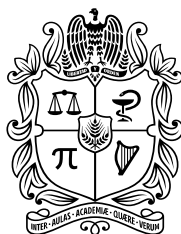


REVISTA DE LA FACULTAD DE
MEDICINA

Faculty of Medicine Journal

Rev. Fac. Med. 2016 Año 68, Vol. 64, No. 2



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Facultad de Medicina Comité Editorial

Editor

Franklin Escobar Córdoba. MD.MPF.PhD. *Universidad Nacional de Colombia. Colombia.*

Editor Asociado Bogotá

Javier Eslava Schmalbach. MD.MSc.PhD. *Universidad Nacional de Colombia. Colombia.*

Editores Asociados Internacionales

Adelaida Restrepo PhD.	<i>Arizona State University. USA.</i>
Eduardo De La Peña de Torres PhD.	<i>Consejo Superior de Investigaciones Científicas. España.</i>
Fernando Sánchez-Santed MD.	<i>Universidad de Almería. España.</i>
Gustavo C. Román MD.	<i>University of Texas at San Antonio. USA.</i>
Jorge E. Tolosa MD.MSCE.	<i>Oregon Health & Science University. USA.</i>
Jorge Óscar Folino MD. MPF. PhD.	<i>Universidad Nacional de La Plata. Argentina.</i>
Julio A. Chalela MD.	<i>Medical University of South Carolina. USA.</i>
Lisieux Elaine Telles de Borba MD. MPF. PhD.	<i>Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Brazil.</i>
Sergio Javier Villaseñor Bayardo MD. PhD.	<i>Universidad de Guadalajara. México.</i>

Comité Científico Internacional

Cecilia Algarin MD.	<i>Universidad de Chile. Chile.</i>
Claudia Rosario Portilla Ramírez PhD.(c).	<i>Universidad de Barcelona. España.</i>
Dalva Poyares MD. PhD.	<i>Universidade Federal de São Paulo. Brazil.</i>
Jorge Rey de Castro MD. PhD.	<i>Universidad Peruana Cayetano Heredia. Perú.</i>
Lilia María Sánchez MD.	<i>Université de Montréal. Canada.</i>
Marco Tulio de Mello MD. PhD.	<i>Universidade Federal de São Paulo. Brazil.</i>
María Angélica Martínez-Tagle MSc. PhD.	<i>Universidad de Chile. Chile.</i>
Martine Bonnaure-Mallet PhD.	<i>Université de Rennes. France.</i>
Miguel A. López Pérez PhD. Post Doc.	<i>University of Cambridge. United Kingdom.</i>
Patricio Peirano MD. PhD.	<i>Universidad de Chile. Chile.</i>
Rubén Nogueiras Pozo PhD. Post Doc.	<i>University of Cincinnati. USA.</i>

Comité Científico Nacional

Carlos Uribe Tobón PhD.	<i>Universidad de los Andes. Colombia.</i>
Edgar Prieto Suárez Ing. MD. MSc.	<i>Universidad Nacional de Colombia. Colombia.</i>
Iván Darío Sierra Ariza MD. MSc. PhD.	<i>Universidad Nacional de Colombia. Colombia.</i>
Jorge Andrés Rubio Romero MD. MSc.	<i>Universidad Nacional de Colombia. Colombia.</i>
Jorge Eduardo Caminos Pinzón MSc. PhD.	<i>Universidad Nacional de Colombia. Colombia.</i>
Orlando Acosta Losada MSc. PhD.	<i>Universidad Nacional de Colombia. Colombia.</i>
Pío Iván Gómez Sánchez MD. MSc.	<i>Universidad Nacional de Colombia. Colombia.</i>
Ricardo Sánchez Pedraza MD. MSc.	<i>Universidad Nacional de Colombia. Colombia.</i>

ISSN	0120-0011
e-ISSN:	2357-3848
Edición electrónica	Édgar Prieto Suárez MD. MSc. <i>Universidad Nacional de Colombia</i>
Imágen de portada e internas	Ingrid Yoryeth Bastidas Pedreros <i>Universidad Nacional de Colombia</i>
Diseño y diagramación	Angela Virginia Corredor Peña <i>Universidad Nacional de Colombia</i>
Corrección de estilo	Yuri Paola Sarmiento Alonso <i>Universidad Nacional de Colombia</i>
Traducción	Lina Johana Montoya Polo <i>Universidad Nacional de Colombia</i>
Coordinador editorial	Cristhian Leonardo López León <i>Universidad Nacional de Colombia</i>
Impresión	<i>La Imprenta Editores S.A.</i>

Los conceptos emitidos son responsabilidad de los autores y no comprometen el criterio de los editores o el de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. La *Revista de la Facultad de Medicina* es el órgano oficial de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia y se publica trimestralmente. Esta edición consta de 700 ejemplares. Licencia del Ministerio de Gobierno, Resolución No.1749 del 30 de agosto de 1993. La correspondencia se debe dirigir a: Franklin Escobar Córdoba, oficina 225, Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia •Teléfonos: 3165145/3165000 Ext.15161 • Bogotá, D.C., Colombia • **correspondencia: revista_fmbog@unal.edu.co** •Tarifa Postal Reducida Servicios Postales Nacionales S.A No. 2015-300 4-72, vence 31 de Dic.2016.

La *Revista de la Facultad de Medicina* es publicación oficial de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia y su finalidad es la divulgación del conocimiento en los diversos campos científicos, sociales y artísticos relacionados con las profesiones del área de la salud, su ejercicio y enseñanza. Se dirige en especial a los profesionales y estudiantes del área de la salud y de las ciencias sociales y humanas relacionadas con su ámbito profesional. Incluida en: Scopus, Thomson Reuters, Web of Knowledge, SciELO (http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_serial&pid=0120-0011&lng=pt&nrm=iso), Ulrich, Publindex, Latindex, Imbiomed, Lilacs, Old Medline, Faro (Universidad de Zaragoza), Portal de Revistas UN (publicación electrónica: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed>), SIIC Data Bases. Reproducción e impresos: se autoriza la fotocopia de artículos y textos para fines de uso académico o interno de las instituciones, citando la fuente. Para impresos, dirija la solicitud a nuestra oficina.

Editorial

How to Increase the Production of Scientific Articles Published in Indexed Journals 179

Franklin Escobar-Córdoba

<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.58691>

Investigación original

Coping and Quality of Life in Oncologic Patients of the Province of Nariño, Colombia 181

Afrontamiento y calidad de vida en pacientes oncológicos de Nariño, Colombia

Arsenio Hidalgo-Troya, Amanda Pantoja-Córdoba, Pamela Sañudo-Vélez, Anderson Rocha-Buelvas

<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52409>

Producción científica de los departamentos de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia entre los años 2000 y 2012 189

Scientific Production by the Academic Departments of the School of Medicine, Universidad Nacional de Colombia. 2000-2012

Franklin Escobar-Córdoba, Javier Eslava-Schmalbach, Oscar Gilberto Gómez-Duarte

<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53949>

Niveles séricos del factor neurotrófico derivado del cerebro durante la gestación normal y la preeclampsia 199

Serum Levels of Brain Derived Neurotrophic Factor during Normal Pregnancy and Preeclampsia

Liza Colorado-Barbosa, Cristian Benites-Barrera, Rubén Darío Contreras-Escorcía, María Fernanda Garcés-Gutiérrez, Jorge Eduardo Caminos-Pinzón, Ariel Iván Ruiz-Parra, Edith Ángel-Müller

<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.51230>

Variaciones anatómicas del nervio laríngeo recurrente en una muestra de población colombiana 207

Recurrent Laryngeal Nerve in a sample of the Colombian population

Manuel Rojas, Yobanny Quijano, Ricardo Luque

<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.50643>

Procalcitonina como marcador de sepsis en niños 215

Procalcitonin as a Biomarker for Sepsis in Children

Diana González-Rangel, Germán Camacho-Moreno, Omar Quintero-Guevara

<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.50585>

- Conocimiento, percepción y disposición sobre el examen de próstata en hombres mayores de 40 años 223
Knowledge, Perception and Disposition on the Prostate Examination in Men Older than 40 Years Old
Álvaro Fajardo-Zapata, Gustavo Jaimes-Monroy
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53039>
- Prevención de lesiones de piel: educación en el equipo de salud y familiares de personas hospitalizadas 229
Prevention of skin lesions: Education in health staff and relatives of people hospitalized
Diana González-Rangel, Germán Camacho-Moreno, Omar Quintero-Guevara
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.49903>
- Doble carga nutricional y aproximación a sus determinantes sociales en Caldas, Colombia 239
Double Burden of Malnutrition in Caldas and an Approach to its Social Determinants
Nancy Paola Murcia-Moreno, Valentina Cortés-Osorio
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.49609>
- Cambios en el estado nutricional y hábitos alimentarios de estudiantes universitarios. Bogotá, D.C. 2013 249
Changes in the Nutritional State and Feeding Habits of University Students. Bogotá, D.C. 2013
Fabiola Becerra-Bulla, Gloria Pinzón-Villate, Melier Vargas-Zarate, Elvia Marcela Martínez-Marín, Edwin Ferney Callejas-Malpica
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.50722>
- Indicadores de adquisición de la función simbólica en el nivel de acciones verbales en preescolares 257
Indicators of the symbolic function acquisition at a verbal level in preschoolers
Yulia Solovieva, Claudia Ximena González-Moreno
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52995>
- El proceso formativo y transformador de la práctica pediátrica de docentes del Área de Niñez: Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia 267
Childhood Area Teachers' Formative and Transforming Pediatric Practice Process. Faculty of Medicine, University of Antioquia
Olga Francisca Salazar-Blanco, Margarita María Gómez-Gómez, Liliana Zuliani-Arango
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52264>
- Actividad física y percepción de salud de los estudiantes universitarios 277
Physical Activity and Self-Rated Health in University Students
Carolina Castañeda-Vázquez, María del Carmen Campos-Mesa, Óscar Del Castillo-Andrés
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53068>
- Artículo de Reflexión**
- La consejería en lactancia materna exclusiva: de la teoría a la práctica 285
Counseling in Exclusive Breastfeeding: From Theory to Practice
Gloria Yaneth Pinzón-Villate, Martha Lucia Alzate-Posada, Gilma Aurora Olaya-Vega
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.51672>

Artículo de Revisión

Uso de los anticoagulantes orales directos en la práctica clínica 295

Use of direct oral anticoagulants in clinical practice

Rubén Guillermo Jaramillo-Salamanca, Juan David Jiménez-Gómez, Análida Elizabeth Pinilla-Roa
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.49963>

Eritrocitosis secundaria a hipoxemia en neumopatías crónicas: de la reología a la práctica clínica 309

Erythrocytosis Secondary to Hypoxemia in Chronic Lung Diseases: From Rheology to Clinical Practice

Javier Leonardo Galindo, Carlos Eduardo Granados, Plutarco García-Herreros, Alfredo Saavedra, Edgar Alberto Sánchez
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52489>

Azúcares adicionados a los alimentos: efectos en la salud y regulación mundial. Revisión de la literatura 319

Sugars Added in Food: Health Effects and Global Regulation

Claudia Constanza Cabezas-Zabala, Blanca Cecilia Hernández-Torres, Melier Vargas-Zárate
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52143>

Reconteo de los huesos del esqueleto humano 331

Human Skeleton Bones Recount

Oscar Andrés Alzate-Mejía, Nicolás Giraldo-Hoyos, Liz Verónica Alvarán-Arango
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.48750>

