benito Juárez, Oaxaca, México, 2013. Maestría en Ciencias en Bioquímica, Instituto Tecnológico de Oaxaca, Oaxaca, México, 2010. Licenciatura en Ingeniería Química, Instituto Tecnológico de Oaxaca, México, 2007.



### Respecto al artículo

La transición nutricional aumenta el riesgo de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular. El consumo de aceites vegetales se asocia con beneficios sobre la agregación plaquetaria y con efectos preventivos sobre la salud cardiovascular.

### El autor pregunta

Los cambios en las estrategias de comercialización y los intercambios internacionales siguen impulsando la transición nutricional hacia regímenes alimenticios ricos en grasas saturadas, azúcar y sal.

¿Cuál de estos productos contenidos en los aceites vegetales podría favorecer el perfil cardiovascular?

- A Las grasas trans.
- B Los omega-3.
- C Las cetonas.
- D Todas son correctas.
- E Ninguna es correcta.

Corrobore su respuesta: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/144163](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/144163)

### Palabras clave

omega-3, aceites vegetales, enfermedad cardiovascular, alimentación, plaquetas

### Key words

*omega-3, vegetable oils, cardiovascular disease, nutrition, platelets*

### Lista de abreviaturas y siglas

**PCR**, proteína C-reactiva; **PT**, placa bucal total; **ISP**, índice de sangrado papilar; **PDS**, profundidad determinada por sonda; **NCF**, nivel clínico de fijación.

### Cómo citar *How to cite*

García Montalvo IA. Los aceites vegetales como alternativa en la prevención de enfermedades cardiovasculares. *Salud i Ciencia* 21(2):191-93, May 2015.

*García Montalvo IA. Vegetable oils in the prevention of cardiovascular disease. Salud i Ciencia 21(2):191-93, May 2015.*

**Orientación:** Clínica

**Conexiones temáticas:** Cardiología, Nutrición, Bioquímica

# Baixo índice dos conhecimentos sobre o rastreio do (*Bajo índice de los conocimientos sobre la detección del*) câncer cervical en el norte de Brasil *Poor knowledge concerning the detection of cervical cancer in northern Brazil*

Humberto Medeiros Barreto

Biólogo, Departamento de Parasitologia e Microbiologia, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil

José Veríssimo Fernandes

Biomédico, Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil

Ricardo Ney Oliveira Cobucci

Médico, Hospital Onofre Lopes, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

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

Os (*Los*) conhecimentos, atitudes e prática de mulheres nordestinas sobre o exame de Papanicolaou foram avaliados ( *fueron evaluados*). O índice de cobertura do exame nesta (*en esta*) população estava abaixo do (*por debajo del*) índice recomendado pelo (*por el*) Ministério da Saúde e que estas mulheres apresentaram um baixo grau (*un bajo grado*) de conhecimento sobre a importância do (*del análisis para la prevención del*) câncer cervical.

O câncer de colo (*cuello*) uterino (CCU) é o quarto (*es el cuarto*) tipo de câncer mais comum entre mulheres, no (*en el*) mundo, com 530 000 novos casos, e 275 000 óbitos (*defunciones*) por ano, se constituindo um (*y se trata de un*) problema global de saúde pública. Para o ano de (*Para el año*) 2014, são esperados no Brasil, 15 590 casos novos, com risco (*con un riesgo*) estimado de 15.33 por 100 000 mulheres e taxa (*y una tasa*) de mortalidade estimada de 4.7 por 100 000. Estudos apontam (*Estudios señalan*) de maneira irrefutável que alguns genótipos do (*determinados genotipos del*) papilomavírus humano (HPV), como causa necessária do CCU. A despeito de sua (*A pesar de su*) alta prevalência, o CCU destaca-se entre as neoplasias malignas com maior potencial de prevenção e cura.

O HPV é um dos (*es uno de los*) agentes sexualmente transmissíveis mais comuns entre mulheres, com taxas (*con índices*) de prevalência variando de acordo com as (*que varían según las*) características biológicas e localização geográfica da população estudada. Em uma meta-

-análise que incluiu mais (*incluyó más*) de um milhão de mulheres de 59 países, foi constatado que a prevalência do HPV em mulheres com citologia normal variou de 1.6% a 41.9%, sendo as maiores taxas (*y son las tasas más elevadas*) registradas na (*en*) África e América Latina. Os HPVs de alto risco são responsáveis por praticamente todos os casos de CCU e uma (*con una*) proporção menor de cânceres de vagina, vulva e ânus, além de (*además de*) tumores extragenitais. As vacinas são (*Las vacunas*) eficazes e representam um excelente recurso de prevenção primária, mas em virtude do custo (*debido al costo*) elevado elas são inacessíveis a grande (*ellas son inaccesibles para una gran*) parte das mulheres, especialmente nas regiões mais pobres, onde a doença (*en las regiones más pobres, en las que la enfermedad*) apresenta maiores taxas de incidência e (*incidencia y*) de mortalidade. Assim, a (*Así, la*) prevenção secundária por meio do exame (*por medio del análisis*) citológico de Papanicolaou para detecção e tratamento precoce das lesões (*temprano de las lesiones*), antes que elas progridam para a (*progresen a la*) forma maligna, torna-se imprescindível.

Apesar dos avanços da (*de los avances de la*) ciência em relação a novos métodos de diagnóstico da infecção pelo HPV, o exame citológico continua sendo o método mais viável (*siendo el método más viable*) para o rastreio do CCU, em virtude do seu baixo custo e (*sus bajos costos y*) facilidade de execução, o que permite a sua realização em larga escala (*en gran escala*),

tornando-o acessível á toda população feminina, mesmo nas regiões mais pobres (*aun en las regiones más pobres*). Os países que alcançaram altas taxas de cobertura deste exame observaram uma redução significativa das taxas de incidência e mortalidade do CCU. Nos países em desenvolvimento (*En los países en desarrollo*), em virtude da (*de la*) falta de recursos e da (*y de la*) infraestrutura inadequada, não houve uma (*no hubo una*) redução significativa das taxas de mortalidade. Isso se deve ás baixas taxas (*Eso se debe a las bajas tasas*) de cobertura do exame, além da sua (*además de su*) qualidade muitas vezes duvidosa.



No (En) Brasil, a população alvo da prevenção são (*blanco de la prevención son*) as mulheres na faixa etária dos (*del grupo etario de los*) 25 aos 60 anos, propondo-se a realização do exame citológico uma vez por ano e, após dois exames anuais (*una vez al año y, luego, dos análisis anuales*) consecutivos negativos, com um intervalo de no máximo três anos. Assim, se considera como prática adequada do exame a sua realização pelo menos uma vez a cada (*al menos una vez cada*) três anos.

No Nordeste do Brasil foram realizados dois estudos\* semelhantes, um no (*uno en el*) município de São José de Mipibu, no Estado do Rio Grande do Norte e outro no município de Floriano, Estado do Piauí, utilizando a metodologia do inquérito (*de la encuesta*) domiciliar por meio (*por medio*) de entrevistas. Foi constatado que 15.0% das mulheres de São José de Mipibu e 24.1% das mulheres de Floriano, nunca haviam feito o (*nunca habían realizado el*) exame citológico em toda sua vida e que 64.4% e 69.6% delas, fizeram o procedimento com (*de ellas, hicieron el procedimiento con*) a frequência recomendada pelo Ministério da Saúde (MS). Ao avaliar o (*Al evaluar el*) conhecimento sobre o exame, considerou-se possuir (*se consideró que tenían el*) conhecimento adequado, as mulheres que responderam que ele serve (*él sirve*) para prevenir câncer de modo geral (*una manera general*), ou especificamente o de colo do (*del cuello de*) útero. Constatou-se que apenas 46.1% das mulheres de São José de Mipibu e 36.7% das mulheres de Floriano, possuíam conhecimento adequado. Em ambos os estudos foram citadas como principais fontes de informação sobre o exame, os médicos, familiares ou amigos. Os resultados sugerem que não está havendo uma (*no hay una*) comunicação adequada entre os médicos e suas pacientes e que as informações dadas pelos (*y las informaciones brindadas por los*) parentes e amigos foram insuficientes.

A atitude frente ao exame citológico foi mesurada pela (*se midió por la*) capacidade de apontar as vantagens e (*señalar las ventajas y*) benefícios do procedimento, considerando-se possuir atitude adequada, as mulheres que consideraram o exame necessário para prevenir o CCU. Observou-se que 63.3% das mulheres de São José de Mipibu e 67.1% das mulheres de Floriano apresentaram atitude adequada frente ao (*actitud adecuada frente a*) procedimento. A prática do exame e as barreiras (*La práctica del análisis y las barreras*) que dificultam a sua realização foram também avaliadas nos dois estudos (*también se evaluaron en los dos estudios*), considerando-se como prática adequada, a realização do exame com a frequência recomendada pelo MS. Constatou-se que 64.4% das mulheres de São José de Mipibu e 69.6% das mulheres de Floriano apresentaram prática adequada. O fato de não apresentar qualquer (*El hecho de no presentar cualquier*) sintoma e a vergonha de fazer o exame foram os (*y la timidez para realizar el análisis fueron los*) motivos alegados com maior frequência pelas (*con más frecuencia por las*) entrevistadas para deixar de realizar o procedimento. Curiosamente, nos dois estudos foi constatado que os

percentuais (*los porcentajes*) de prática adequada do exame citológico, foram superiores àqueles de adequação do (*a los de adecuación del*) conhecimento sobre ele. Isto reforça a hipótese de que as (*Esto refuerza la hipótesis de que las*) mulheres não estão recebendo informações adequadas sobre o exame. Aparentemente, elas estão sendo orientadas a fazer o (*ellas están siendo orientadas a realizarse el*) procedimento, mas sem receber explicações sobre sua finalidade. Assim, uma parcela significativa das mulheres fez o exame, não por ter (*hace el análisis, no por tener*) consciência de seus benefícios, mas porque foi instada a fazê-lo (*fue instada a hacerlo*).

Nos dois (*En los dos*) estudos, a adequação dos conhecimentos, atitudes e prática das mulheres frente ao exame, se mostrou associada com as seguintes variáveis (*con las siguientes variables*): residir na (*en el*) área urbana, ser casada, possuir maior escolaridade, maior procura pelos (*mayor búsqueda de los*) serviços de saúde, atividade sexual e reprodutiva. Isto se deve possivelmente, à maior procura dos serviços de saúde para acompanhamento pré-natal ou aconselhamento sobre o (*o asesoramiento sobre el*) uso de métodos contraceptivos, sendo na oportunidade (*siendo en la oportunidad*), informadas sobre o exame e orientadas a fazê-lo. Os resultados mostraram que as mulheres com conhecimento adequado do exame citológico e que estão cientes de suas vantagens e (*y que se encuentran al corriente de sus ventajas y*) benefícios, apresentam maior adesão ao procedimento.

Mesmo considerando-se as (*Aun cuando se consideran las*) limitações destes dois estudos, ao analisar os dados da (*al analizar los datos de la*) literatura é possível inferir a necessidade de ajustes no programa de rastreamento do CCU para melhorar sua eficiência. É possível que o baixo grau de (*bajo grado de*) conhecimentos sobre o exame se deva, pelo menos em parte (*al menos en parte*), a falta de informações adequadas sobre suas vantagens e benefícios para a saúde da mulher. Algumas medidas de fácil implantação e de baixo custo, se adotadas pelo programa poderiam ter (*si son adoptadas por el programa podrían tener*) impacto positivo. Entre elas destacamos: recomendação expressa aos profissionais da saúde, de modo particular, aos médicos e/ou enfermeiros, que expliquem às mulheres, em linguagem simples e (*en un lenguaje simple y*) acessível, qual a finalidade do (*cuál es la finalidad del análisis*) exame, enfatizando suas vantagens e benefícios, uma vez que previne uma doença (*previene una enfermedad*) responsável por muitos óbitos (*muchas muertes*). A instituição de uma campanha permanente pelos veículos (*por los medios*) públicos de comunicação de massas, incentivando a realização do exame com a frequência recomendada pelo MS, além de ações educativas nas (*además de acciones educativas en las*) escolas, visando melhorar o grau (*con vistas a mejorar el grado*) de conhecimento e conscientização das mulheres sobre a importância do exame já na (*ya en la*) adolescência, contribuindo para aumentar a adesão e, conseqüentemente as taxas (*la adhesión y, consecuentemente, las tasas*) de cobertura deste procedimento.

**\*Nota de la redacción:** El autor hace referencia al trabajo publicado en *São Paulo Medical Journal* 132(1):3-9, Ene 2014. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la ciencia y la cultura.

**Información relevante****Baixo índice dos conhecimentos sobre o rastreio do (*Bajo índice de los conocimientos sobre la detección del*) câncer cervical en el norte de Brasil****Respecto al autor**

**Humberto Medeiros Barreto.** Licenciado en Ciencias Biológicas, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), 1992; Maestro en Genética (UFPB), João Pessoa, Brasil, 1997. Doctor en Biotecnología, Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, Brasil, 2014. Profesor asistente I, Microbiología e Inmunología (graduación), Microbiología y Virología I (post-graduación), UFPI, en la actualidad. Miembro de los siguientes grupos de investigación (CNPq): Genética de Microorganismos (UFPB), Grupo Integrado de Patógenos y Vectores (UFPI) y Biopolímeros y Biomateriales (UFPI). Temas de investigación: evaluación de la actividad antimicrobiana de productos naturales y sintéticos y de la actividad fotosensibilizante de productos vegetales en bacterias.

**Respecto al artículo**

Conocimientos, actitudes y prácticas acerca del examen de Papanicolau de 493 mujeres del norte de Brasil

**El autor pregunta**

El cáncer de cuello uterino es la cuarta neoplasia más frecuente en mujeres en todo el mundo.

¿Cuál de estos factores parece condición indispensable para la aparición de cáncer de cuello uterino?

- A** Los múltiples partos.
- B** El virus del papiloma humano.
- C** El virus de la inmunodeficiencia humana.
- D** Todas son correctas.
- E** Ninguna es correcta.