Nutrigenómica humana: efectos de los alimentos o sus componentes sobre la expresión RNA 339

Human Nutrigenomics: Effects of Food or Food Components on RNA Expression

Jhonny Eddison Vargas-Hernández
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.51080>

The Role of Platelet and its Interaction with Aspirin 351

El rol de las plaquetas y su interacción con la aspirina

Luisa Fernanda Zúñiga-Cerón, Janh Sebastián Saavedra-Torres, Carlos Alberto Navia-Amézquita
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53789>

Reporte de caso

Síndrome de Waardenburg tipo 1 en gemelos monocigóticos y su familia 365

Type 1 Waardenburg Syndrome in Monozygotic Twins and their Family

Gustavo Andrés Duque, Julián Ramírez-Cheyne, Wilmar Saldarriaga-Gil
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.50290>

Síndrome serotoninérgico en anciano con falla renal crónica tratada con linezolid: reporte de caso 373

Serotonin syndrome in an old man with chronic kidney disease treated with linezolid: Case report

Mauricio Montoya-Cañón, Alejandro Castro-Rodríguez, Jorge Enrique Machado-Alba
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.51553>

Dolor de la región lumbar como presentación de leucemia de células plasmáticas primaria avanzada con marcadores de mal pronóstico

377

Low Back Pain as a Symptom of Advanced Primary Plasma Cells Leukemia with Markers of Poor Prognosis

Rafael Pichardo-Rodriguez, Oscar Ruiz-Franco, John Rojas-Llana, Brian Romero-Aponte
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.47457>

Carta al editor

Factores genéticos y fisuras orofaciales no sindrómicas

381

Genetic Factors and Nonsyndromic Orofacial Clefts

Marcos Roberto Tovani-Palone, Vivian Patricia Saldias-Vargas
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53551>

Reseña bibliográfica

La salud en Colombia. Marcela Vélez. Bogotá, D.C.: Penguin Random House Grupo Editorial; 2016

385

Health in Colombia. Marcela Vélez. Bogota, D.C. Penguin Random House Editorial Group; 2016

Omar Segura, Oneida Castañeda-Porras
<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.55904>

Editorial

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.58691>

How to Increase the Production of Scientific Articles Published in Indexed Journals

In the current issue of the Revista de la Facultad de Medicina the article “Scientific Production by the Academic Departments of the School of Medicine, Universidad Nacional de Colombia. 2000-2012” (1), in which some indicators related to science, innovation and technology developed in our Faculty can be observed, stands out. It is worth noting that the production of scientific articles per full-time professor was close to one per year, thus, if the School of Medicine of the Universidad Nacional de Colombia wants to position itself as the best in Colombia and one of the bests at Latin America (2), it is necessary to increase the productivity of master and doctorate dissertations that can be used as basis for writing original articles that can be published in indexed journals.

Similarly, it is also necessary for residents in medical specialties to finish their thesis and from these research projects, produce original scientific articles to be published at such indexed journals (3). If these two items were accomplished the scientific productivity indicator could be doubled or tripled in the upcoming years.

Currently at the School of Medicine there are around 40 professors who hold a PhD, which means these professors should produce a lot more than one scientific article per year. To achieve this it is crucial for them to lead research groups ranked by Colciencias where undergraduate and postgraduate students are able to learn to investigate, making such activity a common practice of their academic life.

One objective of scientific production is to increase visibility and recognition in the national and international academic communities, which is directly related to the number of citations of both, journals and authors. According to the abovementioned article, there are 3873 scientific articles (N=8777, 44.1%) (1), a remarkable task achieved by our School of Medicine, however, it is important to note that, unlike other regions, the number of citations of these articles is rather low, which is understandable, since many professors do not regularly cite the articles published in the Faculty of Medicine Journals, nor do they cite their own works published in national journals. Do they assume the quality of these articles to be too low to include them in their references

lists? Or are they ignorant about the great and hard local work regarding the production of Colombian medical literature?

At present, the School of Medicine has four scientific journals. Two of these journals are already indexed (at national and international indexing databases): the Revista de Salud Pública (4) and the Revista de la Facultad de Medicina (5); one currently in the process of becoming an indexed journal: Morfolia (6), and a fourth one, which is publishing some of its first issues: Revista Case Reports (7). This last journal is mainly published in English (although it is currently publishing its articles both in English and Spanish), which puts in consideration of the other three journals the future challenge of publishing in this language as well, a heated academic debate which allows different opinions. Nevertheless, it is clear for the Revista de la Facultad de Medicina that, in order to achieve higher positions at the several rankings of serialized scientific journals, it must be fully published in English in the medium term. For example, in the SJR Scimago Journal & Country Rank of Scopus (8) it is possible to observe the dramatic rise in terms of impact factor of Colombia Médica (9), a journal published by Universidad del Valle that after its decision of publishing only in English language and its inclusion in important databases has greatly increased its number of citations.

As a final note, is worthy to note how the increase of the scientific articles production to be published in indexed journals absolutely lies in the faculty members of the School of Medicine, who, in my opinion, must show a relentless commitment to science and to the University in order to achieve this task needs to be relentless.

Franklin Escobar-Córdoba MD. Dr (PhD).

Tenured professor Department of Psychiatry,
Faculty of Medicine, Universidad Nacional de Colombia,
Bogota D.C., Colombia.
Editor Faculty of Medicine Journal, Universidad Nacional
de Colombia, Bogota D.C., Colombia
feescobar@unal.edu.co

Referencias

1. **Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J, Gómez-Duarte OG.** Producción científica de los departamentos de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia entre los años 2000 y 2012. *Rev. Fac. Med.* 2016;64(2):189-98. <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53949>.
2. **Eslava-Schmalbach J, Gaitán-Duarte HG, Escobar-Córdoba F.** Producción científica de las facultades de medicina en Colombia, 1940-2014. *Rev. Fac Med.* 2014;62(3):363-7. <http://doi.org/bhmv>.
3. **de Borja-Telles LE, Escobar-Córdoba F.** Revista de la Facultad de Medicina y Ciência Latinoamericana. *Rev. Fac. Med.* 2015;63(4):561-3. <http://doi.org/bkb3>.
4. Revista de Salud Pública. 2016 [cited 2016 Jun 18]. Available from: <http://goo.gl/rCfyKn>.
5. Revista de la Facultad de Medicina. 2016 [cited 2016 Jun 18]. Available from: <http://goo.gl/H7neuD>.
6. Morfolia. 2016 [cited 2016 Jun 18]. Available from: <http://goo.gl/xeOeRt>.
7. Revista Case Reports. 2016 [cited 2016 Jun 18]. Available from: <http://goo.gl/X7MvWT>.
8. SJR Scimago Journal & Country Rank. 2016 [cited 2016 Jun 15]. Available from: <http://goo.gl/RufvKI>.
9. Colombia Médica. 2016 [cited 2016 16/6/2016]. Available from: <http://goo.gl/xa6vWT>.

ORIGINAL RESEARCH

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52409>

Coping and Quality of Life in Oncologic Patients of the Province of Nariño, Colombia

*Afrontamiento y calidad de vida en pacientes oncológicos de Nariño, Colombia*Arsenio Hidalgo-Troya¹ • Amanda Pantoja-Córdoba² • Pamela Sañudo-Vélez² • Anderson Rocha-Buelvas³

Received: 09/08/2015

Accepted: 23/10/2015

¹ Universidad de Nariño – Faculty of Exact and Natural Sciences – Department of de Mathematics and Statistics - Pasto - Colombia.² Universidad de Nariño – Faculty of Human Sciences - Department of Psychology - Pasto - Colombia.³ Fundación Universitaria del Área Andina – Bogota Campus – Faculty of Health Sciences – Master's degree program in Public Health and Social Development - Bogota, D.C. - Colombia.Corresponding author: Arsenio Hidalgo-Trojan. Department of Mathematics and Statistics, Faculty of Natural Sciences, Universidad de Nariño. Ciudadela Universitaria Torobajo, Calle 18 Carrera 50. Phone: +57 2 7310327. Pasto. Colombia. E-mail: arsenio.hidalgo@gmail.com.

| Abstract |

Introduction. Coping, regarded as the set of responses to stressful situations, executed to handle and neutralize them, is part of the psychological resources of human beings and it is a personal trait evidenced as intervening in terms of perceived quality of life.

Objective. To determine the relationship between coping strategies and quality of life in cancer patients at different stages of their cancer condition at an oncology unit in the province of Nariño, Colombia.

Materials and Methods. Cross-sectional study in a sample of 120 cancer patients attending in COEMSSANAR IPS, located in Pasto, Nariño.

Results. It was observed that the most adopted type of coping was “positive attitude”, followed by “positive guidance”, while the least adopted ones were “anxious care” and “hopeless”. As for quality of life, it is evidenced that is favorable for this population. The relationship between coping and quality of life is different for each stage of cancer. Patients with better coping are those with higher quality of life.

Conclusion. A greater effort of the State and the institutions providing health services for the adoption of coping strategies in patients affected by cancer at all stages would significantly improve the quality of life of these people.

Keywords: Adaptation, Psychological; Quality of Life; Oncology Service, Hospital; Neoplasm Staging; Multivariate Analysis; Colombia (MeSH)

Hidalgo-Troya A, Pantoja Córdoba A, Sañudo-Vélez P, Rocha-Buelvas A. Coping and Quality of Life in Oncologic Patients of the Province of Nariño, Colombia. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):181-8. English. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52409>.

Resumen

Introducción. El afrontamiento, entendido como el conjunto de respuestas ejecutadas para mantener y neutralizar situaciones estresantes, es parte de los recursos psicológicos del individuo y es una de las variables personales evidenciadas como intervinientes en los niveles de calidad de vida percibida.

Objetivo. Determinar la relación existente entre las estrategias de afrontamiento y la calidad de vida de pacientes oncológicos en diferentes estadios del cáncer en una unidad de oncológica de Nariño, Colombia.

Materiales y métodos. Estudio descriptivo transversal realizado en una muestra de 120 pacientes oncológicos de Coemssanar IPS en su sede de Pasto.

Resultados. Se observó que el tipo de afrontamiento más adoptado fue “actitud positiva”, seguido de “orientación

positiva”, y los menos adoptados fueron “preocupación ansiosa” y “sin esperanza”. En cuanto a la calidad de vida, se evidencia que es favorable para la población estudiada, aunque la relación entre el afrontamiento y esta es diferente para cada estadio del cáncer. Los pacientes con mejor afrontamiento son los que tienen mayor calidad de vida.

Conclusión. Un mayor esfuerzo del Estado y de las instituciones prestadoras de servicios de salud para la adopción de estrategias de afrontamiento en los pacientes afectados por el cáncer, en todos sus estadios, mejoraría notablemente la calidad de vida de estas personas.

Palabras clave: Adaptación psicológica; Calidad de vida; Servicio de oncología en hospital; Estadificación de Neoplasias; Análisis Multivariante; Colombia (DeCS).

Hidalgo-Tovar A, Pantoja Córdoba A, Sañudo-Vélez P, Rocha-Buelvas A. [Afrontamiento y calidad de vida en pacientes oncológicos de Nariño, Colombia.] *Rev. Fac. Med.* 2016;64(2):181-8. English. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52409>.

Introduction

In 2012, 14.1 million new cancer cases occurred worldwide, out of which 8.2 million ended in deaths, out of which 30% could have been avoided. It is estimated that this public health issue will increase to 12 million cases by 2030 (1). Cancer is the third leading cause of death in Colombia; the five most common types of cancer are prostatic, breast, cervical, colorectal and stomach (2). In Nariño, Colombia, the burden of noncommunicable diseases is increasing (3) and the burden related to cancer highlights a large sum of years lost due to premature death (DALY) particularly in women. In the central region, where the city of Pasto is located—the greatest receiver of cases in the department—tumors with more than 50% of years lost due to premature death (DALY) in men correspond to stomach, leukemia, prostate, colon and rectum, while women’s tumors are related to the sexual and reproductive organs, stomach and breast (4).

Beyond these figures, it is worth mentioning that the difficulties and psychological distress in cancer patients is manifested by emotional reactions that prevent them from seeking treatment, cooperating or interfering with it, which in turn causes more pain and discomfort, emotional responses manifested as psychiatric symptoms, and emotional reactions that disrupt daily, individual and social activities (5).

In Colombia, the prevalence of psychiatric disorders in chronic diseases, such as cancer, is one of the highest: 6% to 38% corresponds to depression and 20.5% corresponds to anxiety (6), so that coping becomes a very important aspect

as a part of the psychological resources of the individual, and is one of the personal variables that intervenes in the levels of the perceived quality of life. Quality of life is understood as the activities that are valued per se and in the ability to accomplish them, since life is perceived as a set of doings and beings—achievements—valued by the individual (7,8).

Thus, Barez-Villoria (9), based on Moorey and Greer, states that the existence of a scheme of survival or cognitive triad in patients with cancer—comprising the diagnosis, the perceived control and the prognosis—determines various types of coping. These coping strategies aim at anxious concerns related to depression and anxiety, fatalism and helplessness/hopelessness related to depression, and the fighting spirit (the one with better adaptation), which can determine the psychological morbidity of cancer patients.

In the population of developing countries, it has been found that avoidance and deterioration strategies are correlated with the dimensions of life quality; therefore, it is important to measure the relationship between coping variables and quality of life for the issue of cancer in different contexts (10).

Materials and methods

A cross-sectional descriptive study was conducted with a population of 477 people, using a simple random probability sample, a margin of error of 7.7% and a confidence level of 95%. The sample size was 120 cancer patients (97 women and 23 men) ranging between the ages of 22 and 80. The selection criteria were: being diagnosed, being patients of the oncology unit of the service provider institution Coelemsanar IPS located in Pasto between the months of June and July 2010, and having accepted the disease.

To develop the study, two measurement tools validated in Colombia were used:

Mental Adjustment to Cancer (MAC) scale (11), whose purpose is assessing specific coping responses in any adult cancer patient and consists of 27 items and 4 dimensions: positive attitude, positive orientation, anxious and hopeless concern; the responses were quantified using a four point Likert scale.

Questionnaire of quality of life related to health (SF-36) (12), which is a generic scale that provides a profile of the health status and allows assessing the quality of life related to health in specific subgroups, comparing the burden of various diseases, detecting positive and negative health states, recognizing the benefits produced by different treatments and exploring the physical and mental health focusing on functional status and emotional well-being. This questionnaire

consists of 36 items and 8 dimensions: physical function, physical role, bodily pain, general health, vitality, social function, emotional role and mental health; the responses were quantified using a Likert scale of five ordinal responses. The Cronbach's Alpha Reliability Coefficient was 0.7, while the pooled estimates obtained by meta-analysis were >0.7 .

An univariate analysis was performed to characterize the behavior of the different dimensions of the quality of life and coping variables and to establish their correlation with the canonical form which identifies the dimensionality of each set of variables, maximizing the relationship between the two sets through canonical functions that allow the theoretical construct of variable pairs —linear combinations— based on the original variables. This canonical analysis was generally performed by stratifying the different stages of the cancer disease in groups: group one, patients in stage I and II; group two, patients in stage III and IV, and group three, patients already treated and attending follow-up sessions.

The validity of the relationship between pairs of theoretical values is reflected through canonical correlation; this value, when squared, represents the amount of variance of a theoretical value explained by the other theoretical value, that is, the amount of shared variance between these values —canonical R^2 or canonical root. The canonical functions with statistically significant correlation coefficients ($p \leq 0.05$) and with appropriate magnitudes of canonical correlations and redundancy measures for the variance percentage explained by the pair of data sets are analyzed. The interpretation of the pair of theoretical values generated by the valid canonical function is performed through weighting the canonical functions selected for analysis.

Results

It was found that 80.2% of patients were female and the average age was 50.6, with a value of standard deviation of 13.6 years and a variation range of 22 to 80 years. In relation to schooling, 59.2% of patients had elementary education, 20% high school education, 5% higher education and 14.2% were illiterate. Most patients (38.3%) came from the central area of the department, 22.5% from the south and 14.2% from the north (Table 1) and 28.3% were diagnosed with breast cancer, followed by cervical cancer with 25% and ovarian cancer with 8.3%. The stages were distributed similarly in all patients (Table 2).

Within these patients, 91.7% responded to the oncological disease with the “positive attitude” type of coping, which indicates that most patients took up an active coping response, accepting the diagnosis and adopting an optimistic attitude.

Regarding positive orientation, 51.7% of patients tended to be located in this type of coping (Table 3).

Table 1. Sociodemographic characteristics of the 120 patients involved in the study.

Category		Frequency	Percentage
Gender	Women	97	80.8%
	Men	23	19.2%
Age	22-30	9	7.5%
	31-40	21	17.5%
	41-50	33	27.5%
	51-60	29	24.2%
	>60	28	23.3%
Schooling	Uneducated	17	14.2%
	Elementary	71	59.2%
	High school	24	20%
	Technical	2	1.7%
	University	6	5%
Origin	Amazonia	6	5%
	Center	47	38.3%
	Center - West	16	13.3%
	Pacific Coast	7	5.8%
	North	17	14.2%
	South	27	22.5%

Source: Own elaboration based on the data obtained in the study.

Table 2. Patient groups according to stages.

Group	Frequency	Percentage
Patients in stages I and II	35 patients	29.1%
Patients in stages III and IV	47 patients	39.2%
Patients attending to follow-up sessions	38 patients	31.7%
Total	120 patients	100%

Source: Own elaboration based on the data obtained in the study.

Table 3. Coping types.

Coping		Frequency	Percentage
Positive attitude	No positive attitude	10	8.3%
	Positive attitude	110	91.7%
	Total	120	100%
Positive orientation	No positive orientation	58	48.3%
	Positive orientation	62	51.7%
	Total	120	100%
Anxious concern	Anxious concern	9	7.5%
	No anxious concern	111	92.5%
	Total	120	100%
Hopelessness	Hopeless	4	3.3%
	Hopeful	116	95.9%
	Total	120	100%

Source: Own elaboration based on the data obtained in the study.

92.5% of patients presented the “no anxious concern” type of coping, while 95.9% was located in “hopeful”, confirming that most of them adopted an adequate coping type regarding the disease. Those who adopted the wrong type of coping (8.3% “not positive attitude”, 7.5% “anxious concern” and 3.3% “hopeless”) were included in “without positive orientation”.

Regarding quality of life (Table 4), it was found that the “physical function” and the “social function” have similar behavior with higher average scores of 81.3 and 81.0 respectively, with low standard deviations that indicate homogeneity in the scores. This proves that physical activities such as self-care, walking, climbing stairs, bending and making moderate and intense efforts have not been affected, just as the social function has not been significantly reduced.

Table 4. Quality of life dimensions.

Dimension	Median	Standard deviation	Minimum	Maximum
Physical function	81.3	15.9	30	100
Physical role	45	43.4	0	100
Bodily pain	62.1	30.1	0	100
General health	64.1	15.9	33.3	95.8
Vitality	63.8	21.8	10	100
Social function	81	26.6	0	100
Emotional role	58.3	43.5	0	100
Mental health	64	21.5	16	100

Source: Own elaboration based on the data obtained in the study.

“General health”, “mental health” and “vitality” dimensions show similarities, presenting high mean scores of 64.1, 64 and 64.8, respectively, with low standard deviations that indicate homogeneity in the scores. This shows that the dimensions “general health”, which evaluates personal health assessment, and “mental health”, which is related to depression, anxiety, behavioral control or general welfare, can be placed in the variable “vitality” that involves feelings of energy and dynamism against the feeling of tiredness and exhaustion related to the disease.

The mean scores of the dimensions “physical role”, “emotional role” and “bodily pain” are low considering that their standard deviations are large; therefore, the scores are scattered and occur heterogeneously. This shows that physical health interfered and hindered the performance of everyday activities. It was also found that the intensity of pain and its effect on the regular work, as well as the degree of interference of emotional problems in their daily activities is considerable.

The results of segments A to D shown in Table 5 indicate the existence of a linear correlation between the sets of the variables quality of life and coping observed in the general population, the population of patients in stages I-II and the treated population in follow-up sessions, but not in the population in stages III and IV, taking into account the statistical significances of canonical correlations and the magnitudes of canonical correlations and redundancy measures in this type of functions.

Statistical significance was found in the general population in the first canonical function (canonical correlation 0.572 and redundancy measure 0.064) showing, due to their canonical weights, that the components in quality of life with greater impact on the correlation were “mental health” and “general health” and on coping “anxious concern” and “hopeless” (Table 5, segment E).

Table 5. Multivariate analysis for coping and quality of life.

Function	Canonical R ²	Canonical correlation	Wilks' Lambda	Chi squared	D.F.	p-value
A. General canonical correlations						
1	0,327	0,572	0,131	69,201	32	0,000 *
2	0,129	0,359	0,287	24,586	21	0,266
3	0,051	0,225	0,857	9,064	12	0,698
4	0,028	0,167	0,903	3,193	5	0,670
B. Canonical correlations in stages I and II						
1	0,762	0,873	0,0712	72,449	32	0,000 *
2	0.605	0.778	0.302	32,934	21	0.047 *
3	0.166	0.4079	0.764	7.414	12	0.829
4	0.084	0.2896	0.916	2.410	5	0.790
C. Correlations canonical in stages III and IV						
1	0.354	0.595	0.372	39.092	32	0.181
2	0.329	0.574	0.576	21.816	21	0.410
3	0.097	0.312	0.858	6.051	12	0.914
4	0.049	0.222	0.951	1.999	5	0.849
D. Canonical correlations in medical follow-up						
1	0.523	0.723	0.195	49.882	32	0.023 *
2	0.396	0.629	0.408	27.331	21	0.160
3	0.238	0.488	0.676	11.952	12	0.450
4	0.113	0.336	0.887	3.650	5	0.601
* Statistically significant						
E. Canonical and redundancy burdens of the first canonical functions						
Variables			General	Stage I-II	Stage III-IV	Follow-up
Quality of life						
Mental health			-1.049	-0.941	-1.068	-0.596
General health			-0.542	-0.798	-0.143	-0.768
Bodily pain			0.267	0.680	0.247	0.397
Emotional role			0.218	-0.454	0.139	-0.262
Physical role			0.184	0.360	0.535	-0.302
Social function			0.104	0.608	-0.173	-0.394
Physical function			-0.026	-0.365	-0.062	0.245
Vitality			-0.003	0.245	0.043	0.711
Shared variance			0.195	0.360	0.195	0.248
Redundancy			0.064	0.275	0.069	0.130
Coping						
Anxious concern			0.718	0.377	0.097	0.414
Hopelessness			0.556	1.111	0.799	0.482
Positive attitude			-0.153	-0.562	0.446	0.520
Positive orientation			-0.183	0.727	-0.324	-1.007
Shared variance			0.220	0.555	0.238	0.422
Redundancy			0.072	0.423	0.084	0.221

Source: Own elaboration based on the data obtained in the study.