Corrobore su respuesta: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/141211](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/141211)

**Palabras clave**

infección por papilomavirus, tumores de cuello uterino, hisopado vaginal, salud de la mujer, factores socioeconómicos

**Key words**

*papillomavirus infection, cervical neoplasia, vaginal swab, women's health, socioeconomic factors*

**Cómo citar** *How to cite*

Medeiros Barreto H, Fernandes JV, Oliveira Cobucci RN. Baixo índice dos conhecimentos sobre o rastreio do (*Bajo índice de los conocimientos sobre la detección del*) câncer cervical en el norte de Brasil. *Salud i Ciencia* 21(2):194-6, May 2015.

*Medeiros Barreto H, Fernandes JV, Oliveira Cobucci RN. Poor knowledge concerning the detection of cervical cancer in northern Brazil. Salud i Ciencia 21(2):194-6, May 2015.*

**Orientación:** Clínica, Diagnóstico, Epidemiología

**Conexiones temáticas:** Obstetricia y Ginecología, Salud Pública, Atención Primaria, Epidemiología, Infectología, Medicina Familiar

# Reflexiones bioéticas sobre el consumo de medicamentos de venta libre en la Argentina

## *Bioethical reflections on use of over-the-counter drugs in Argentina*

Andrea Mariel Actis

Farmacéutica, Jefa de trabajos prácticos, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

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

Desde tiempos remotos el hombre intentó mejorar sus dolencias mediante el uso de sustancias indicadas por un experto en el tema. Desde chamanes, boticarios, alquimistas hasta la reconocida figura del farmacéutico, en general, las personas consultan a un referente en la materia. Sin embargo, recientemente, debido al libre acceso a la información científica, el hombre interpreta que puede hacerse cargo de su salud y sus dolencias por sí mismo. En tal sentido, le resulta normal adquirir ciertos medicamentos sin consultar a un profesional.

Según la prescripción médica, en algunos países, entre ellos la Argentina, los medicamentos se clasifican en:

Medicamentos de venta libre, son aquellos que no requieren receta médica para poder ser adquiridos por la población. Se destaca el empleo de la palabra venta y no expendio libre, ya que la adquisición del medicamento se hará en ausencia de un profesional que aporte su conocimiento. Los actores de este evento son el paciente y el comerciante.

Medicamentos con receta médica, deben ser recetados por un profesional médico matriculado y reconocido por la autoridad sanitaria competente y serán dispensados en una farmacia, donde el farmacéutico no sólo entrega el medicamento sino también toda la información concerniente al fármaco en cuestión. Aparecen aquí tres actores: el paciente, el médico y el farmacéutico.

En los últimos años, el consumo de medicamentos de venta libre se ha convertido en algo habitual y, en ocasiones, exagerado. La legislación que regula su venta ha ido cambiando con los años y, recientemente, ha sido motivo de debate a raíz de las modificaciones que prohíben la venta de medicamentos de venta libre en lugares no idóneos, tales como quioscos, almacenes y supermercados.

En la Argentina, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) es la autoridad sanitaria responsable de otorgar la condición de venta sin receta médica, a diferencia de aquellos que requieren de una prescripción escrita por el profesional médico. A partir de 1997, se deja constancia de que para que un medicamento sea considerado de venta libre debe reunir las siguientes características: debe estar aprobado por la ANMA; el fabricante debe estar autorizado y supervisado por la ANMAT; el medicamento debe actuar sobre síntomas fácilmente reconocibles por el consumidor y que por sus características no requieren la consulta médica; debe contener información orientativa para el consumidor y recomendar la consulta al médico en caso de duda o reiteración de los síntomas; el rótulo del medicamento

debe describir adecuadamente el modo de empleo, las advertencias sobre el uso inadecuado y debe poder ser leído y entendido por cualquier persona; debe ser efectivo y seguro, debido al conocimiento que de él tengan los profesionales, autoridades y el consumidor, por la comprobada acción de sus componentes; debe poseer las condiciones que exigen las autoridades para todos los productos farmacéuticos; debe estar expuesto en los lugares de venta para garantizar el libre acceso al consumidor; su precio debe ser accesible.

En las sociedades desarrolladas y con un nivel de educación responsable importante, las personas entienden que mantener el estado de salud

requiere de cuidado, lo cual implica asumir ciertas responsabilidades y compromisos a nivel individual, familiar y social. Así, una educación responsable en términos de salud significa que los individuos conocen y entienden que para mantener el estado de salud se debe: realizar ejercicios en forma regular, evitar el alcohol en exceso, evitar el hábito de fumar, no abusar de ciertos alimentos y ejercer con conciencia la automedicación responsable.

Se ejerce una automedicación responsable cuando el consumidor es capaz de reconocer signos y síntomas asociados a dolencias "típicas" o comunes tales como: dolor de cabeza, resfrío común, pediculosis, dolor de garganta, malestar estomacal, síntomas menstruales, dolor muscular producto del ejercicio físico. Además, en estos casos, el consumidor tiene acceso fácilmente a información adecuada acerca de las indicaciones de ciertos medica-



mentos para mejorar su situación de no salud pasajera y también conoce los efectos adversos del medicamento. En estas condiciones es permitido, legal e inobjetable que un ciudadano ejerza su derecho a adquirir, protegido por una autoridad sanitaria, un medicamento sin receta médica para el tratamiento de una dolencia pasajera. Por el contrario, si una persona adquiere medicamentos que, según la autoridad sanitaria sólo pueden ser adquiridos con receta médica, se está frente a la autoprescripción, la que siempre será considerada irresponsable. La autoprescripción implica que una persona común pretende ejercer las funciones que sólo están permitidas a profesionales médicos con título habilitante y matrícula otorgada por la autoridad sanitaria.

Se estima que un tercio de la población argentina se automedica. La proporción es similar en lo que se refiere a medicamentos de venta libre y a los medicamentos con receta. Los analgésicos se encuentran en la amplia mayoría de los medicamentos consumidos sin control médico.

Según datos suministrados gentilmente por el observatorio de la Confederación Farmacéutica Argentina (COFA), se registraron en el mes de abril de 2012, 705 principios activos que participan en los medicamentos de venta libre, con un total de 2 986 presentaciones farmacéuticas diferentes. Las monodrogas de mayor consumo son ibuprofeno, paracetamol, aspirina, diclofenac, omeprazol y bromuro de N-metil-hioscina.

La Ley 26.567 indica que los medicamentos de venta libre ya no pueden ser comercializados fuera de las locaciones que estaban indicadas en la ley previa al Decreto 2284/91. Sin embargo, el cumplimiento de la norma no es observado y ello debería ser preocupante. Los argumentos esgrimidos son tales como: "mejoras en el sector de salud por la facilidad para conseguir medicamentos", "excesivo control perjudica a la población que deja de

tratar su salud" o "los comercios pierden clientes al no poder ofrecer medicamentos", todos ellos resultan insuficientes para sostener esta práctica si se toman en consideración los riesgos de la automedicación.

Por otra parte, se podría contraargumentar con la existencia de un mayor número de consultas debidas a cuadros de intoxicaciones, interacciones o mala indicación terapéutica que dificulta el correcto diagnóstico y la curación si los pacientes consumen medicamentos de venta libre sin la adecuada supervisión profesional. A su vez, los farmacéuticos podrían esgrimir que su labor profesional se ve desvalorizada y que, siendo referentes en el terreno de la salud pública, no puede anteponerse un interés comercial frente a la responsabilidad profesional que se les exige.

Desde una bioética con énfasis en la autonomía de los pacientes, como consumidores de productos farmacéuticos, se considera que la autonomía requiere información, entendimiento y ausencia de coacciones. Se debería entonces reflexionar acerca de si la información con la que cuenta la población sobre los medicamentos de venta libre es adecuada, suficiente, entendible y de fácil acceso, si las personas entienden que un medicamento no debe ser considerado un bien de consumo masivo y que su uso debe ser supervisado por un profesional de la salud.

Finalmente, se debe llamar la atención sobre cuál es el modelo de salud hacia el cual parece estar orientada la sociedad, un modelo que responde a imperativos de consumo: se consumen consultas, se consumen prácticas, se consumen medicamentos. No siempre las necesidades en salud percibidas por la población son necesidades reales. Muchas veces se trata de necesidades inducidas, propias de las relaciones de consumo de la sociedad actual y del efecto masificador de las campañas publicitarias.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siic.salud.com

*La autora no manifiesta conflictos de interés.*

**\*Nota de la redacción:** La autora hace referencia al trabajo publicado en **Prensa Médica Argentina** 129-137, Dic 2012. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la ciencia y la cultura.

## Bibliografía

1. Gracia Guillén D, Folch Jou G, Albarracín A, Arquiola E, Montiel L, Peset JL, et al. Historia del medicamento. Ediciones Doyma, Barcelona, 1984.

2. ANMAT – Boletín para consumidores N° 2 (10/1997). Disponible en [http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Publicaciones/Boletines/Consumidores/Boletin\\_Consumidores\\_2.pdf](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Publicaciones/Boletines/Consumidores/Boletin_Consumidores_2.pdf)

3. Kregar G y Filinger E. ¿Qué se entiende por automedicación? Acta Farm. Bonaerense, 24(1):130-133, 2005.

4. ANMAT. Medicamentos de venta libre. Disponible en [http://www.anmat.gov.ar/consumidores/Medicamentos\\_de\\_venta\\_libre.pdf](http://www.anmat.gov.ar/consumidores/Medicamentos_de_venta_libre.pdf)

5. Boletín electrónico latinoamericano para fomentar el uso adecuado de medicamentos. Volumen 6, número 3, junio 2003. Disponible en <http://www.saludyfarmacos.org/wp-content/files/jun03.pdf>

6. Confederación Farmacéutica Argentina. Disponible en <http://servicios.cofa.org.ar>

**Información relevante****Reflexiones bioéticas sobre el consumo de medicamentos de venta libre en la Argentina****Respecto a la autora**

**Andrea Mariel Actis.** Bioquímica farmacéutica, doctora, área química biológica, Universidad de Buenos Aires (UBA), Buenos Aires, Argentina. Docente autorizada (UBA), periodista médica, jefa de trabajos prácticos, departamento de bioquímica humana, desde 1992; jefa de trabajos prácticos, departamento de humanidades médicas, facultad de medicina, UBA, desde 2008. Docente-investigadora con categoría III, programa de incentivos docentes, Ministerio de Cultura y Educación de la Nación. Galardonada con varios premios y reconocimientos, entre ellos Premio Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA) a la mejor tesis del año 1999 titulada Expresiones funcionales de receptores esteroideos en relación con la hormonodependencia en neoplasias mamarias experimentales y humanas, por resolución del Consejo Superior de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, en 2002.

**Respecto al artículo**

El consumo de medicamentos de venta libre se ha convertido en algo habitual en nuestro medio. La legislación argentina prohibió recientemente su venta en lugares no idóneos. Se propone una reflexión bioética sobre la importancia de la educación de la población que legitime la automedicación, remarcando la irresponsabilidad de la autoprescripción.

**La autora pregunta**

Los medicamentos de venta libre son aquellos que no requieren receta médica para poder ser adquiridos por la población. Se destaca el empleo de la palabra "venta" y no "expendio" libre, ya que la adquisición del medicamento se hará en ausencia de un profesional que aporte su conocimiento.

**¿Cuál de estos factores parece condición indispensable para la aparición de cáncer de cuello uterino?**

- A** Además del producto, el farmacéutico brinda información sobre el medicamento.
- B** Intervienen un mayor número de actores.
- C** Requiere la participación de un profesional reconocido por la autoridad sanitaria.
- D** Todas son correctas.
- E** Ninguna es correcta.

**Corrobore su respuesta:** [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/137054](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/137054)

**Palabras clave**

medicamentos de venta libre, consumo de medicamentos, bioética, automedicación, autoprescripción

*Key words*

*medicamentos de venta libre, consumo de medicamentos, bioética, automedicación, autoprescripción*

**Cómo citar** *How to cite*

Actis AM. Reflexiones bioéticas sobre el consumo de medicamentos de venta libre en la Argentina. *Salud i Ciencia* 21(2):197-9, May 2015.

*How to cite this article: Actis AM. Bioethical reflections on use of over-the-counter drugs in Argentina. Salud i Ciencia 21(2):197-9, May 2015.*

**Orientación del artículo:** Tratamiento

**Conexiones temáticas:** Bioética, Salud Pública, Atención Primaria, Farmacología, Medicina Farmacéutica

Descripción de pacientes que por sus características clínicas, de diagnóstico, forma de presentación infrecuente, imágenes radiológicas o estudios histopatológicos demostrativos puedan resultar de interés para nuestros lectores. [www.siiic.salud.com/tit/casiic.php](http://www.siiic.salud.com/tit/casiic.php)

## Artrogriposis distal: informe de un caso sugestivo de síndrome de Freeman-Sheldon

### *Distal arthrogryposis: a case report of suggestive Freeman-Sheldon syndrome*

Harry Pachajoa

Director, Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras (CIACER), Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia

María Fernanda Hernández Amaris

Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras (CIACER), Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia

Acceda a este artículo en [siiic.salud](http://siiic.salud.com)



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

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

[www.siiic.salud.com/dato/casiic.php/144940](http://www.siiic.salud.com/dato/casiic.php/144940)

#### ■ Introducción

El síndrome de Freeman-Sheldon (código *Mendelian Inheritance in Man* [MIM] 193700) es un tipo de artrogriposis distal asociado con contracturas musculares a nivel orofacial que se manifiesta con facies características "silbantes". Éste se hereda generalmente de forma autosómica dominante, aunque hay informes de herencia recesiva y ligada al cromosoma X, y tiene una expresividad variable. Se debe a mutaciones en el gen *MYH3* que alteran la función normal inhibitoria de la troponina I. Esta entidad tiene un buen pronóstico después de superar las primeras barreras asociadas con dificultades para la alimentación, el crecimiento y el desarrollo del lenguaje. El tratamiento se basa principalmente en la corrección quirúrgica de las limitaciones, lo que a su vez representa un alto riesgo, debido a las posibles complicaciones del procedimiento anestésico.<sup>1</sup>

Se presenta el caso de una paciente de cinco meses de edad con artrogriposis distal y facies que sugieren síndrome de Freeman-Sheldon.

#### ■ Caso clínico

Paciente de cinco meses de edad, hija de madre de 33 años y padre de 38 años, producto de tercer embarazo, con antecedente de haber tenido dos abortos espontáneos. Informe de disminución de movimientos fetales en el último mes de embarazo y oligohidramnios en las últimas ecografías, por lo que se programó parto por cesárea. Nació de 34 semanas con un peso de 1 280 gramos, pequeña para la edad gestacional, y una talla de 37.5 cm.