In the population of patients in stages I-II, statistical significance in the first and second canonical function was found, with better results in the first function (canonical correlation of 0.873 and redundancy measure of 0.423), noting that the components in quality of life with higher incidence in the correlation were “mental health” and “general health” and in coping “hopeless” and “positive orientation”. No linear correlation between quality of life and coping in patients in stages III-IV was found, while linear correlation between patients who were treated and attended follow-up sessions, with statistical significance in the first canonical function (canonical correlation of 0.723 and

redundancy measure of 0.221) was observed, showing that the components in quality of life with greater contribution to the correlation were “general health” and “vitality” and to coping were “positive orientation” and “positive attitude”.

Finally, it was shown that the relationship between types of coping and quality of life is direct, that is, the higher the coping, the better the quality of life because, in each of the series, coefficients have significant positive burdens and, therefore, the index resulting for each instrument includes a considerable number of canonical variables (Figure 1).

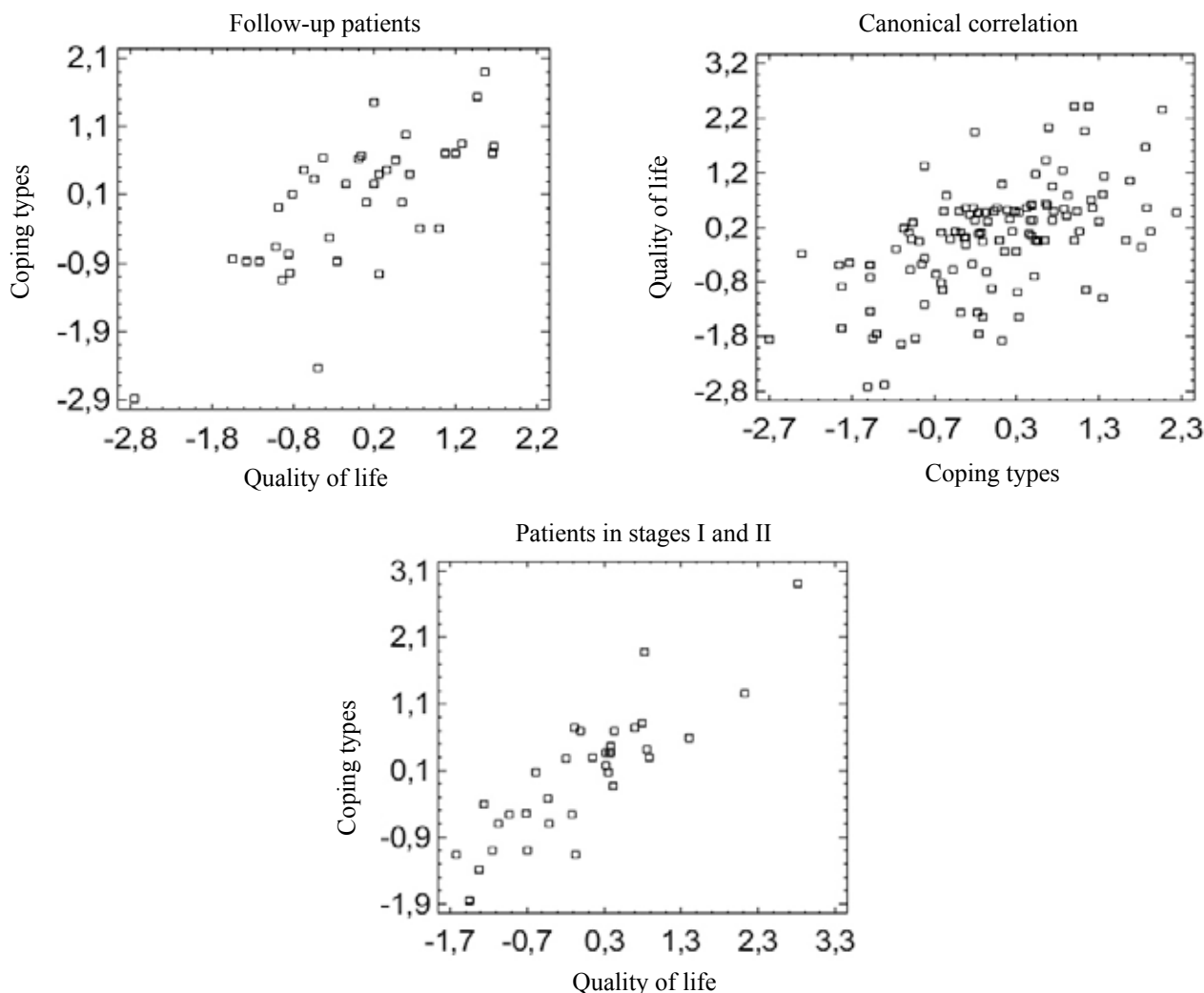


Figure 1. Canonical correlation of coping and quality of life. Source: Own elaboration based on the data obtained in the study.

Discussion

According to Arraras *et al.* (10), since the decade of 1990, the interest for properly assessing the impact of the disease and treatments on the quality of life has increased (13). Currently,

interest in the correlation of these variables in the hospital environment aims at obtaining a comprehensive view, where treatment not only emphasizes on the physiological symptoms but also on the psychological aspects of the disease, since the best way to mitigate its impact is adopting the appropriate

coping strategies that positively affect the quality of life, restoring mental health and well-being of these patients.

Contradictorily, there is evidence that, in cancer patients, the functional dimensions and symptoms of the disease show favorable conditions with clinically significant levels of anxiety-depression (14). Also, many studies that have measured the quality of life in patients with a definitive diagnosis of cancer show deterioration, during and after treatment, of the functional and financial aspects (15), while other studies attribute to spirituality or religiosity the improvement of the quality of life of patients undergoing palliative care in the treatment of tumors in advanced stages (16).

A study in the Netherlands showed, regarding the results of this study, that coping strategies are related to quality of life, depression and despair, therefore, interventions of the cognitive behavioral type are considered useful in healing and palliative patients (17), which makes important the use of a conceptual model such as quality of life related to health, that empirically assesses the scientific design of interventions in order to promote psychosocial well-being and coping strategies (18). The results of this study and the findings presented here, like many others, indicate that cognitive assessment—through which the cancer patient attributes a meaning to the diagnosis of the disease in terms of a challenge, a threat, damage or loss, or absence of threat—will define the type of coping that the patient will adopt to deal with the disease.

During the univariate analysis, it was found that a large percentage of patients are located in the “positive attitude” type of adaptive coping and a significant percentage is also located in “positive orientation”, which indicates that the decision-making and implementation of actions aimed to preserve health and fight the oncological disease are present. For these reasons, coping with cancer cannot be characterized by one coping strategy, but it may be changed over the disease process. Similarly, a person may be using different coping strategies simultaneously.

The “fighting spirit” was present in 63% of the patients, which is equivalent to two types of coping: “positive attitude” and “positive orientation”, which coincides with other findings in chronic patients (12) who report a tendency to assume adaptive coping types such as “targeting the problem” and “positive reassessment”. Also, the “hopelessness” and “anxious concern” types of coping, or the least adopted by the subjects of this study, indicate that they lack strategies for coping with and controlling the disease and that they have a perception of threat, which coincides with the Barez-Villoria *et al.* study (9), where “hopeless” coping is adopted by a minority.

The dimensions of quality of life “physical function” and “social function”, as prevalent, are the result that resembles the research of Contreras (12), where patients do not realize that their physical or emotional health conditions significantly interfere with their social life. Dimensions “mental health,” “general health” and “vitality”, presented at a medium level and that allow stating that these are not significantly affected, agree with the findings of Montes *et al.* (19), who claim that treatments for cancer disease have implications in the short and long term on the well-being of a patient; however, the positive assessment of health of the study subjects shows that the prospects of current and future health are manifested through feelings of energy and vitality.

The dimensions “physical role” and “emotional role” are the least prevalent, demonstrating that there is interference of physical health during work or other daily activities; this is added to the interference of emotional problems related to the impact and adjustment to the disease in the daily activities of patients. The dimension “bodily pain” is also affected, indicating that the pain caused by the cancer disease has an impact on daily tasks.

The multivariate analysis arises from the need to examine the relationships that exist between coping strategies and other variables such as quality of life or anxiety and depression; according to the study of Portillo-Guerra & Restrepo (20), this proposal is consistent with the findings in the analysis of this study, where a direct linear relationship between quality of life and coping, established by the statistically significant correlation coefficient with a confidence level of 99.9%, was observed, which allows stating that the better the coping, the higher the quality of life or vice versa.

As in this study, the research of Rodríguez-Quintana *et al.* (21) reports that the analysis of association between quality of life and coping depends on the stage of cancer; for example, it was observed that for groups of patients in stages I-II and follow-up—already treated—there was a significant correlation coefficient, while in the group of patients in stages III-IV, there was none. The study variables behaved independently.

This study is consistent with current research interest on psychology, since new methodologies were used to expand knowledge about the psychological impact of oncologic disease by providing information on the psychological resources these patients have to cope with the disease; this, undoubtedly, is of great importance to strengthen the theoretical proposals in the fields of health psychology and psycho-oncology. A greater emphasis on patients in stages III and IV in new studies is also considered as necessary because

one of the limitations of this research was not having a more homogeneous population in terms of gender and amount of patients for each stage.

Conflicts of interest

None stated by the authors.

Funding

No external or institutional funding was stated by the authors.

Acknowledgement

Psychology Program of Universidad de Nariño.

References

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, *et al.* Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base. *GLOBOCAN 2012*. 2013;10(11).
2. Piñeros-Petersen M, Pardo-Ramos C, Gamboa-Garay Ó, Hernández-Suárez G. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Bogotá, D.C.: Instituto Nacional de Cancerología, Ministerio Protección Social, Instituto Geográfico Agustín Codazzi; 2010.
3. Rocha-Buelvas A, Trujillo-Montalvo E, Hidalgo-Patiño C, Hidalgo-Eraso A. Burden of disease in Nariño, Colombia, 2010. *Colomb. Med.* 2014;45(28):96-103.
4. Rocha-Buelvas A, Trujillo-Montalvo E, Hidalgo-Patiño C, Hidalgo-Eraso A. Carga de cáncer del departamento de Nariño y subregiones, Colombia, 2010. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública.* 2014;32(3):340-54.
5. Sanz J, Modolell E. Oncología y psicología : un modelo de interacción. *Psicooncología.* 2004;1(1):3-12.
6. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias. Encuesta Nacional de Salud Mental 2015. Tomo I. 2015. Bogotá, D.C.: Minsalud; 2015.
7. Sen A. El desarrollo como libertad. Buenos Aires: Editorial Planeta; 2000.
8. Sánchez-Pedraza R, Ballesteros MP, Anzola JD. Concepto de calidad de vida en mujeres con cáncer. *Rev. Salud Pública.* 2010;12(6):889-902.
9. Báñez-Villoria M. Relación entre percepción de control y adaptación a la enfermedad en pacientes con cáncer de mama. [Tesis Doctoral]. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2002.
10. Llull DM, Zanier J, García F. Afrontamiento y calidad de vida. Un estudio de pacientes con cáncer. *Psico-USF.* 2003;8(2):175-82.
11. Forero-Carreño F, Bernal-Rojas G, Restrepo-Forero M. Propiedades psicométricas de la escala de ajuste mental al cáncer (MAC) en una muestra de pacientes colombianos. *Avances en Medición.* 2005;3:135-52.
12. Contreras F, Esguerra G, Espinosa JC, Gómez V. Estilos de afrontamiento y calidad de vida en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en tratamiento de hemodiálisis. *Act. Colomb. Psicol.* 2007;10(2):169-79.
13. Arraras JI, Martínez M, Manterota A, Laínez N. La evaluación de la calidad de vida del paciente oncológico. El grupo de calidad de vida de la EORTC. *Psicooncología.* 2004;1(1):87-98.
14. Gaviria AM, Vinaccia S, Riveros MF, Quiceno JM. Calidad de vida relacionada con la salud, afrontamiento del estrés y emociones negativas en pacientes con cáncer en tratamiento quimioterapéutico. *Psicol. desde el Caribe.* 2007;20:50-75.
15. Rohani C, Abedi HA, Omranipour R, Langius-Eklöf A. Health-related quality of life and the predictive role of sense of coherence, spirituality and religious coping in a sample of Iranian women with breast cancer: a prospective study with comparative design. *Health Qual. Life Outcomes.* 2015;13(1):1-14. <http://doi.org/bdhd>.
16. Vallurupalli M, Lauderdale K, Balboni MJ, Phelps AC, Block SD, Ng AK, *et al.* The role of spirituality and religious coping in the quality of life of patients with advanced cancer receiving palliative radiation therapy. *J. Support. Oncol.* 2012;10(2):81-7. <http://doi.org/c2sm8j>.
17. van Laarhoven HW, Schilderman J, Bleijenberg G, Donders R, Vissers KC, Verhagen CA, *et al.* Coping, quality of life, depression, and hopelessness in cancer patients in a curative and palliative, end-of-life care setting. *Cancer Nurs.* 2011;34(4):302-14. <http://doi.org/d8f4gv>.
18. Schwartzmann L. Calidad de vida relacionada con la salud: aspectos conceptuales. *Cienc. Enferm.* 2003;9(2):9-21. <http://doi.org/fqbhf7>.
19. Montes L LM, Mullins P MJ, Urrutia S MT. Calidad de vida en mujeres con cáncer cérvico uterino. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* 2006;71(2):129-34. <http://doi.org/c6sq8q>.
20. Portillo-Guerra C, Restrepo M. Evaluación del cuestionario de calidad de vida EORTC QLQ C-30 dentro de un estudio con pacientes adultos de centros de oncología de Bogotá. *Avances en Medición.* 2004;2:51-61.
21. Rodríguez-Quintana R, Hernando-Trancho F, Cruzado JA, Olivares ME, Jamal I, Laserna P. Evaluación de la calidad de vida, estado emocional y estrategias de afrontamiento en pacientes con enfermedad neoplásica pulmonar. *Psicooncología.* 2012;9(1):95-112.

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53949>

Producción científica de los departamentos de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia entre los años 2000 y 2012

*Scientific Production by the Academic Departments of the School of Medicine, Universidad Nacional de Colombia. 2000-2012*Franklin Escobar-Córdoba¹ • Javier Eslava-Schmalbach^{2,3} • Oscar Gilberto Gómez-Duarte⁴

Recibido: 03/11/2015 Aceptado: 26/01/2016

¹ Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Psiquiatría - Bogotá, D.C. - Colombia.² Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Vicedecanatura de Investigación - Bogotá, D.C. - Colombia.³ Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Hospital Universitario Nacional de Colombia - Bogotá, D.C. - Colombia.⁴ Vanderbilt University - School of Medicine - Department of Pediatrics - Nashville - United States of America.

Correspondencia: Franklin Escobar-Córdoba. Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Carrera 30 No. 45-03, edificio 471, oficina 202. Teléfono: +57 1 3165000, extensión: 15117. Bogotá, D.C. Colombia. Correo electrónico: feescobar@unal.edu.co.

[| Resumen |](#)

Introducción. La Universidad Nacional de Colombia ocupa el primer puesto a nivel nacional en el ranking de universidades del mundo y su Facultad de Medicina ocupa uno de los primeros puestos en el ranking de escuelas de Medicina colombianas. Para hacer esta clasificación se utilizan indicadores tales como la producción científica; a su vez, dicha producción se evalúa principalmente por el número de artículos publicados en revistas indexadas.

Objetivo. Revisar los productos científicos generados por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Material y métodos. Estudio de cohorte basado en los registros de productos académicos de los profesores de la Facultad de Medicina. Se realizó un análisis exploratorio de los datos obtenidos del módulo Sara durante el periodo 2000-2012.

Resultados. Se obtuvo el registro total de 8777 productos; de ellos, el 44.1% (n=3873) son artículos. El departamento con mayor producción científica es Medicina Interna. Hay una producción menor a un artículo por docente por cada año en el periodo de 12 años.

Conclusión. El número total de productos por cada departamento es proporcional al número de sus publicaciones

académicas. Los departamentos de Medicina Interna, Salud Pública, Fisiología, Cirugía y Patología son los que generan mayor producción científica.

Palabras clave: Escuelas médicas; Colombia; Investigación; Educación médica; Artículo de revista (DeCS).

Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J, Gómez-Duarte OG. Producción científica de los departamentos de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia entre los años 2000 y 2012. Rev. Fac. Med. 2016;64(2): 189-98. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53949>.

[Abstract](#)

Introduction. The Universidad Nacional de Colombia (National University of Colombia) is ranked, at a national level, in the first place of the World University Rankings 2016 and its School of Medicine is also among the top institutions according to the Schools of Medicine Rankings in Colombia. In order to obtain this classification several indicators such as scientific production are assessed; in turn, such scientific production is quantified based on the number of articles published in indexed journals.

Objective. To review the scientific production by the School of Medicine of the Universidad Nacional de Colombia.

Materials and methods. Cohort study based on the evaluation of the academic production records by the School of Medicine faculty. An exploratory analysis of the data recorded in Sara (data base) module from years 2000 to 2012 was conducted.

Results. A total of 8777 scientific products were collected. 44.1% (n=3873) of them were articles. Internal Medicine was the academic department with the highest scientific production. Over a twelve year period there was an average scientific production of one article or less every year per faculty member.

Conclusion. The total number of products per department is proportional to the number of their academic publications. Internal Medicine, Public Health, Physiology, Surgery and Pathology are the departments with the highest scientific production.

Keywords: Schools, Medical; Colombia; Research; Education, Medical; Journal Article (MeSH).

Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J, Gómez-Duarte OG. [Scientific Production by the Academic Departments of the School of Medicine, Universidad Nacional de Colombia. 2000-2012]. Rev. Fac. Med. 2016;64(2): 189-98. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53949>.

Introducción

Según el Ranking Web de Universidades del Mundo realizado en octubre del 2015, la Universidad Nacional de Colombia se ubicó en el puesto 569 a nivel mundial, en el puesto 16 a nivel Latinoamérica y en el primer puesto entre 298 instituciones universitarias nacionales (1). La información con la cual se hace esta clasificación es obtenida mediante la evaluación de la producción investigativa de las diferentes instituciones universitarias en el mundo a través de la web.

El QS World University Ranking 2015-2016 ubica a la Universidad Nacional de Colombia en la posición 290 de las mejores del mundo y entre las 400 mejores en el área de medicina, también a nivel mundial, junto con otras dos instituciones colombianas: la Pontificia Universidad Javeriana y la Universidad de Antioquia (2).

La producción científica es evaluada mediante criterios como la cantidad de artículos científicos publicados en revistas indexadas en bases de datos mundialmente reconocidas.

Los investigadores nacionales prefieren divulgar sus productos científicos en publicaciones extranjeras puesto que en las revistas locales el factor de impacto no es tan

alto y, además, porque están escritas en inglés, lengua que es ampliamente reconocida por su cobertura científica y amplia visibilidad. Esta conducta de los investigadores hace que las publicaciones colombianas no se nutran de los mejores avances en ciencia local y, derivado de ello, que las publicaciones no tengan mejores calificaciones. Con todo esto, se encuentra una sobre oferta de trabajos a publicar en el exterior, tal vez de muy buena calidad, pero que deben ser desechados, como afirma Escobar-Córdoba, al crearse un cuello de botella en donde se descartan algunos trabajos por otros mejor puntuados (3); esto, a su vez, genera que se visibilice menos la producción científica nacional.

La Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, junto con los departamentos que la integran, ocupa un puesto entre las primeras 10 escuelas de medicina del país según el SCImago Institutions Ranking (SIR) Iber Colombia: 2014 (4). Esta clasificación se hace en razón de diferentes indicadores como el número total de trabajos publicados en revistas científicas indexadas en Scopus, documentos publicados en las revistas con mayor influencia en el mundo, porcentaje de producción publicada en asocio con instituciones extranjeras, entre otros.

Hay que tener en cuenta que factores como el manejo de un segundo idioma —especialmente el inglés—, la creciente movilidad, el interés por publicar en la casa de estudios propia, la trayectoria histórica de la facultad y el notable interés de los académicos en publicar sus avances en los medios locales permiten a la universidad obtener un mejor desempeño en los diferentes *rankings* mundiales.

Lamentablemente, debido a que entre septiembre de 2001 y abril de 2016 no se contó con un Hospital Universitario propio, la Universidad no pudo obtener mejores puntuaciones ni una producción investigativa mayor (5).

Este estudio hace una revisión de los productos científicos generados por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia con miras a evaluar uno de los fines misionales de la universidad: la investigación.

Metodología

Estudio de cohorte basado en los registros de los productos académicos de los profesores de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. La fuente de datos empleada es el módulo Sara (6), la base de datos manejada por el Comité Interno de Asignación y Reconocimiento de Puntaje de la Vicerrectoría Académica de la Universidad Nacional de Colombia. En esta aplicación de internet, los docentes de la Facultad de Medicina ingresan su información académica y su producción científica para que el comité mencionado

asigne una serie de incentivos en proporción a la producción académica de cada profesor. Los distintos tipos de productos académicos y científicos se enlistan en la Figura 1.

Se realizó un análisis exploratorio de los datos entre los años 2000 y 2012, pertenecientes a la Facultad de Medicina y a cada uno de sus departamentos.