Al examen físico presenta frente estrecha, orejas displásicas con rotación posterior, telecanto, huesos nasales hipoplásicos, orificios nasales estrechos, facies silbantes, surco en H sobre el mentón y ligera microrretrognatia. A nivel de las manos, disminución de dermatoglifos, desviación ulnar de los dedos con superposición del segundo sobre el tercero y el quinto sobre el cuarto; en los pies, superposición del segundo sobre

el tercer artejo del pie izquierdo y fosa sacra. En los exámenes complementarios se encontró cariotipo 46, XX (700 bandas, bande G) y el electroencefalograma se hallaba dentro de los límites normales.

#### ■ Discusión

Las artrogriposis distales son un grupo de malformaciones autosómicas dominantes que se presentan en uno de cada 3 000 nacidos vivos, se caracterizan por la presentación de contracturas musculares congénitas en dos o más áreas del cuerpo, asociadas con un rasgo constante que consiste en el compromiso de manos y pies.<sup>1</sup> Este grupo puede ser dividido en hasta doce tipos diferentes con características variables. En 1938, Freeman y Sheldon describieron el síndrome de cara silbante, conocido ahora como síndrome de Freeman-Sheldon o como artrogriposis distal tipo 2. En ésta, el compromiso muscular se da principalmente a nivel facial, manifestándose en unas facies características que se destacan por presentar boca pequeña, pliegues nasolabiales prominentes y un hoyuelo en forma de H en el mentón. En asociación con las contracturas faciales se presentan los rasgos típicos en manos y pies, que incluyen una desviación cubital de la muñeca y los dedos, camptodactilia, pliegues de flexión hipoplásicos, superposición de dedos y pie equino varo.<sup>2</sup> En adición a estos signos, algunas características frecuentes en el síndrome de Freeman-Sheldon son escoliosis, blefarofimosis, ptosis, estrabismo y apiñamiento dental.<sup>1-3</sup>

Como parte del grupo de las artrogriposis distales, el síndrome de Freeman-Sheldon se hereda de forma autosómica dominante; presenta una penetrancia variable con informes de múltiples portadores asintomáticos, así como de casos esporádicos.<sup>3-5</sup> Se debe a una mutación en el gen *MYH3* que causa alteraciones en el segmento C-terminal de la proteína sarcomérica troponina I; se han identificado más de 26 muta-



Figura 1. Nótese el *filtrum* largo y la barbilla con pliegue en forma de H, que conforma la apariencia de "silbador" característica del síndrome de Freeman-Sheldon.

ciones en este gen ubicado en el cromosoma 17p13.1 asociadas con la presentación de este síndrome.<sup>3,4</sup>

Entre las artrogriposis distales, existe otra muy similar al síndrome de Freeman-Sheldon, conocida como síndrome de Sheldon-Hall o artrogriposis distal 2B. En esta alteración, las manifestaciones son más leves, sin presentar el típico hoyuelo en H, con pliegues nasolabiales menos pronunciados.<sup>6</sup> En el caso de esta última se han encontrado, además de mutaciones en el gen *MYH3*, mutaciones en el *TNNI2*, aunque se desconoce el mecanismo exacto por el cual genera la contractura.<sup>4</sup> En 2013, Li y colaboradores comunicaron la presencia de mutaciones del gen *TNNI2* en pacientes con síndrome de Freeman-Sheldon clásico, lo cual sugiere que estos dos síndromes podrían representar en realidad un continuo fenotípico.<sup>5,7</sup>

El diagnóstico es inicialmente clínico, dada la presentación tan clásica del síndrome; sin embargo, los estudios complementarios, además del análisis molecular, incluyen electromiografía y biopsia de músculo, la cual revela generalmente fibrosis que contribuye a la aparición de las contracturas.<sup>1,6</sup> Igualmente, deben evaluarse de forma completa los compromisos asociados con la enfermedad mediante estudios imagenológicos, incluyendo radiografías óseas y valoración de espina bífida por ecografía, dada la alta incidencia de este cuadro en los pacientes con síndrome de Freeman-Sheldon, y estudios funcionales, como por ejemplo de función pulmonar, teniendo en cuenta las repercusiones asociadas con malformaciones musculoesqueléticas.<sup>6,8</sup> En el diagnóstico diferencial se consideran los síndromes con microstomía y los que cursan con artrogriposis, como la distrofia muscular congénita, la

miopatía miotubular, el síndrome de Schwartz-Jampel tipo 1b, el síndrome de Stuve-Wiedemann, entre otros.<sup>2</sup>

Las principales complicaciones asociadas con el síndrome de Freeman-Sheldon se relacionan con las malformaciones faciales, que implican que desde los primeros meses se presenten dificultades para la alimentación y, por consiguiente, para el adecuado crecimiento. Además, se presentan dificultades para el desarrollo del lenguaje, las posibles complicaciones en cuanto a la higiene oral y el riesgo de broncoaspiración; la función cognitiva y el desarrollo psicomotor se encuentran generalmente conservados.<sup>2,9</sup> El abordaje más importante en estos pacientes es la corrección quirúrgica de los defectos, incluyendo la corrección de la microstomía, los problemas oculares y nasales, y la corrección de defectos ortopédicos entre otras cirugías que puedan ser necesarias.<sup>9</sup> Este abordaje representa un reto a su vez, en especial desde el punto de vista de los anestesiólogos, debido a las dificultades para la intubación y la venopunción; asimismo, como por la limitación del uso de relajantes musculares por tratarse de una miopatía.<sup>10,11</sup> Por otra parte, la miopatía generalizada se asocia con la aparición de cifoescoliosis, que en adición a la miopatía de los músculos intercostales puede llevar a enfermedad pulmonar restrictiva, por lo que debe mantenerse también un control estricto en este aspecto.<sup>8</sup> Una vez superadas las dificultades anteriores, estos pacientes tienen un buen pronóstico, sin dejar de lado la posibilidad de recurrencia de la microstomía, lo que implica un abordaje terapéutico y el uso de dispositivos de estiramiento.<sup>8</sup> En la mayoría de los casos, la corrección temprana de las deformidades resulta en una calidad de vida adecuada, con una expectativa de vida normal.<sup>12</sup>

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siic.salud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

## Bibliografía

1. Stevenson DA, Carey JC, Palumbos J, Rutherford A, Dolcourt J, Bamshad MJ. Clinical characteristics and natural history of Freeman-Sheldon syndrome. *Pediatrics* 117(3):754-62, 2006.
2. Ashish J, Muralidhar R, Vijayalakshmi P, Meenakshi S. Freeman-Sheldon syndrome: case report and review of the literature. *Int Ophthalmol* 31(5):405-7, 2011.
3. Tajsharghi H, Kimber E, Kroksmark AK, Jerre R, Tulinius M, Oldfors A. Embryonic myosin heavy-chain mutations cause distal arthrogryposis and developmental myosin myopathy that persists postnatally. *Arch Neurol* 65(8):1083-90, 2008.
4. Kimber E, Tajsharghi H, Kroksmark AK, Oldfors A, Tulinius M. Distal arthrogryposis: clinical and genetic findings. *Acta Paediatr* 101(8):877-87, 2012.
5. Shrimpton AE, Hoo JJ. A *TNNI2* mutation in a family with distal arthrogryposis type 2B. *Eur J Med Genet* 49(2):201-6, 2006.
6. Ferrari D, Bettuzzi C, Donzelli O. Freeman-Sheldon syndrome. A case report and review of the literature. *Chir Organi Mov* 92(2):127-31, 2008.
7. Li X, Jiang M, Han W, Zhao N, Liu W, Sui Y, et al. A novel

*TNNI2* mutation causes Freeman-Sheldon syndrome in a Chinese family with an affected adult with only facial contractures. *Gene* 527(2):630-5, 2013.

8. Attia A, Suleman M, Nwassar AAAA. Freeman-Sheldon syndrome with respiratory failure: A case report. *Respiratory Medicine CME* 1(4):274-7, 2008.

9. Sadrimanesh R, Hassani A, Vahdati SA, Chaghari H, Sadr-Eshkevari P, Rashad A. Freeman-Sheldon syndrome: combined surgical and non-surgical approach. *J Craniomaxillofac Surg* 41(5):397-402, 2013.

10. Madi-Jebara S, El-Hajj C, Jawish D, Ayoub E, Kharrat K, Antakly MC. Anesthetic management of a patient with Freeman-Sheldon syndrome: case report. *J Clin Anesth* 19(6):460-2, 2007.

11. Patel K, Gursale A, Chavan D, Sawant P. Anaesthesia challenges in Freeman-Sheldon syndrome. *Indian J Anaesth* 57(6):632-3, 2013.

12. Malkawi H, Tarawneh M. The whistling face syndrome, or craniocarpotarsal dysplasia. Report of two cases in a father and son and review of the literature. *J Pediatr Orthop* 3(3):364-9, 1983.

## Información relevante

# Artrogriposis distal: Informe de un caso sugestivo de síndrome de Freeman-Sheldon

### Respecto al autor



**Harry Pachajoa.** Médico, PhD. Director, Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras (CIACER), Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia. Autor de más de 40 artículos sobre enfermedades genéticas humanas. Presidente, Asociación Colombiana de Genética Humana, Bogotá, Colombia, 2014 a 2016. hmpachajoa@icesi.edu.co



### Respecto al artículo

Las artrogriposis distales son un grupo de malformaciones autosómicas dominantes que se presentan en uno de cada 3 000 nacidos vivos y se caracterizan por la presentación de contracturas musculares congénitas en dos o más áreas del cuerpo.

### El autor pregunta

El síndrome de Freeman-Sheldon es un tipo de artrogriposis distal asociado con contracturas musculares a nivel orofacial que se manifiesta con facies “silbantes” características.

¿Cuál es el fundamento genético del síndrome de Freeman-Sheldon?

- A La mutación del gen *MYH3*.
- B La delección total del cromosoma 5.
- C La delección parcial del cromosoma 5.
- D La desmetilación del ADN a nivel del brazo corto del cromosoma 6.
- E Ninguna es correcta.

Corrobore su respuesta: [www.siiicsalud.com/dato/evaluaciones.php/144940](http://www.siiicsalud.com/dato/evaluaciones.php/144940)

### Palabras clave

Freemam-Sheldon, artrogriposis distal

### Key words

*Freeman-Sheldon, distal arthrogryposis*

### Cómo citar How to cite

Pachajoa H, Hernández Amaris MF. Artrogriposis distal: informe de un caso sugestivo de síndrome de Freeman-Sheldon. *Salud i Ciencia* 21(2):200-2, Mar 2015.

*Pachajoa H, Hernández Amaris MF. Distal arthrogryposis: a case report of suggestive Freeman-Sheldon syndrome. Salud i Ciencia* 21(2):200-2, Mar 2015.

**Orientación:** Clínica, Diagnóstico

**Conexiones temáticas:** Genética Humana, Pediatría, Medicina Familiar, Ortopedia y Traumatología

Estudios descriptos por sus mismos autores editados en revistas biomédicas clasificadas por SIIC Data Bases.

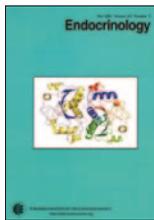
La producción científica de origen iberoamericano publicada en revistas de lengua inglesa alcanza una limitada distribución entre los profesionales de América Latina, España y Portugal. Por esta causa, la sección Crónicas de autores ofrece un puente de comunicación entre autores y lectores del mismo origen.

Las páginas de siicsalud de la sección Crónicas de autores contienen información adicional relacionada con los autores: referencias bibliográficas, citas bibliográficas de trabajos anteriores del autor, domicilio de correspondencia, teléfono, correo electrónico, dirección de la revista en Internet, citas en Medline y SIIC Data Bases, palabras clave, etc.

## La obesidad y el sobrepeso están relacionados con la distribución circadiana del flujo calórico

Mariano Ruiz-Gayo

Universidad Ceu-San Pablo, Madrid, España



Ruiz Gayo describe para SIIC su artículo editado en *Endocrinology* 153(2):690-699, Feb 2012.

La colección en papel de *Endocrinology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003.

Indizada en BIOSIS, Current Contents, Index Medicus/MEDLINE, Elsevier BIOBASE/Current Awareness in Biological Sciences (CABS), National Biological Service, EMBASE/Excerpta Medica, Global Health y SIIC *Data Bases*.



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

Madrid, España (*especial para SIIC*)

El ritmo circadiano de la ingesta está regulado por la actividad de los circuitos neuronales que unen el núcleo supraquiasmático (conectado con la retina) y el núcleo ventromedial del hipotálamo (implicado en la regulación del apetito y de la saciedad). La actividad de esta vía es la base de la alternancia de períodos de ingesta de alimentos (coincidentes con las horas de luz en el ser humano) y de ayuno (correspondientes a los períodos de oscuridad) e, indirectamente, es también responsable de la variación circadiana de la concentración plasmática de insulina, así como de la actividad metabólica del tejido adiposo, que almacena energía en forma de triglicéridos durante los períodos posprandiales y libera ácidos grasos durante los períodos de ayuno.

La alternancia ingesta/ayuno es muy relevante para el mantenimiento del peso corporal. De hecho, se ha observado que la inversión forzada del ciclo puede causar sobrepeso y resistencia a la insulina. El síndrome del comedor nocturno también puede servir como ejemplo, ya que los individuos que lo padecen tienen un riesgo incrementado de evolucionar a la obesidad. Desde otra perspectiva, es ilustrativa la situación de

muchas sociedades actuales en Europa y América (con una elevada incidencia/prevalencia de obesidad) en las que el continuo *snacking* tiende a sustituir con frecuencia las comidas estructuradas de la forma tradicional. En este caso, no podríamos hablar de una inversión estricta del ciclo luz/oscuridad pero sí de la ausencia de períodos de ayuno durante el día.

Recientemente se ha observado que las dietas ricas en grasas saturadas (HFD) causan una redistribución del patrón circadiano de la ingesta, junto con cambios en la expresión génica de los llamados genes *clock* (*circadian locomotor output cycles kaput*), de forma que la ganancia de peso debida a este tipo de dietas no parece deberse exclusivamente a la ingesta calórica diaria y a la composición de la comida sino a la distribución de las comidas a lo largo del día. Podría decirse que las HFD son obesogénicas, no sólo en razón de su composición sino también de las alteraciones conductuales que desencadenan.

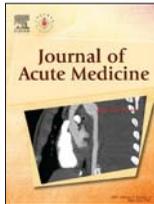
Para este estudio hemos partido de la hipótesis de que si la inversión espontánea de la conducta alimentaria generada por HFD es causa de alteraciones metabólicas que conducen a la obesidad, entonces la resincronización forzada de la ingesta debería corregir o prevenir dicha enfermedad. En este trabajo hemos caracterizado, en ratones jóvenes (5 semanas de edad en el momento de empezar el tratamiento), el efecto de una HFD (la grasa aporta un 45% de las calorías totales) sobre la ingesta calórica, el peso corporal, una serie de parámetros indicativos del metabolismo del tejido adiposo (cantidad de tejido adiposo blanco, concentraciones plasmáticas de leptina, insulina y ácidos grasos, expresión de la ácido graso sintasa *-FAS-*, capacidad de los adipocitos para sintetizar nicotina-mida-adenina-dinucleótido-fosfato *-NADPH-*, un cofactor de la FAS necesario para la síntesis *de novo* de ácidos grasos), así como la expresión de algunos genes *clock* en el tejido adiposo y en el hipotálamo.

Autores prestigiosos que habitualmente escriben en idiomas no hablados en Iberoamérica describen en inglés sus estudios, recientemente publicados en revistas del mundo, y clasificados en SIIC Data Bases.

## Cardiopulmonary resuscitation: From the past into the future

Sung Oh Hwang

Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Corea del Sur



Hwang describe para SIIC su artículo editado en *Journal of Acute Medicine* 3(3):67-72, Sep 2013.

La colección en papel de *Journal of Acute Medicine* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2012.

Indizada en CAS, ScienceDirect y SIIC Data Bases.



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

Wonju, Corea del Sur (*especial para SIIC*)

Sudden cardiac death is an important public health problem around the world. Despite every effort to resuscitate cardiac arrest victims, the overall survival rate of victims of out-of-hospital cardiac arrest ranges from 0.8% to 31% worldwide. Important controversial issues regarding cardiopulmonary resuscitation (CPR) must be reviewed in order to make further progress in the future.

During the past five decades, only a few minor changes have been made in CPR technique to provide artificial ventilation and circulation. It took over 40 years to change the compression depth from 4-5 cm to at least 5 cm and the compression rate from 60 to 100 compressions per minute. The 2010 ILCOR guidelines introduced the change in the CPR sequence from ABC to CAB, which is a new significant development that took almost 50 years to be implemented. The important determinants for artificial circulation including optimal positioning, depth, and rate for chest compression were not determined by studies from human subjects. The compression-ventilation (CV) ratio of 30:2 was decided by expert consensus, and not based on scientific evidence. Recent evidence from chest CT analysis and transesophageal observation revealed that only a small portion of the ventricle is subjected to chest compression when CPR is performed according to the current guidelines. Current guidelines recommend a compression rate of at least 100/min. However, hard evidence for the recommendation regarding the compression rate and optimal compression: ventilation (CV) ratio is insufficient. A prospective randomized controlled study is necessary to investigate the optimal compression rate and CV ratio for survival.

Epinephrine has been used during CPR with unsubstantiated evidence for the dosage and mode of administration. Although epinephrine increases the rate of restoration of spontaneous circulation (ROSC), it is associated with worse survival or neurologic outcomes in cardiac arrest patients. A rigorous investigation on the effectiveness of vasopressor drugs including epinephrine during CPR should be performed. Therapeutic hypothermia has become one of the major treatment modalities of post-cardiac arrest syndrome. However, there is no consensus about the optimal timing, duration, and temperature for

therapeutic hypothermia. In early landmark studies, the protocol for hypothermia was applied differently. One protocol included induction of hypothermia with the core body temperature reduced to 33°C within 2 hours after the return of spontaneous circulation (ROSC), and maintained at that temperature for 12 hours. Another protocol applied induction of hypothermia within 3 hours after ROSC while maintaining the temperature between 32°C and 34°C for 24 hours from the beginning of cooling. The latest randomized controlled trial showed no difference in survival between hypothermia with 33°C and hypothermia with 36°C. Controversy over timing of cooling continues. Two randomized controlled trials testing the beneficial effect of pre-hospital cooling after ROSC revealed no survival benefit over hospital cooling. Considering the results from the clinical studies, the timing of therapeutic hypothermia should be determined.

Conventional CPR is approaching its limitations. To increase the survival rate in cardiac arrest, the introduction of new emerging modalities is necessary. The modification of the resuscitation protocol, combination of multiple therapeutic modalities, CPR assistance by extracorporeal support, and creation of new CPR devices can be promising modalities to enhance resuscitation outcomes. How can we make progress in resuscitating cardiac arrest victims in the future? The comprehensive approach to overcome the current dismal resuscitation outcomes and to improve the survival of cardiac arrest patients can be suggested as follows: 1) incessant investigation for solving the controversial issues and seeking out the most effective CPR method, 2) development of a community strategy that will most likely enhance survival from cardiac arrest including strengthening the Chain of Survival, 3) global concern and implementation of a plan for improving survival in communities with a low survival rate in cardiac arrest, and 4) the early application of advanced technologies from bio-, internet-, and ubiquitous-technology to resuscitation medicine.

Once cardiac arrest develops, the survival chance is very low even with every effort including well-implemented pre-hospital and hospital management. Therefore, we need to focus on primary prevention for reducing death from sudden cardiac arrest. An improvement in risk stratification and investigations in genetic abnormalities responsible for the development of sudden cardiac arrest will make primary prevention possible in the future. We should continue performing investigations in order to resolve current controversies and to search for the most effective CPR method. The early application of advanced technologies from internet or ubiquitous technology will help make progress in resuscitation medicine. Finally, we must develop a community strategy that will most likely enhance survival from cardiac arrest and build a strategy to overcome regional variations in survival rates in the community and around the world.

# Recent stressors and ways of coping in adolescent suicide attempters

Anju Mathew

Government Medical College, Trivandrum, India



Mathew describe para SIIC su artículo editado en *Indian Journal of Psychological Medicine* 35(1):39-46, Ene 2013. La colección en papel de *Indian Journal of Psychological Medicine* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2009. Indizada en Caspur, DOAJ, EBSCO Publishing's Electronic Databases, Expanded Academic ASAP, Genamics JournalSeek, Google Scholar, Hinari, Index Copernicus, Indian Science Abstracts, National Science Library, OpenJGate, PrimoCentral, ProQuest, PubMed, Pubmed Central, SCOLOAR, SCOPUS, Summon by Serial Solutions and Ulrich's International Periodical Directory y *SIIC Data Bases*.



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

Trivandrum, India (*especial para SIIC*)

Suicide among adolescents has become a major public health problem. A third of countries across the world report that suicide rates among young people are so high that they are now the group at highest risk.

When we examine the adolescents who have attempted suicide, it is seen that they form a heterogeneous group. Many factors have been identified as risk factors for adolescent attempted suicide. But little is known about the role of recent stressors and the ways of coping associated with this. We conducted a case control study in a tertiary care hospital. One hundred adolescents (13-19 years of age) who had attempted suicide (cases) and an equal number of controls (adolescents who had not attempted suicide, individually matched for age and sex) were selected for the study. Cases were assessed once they became clinically stable. Controls were selected from relatives and friends of other patients admitted in the ward. Socio-demographic data, physical and psychiatric morbidity, recent stressors and patterns of coping were the variables assessed. We used a semi structured performa to collect the data. Informed consent was taken prior to assessment.

The study was conducted after clearance from the Human Ethical Committee of the Institution. ICD-10 Classification of Mental and Behavioral disorders was used to assess psychiatric disorders. The number of stressful life events experienced by the cases and controls during the previous month was assessed and mean stress scores were calculated using Presumptive Stressful Life Events Scale (PSLES). This scale, developed by Singh et al, consists of common life events experienced by the Indian population. Ways of Coping Questionnaire (revised) by Folkman and Lazarus was used to assess the patterns of coping. The scale has eight subscales which show the way in which people generally cope with difficult problems and situations. This includes confrontive coping (aggressiveness, hostility), distancing (isolation from problem), self control, seeking social support, accepting

responsibilities, escape-avoidance, (wishful thinking and efforts to escape or avoid), planful problem-solving and positive appraisal. We used computer software, Statistical Package for Social Sciences version 20 for analysis. Chi square test and multivariate logistic regression were conducted to find the risk factors associated with adolescent attempted suicide. Most of the attempters belonged to the late adolescent group (17-19 years of age) and were females. When socio economic, educational, occupational and marital status, together with religion and family type were considered, both cases and controls did not show any statistical difference.

When compared to controls (2%), a good number of cases (18%) had family history of mental illness. 12% of cases had family history of suicide or attempted suicide. None of the controls had a family history of suicide/attempt. It was also observed that 8% of cases had a history of previous suicide attempt. Controls were selected after ruling out a history of past attempt.

When psychiatric morbidity was considered, 78% cases had a diagnosable psychiatric disorder, most common being adjustment disorder (48%) followed by depressive disorder (16%).

When recent stressors were assessed, it was seen that a majority of cases (76%) had had at least four stressful life events within the past one month, 16% had had three events and 8% had had five events. When mean stress scores were calculated using the PSLES, 80% of cases had a score of 200-299, and 20% in the range of 100-199. Majority of controls had a mean stress score < 100, 4% controls had a score of 100-199. We used the revised ways of coping questionnaire to study the patterns of coping. Analysis showed that confrontive coping, distancing and escape avoidance were more used by cases and the difference with controls was statistically significant. Self control, seeking social support, accepting responsibilities and planful problem-solving were used more by controls. Multivariate logistic regression analysis showed that recent stressors were significant risk factors for attempted suicide. Coping patterns like confronting, distancing and escape avoidance also act as significant risk factors associated with adolescent attempted suicide. Further analysis showed that patterns of coping like self control, seeking social support, accepting responsibilities, problem solving and positive appraisal act as protective factors. Therefore, it becomes important to teach adolescents proper social skills and healthier and protective patterns of coping so that they will be able to face the stressors in life. Limitations of the study were that our study was a hospital-based study and only medically stable patients were included as cases.

The outcome of the study could be utilized in both clinical and public health approaches to reduce adolescent suicide attempters. The study also calls for further well designed prospective multicentre studies on this topic. Life skills education may be incorporated into the school curriculum to empower adolescents.

Resúmenes de artículos originales recientemente aprobados que, por razones de espacio, no pudieron publicarse en la presente edición. Las versiones completas de los trabajos de Papelnet SIIC pueden consultarse libremente, hasta el 30 de junio de 2015, en las páginas de [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com) que se indican a la izquierda de cada resumen.

Acceda a este artículo en [siicinfo](#)



Artículo completo:  
[www.siicsalud.com/saludiciencia/212/552.htm](http://www.siicsalud.com/saludiciencia/212/552.htm)  
Extensión aproximada:  
8 páginas

## O (E) Walking Impairment Questionnaire em indivíduos com claudicação intermitente

Raphael Mendes Ritti-Dias  
Universidade de Pernambuco, Recife, Brasil

**Introdução:** A quantificação da (de la) capacidade de locomoção dos (de los) pacientes com claudicação intermitente (CI) é relevante visto que pode fornecer (proporcionar) subsídios para as condutas terapêuticas a serem (que serân) realizadas frente a esses pacientes. Para tanto, o *Walking Impairment Questionnaire* (WIQ) foi elaborado para quantificar a capacidade funcional em indivíduos com CI. **Objetivo:** Descrever os principais resultados dos (de los) estudos que utilizaram o WIQ em indivíduos com CI. **Métodos:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura com base nos (sobre la base de) estudos que utilizaram o WIQ. **Resultados:** O WIQ já foi traduzido e (El WIQ ya ha sido traducido y) validado em diferentes idiomas, tais como inglês, holandês, espanhol, português e chinês, contra testes de esteira, de força e (de fuerza y) questionários de qualidade de vida. Em todos eles foram observadas correlações significantes que variaram de  $r = 0.25$  a  $r = 0.86$ , e bons (y buenos) indicadores de reprodutibilidade que variaram de  $r = 0.78$  a  $r = 0.94$ . Estudos demonstraram que os resultados do WIQ estão relacionados com os indicadores clínicos da doença (de la enfermedad), da qualidade de vida e da aptidão (y de la aptitud) física. Além disso, os (Además, los) efeitos de programas de treinamento físico também são identificados pelo (por el) WIQ. **Conclusão:** O WIQ é um (es un) instrumento válido, reprodutível e que está relacionado com diferentes indicadores de saúde em pacientes com CI.

Acceda a este artículo en [siicinfo](#)



Artículo completo:  
[www.siicsalud.com/saludiciencia/212/554.htm](http://www.siicsalud.com/saludiciencia/212/554.htm)  
Extensión aproximada:  
8 páginas

## Tensiones, malestares y posición institucional de los profesionales de atención primaria

Almudena Alameda Cuesta  
Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España

**Introducción:** Los conflictos relacionados con la implementación de la Reforma sanitaria española en la década de 1980 impregnaron profundamente los procesos de construcción y consolidación de los equipos de atención primaria. Estos arrastran, desde su nacimiento, una indefinición estructural que, aún en el momento actual, es una fuente de conflicto interprofesional y de malestar institucional para los profesionales sanitarios. **Objetivo:** Explorar las experiencias de malestar profesional e institucional de los profesionales de la medicina que desarrollan su labor en el ámbito de la atención primaria de la salud. **Sujetos y métodos:** Estudio cualitativo, basado en una aproximación sociosubjetiva, por medio de entrevistas en profundidad (ocho entrevistas a médicos de atención primaria de la comunidad de Madrid). El material discursivo se analizó desde una perspectiva pragmática. **Resultados y discusión:** La figura del médico de atención primaria se encuentra en la intersección de lógicas profesionales-institucionales contradictorias: primero, entre la lógica de la asistencia y la lógica de la gestión; segundo, entre el modelo de atención primaria y el modelo asistencial clásico; tercero, entre el papel del profesional de la medicina como poseedor de saber y su papel como proveedor de servicios. El cruce de estas líneas de tensión en la figura del médico de atención primaria genera niveles altos de malestar profesional.