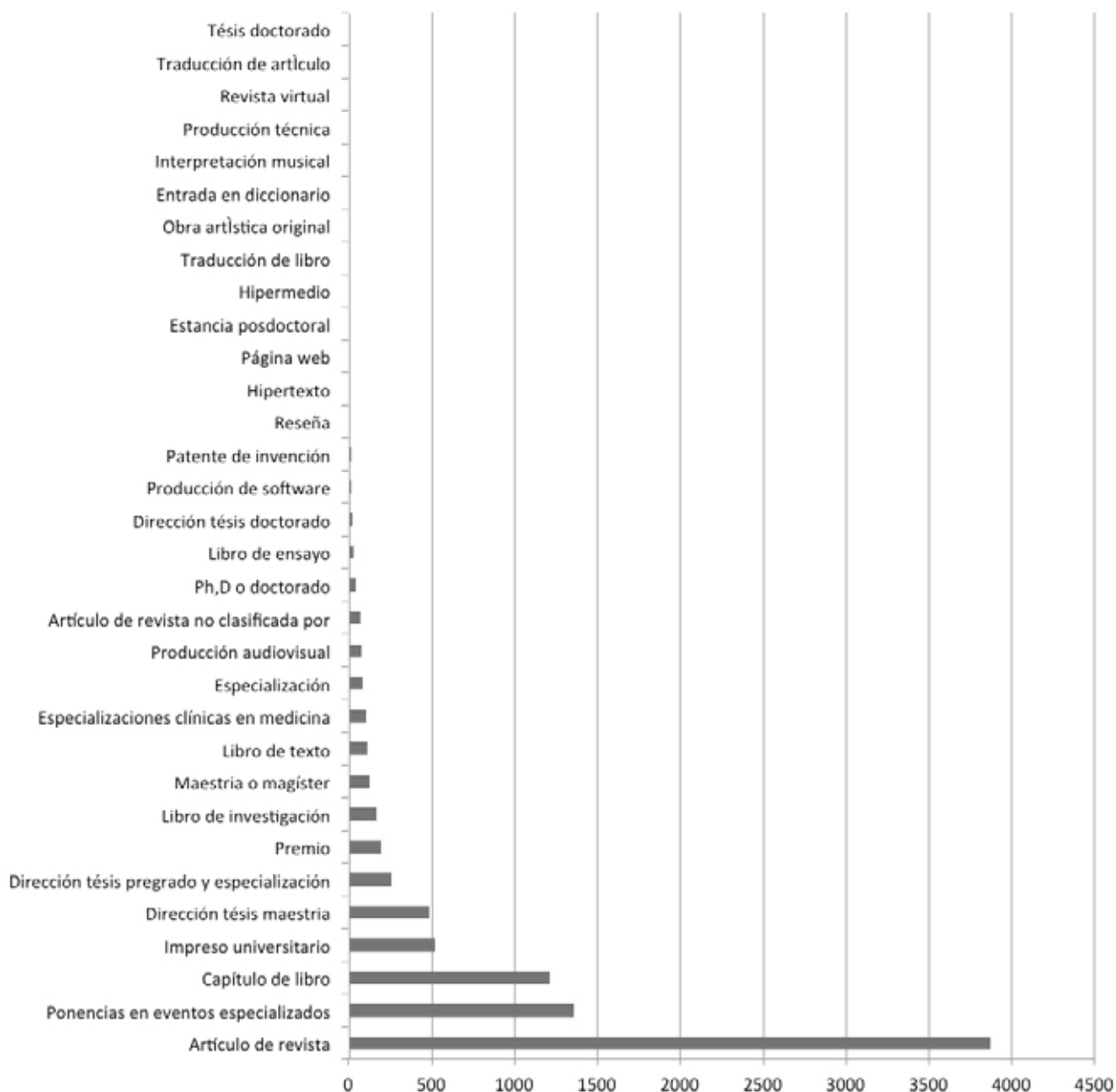


Figura 1. Tipos de productos académicos y científicos 2000-2012, n=8777. Fuente: Elaboración con base en (6).

Resultados

Se obtuvo el registro de un total de 8777 productos; de ellos, el 44.1%, equivalente a 3873, fueron artículos.

Respecto a los productos totales de cada departamento, se encuentran tres grandes grupos: los departamentos de

Medicina Interna y Salud Pública componen el primero con 1000 o más productos; el segundo, que produce entre 500 y 1000, está compuesto por los departamentos de Ciencias Fisiológicas, Cirugía, Patología y Pediatría, y el tercero, con menos de 500, lo conforman los departamentos de

Obstetricia y Ginecología, Psiquiatría, Comunicación Humana, Microbiología, Imágenes Diagnósticas, Movimiento Corporal

Humano, Nutrición Humana, Morfología, Medicina Física y Rehabilitación, Ocupación Humana y Toxicología (Figura 2).

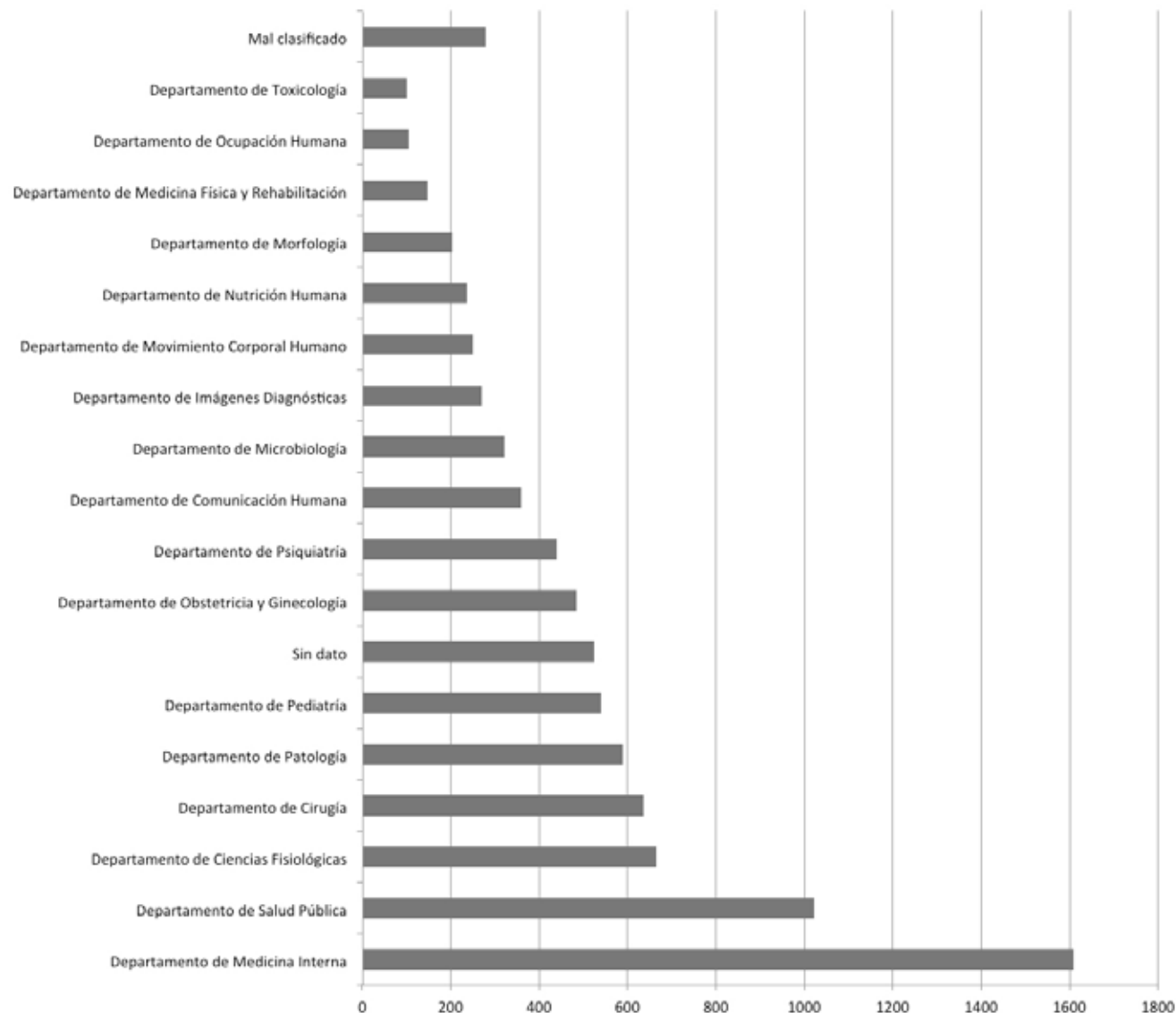


Figura 2. Productos totales de cada departamento 2000-2012, n=8777. Fuente: Elaboración con base en (6).

Del mismo modo, se observa que la mayoría de los departamentos de la facultad, es decir el 58%, tienen menos de 500 productos, el 29% produce entre 500 y 1000 y el 11% restante produce más de 1500. En suma, son 2.08 productos académicos por docente por cada año en el periodo estudiado.

En cuanto a la producción de artículos por cada departamento, se encuentran también tres grandes grupos: en el primero, con más de 750 y menos de 1000 artículos, está el Departamento de Medicina Interna; en el segundo grupo, con entre 250 y 750

artículos, están los departamentos de Salud Pública, Patología y Cirugía, y en el tercer grupo, con menos de 250 artículos, están los departamentos de Ciencias Fisiológicas, Psiquiatría, Microbiología, Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Imágenes Diagnósticas, Movimiento Corporal Humano, Morfología, Nutrición Humana, Ocupación Humana, Comunicación Humana, Medicina Física y Rehabilitación y Toxicología (Figura 3).

Esto último significa que el 5% de los departamentos produjo más de 750 artículos y menos de 1000, y que el

70% produjo menos de 250 artículos durante el periodo de 12 años. Respecto a esto, se observa que hay una producción menor a un artículo por docente por cada año en el mismo periodo.

En cuanto a los tipo de productos, los artículos de revista son los que obtienen la mayor proporción, al estar en una cantidad aproximada a los 3900, luego, en una medida mucho menor, las ponencias en eventos especializados con un aproximado de 1400, así como capítulos de libros

con alrededor de 1200. Respecto a otros tipos de productos como impreso universitario, dirección de tesis de maestría, dirección de trabajo final de pregrado y especialización, premio, libro de investigación, maestría o magister, libro de texto, especialización clínica en medicina, especialización, producción audiovisual, artículo de revista no clasificada, PhD o doctorado, libro de ensayo y dirección de tesis de doctorado, se observa que la producción es menor a 800, siendo el impreso universitario el más alto y la dirección de tesis de doctorado el más bajo en este rango (Figura 1).

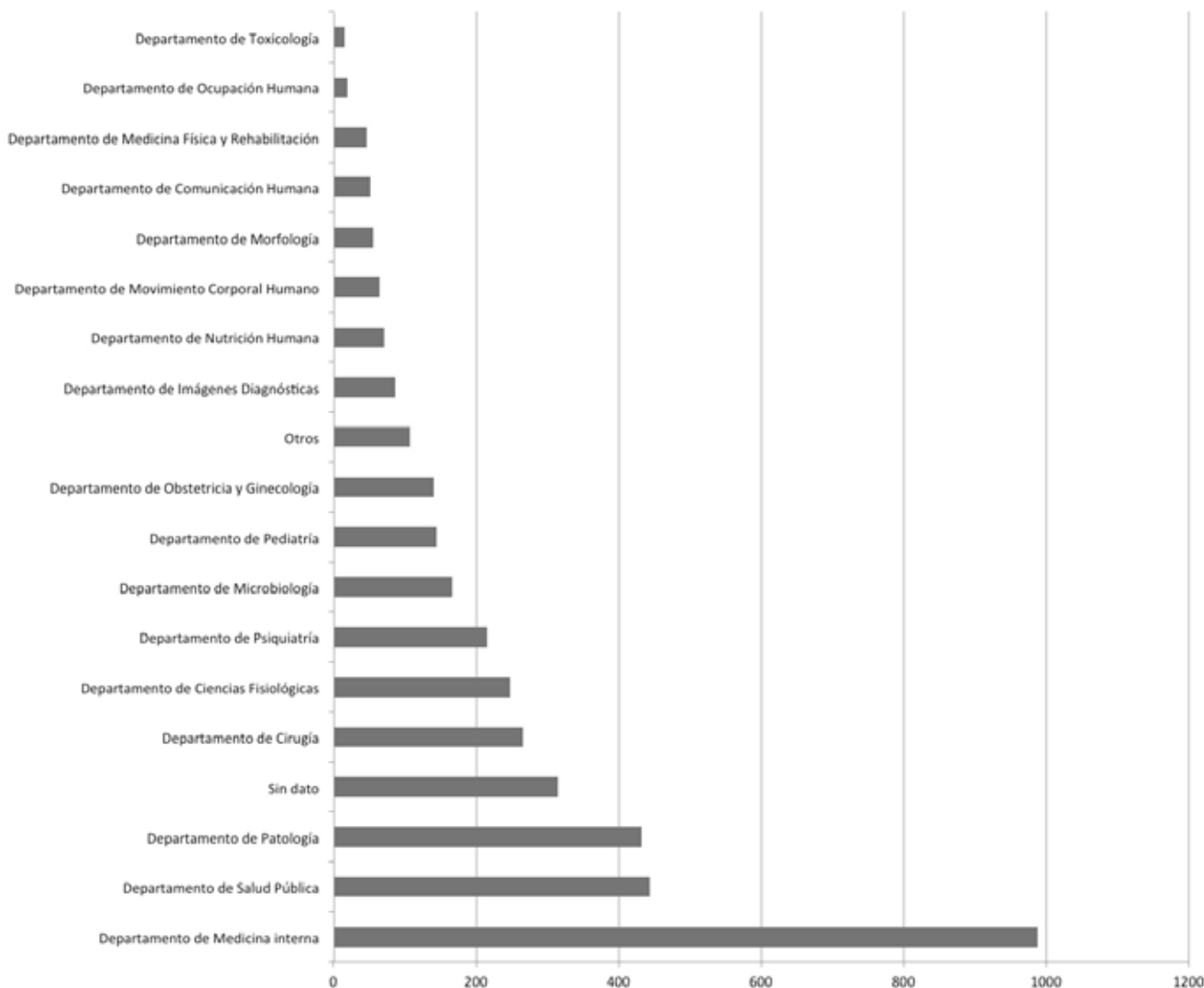


Figura 3. Artículos totales de cada departamento 2000-2012, n=3873. Fuente: Elaboración con base en (6).

En otros productos tales como producción de software, reseña, hipertexto, página web, estancia posdoctoral, hipermedio, traducción de libro, obra artística original, entrada en diccionario, interpretación musical, producción

técnica, revista virtual, traducción de artículo y tesis de doctorado no se encuentra registro alguno. En cuanto a las categorías de las revistas en que se ha publicado, la mayoría están clasificadas en A1, A2 y C, según Publindex

—índice bibliográfico oficial colombiano de publicaciones científicas con criterios estrictos de selección de revistas de Colciencias— (7). Publindex clasifica en categoría A1 a las revistas científicas indexadas de mayor calidad y así sucesivamente.

Se observa que el tercer gran porcentaje prefiere publicar en revistas clasificadas como C. Lo que indicaría que se tiende a publicar, en su mayoría, o en revistas con alta clasificación o con baja clasificación. Un porcentaje muy reducido prefiere publicar en revistas con clasificación media (Figura 4).

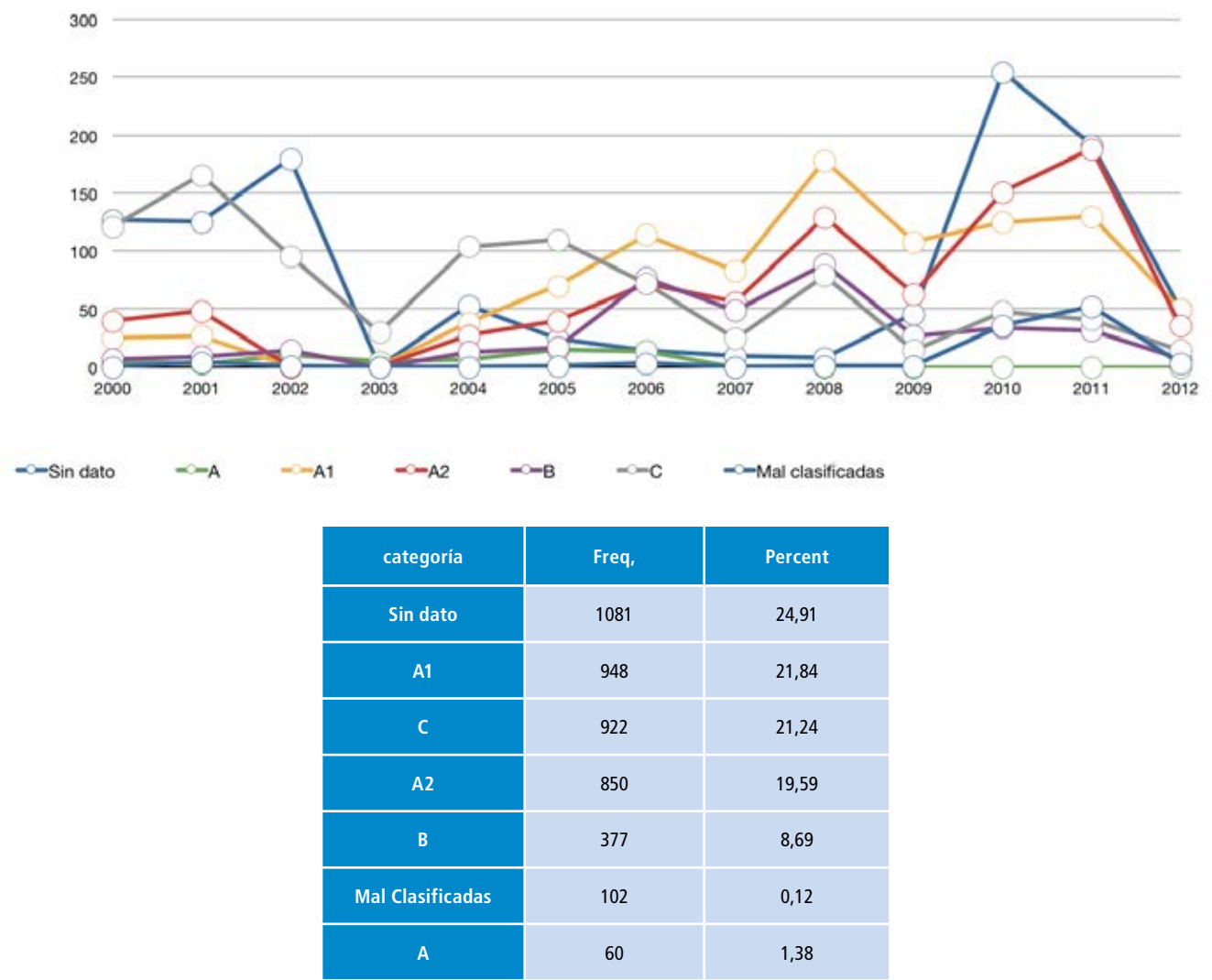


Figura 4. Categoría de las revistas de publicación según Publindex-Colciencias (7).
Fuente: Elaboración con base en (6).

Respecto a los productos por profesor en tiempo completo equivalente (TCE), el promedio se obtiene con la fórmula Profesores tiempo completo + Profesores medio tiempo/2 + Suma horas cátedra docente semana/40; este cálculo se hace por año. Se encuentran cuatro grandes grupos: en el primero, con más de 3.75 y menos de 5.0 productos por TCE por año, se ubica el Departamento de Medicina Interna; en el segundo, entre 2.50 y 3.74 productos, se encuentran los departamentos

de Psiquiatría, Salud Pública, Toxicología, Microbiología, Patología e Imágenes Diagnósticas; en el tercero, entre 1.26 y 2.49 productos, están los departamentos de Comunicación Humana, Ciencias Fisiológicas, Obstetricia y Ginecología, Medicina Física y Rehabilitación, Movimiento Corporal Humano y Pediatría, y en el cuarto grupo, con un máximo de 1.25 productos, se ubican los departamentos de Cirugía, Morfología, Nutrición y Ocupación Humana. En la Figura 5

se identifican los departamentos que se encuentran por encima y por debajo del promedio de producción de la facultad.

Respecto a los artículos de investigación/TCE, también se encuentran cuatro grupos, en donde el primero está conformado solamente por el Departamento de Medicina Interna con un promedio de 2.25 a 3.0; el segundo, con 1.50 a 2.24, está compuesto por los departamentos de Patología, Psiquiatría, Microbiología y Salud Pública; en el tercero, con 0.75 a 1.49, se encuentran los departamentos de Ciencias Fisiológicas e Imágenes Diagnósticas, y el último grupo, con hasta 0.74, está conformado por los departamentos de

Medicina Física y Rehabilitación, Obstetricia y Ginecología, Toxicología, Movimiento Corporal Humano, Cirugía, Pediatría, Comunicación Humana, Nutrición Humana, Morfología y Ocupación Humana (Figura 6).

Es de destacar que la facultad se encontraba para el periodo estudiado en una producción de menos de un artículo por profesor de TCE por año (Figura 6).

Por último, es de mencionar que se produjeron 11 patentes por parte de dos profesores de la Facultad de Medicina.

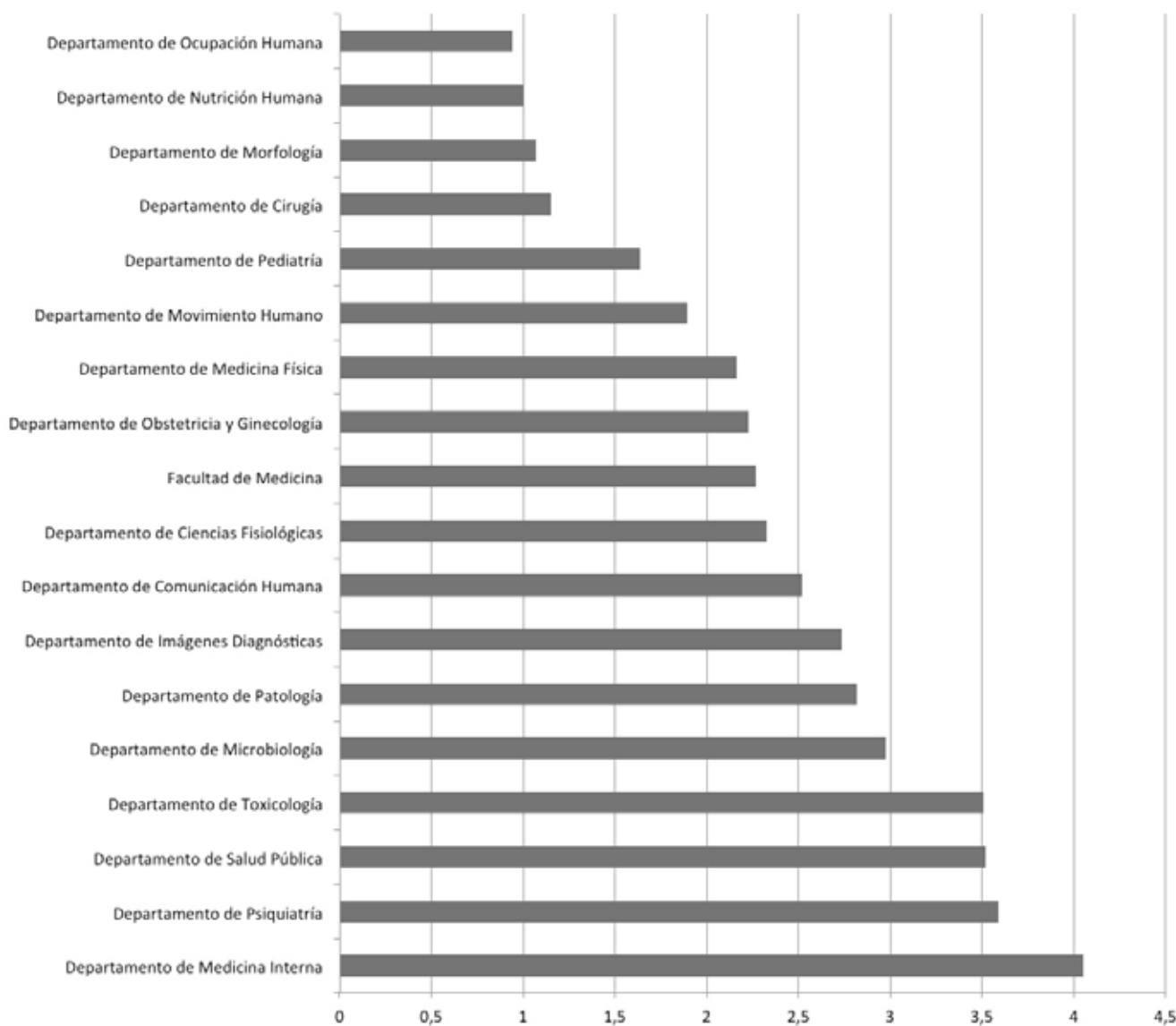


Figura 5. Productos por profesor en tiempo completo equivalente por año. Fuente: Elaboración con base en (6).