Acceda a este artículo en [siicinfo](#)



Artículo completo:  
[www.siicsalud.com/saludiciencia/212/553.htm](http://www.siicsalud.com/saludiciencia/212/553.htm)  
Extensión aproximada:  
6 páginas

## Características de los trastornos autoinmunes del oído interno

Roberto Bovo  
University Hospital of Padua, Padua, Italia

La incidencia de enfermedad autoinmune del oído interno (EAOI) es difícil de determinar: probablemente, se trata de una entidad poco frecuente, responsable de menos del 1% del total de casos de trastornos auditivos o mareos. Sin embargo, el diagnóstico de EAOI puede pasarse por alto debido a la falta de pruebas diagnósticas específicas. La principal característica de esta afección clínicamente diagnosticada es la presencia de una pérdida de audición neurosensorial (PANS) bilateral, rápidamente progresiva y, con frecuencia, fluctuante, que se produce durante un período de semanas a meses. La progresión de la pérdida auditiva es demasiado rápida como para ser diagnosticada como presbiacusia y demasiado lenta como para llevar al diagnóstico de PANS súbita. Los síntomas vestibulares, tales como inestabilidad generalizada, ataxia de vértigo posicional y vértigo episódico, pueden estar presentes en casi el 50% de los pacientes. En ocasiones, sólo un oído se encuentra afectado inicialmente, pero la pérdida auditiva bilateral sucede en la mayoría de los pacientes, con umbrales audiométricos simétricos o asimétricos. Casi el 25% al 50% de los pacientes también presentan acúfenos y sensación de plenitud auditiva, los cuales pueden ser fluctuantes. Las enfermedades autoinmunes sistémicas coexisten en el 15% al 30% de los pacientes.

Acceda a este artículo en [siicinfo](#)



Artículo completo:  
[www.siicsalud.com/saludiciencia/212/555.htm](http://www.siicsalud.com/saludiciencia/212/555.htm)  
Extensión aproximada:  
7 páginas

## Ganancia de peso e impacto metabólico como resultados de la terapia nutricional en neonatos prematuros hospitalizados

Rebeca Monroy-Torres  
Universidad de Guanajuato, León, México

El nacimiento pretérmino, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, es el producto que nace antes de la semana 37 de gestación y, debido a la madurez de varios órganos y sistemas, aunado a un mayor requerimiento energético, incrementa el riesgo de presentar mayores riesgos metabólicos e infecciosos. Así, la mayoría de los neonatos requerirán ser hospitalizados y alimentados por otra vía diferente a la oral, como la terapia nutricional o soporte nutricional (TN). La TN es un procedimiento que permite cubrir los requerimientos energéticos y de nutrientes por diferentes vías: enteral, parenteral o mixta. Pero este procedimiento, como cualquier otro, presenta riesgos y beneficios, por lo que se cuenta con guías y lineamientos para su prescripción adecuada y, por ende, su vigilancia. Un estudio de la autora, en prematuros hospitalizados y alimentados con TN, encontró mayores riesgos metabólicos y una deficiente ganancia de peso; una de las causas fue la nula vigilancia y supervisión de la TN. Los resultados permitieron buscar estrategias de mejores prácticas que llevó a generar un protocolo estandarizado de manejo de la TN. Las buenas prácticas de alimentación y la vigilancia nutricional durante la hospitalización de los neonatos pretérmino, son clave para mejorar la supervivencia, la ganancia de peso y el adecuado desarrollo fetal, traducido en menores riesgos y complicaciones metabólicas.

Resúmenes de novedades seleccionadas por el Comité de Redacción y los especialistas que integran la dirección científica de SIIC. Las fuentes de los artículos forman parte de SIIC Data Bases\*, cuyo repositorio se compone por alrededor de 160 000 documentos publicados en 4 000 fuentes estratégicas\*\*, cifras éstas en constante crecimiento.

## Conceptos categóricos

### Bisfosfonatos

Además de su efecto inhibitorio sobre la resorción ósea mediada por los osteoclastos, se postula que los bisfosfonatos presentan acción antitumoral y podrían vincularse con modulación de la respuesta inmunitaria [*Bone* 58(11):5816].

### Infarto y mortalidad

El infarto de miocardio es la principal causa de progresión a la insuficiencia cardíaca y de mortalidad de causa cardiovascular. La letalidad en la etapa aguda de esta afección se ha reducido en el marco de la aplicación de estrategias como la angioplastia coronaria [*Biological & Pharmaceutical Bulletin* 36(8):1326-1331].

### Streptococcus agalactiae

*Streptococcus agalactiae* es un patógeno oportunista en adultos, pero se lo considera una de las principales causas de mortalidad neonatal [*Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 27(6):640-642].

### Cirrosis biliar primaria

El único fármaco aprobado en la actualidad para el tratamiento de los pacientes con cirrosis biliar primaria es el ácido ursodesoxicólico. De acuerdo con la información existente, la droga mejora los índices bioquímicos, retrasa la progresión y aumenta la supervivencia de los pacientes. No obstante, los datos disponibles al respecto son heterogéneos. Debido a las características de la CBP, no resulta simple realizar estudios sobre la evolución de los enfermos a largo plazo [*Gastroenterology* 128(2):297-303].

### Betabloqueantes

Los efectos comparativamente menores sobre la presión aórtica central de los betabloqueantes convencionales pueden ser la causa de que estos fármacos no sean efectivos para reducir la hipertrofia cardíaca hipertensiva [*American Journal of Medicine* 123(5):2-8].

### Estenosis espinal lumbar

La estenosis espinal lumbar provoca en forma característica una claudicación intermitente neurogénica, pero pueden sumarse otros síntomas como el dolor radicular en la pierna, el entumecimiento y la debilidad motora [*Journal of Orthopaedic Science* 1-6].

### Demencia

La aplicación de pesquisas cognitivas en el contexto de la atención primaria podría ayudar a detectar en forma temprana a pacientes con demencia [*International Psychogeriatrics* 26(11):1783-1804].

### Gluten y diabetes tipo 1

La intolerancia al gluten se asocia con la aparición de diabetes tipo 1, por medio de un mecanismo inmunológico [*Diabetologia* 57(9):1770-1780].

### Cáncer de endometrio

El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna ginecológica de mayor prevalencia en los Estados Unidos. La mayor parte de las pacientes requieren un abordaje quirúrgico, tanto para la estadificación como con fines terapéuticos [*American Journal of Obstetrics and Gynecology* 205(6):1-6].

## Fármacos cardiovasculares relacionados con un mayor riesgo de diabetes de inicio reciente

*American Heart Journal* 167(4):421-428, Abr 2014

Sidney, Australia

La prevalencia de la diabetes tipo 2 está en aumento y esta enfermedad se relaciona con un mal pronóstico cardiovascular. Algunos fármacos indicados en la terapia de la enfermedad cardiovascular han sido vinculados con mayor incidencia de diabetes y de alteraciones del control metabólico en individuos con diabetes establecida.

En un metanálisis de los datos de 13 estudios controlados y aleatorizados de terapia con estatinas (n = 91 140), estos fármacos se asociaron con un incremento del 9% en el riesgo de diabetes de inicio reciente (DIR), equivalente a un nuevo diagnóstico de la enfermedad por cada 225 individuos tratados durante 4 años. En ese metanálisis no se incluyeron los datos del estudio *Stroke Reduction by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels* (SPARCL), según el cual la terapia con atorvastatina incrementaba la probabilidad de DIR. La incorporación de esos datos al metanálisis previo identificó un aumento del riesgo de DIR de 1.09 a 1.12 veces en los individuos tratados con estatinas. Sin embargo, esta terapia se relaciona con una reducción del riesgo de eventos vasculares. Asimismo, ciertos factores clínicos se relacionan de forma independiente con una mayor probabilidad de DIR en los enfermos que reciben estatinas, como los valores de glucemia en ayunas > 100 mg/dl y de trigliceridemia > 150 mg/dl, el antecedente de hipertensión y la presencia de obesidad. Estas variables predicen la aparición de diabetes aun si no se administran estatinas.

En estudios como *Coronary Drug Project* y *Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with Low HDL/High Triglycerides: Impact on Global Health Outcomes* (AIM-HIGH), se señaló una asociación entre el uso de niacina y el aumento de los casos de DIR. Este fármaco se relaciona con un aumento de la resistencia a la insulina en el contexto de ausencia de beneficios sobre el riesgo de eventos cardiovasculares, y de altas tasas de intolerancia y efectos adversos.

Además, las tiazidas se asocian con un deterioro del control de la diabetes y un incremento de la incidencia de DIR. Esta relación fue reconocida en ensayos como *Antihypertensive and Lipid Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial* (ALLHAT). Sin embargo, en ese ensayo no se observaron diferencias entre los antihipertensivos empleados en relación con la incidencia de eventos cardiovasculares, por lo que los investigadores concluyeron que la diabetes asociada con las tiazidas se relacionaría con un riesgo bajo de que se produzcan estos eventos. Según el estudio *Systolic Hypertension in the Elderly Program* (SHEP), los beneficios de las tiazidas en la hipertensión superarían a los riesgos asociados con la aparición de DIR durante

el tratamiento. No obstante, en estudios a largo plazo se hallaron consecuencias negativas de la DIR en pacientes hipertensos, con mayor riesgo de infarto de miocardio. La mayor probabilidad de DIR en estos casos parece relacionarse con la hipopotasemia inducida por los diuréticos y su acción sobre la secreción de insulina. En las personas diabéticas, se propone el uso de dosis bajas de tiazidas para evitar cambios en los niveles séricos de potasio y glucosa.

De acuerdo con los datos disponibles, los betabloqueantes (BB) se asocian con mayor incidencia de DIR, en especial con el uso de atenolol y en pacientes de edad avanzada. Los mecanismos involucrados incluyen la inhibición de la secreción de insulina y la resistencia a su acción, mediada por los receptores beta-2 pancreáticos. En cambio, los BB selectivos beta-1, como el nebivolol, no provocan hiperglucemia.

El riesgo de DIR puede estimarse mediante factores clínicos (glucemia en ayunas, entre otros) antes de comenzar el tratamiento con los fármacos mencionados. En presencia de alto riesgo, se propone el asesoramiento para estimular la dieta, el ejercicio físico y el descenso de peso con el fin de disminuir la probabilidad de DIR.

Se sugiere evitar la niacina y, si es necesario un BB, optar por fármacos con acción vasodilatadora, como el carvedilol o el nebivolol. Las tiazidas parecen asociarse con mayor probabilidad de DIR, pero no se vinculan a un aumento del riesgo cardiovascular a largo plazo. Se destaca que la administración de estatinas se relaciona con beneficios acentuados sobre el riesgo cardiovascular que superan el riesgo de DIR.

Información adicional en  
[www.siic.salud.com/dato/insic.php/141823](http://www.siic.salud.com/dato/insic.php/141823)

## Prevalencia de movimiento asincrónico del tabique interventricular después de la cirugía cardiovascular

Revista del CONAREC 30(123):42-44, 2014

Rosario, Argentina

El movimiento asincrónico del tabique interventricular (MATIV) consiste en el desplazamiento de esta estructura hacia el ventrículo derecho durante la sístole ventricular, en el contexto de un engrosamiento normal. Se describe la presencia de MATIV en individuos sometidos a cirugía cardíaca, incluso a partir del posoperatorio inmediato. Se postula que el MATIV es una consecuencia de la liberación de la restricción provocada por el pericardio tras la incisión quirúrgica, o bien de la existencia de alteración de la motilidad local por isquemia transitoria durante la cirugía. Entre los factores predictivos para la aparición de MATIV en el período posquirúrgico cardiovascular se han señalado la cirugía valvular (aórtica o mitral) y la ligadura aórtica prolongada.

En un estudio retrospectivo en el cual se incluyeron los datos de pacientes con antecedente 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.salud.com/lmr/listamrev.php/lmr](http://www.siic.salud.com/lmr/listamrev.php/lmr)

cirugía cardíaca valvular o de revascularización miocárdica (CRM), se efectuó un análisis de la información de los resultados de las tomografías computarizadas por emisión de fotón único (SPECT). Se excluyeron de la evaluación los sujetos con bloqueo de rama izquierda, marcapasos definitivo o antecedentes de infarto de la cara anterior del miocardio. El protocolo de SPECT consistió en la obtención de imágenes por medicina nuclear tras la administración de 8 mCi de  $Tc^{99m}$  sestamibi, tanto en reposo como después de un estrés ergométrico con protocolo de esfuerzo limitado en función de los síntomas clínicos.

En el momento del esfuerzo máximo, se administraron 25 mCi adicionales del radiofármaco para la generación de nuevas imágenes. Los datos obtenidos se estratificaron de acuerdo con el momento de la realización de la intervención quirúrgica (menos de cinco años de posoperatorio, entre 5 y 10 años o bien más de una década). En la cohorte de estudio se consideraron 168 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, con una media de edad de  $67.4 \pm 9.1$  años y predominio de participantes de sexo masculino (87.5%). La prevalencia de hipertensión, diabetes y clase funcional conservada se estimó en 53%, 28.6% y 49.4%, en ese orden. El 82.1% de los casos correspondían a una CRM.

De acuerdo con los investigadores, se demostró MATIV en el 78.6% de los participantes, con un promedio de fracción de eyección de  $58.8\% \pm 10.5\%$ . Esta alteración de la motilidad fue levemente más frecuente entre los individuos en quienes la cirugía se había efectuado dentro de los cinco años de la realización del estudio, si bien esta distinción no alcanzó niveles de significación estadística. Asimismo, en un modelo de análisis multivariado, sólo la edad se consideró un factor predictivo independiente para la persistencia de MATIV en el tiempo, a diferencia del sexo, el antecedente de hipertensión arterial o diabetes, el tipo de cirugía, la fracción de eyección o el tiempo transcurrido desde el procedimiento quirúrgico.

En función de estos datos, la prevalencia de MATIV en los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular es elevada, con una aparente tendencia a su reducción a lo largo del tiempo, que se fundamenta en la mayor proporción de casos en los primeros cinco años que siguen a la realización de la intervención. Asimismo, la mayor edad parece correlacionarse en forma independiente con la presentación de esta alteración de la motilidad.

 Información adicional en  
www.siiic.salud.com/dato/insiiic.php/144313

## Una herramienta para cuantificar el entorno educativo en medicina

Evidence-based Medicine 19(4):123-131, Ago 2014

Pretoria, Sudáfrica

Se define al entorno educativo en el ámbito de la educación médica como el contexto en el cual los estudiantes y los profesionales enseñan y aprenden. Además de la descripción general de estos entornos, se destacan ciertas situaciones específicas, como el quirófano, la práctica clínica o la estratificación según el nivel de graduación. La cuantificación de la percepción

de estudiantes y médicos en relación con el entorno educativo ha ganado reciente interés. Aunque se dispone de herramientas previas destinadas a ese objetivo, como las escalas *Learning Environment Questionnaire* y *Medical School Learning Environment Survey*, no se ha definido un consenso acerca de los parámetros a medir, como consecuencia de la ausencia de un marco teórico en común. Los tres dominios propuestos en los primeros estudios consistían en la orientación de objetivos, las relaciones y la organización.

En el presente ensayo, se describen los resultados de una evaluación del entorno educativo para la medicina basada en la evidencia (MBE). El diseño de protocolo comprendió dos etapas; en una primera fase, se elaboró un instrumento de valoración de las percepciones del entorno educativo de los médicos residentes en relación con el modelo de MBE.

En un segundo período, se complementó la validación de esta herramienta como un criterio secundario de valoración en el marco de la MBE. El cuestionario para cuantificar los parámetros del entorno educativo se fundamentó en una revisión de la bibliografía; como consecuencia de distintas etapas de revisión y discusión, se llegó a una escala preliminar de 84 ítems. Este cuestionario se difundió en versiones digitales e impresas entre 563 potenciales respondedores, para incrementar el proceso de validación, en versiones en inglés, francés, castellano y portugués.

Se dispuso de resultados completos de 518 participantes de diez especialidades diferentes y se procedió a la diferenciación de dos grupos de datos para realizar tanto análisis exploratorio de factores ( $n = 244$ ) como una evaluación confirmatoria ( $n = 274$ ). La estrategia de análisis exploratorio permitió la identificación de modelos de aplicación práctica con cinco a nueve dimensiones, con subescalas preliminares. Los cinco sistemas diseñados con esta metodología se investigaron en la evaluación de confirmación, en la que se confirmó que todos los modelos resultaban adecuados; no obstante, la escala con siete dimensiones se asociaba con mejores resultados prácticos en términos del modelo de la MBE. Este sistema de valoración, denominado *Evidence-Based Medicine Educational Environment Measure 67* (EBMEEM-67), incluía los dominios de materiales de aprendizaje y conocimiento (8 ítems); apoyo al estudiante (10 ítems); relaciones generales (8 ítems); foco institucional en la MBE (14 ítems); educación, capacitación y supervisión (9 ítems); oportunidades de aplicación del modelo de MBE (12 ítems) y afirmación del entorno de la MBE (6 ítems). Esta herramienta para cuantificar el entorno educativo médico se caracterizó por una mayor coherencia interna para cada dominio, en comparación con las escalas con otra cantidad de dimensiones.

Por consiguiente, la herramienta EBMEEM-67 puede definirse como un recurso útil para cuantificar la percepción de los residentes en relación con el entorno educativo en el marco de la MBE. Si bien la cantidad de ítems es elevada, se encuentra en curso un protocolo estadístico para intentar su disminución. Se propone la realización de nuevos estudios para interpretar los resultados obtenidos en relación con la teoría

que fundamenta la cuantificación del entorno educativo.

 Información adicional en  
www.siiic.salud.com/dato/insiiic.php/143148

## Microcirugía endoscópica con láser en pacientes con cáncer laríngeo

International Archives of Otorhinolaryngology  
18(1):36-38, Ene 2014

Niza, Francia

En la cirugía de las afecciones que comprometen las cuerdas vocales se utiliza endoscopia, microscopia quirúrgica y láser de dióxido de carbono, entre otros recursos terapéuticos. En el presente ensayo se describe una revisión retrospectiva de 52 casos de cáncer laríngeo que fueron tratados por medio de microcirugía por vía endoscópica con láser en una institución en Francia.

El grupo de estudio incluyó a 47 varones y 5 mujeres, con una media de edad de 63.5 años, en quienes el principal motivo de consulta fue la disfonía crónica ( $n = 39$ ). En todos los participantes se indicó un examen físico, una laringoscopia flexible directa y una evaluación general. El diagnóstico de carcinoma escamoso se confirmó en los 52 enfermos por los estudios histopatológicos.

En la totalidad de los enfermos se llevó a cabo un procedimiento quirúrgico bajo anestesia general, con abordaje por medio de endoscopia y microcirugía y aplicación de láser de dióxido de carbono. En aquellos sujetos con tumores de localización glótica, se prefirió la cordectomía; en individuos con lesiones supraglóticas, se procedió a la laringectomía asociada con epiglotectomía y vaciamiento cervical tipo III. El seguimiento posterior se completó en períodos predefinidos, por medio del examen clínico, las endoscopias indirectas y la realización de tomografías computarizadas. En todos los pacientes se indicó terapia fonológica y, en los casos necesarios, rehabilitación nutricional. Se estimó el pronóstico funcional sobre la base de la duración de la hospitalización, la necesidad de traqueostomía o de nutrición por vía enteral y la calidad de la deglución y el habla. Los criterios oncológicos de valoración fueron los márgenes de resección de la cirugía, el control local de la enfermedad, la preservación de la laringe, la realización de tratamientos complementarios (radioterapia, quimioterapia o ambas), la recurrencia local o en los ganglios linfáticos y la tasa de mortalidad.

Se reconocieron beneficios del enfoque de estos pacientes por medio del examen físico exhaustivo, la laringoscopia flexible directa, las endoscopias múltiples y la tomografía computarizada. Los carcinomas identificados correspondían a los estadios Tis ( $n = 9$ ), T1 ( $n = 35$ ), T1b ( $n = 5$ ) y T2 ( $n = 3$ ). La mayor proporción de individuos presentaba lesiones de localización glótica ( $n = 39$ ), con predominio de resolución por medio de cordectomías de tipo III ( $n = 29$ ). La media de la duración de la hospitalización fue de 2.5 días. Por otra parte, se comprobaron alteraciones de la deglución atribuibles a falsas vías en 24 enfermos, con necesidad de resolución mediante nutrición enteral en siete casos. En el 75% de los sujetos se lograron adecuados resultados en la fonación, definidos como la posibilidad de mantener una conversación telefónica un mes después del procedimiento quirúrgico.

Se destaca que la proporción de individuos con márgenes quirúrgicos libres de lesión fue del 90%, con una supervivencia de 96.15% a los cinco años de la cirugía. La tasa de control oncológico local fue de 94.23%. Se confirmaron dos fallecimientos, uno de los cuales se atribuyó a la neoplasia y se produjo a los 14 meses del diagnóstico.

Los autores destacan que no se reconocieron diferencias significativas entre la cirugía con abordaje externo o la cirugía con láser y radioterapia, en términos del control local, la preservación laríngea y la supervivencia.

De este modo, la estrategia quirúrgica con láser representa una técnica asociada con reducción significativa del riesgo de complicaciones posoperatorias, con apropiados niveles de control local de la enfermedad, preservación laríngea, calidad de la voz y supervivencia en pacientes con formas tempranas de carcinomas de laringe.

 Información adicional en [www.sicsalud.com/dato/insiic.php/142250](http://www.sicsalud.com/dato/insiic.php/142250)

## Vínculo entre el trabajo sedentario y el riesgo de accidente cerebrovascular

International Journal of Neuroscience  
124(10):748-754, Oct 2014

Nueva Delhi, India

El accidente cerebrovascular (ACV) constituye una de las principales causas de mortalidad y de discapacidad a largo plazo en todo el mundo. Por consiguiente, se vincula con una gran repercusión socioeconómica tanto para los pacientes y su grupo familiar como para el sistema de salud. Entre otras variables, los ACV se asocian con ciertos factores de riesgo como la hipertensión, la diabetes, el tabaquismo, la dislipidemia, la fibrilación auricular y el bajo nivel educativo. El ejercicio puede modificar la repercusión de estos parámetros; en este sentido, la inactividad física se define como el segundo factor de riesgo para los ACV, después de la hipertensión arterial. Sin embargo, se ha descrito una creciente tendencia al sedentarismo a nivel global en los últimos años, con reducción del gasto energético en el trabajo y una prolongación del tiempo durante el cual los trabajadores permanecen sentados. A pesar de los resultados de algunos estudios según los cuales el riesgo cardiovascular es mayor entre los individuos que desempeñan tareas en posición de sentados, una revisión sistemática reciente ha ofrecido resultados conflictivos en el análisis de la asociación entre esta forma de trabajo y la diabetes, el índice de masa corporal y la enfermedad cardiovascular.

En el presente ensayo de casos y controles, se incluyeron datos de individuos de entre 18 y 85 años que habían experimentado un ACV isquémico y que habían consultado en el servicio de neurología de un hospital de referencia en India. Se pesquió información demográfica y acerca de los factores de riesgo vascular por medio de cuestionarios estandarizados. Por otra parte, se interrogó acerca de las características de la actividad laboral, al definir la ocupación como sedentaria o bien con actividad física moderada (amas de casa, enfermeros, vendedores, entre otros) o intensa. Se aplicaron técnicas de regresión logística para múltiples variables para intentar demostrar una correlación entre el tipo de actividad laboral y la incidencia de ACV.

Se consideraron 224 sujetos con antecedentes de un ACV e igual cantidad de individuos de control, con una media de edad de  $53.47 \pm 14$  y  $52.92 \pm 13.4$  años, en orden respectivo. Tras efectuar un ajuste estadístico en función de los datos demográficos y de la presencia de factores de riesgo vascular, se observó que las ocupaciones en las cuales los trabajadores permanecían sentados se vinculaban de modo independiente con un incremento del riesgo de ACV isquémico (*odds ratio*: 2.2; intervalo de confianza del 95%: 1.12 a 3.8).

Se reconoce al sedentarismo como una conducta relacionada con el control metabólico y los procesos cardiovasculares. En el *Framingham Study* se han demostrado previamente los beneficios de la actividad física recreativa y laboral en términos de la incidencia de ACV. Del mismo modo, en un metanálisis de estudios observacionales, se describió que las tasas de esta afección eran menores en individuos con actividad física moderada a intensa. En virtud de los resultados del presente estudio, las ocupaciones en las cuales los trabajadores permanecen sentados representan un factor de riesgo independiente para el ACV isquémico.

Si bien se desconocen los mecanismos involucrados en esta asociación, se postula, de acuerdo con los datos de otros ensayos, la participación de cambios en la acción de la insulina y de los niveles posprandiales de glucemia. Estos efectos podrían amplificarse en personas que permanecen sentadas en su actividad laboral durante años o décadas.

De este modo, el vínculo entre la actividad laboral sedentaria y el mayor riesgo de ACV podría constituir un fundamento para estimular un incremento de la actividad física en el entorno laboral que permita reducir el tiempo durante el cual los trabajadores permanecen sentados.

 Información adicional en [www.sicsalud.com/dato/insiic.php/145251](http://www.sicsalud.com/dato/insiic.php/145251)

## Debate sobre el reinicio de la terapia con imatinib en pacientes con tumores del estroma gastrointestinal

Lancet Oncology 15(1):1-2, Ene 2014

Victoria, Australia

En el estudio RIGHT, se ha informado una mejora estadísticamente significativa de la supervivencia libre de progresión tras la reinstauración de la terapia con imatinib, en comparación con el placebo, después de la progresión durante el tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa en pacientes con tumores del estroma gastrointestinal. Si bien el reinicio de la administración de un régimen previo en sujetos con progresión de la enfermedad no es un concepto totalmente novedoso, no se encuentra en concordancia con la práctica habitual en el tratamiento de pacientes oncológicos.

El incremento significativo de la supervivencia libre de progresión descrito en el estudio RIGHT alcanzó una mediana de 25 días, sin beneficios en términos de la supervivencia global; esta discrepancia se atribuyó a que el 93% de los participantes del grupo placebo comenzó a recibir imatinib tras confirmarse la progresión. En este sentido, tampoco fueron reconocidos

## Conceptos categóricos

### Neuropatía diabética periférica

Las manifestaciones de la neuropatía diabética periférica se deben a la pérdida progresiva de las fibras nerviosas e incluyen dolor neuropático, ardor, hormigueo y disminución o pérdida de la percepción de la temperatura [*Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 59(2):147-59].

### Gangrena de Fournier

La gangrena de Fournier es una infección grave del tejido subcutáneo de los genitales y de la región perineal. La concentración de creatinina y bicarbonato, el puntaje del *Fournier's Gangrene Severity Index* y la presencia de *shock* son factores predictivos de la mortalidad, a cualquier edad [*International Journal of Gerontology* 8(3):162-165].

### Impulsividad

La atomoxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina utilizado en pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad que suprime la impulsividad en animales de experimentación. El milnacipran, un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina, también parece de utilidad al respecto. Se sugiere la consideración de los inhibidores de la recaptación de noradrenalina para el tratamiento de los pacientes con un nivel excesivo de impulsividad [*Journal of Pharmacological Sciences* 118(4):413-422].

### Inmunosenescencia

Las intervenciones nutricionales podrían ser formas prácticas y rentables de atenuar la reducción de la función inmune asociada con la edad y mejorar la resistencia a las infecciones y el cáncer [*Aging and Disease* 3(1):91-129].

### Fiebre hemorrágica

Se recomienda evitar la realización de autopsias y de otros procedimientos que involucren la manipulación del cadáver ante una persona fallecida por una fiebre hemorrágica [*British Journal of Hospital Medicine* 75(9):515-522].

### Microbiota

Las alteraciones en la concentración intestinal de las bifidobacterias se correlacionaron con la aparición de alergias, síndrome de intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal o cáncer de colon [*World Journal of Gastroenterology* 20(41):15163-15176].

### Crisis hipercalcémica

La incidencia de crisis hipercalcémica es del 6.7% según datos de una serie reciente en un único centro con 1 310 pacientes consecutivos con hiperparatiroidismo sometidos a paratiroidectomía en un período de 40 años. No se cuenta con una definición estándar uniforme para crisis hipercalcémica, lo cual impide una comparación directa entre los diferentes estudios [*American Journal of Medicine* 128(3):239-245].

### Síndrome de Marfan

Se estima que 1 de cada 5 000 individuos padece síndrome de Marfan, una enfermedad autosómica dominante del tejido conjuntivo. La mayoría de ellos muere debido a la alteración del sistema cardiovascular, caracterizada por dilatación y disección de la raíz aórtica. Los antagonistas de los receptores beta adrenérgicos representan la opción de primera línea para el tratamiento farmacológico de estos enfermos [*New England Journal of Medicine* 1-11].

otros eventuales parámetros que demostraran un beneficio terapéutico, dado que más del 90% de los enfermos experimentaron progresión de la enfermedad dentro de los 4 meses del reinicio de la terapia con imatinib. Asimismo, no se informaron parámetros objetivos de respuesta y la mitad de los participantes presentaron toxicidad de grado 3 o 4 en asociación con este tratamiento.

De acuerdo con los autores, en la práctica oncológica es frecuente considerar a un régimen terapéutico vinculado con cambios estadísticamente significativos como un esquema eficaz de tratamiento. Agregan que, en un reciente ensayo en el que participaron sujetos con cáncer pancreático avanzado, el agregado de erlotinib a la terapia con gemcitabina se correlacionó con un incremento estadísticamente significativo de la supervivencia, pero que sólo era equivalente a 10 días. Si bien los pacientes con cáncer podrían aceptar beneficios de menor magnitud en comparación con los profesionales de la salud, se postula que los médicos tienen la responsabilidad de debatir los beneficios señalados en los estudios clínicos en un contexto relevante.

Se destaca que el costo creciente de los fármacos oncológicos requiere de una adecuada evaluación para confirmar si el valor financiero, la toxicidad y la oportunidad de su administración superan a los probables beneficios clínicos. Al considerar la totalidad de estas variables, las ventajas asociadas con la terapia podrían no vincularse con beneficios clínicos; estos resultados no permitirían justificar la recomendación de reinicio del tratamiento con imatinib en futuros ensayos.

En consecuencia, se advierte que, hasta contar con datos relacionados con la calidad de vida de los pacientes tratados, la recomendación de reinstaurar la terapia oncológica con imatinib en estos enfermos aún requiere de mayor debate.

 Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/insic.php/142378](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/142378)

## Prevención de la infección congénita por citomegalovirus

New England Journal of Medicine  
370(14):1316-1326, Abr 2014

Pavia, Italia

La infección congénita por citomegalovirus (CMV) resulta sintomática en el 20% de los neonatos, ya sea desde el nacimiento o bien con secuelas posteriores como hipoacusia neurosensorial, alteraciones cognitivas y déficit motor. La primoinfección por CMV durante el embarazo se asocia con un riesgo elevado de infección y enfermedad congénita. Si bien la identificación de las embarazadas afectadas es posible por medio de la determinación de anticuerpos específicos, se carece de una intervención de eficacia demostrada con fines terapéuticos.

En un ensayo previo de diseño no aleatorizado, se informó que la indicación de globulina hiperinmune específica contra CMV parecía reducir de modo significativo la tasa de transmisión materno-fetal y el riesgo de enfermedad congénita por este virus.

En este contexto, se llevó a cabo un protocolo aleatorizado y controlado, en fase II, con el fin de verificar la presunta eficacia de esta globulina en términos de la prevención de la infección fetal. Participaron 124 embarazadas con primoinfec-

ción por CMV, con una gestación de 5 a 26 semanas. Las mujeres se dividieron de modo aleatorio para recibir placebo cada cuatro semanas o bien 2 ml/kg de globulina hiperinmune, hasta la semana 36 del embarazo o hasta la detección del virus en el líquido amniótico. Se definió como criterio principal de valoración la infección congénita por CMV diagnosticada en el momento del nacimiento o por medio de la amniocentesis.

De acuerdo con los datos reunidos, la tasa de infección congénita fue del 30% en el grupo de intervención y del 44% en el grupo placebo, sin diferencias significativas entre ambas cohortes ( $p = 0.13$ ). La ausencia de diferencias se extendió también a otros parámetros, como los niveles de anticuerpos específicos contra CMV, la respuesta inmunitaria mediada por linfocitos T y las concentraciones circulantes de ADN viral. Se advirtió una mayor tasa de eventos adversos obstétricos entre las mujeres que recibieron globulina hiperinmune, en comparación con las integrantes del grupo placebo (13% contra 2%, en ese orden;  $p = 0.06$ ).

Por consiguiente, en este estudio controlado, la administración de globulina hiperinmune no sólo no se asoció con una reducción de la tasa de infección congénita por CMV, sino que no demostraron efectos de este fármaco sobre la actividad de los anticuerpos neutralizantes o los niveles de ADN viral presentes en la circulación materna. Se admitió un incremento de la proporción de eventos adversos en general y de reacciones graves en particular en aquellas mujeres que recibieron globulina hiperinmune, si bien la mayor parte de estos episodios se consideraron leves. Se acota que, desde el punto de vista de la rentabilidad, la disminución relativa del 32% en la tasa de transmisión sin repercusiones sobre el pronóstico neonatal representa un umbral menor al habitualmente considerado para recomendar una estrategia de pesquisa y tratamiento materno durante el embarazo. De este modo, en este grupo de estudio, la administración de globulina hiperinmune no se correlacionó con beneficios significativos en términos de los criterios clínicos y biológicos de valoración elegidos en este modelo de análisis.

 Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/insic.php/141422](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/141422)

## Las variaciones fisiológicas de las hormonas sexuales femeninas se asocian con cambios en el intervalo QT

International Journal of Health and Allied Sciences  
3(3):154-158, Jul 2014

Mysore, India

Durante las etapas del ciclo sexual femenino se describen interacciones complejas entre las gonadotropinas y las hormonas ováricas, entre las que se destaca el incremento del estradiol durante la fase lútea. Estas hormonas se vinculan con repercusiones sobre otros órganos y sistemas, como el aparato cardiovascular, el metabolismo óseo y la termorregulación, entre otros. Como consecuencia, se verifica una mayor incidencia de cardiopatía isquémica después de la menopausia. En este contexto, se admite que las mujeres presentan un mayor riesgo de arritmias inducidas por fármacos, en comparación con los

varones. El intervalo QT del electrocardiograma constituye el período entre el comienzo de una onda Q y la finalización de una onda T; este intervalo suele corregirse en función de la frecuencia cardíaca (QTc) y representa el proceso de despolarización eléctrica y repolarización de ambos ventrículos. La prolongación del intervalo QT es un biomarcador de taquiarritmias ventriculares graves y de muerte súbita; se postula que las hormonas sexuales podrían influir en la probabilidad de estos eventos, cuya incidencia varía en cada etapa del ciclo sexual.

En el presente ensayo participaron 30 estudiantes de medicina de sexo femenino, de entre 18 y 22 años, con antecedentes de ciclos menstruales regulares de entre 28 y 30 días. A lo largo de tres meses, se solicitó a las mujeres que registrarán su temperatura basal todas las mañanas para pesquisar el momento ovulatorio en cada ciclo menstrual. Sobre la base de los resultados, se procedió al registro electrocardiográfico de la frecuencia cardíaca y la determinación del intervalo QT en la fase menstrual (días 1 a 5 del ciclo), la fase folicular (días 8 a 12) y la fase lútea (días 20 o 21). Los datos reunidos se procesaron por medio de pruebas de análisis de la varianza.

De acuerdo con los investigadores, la frecuencia cardíaca alcanzó valores máximos durante la fase lútea, si bien las diferencias no fueron estadísticamente significativas en relación con las restantes etapas del ciclo menstrual. En cambio, se demostró que la duración del intervalo QT fue significativamente menor durante esa etapa del ciclo sexual; esta diferencia se verificó también cuando se analizó al intervalo QTc, cuya duración fue más reducida durante la fase lútea ( $0.35 \pm 0.057$  s) y más prolongada en la fase folicular.

Los estrógenos se caracterizan por una regulación en descenso de la expresión de ARN mensajero de los canales de potasio, por lo cual se relacionan con una prolongación del intervalo QT. Por otra parte, tanto los estrógenos como la progesterona se asocian con la regulación de los niveles de calcio en el retículo sarcoplásmico de los miocardiocitos en modelos con animales. De esta forma, las variaciones fisiológicas en los niveles de estas hormonas podrían generar repercusiones sobre la repolarización cardíaca, con predisposición a la prolongación del intervalo QTc. Este efecto podría resultar relevante en el contexto del uso de ciertos fármacos, como los antipsicóticos. Así, las mujeres experimentan un mayor riesgo de arritmias graves y potencialmente letales, en especial durante la menstruación y la ovulación. Se admite que las fluctuaciones observadas en el intervalo QT a lo largo del ciclo menstrual podrían atribuirse a un efecto de la progesterona, la que reduciría la acción prolongadora de este intervalo mediada por los estrógenos. Los hallazgos de modelos de simulación sugieren una potencial utilidad de la progesterona como agente terapéutico en síndromes congénitos y adquiridos de prolongación del QT.

De este modo, de acuerdo con los resultados obtenidos, la mayor duración del intervalo QTc durante la fase folicular del ciclo menstrual permite inferir que los estrógenos tienen efectos sobre el potencial de acción ventricular, en el intervalo de fluctuación que se describe en mujeres adultas jóvenes en condiciones fisiológicas.

 Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/insic.php/144852](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/144852)

Remita su carta a [expertos.siic@siicsalud.com](mailto:expertos.siic@siicsalud.com). El estilo de redacción puede consultarse en [www.siicsalud.com/instrucciones\\_sic\\_web.php](http://www.siicsalud.com/instrucciones_sic_web.php)

## Índice de masa corporal y embarazo



Sr. Editor:

Se ha demostrado que la obesidad, condición prevenible pero con incidencia en aumento, impacta en todos los sistemas corporales, aumentando el riesgo de diversos problemas

de salud en todas las edades y sin discriminar género. Al tratarse de una embarazada, las repercusiones se ven tanto en la madre como en el niño por nacer.

De este trabajo se desprende el aumento de la tasa de macrosomía fetal en relación con el índice de masa corporal (IMC) materno. Este dato es importante por las complicaciones que pueden presentarse durante el nacimiento de un niño macrosómico, pero también por los cambios metabólicos a largo plazo de dicho individuo. Los niños con sobrepeso para la edad gestacional presentan mayor tendencia a la obesidad, al síndrome metabólico y todas sus repercusiones, conformando así un círculo vicioso, con mayor enfermedad poblacional.

El estudio *Índice de masa corporal materno, vía de resolución del embarazo y resultados perinatales*<sup>1</sup> resalta la prevención primaria en el período pregestacional: insistir siempre en la mejora del estado metabólico y del IMC en pacientes con sobrepeso y obesidad antes de la búsqueda de un embarazo, estimulando hábitos de vida saludables (nutrición, actividad física, cesación del hábito tabáquico, etc).

Leticia Williams

Instructora de Residentes, Servicio de Tocoginecología  
Hospital General de Agudos Dr. T. Alvarez  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

<sup>1</sup> Boletín Informes Salud Argentina, SaludAR Nº 1

## Síndrome de burnout

SIICsalud

Sr. Editor:

El síndrome de burnout se presenta, en personas que trabajan con personas, cuando fracasan los mecanismos de adaptación, y se asocia con factores personales, culturales y laborales.

Se caracteriza por la presencia de altos niveles de agotamiento emocional, despersonalización y reducida realización personal.

Las largas jornadas laborales, el contacto permanente con el sufrimiento humano y los conflictos entre las demandas de los

pacientes y las restricciones de la organización hacen, de los profesionales médicos, un colectivo altamente expuesto a sufrir síndrome de burnout.

El informe *Síndrome de burnout en los profesionales de medicina hispanoamericanos*<sup>1</sup> es un estudio transversal, observacional y analítico, que encuestó a 8 875 médicos de seis países de Latinoamérica registrados en el portal de Internet Intra-med.

Los resultados muestran tres niveles de países: uno con valores bajos (México, Ecuador y Perú), otro con valores elevados (Argentina -más de la mitad de los médicos acusan alto nivel de agotamiento emocional) y un tercer nivel con valores que se aproximan a uno u otro bloque según las dimensiones evaluadas (Uruguay y Colombia). Así, ponen de manifiesto la necesidad de prevención de este síndrome con intervenciones que tengan en cuenta las características de los trabajadores y los entornos laborales y sociales.

Javier Martín Severini

Médico Especialista en Clínica Médica  
Instructor de Residentes  
Hospital J. B. Alberdi – Municipalidad de Rosario  
Rosario, Santa Fe, Argentina

<sup>1</sup> [www.siicsalud.com/acise\\_viaje/ensiicas.php?id=131599](http://www.siicsalud.com/acise_viaje/ensiicas.php?id=131599)

## Congreso de la Asociación Americana de Cardiología, Chicago 2014



Sr. Editor:

En la última edición del Congreso de la Asociación Americana de Cardiología se presentaron varios estudios que impactan en el pensamiento cardiológico actual. Como caracte-

rística distintiva podemos decir que van a contramano de la tendencia en cardiología. En principio, los resultados de varios estudios presentados y discutidos ponen en jaque la propensión a acortar la duración de la doble antiagregación plaquetaria luego del implante de un *stent* coronario. Por el contrario, se robustece la hipótesis de extenderla. Otros estudios en curso prometen echar más leña al fuego. ¿Por qué esta discrepancia?

Creo que la industria desempeña un papel importante. Por un lado, las compañías que buscan simplificar su uso. Por el otro, las que producen antiagregantes plaquetarios buscan extenderlo.

El segundo punto de controversia es el beneficio del uso de ezetimibe y simvastatina

en el estudio IMPROVEMENT-IT. También impulsado por la industria, por fin se logran resultados alentadores, aunque modestos, con la combinación (cuando ya se pensaba en su fracaso).

La tercera y última controversia se genera con la falta de beneficios con la reparación de la insuficiencia mitral en casos de reurgitación moderada y cirugía coronaria. También va a contramano de la tendencia creciente a la resolución concomitante de la falla valvular en procedimientos de revascularización coronaria.

Marcelo Trivi

Médico Cardiólogo. Jefe de Cardiología Clínica,  
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires,  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

<sup>1</sup> Quid Novi? 6(5), Dic 2014

## Bartonelosis humana o enfermedad de Carrión



Sr. Editor:

He leído con mucho interés el artículo *Respuesta inmune en pacientes con bartonelosis humana en un área endémica de Perú*.<sup>1</sup>

Esta enfermedad constituye un problema de salud pública en Perú. Los hallazgos en el sistema inmunitario generados en la fase aguda (aumento de IFN-alfa y depleción en los linfocitos T CD4 reversibles con el tratamiento adecuado) es algo notorio. Se conocía la existencia de una relación directa entre la sepsis por bacterias gramnegativas y la depleción del sistema inmunitario, pero este estudio abre la posibilidad de saber si tal modificación explica las complicaciones clínicas, como la alta mortalidad de la fase aguda.

En la fase crónica no se encontraron hallazgos típicos. Queda por averiguar el por qué de la similitud con el sarcoma de Kaposi. Sin conocer aún otro hospedero relacionado en la cadena epidemiológica, y de acuerdo con la seroprevalencia del 45% y el 0.5% de personas con bacteriemia asintomática registradas en un estudio de 1998, se presume que la bartonelosis sería potencialmente erradicable mediante el control del vector: la mosca hematófaga del género *Lutzomyia*.

Lamentablemente, los costos de erradicación superan ampliamente las capacidades económicas de los países no desarrollados.

Juan Pablo Stagnaro

HZGA Mi Pueblo  
Florencio Varela, Argentina

<sup>1</sup> Medicina para y por Residentes 4(3):33-34, Jun 2014

## Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA)

La Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) creó y desarrolló el Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA) con el objetivo de facilitar la publicación de artículos científicos en colecciones periódicas de calidad. La utilización del SSEA es únicamente autorizada a los autores que presentan artículos para su evaluación y posterior publicación. Estos autores acceden a SSEA mediante la dirección de correo electrónico del autor, el número de de ICE provisto en la carta de invitación y una clave de ingreso creada por el autor la primera vez que accede.

**Solicitud de presentación**

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

[www.siic.salud.com/presentacionpreliminar.php](http://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 ocurriría al obtener su aprobación.

**Proceso 2- Remisión del artículo**

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

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

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

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

Si desea realizar consultas o solicitar ayuda hágalo mediante Mensajes a SIIC ([www.siic.salud.com/main/sugerencia.php](http://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, contactese 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 concluir 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](http://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](mailto:www.siic.salud.com/main/sugerencia.php), al teléfono 0054-11-4342-4901 o por Fax: 0054-11-4331-3305. (Versión SSEA, n0613)

SOCIEDAD IBEROAMERICANA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA (SIIC)

## Instruções para os autores

**Pedido de apresentação**

Os autores interessados em apresentar um artigo para avaliação e posterior edição nas publicações da Sociedade Iberoamericana de Informação Científica (SIIC) deverão acessar [www.siic.salud.com/presentacionpreliminar.php](http://www.siic.salud.com/presentacionpreliminar.php) onde preencherão um formulário chamado **Apresentação Preliminar**.

Inmediatamente após o preenchimento e envio do formulário receberão uma **Carta-Convite**.

**Processos da edição****Processo 1 - Aceitação do convite**

O autor aceita o convite para apresentar um artigo sobre o tema de seu interesse. Este processo de uma só etapa pede alguns poucos dados profissionais e outros relacionados ao artigo que o autor se compromete a concluir em uma determinada data.

Estes dados irão difundir antecipadamente o trabalho e a provável data de sua publicação. Esclareça-se ao autor que isso acontece quando obtiver a aprovação.

**Processo 2- Envio do artigo**

Os autores enviarão seus artigos on line em [www.siic.info/ssea](http://www.siic.info/ssea)

**Processo de Envio**

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

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

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

Se você tiver dúvidas ou quiser pedir ajuda faça-o por meio de Mensajes a SIIC ([www.siic.salud.com/main/sugerencia.php](http://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 colonista 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](http://www.siic.salud.com/instruccoes_sic_web.php)

Caso surja qualquer dúvida, comuníque-se com [expertos.siic@siic.salud.com](mailto:expertos.siic@siic.salud.com), ou por telefone 0054-11-4342-4901; Fax: 0054-11-4331-3305 (Versão SSEA, n0613).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

## Guidelines for authors

**Presentation requirement**

Those authors who wish to submit an article for evaluation and publication in the Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) should access [www.siic.salud.com/presentacionpreliminar.php](http://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](http://www.siic.info/ssea)

**Submission Process**

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

**Important:**

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

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

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

For further information or inquiries, please contact [expertos.siic@siic.salud.com](mailto:expertos.siic@siic.salud.com) or call to telephone number (0054 11) 4342-4901; Fax: (0054 11) 4331-3305. (SSEA version, 82814).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Ironías de la dermatología

## Manchas impresionistas sobre la piel cobriza de América Latina



*Esta obra de Manuel Scorza (1928-1983) muestra a los indios de los Andes peruanos como pioneros, a pesar suyo, del desastre ecológico, de la salud humana marchanteada en favor del "progreso". Pobres figuras de colores, borroneadas a la manera impresionista sobre un fondo de piedra.*

De Redoble por Rancas, *novela de Manuel Scorza*. Ed. Planeta, Buenos Aires, 1973.

Seis minutos antes del mediodía del 14 de marzo de 1903 cambió, por primera vez, el color de las caras de los cerreños. Hasta entonces, los felices habitantes de la lluviosa Cerro de Pasco ostentaban rostros cobrizos. Ese mediodía sus rostros cambiaron: un hombre emergió de una cantina donde bebía aguardiente de culebra con la cara y el cuerpo azules; al día siguiente otro varón, que se emborrachaba en la última cantina, lució el verde; tres días después un hombre de rostro y manos anaranjadas se paseó por la plaza Carrión. Faltaban pocos días para el carnaval: se creyó que eran candidatas a ocupar plazas de diablos-supay. Pero los carnavales pasaron y la gente siguió mudando de color.

Cerro de Pasco es la ciudad más alta del mundo. Sus callejuelas se retuercen a mayor altura que los montes más elevados de Europa. Es una ciudad donde llueve doscientos días al año. El día se entreaubre sobre una nevada. Cerro de Pasco se acurruca al final de la Pampa de Junín. [...]

En 1903 vino a establecerse la *Cerro de Pasco Corporation*. Eso es harina de otro costal. "La Compañía" construyó un ferrocarril, transportó maquinarias mitológicas y levantó en La Oroya, mil metros más abajo, una fundición cuya pura chimenea asfixiaba a los pájaros en cincuenta kilómetros.

Solviantados por la paga, una multitud de harapientos trepó hasta las minas. Pronto treinta mil hombres zapaban profundísimas galerías. En la misma Cerro de Pasco, la Compañía prorrumpió un monumento al horror arquitectónico: un gordo edificio de tres pisos, la "Casa de Piedra", sede del



más desaforado dominio minero conocido en el Perú desde los tiempos de Felipe II. En poco más de cincuenta años, la edad de Fortunato, la *Cerro de Pasco Corporation* desentrañó más de quinientos millones de dólares de utilidad neta.

Nadie podía imaginarlo en 1900. "La Compañía" que pagaba salarios delirantes de dos soles, fue acogida con alegría. Una muchedumbre de mendigos, de prófugos de las haciendas, de abigeos arrepentidos, hirvió en Cerro de Pasco. Sólo meses después se percibió que el humo de la fundición asesinaba a los pájaros. Un día se comprobó que también trocaba el color de los humanos: los mineros comenzaron a variar de color; el humo propuso variantes: caras rojas, caras verdes, caras amarillas. Y algo mejor. Si un cara azul se matrimoniaba con una cara amarilla, les nacía una cara verde.

En una época en que Europa aún no descubría las embriagueces del impresionismo, Cerro de Pasco se alegró con una especie de carnaval permanente. Por supuesto, muchos se asustaron y volvieron a sus pueblos. Circularon rumores. La *Cerro de Pasco Corporation* mandó a pegar un boletín en todas las esquinas: el humo no dañaba. Y en cuanto a los colores, la transformación era un atractivo turístico único. El obispo de Huánuco sermonizó que el color era una caución contra el adulterio. Si un cara anaranjada se ayuntaba con una cara roja, de ninguna manera podía nacerles una cara verde: era una garantía. La ciudad se sosegó. Un veintiocho de julio el prefecto declaró, desde la tribuna, que a ese paso, pronto los indios serían rubios. La esperanza de transformarse en hombres blancos clausuró toda duda. Unos meses después -1904- "la Cerro" anunció que, no obstante la notoria falsedad de que el humo envenenase las tierras, las compraría de buena fe. Efectivamente compró la hacienda Las Nazarenas del Convento de las nazarenas: 16 000 hectáreas. Así nació la División Ganadera de la *Cerro de Pasco Corporation*. Pero el cerco de alambre de Las Nazarenas no se quedó quieto: pronto encerró a la hacienda Pachayacu, y luego a la hacienda Consac [...] y luego a la hacienda Jatunhuasi, y luego a la hacienda Paria, y luego a la hacienda Atocsaico, y luego a la hacienda Casaracra, y luego a la hacienda Quilla. La División Ganadera crecía y crecía. Hacia 1960, la *Cerro de Pasco Corporation* poseía más de quinientas mil hectáreas. La mitad de todas las tierras del departamento.

## Cebollas contra las hemorroides

por Leonardo Da Vinci

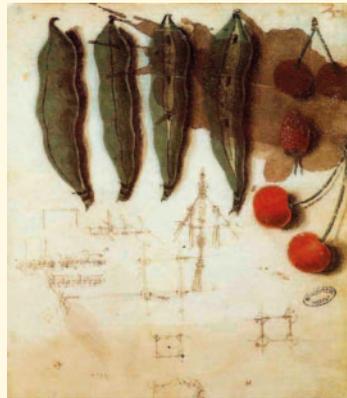
*“Soy un insuperable constructor de puentes, fortificaciones y catapultas,” dice Leonardo en estos apuntes que integran el Códice Romano PP, uno de los últimos en ser descubiertos. También de artefactos secretos que no quiero describir en esta carta. “Mis pinturas y esculturas pueden compararse con las de cualquier otro artista. Soy soberbio diciendo acertijos y haciendo nudos. Y mis tortas no tienen comparación.” Como se ve, el célebre humanista incursionó también en el arte culinario y en las características de los productos que cocinaba. Su estilo literario punzante e irónico y sus consejos sanitarios lo hacen acreedor a un lugar en Salud(i)Ciencia y en esta sección.*

De Los apuntes de cocina de Leonardo. Ed. Abril, Buenos Aires, 1987.

### Si pone cebollas en sus hemorroides, se curarán

“La forma correcta (que muchos parecen haber olvidado) de comer una cebolla consiste en cocinarla debajo de las brasas de carbón de leña, luego cuando está cocida, cortarla en trozos pequeños y condimentarla con sal, vinagre y jugo de uvas o peras. (Algunos también le agregan pimienta y canela).

Comer muchas cebollas le provocará dolor de cabeza, dañara su memoria, le hará dormir y le provocará un aliento desagradable (el único antídoto es masticar las raíces de unas remolachas). Si pone cebollas trituradas en sus hemorroides éstas se curarán.”



Los puerros provocan dolor de cabeza, arruinan los dientes y las encías y son peligrosos para la vista. Estas son las razones por las que he decidido no comer más puerros.”

### Basta de puerros

“Hay algunos que sostienen que los puerros son afrodisíacos y deben ser consumidos en la noche de bodas. Otros afirman que curan la embriaguez. Y aun otros aseguran que son un laxante perfecto. Todo eso es posible, pero yo sostengo que comer puerros es erróneo.

### El nabo hervido alivia la gota

“Algunas personas sostienen que no existe nada tan perjudicial para el cuerpo como un nabo, que provoca dolor de estómago, constipación y gran irritabilidad. Olvidan quizá, que un nabo asado mezclado con grasa de cerdo

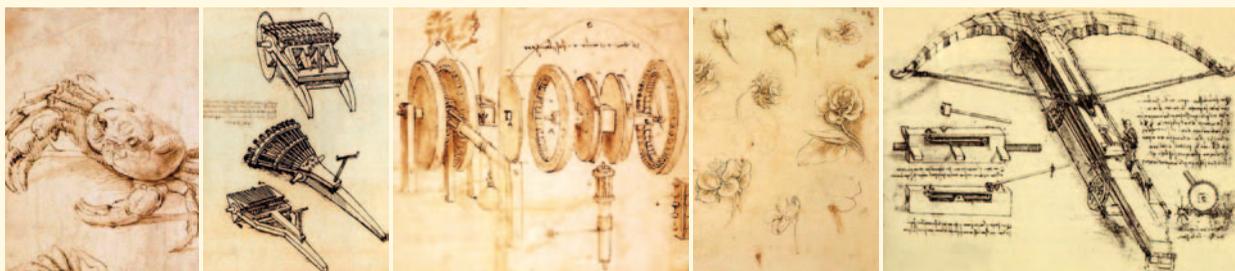
y colocado en forma de pasta sobre el pie cura todas las ampollas. Y también olvidan que el agua de un nabo hervido alivia la gota. También, un nabo hervido y luego pisado es uno de los platos favoritos de mi Señor Ludovico.”

### El pepino produce mal humor

“Las semillas del pepino blanco, agregadas al vino dulce, a menudo son beneficiosas para aquellas mujeres con problemas de vejiga. Pero en otras producen sólo fiebre y malhumor. Si usted debe comer un pepino es aconsejable quitarle la cáscara y las semillas y condimentarlo con un poquito de sal, aceite y vinagre.”

### Las habas estimulan la lujuria

“Los antiguos pensaban que en el interior de las habas se encontraban las almas de los muertos, y evitaban consumirlas. Ésta no es la razón por la que les he dado la espalda, sino porque descubrí que estimulan la lujuria, provocan somnolencia y llenan de gases.”



## Leonardo Da Vinci, dietólogo

### Somorgujo con puré

De Los apuntes de cocina de Leonardo. Ed. Abril, Buenos Aires, 1987.

Cualquier comida que se sirva a un apestado puede ser la última, por lo tanto, mientras que algunos dirán que no se desperdicie en él, yo sostengo que la comida debe ser la mejor. Aconsejaría cazar un somorgujo y darle pata hervida de somorgujo con puré de nabos, ya que no existe plato más fino. Esto o un plato de nudillos revueltos (pero después recuerde destruir el recipiente del cual comió).