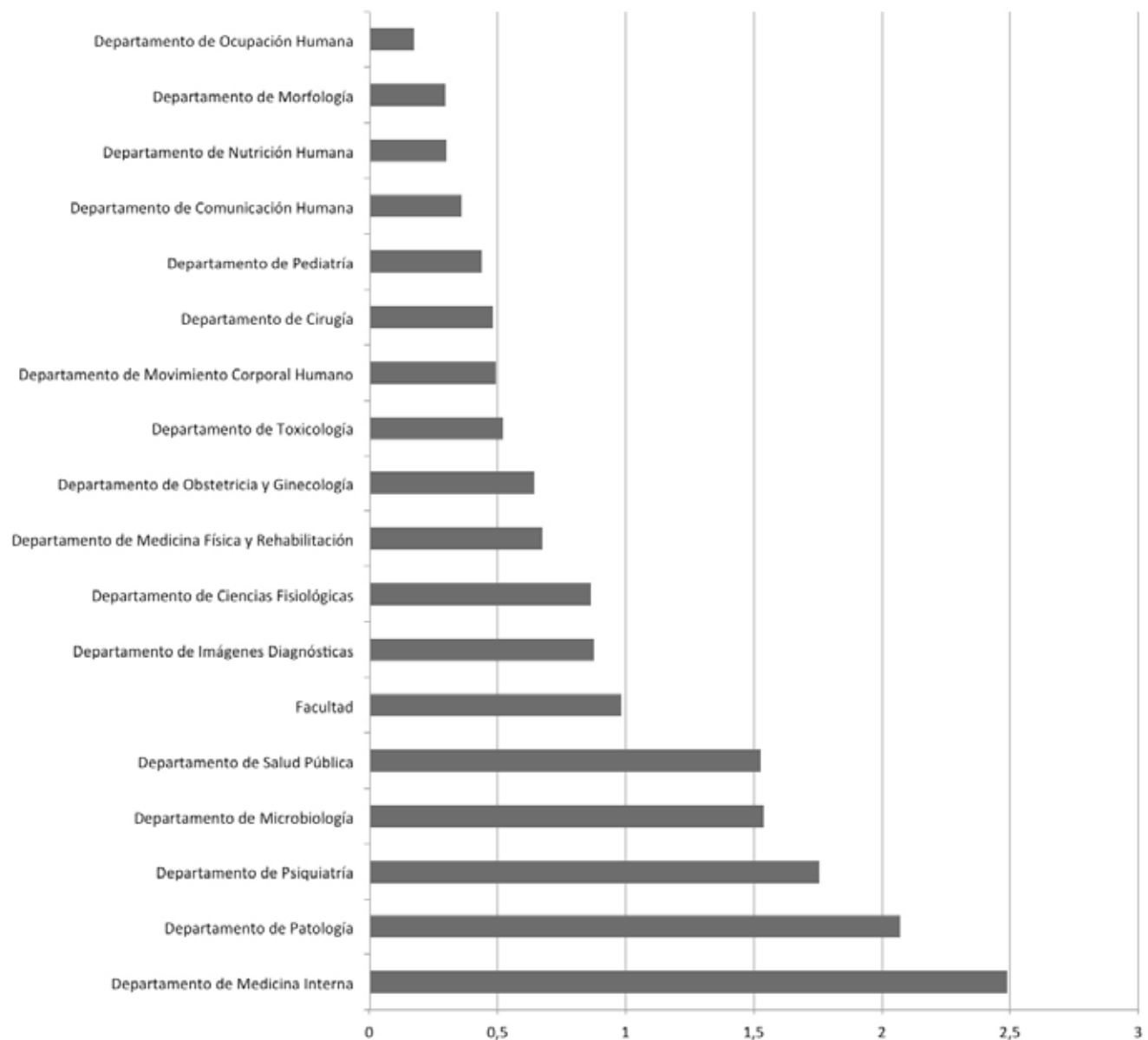


Figura 6. Artículos de investigación por tiempo completo equivalente por año. Fuente: Elaboración con base en (6).

Discusión

Este trabajo aporta datos sobre la producción académica generada por los docentes de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, información que va más allá de los artículos publicados al referirse a toda la producción registrada en el sistema de información de la universidad. Estudios similares utilizan fuentes propias de publicaciones científicas como Scopus o hacen encuestas entre los miembros del equipo para conocer su producción (8-10).

En este estudio se puede observar que el Departamento de Medicina Interna ocupa un lugar muy importante en la

producción científica de la Facultad de Medicina, puesto que es el que genera la mayor cantidad de avances; este hecho se ve reflejado principalmente en el número de artículos de revista que publica. Un comportamiento similar, aunque en menor proporción, es desempeñado por el Departamento de Salud Pública.

Seguidos de los anteriores, los departamentos de Cirugía y Patología tienen menos de la mitad de la producción total de los de Medicina Interna y Salud Pública, aunque el Departamento de Patología produjo un número de artículos publicados más alto que el de Cirugía y Ciencias Fisiológicas.

El Departamento de Pediatría, aunque juega un papel importante en el total de productos, reporta una proporción baja en la publicación de artículos en revistas.

Los departamentos de Ginecología, Psiquiatría y Microbiología, a pesar de que tienen una producción total significativa y una cifra similar de artículos, se encuentran en la mitad de la producción.

Los departamentos de Comunicación Humana, Imágenes Diagnósticas, Movimiento Corporal, Nutrición y Morfología, a pesar de tener una producción total ligeramente significativa, tienen baja producción de artículos.

Los departamentos de Medicina Física y Rehabilitación, Ocupación Humana y Toxicología tienen producciones significativamente bajas en comparación con los departamentos que más producción realizan, así como con los que ocupan una posición media.

En cuanto a los productos TCE por año, igual que en los resultados totales y por publicaciones, el Departamento de Medicina Interna lidera la producción científica. Los departamentos de Psiquiatría, Salud Pública, Toxicología, Microbiología, Patología e Imágenes Diagnósticas tienen comportamiento diferente respecto a la producción total durante los 12 años, ya que la cantidad de sus productos tiende a incrementarse. Es importante notar que el Departamento de Psiquiatría juega un papel muy importante en la producción TCE por año al ocupar el segundo lugar. Respecto a los artículos de investigación por TCE, el comportamiento es muy similar al de producción general.

Similar a lo sucedido en los productos totales durante los 12 años, el Departamento de Ocupación Humana sigue estando en uno de los puestos más bajos en TCE por año.

Hay que indicar que las posibles fuentes de error de esta investigación pueden ser que los datos obtenidos por productos no conducentes a obtener puntos de reconocimiento, o que no se inscriben, son datos que no se pudieron registrar. Lo mismo ocurre con productos de docentes nuevos que se incluyen en la producción y que no son producto de la Facultad de Medicina, ya que estos pueden inflar los datos. Del mismo modo, algunos productos generan puntos para más de un docente y pueden caer en un recuento.

Una variable que puede afectar los datos producto de la investigación es la cantidad de profesores que componen cada departamento de la facultad, luego que al tener más profesores es probable que haya más registros de productos por parte

de los mismos. La ponderación de producción por TCE año ayuda a contrarrestar este efecto.

Para terminar, es importante que los docentes de la Facultad de Medicina incrementen su producción científica, para ello se requiere, entre diversas condiciones, dar mayor financiación a los proyectos de investigación, ampliar la dedicación a tareas conducentes a producción de artículos originales, aprovechar las publicaciones periódicas de la facultad para proponer un mayor número de artículos y aumentar el número de maestrías y doctorados, logrando de esta forma mayor visibilidad y reconocimiento nacional e internacional (11-15).

Este trabajo permite generar posibles intervenciones al interior de los departamentos para incrementar su producción, sobre todo aquellos con pocos productos, y, adicionalmente, gestionar estrategias futuras de evaluación que vayan más allá de la producción científica y que tengan relación con el verdadero impacto que estos productos y otros no registrados, que están generando transferencia y apropiación social del conocimiento.

Los datos obtenidos son difíciles de comparar con la productividad académica y científica de otras escuelas de medicina colombianas o latinoamericanas, pues no se encontró información similar al respecto debido a que la base de datos Sara está diseñada según necesidades específicas de asignación de reconocimientos a dicha productividad solo de los docentes de la Universidad Nacional de Colombia.

Conclusiones

Se puede observar que el número total de productos por cada departamento tiende a comportarse similarmente al número de artículos publicados en revistas. Esto es, los departamentos que tienen mayores totales de productos tienden a tener mayores artículos publicados.

Los departamentos de cada extremo de producción tienden a comportarse similarmente durante los 12 años, así como en cada año. En cambio, los departamentos de los medios tienden a comportarse de una manera más dispersa.

La mayoría de departamentos tienen productos totales menores a 700, así como también una producción menor a 250 artículos publicados.

Los departamentos de Medicina Interna, Salud Pública, Fisiología, Cirugía y Patología son los que generan mayor producción científica en la Facultad de Medicina.

Por último, aunque algunos datos pueden sobrevalorarse o subvalorarse por no tener otra forma de tener un registro más exacto, esta investigación trató de reflejar la situación de la producción académica en la Facultad de Medicina durante el periodo de observación.

Conflicto de intereses

Los autores Javier Eslava Schmalbach y Franklin Escobar Córdoba son profesores en la Universidad Nacional de Colombia. Los autores son egresados de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

A los profesores que han contribuido a incrementar la producción científica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Referencias

1. Laboratorio de Cibermetría. Ranking Mundial de las Universidades en la Web. Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas. 2015 [cited 2015 Nov 2]. Available from: <http://goo.gl/v2V8pw>.
2. QS World University Ranking: 2015/16. [cited 2016 Jan 10]. Available from: <http://goo.gl/cqAeBa>.
3. Escobar-Córdoba F. La revista le apunta a una mayor visibilidad. *Rev. Fac. Med.* 2007;55(2):77-9.
4. Group SR. SCImago Institutions Ranking (SIR): Iber Colombia 2014. Rank: output 2008-2012. 2014 [cited 2014 Jun 11] Available from: <http://goo.gl/DuLqoX>.
5. Escobar-Córdoba F, Toro-Herrera SM, Eslava-Schmalbach J. Posición de las escuelas de medicina colombianas a partir del ranking iberoamericano SIR 2010. *Rev. Fac. Med.* 2010;58(4):341-7.
6. Sara. Bogotá, D.C.: Universidad Nacional de Colombia. Vicerrectoría Académica. Comité Interno de Asignación y Reconocimiento de Puntaje. [updated 2015 Apr 1; cited 2016 Jan 10]. Available from: <http://goo.gl/oSDLiU>.
7. Pubindex Indexación-Homologación. Bogotá, D.C.: Colciencias. [updated 2013 Nov 13; cited 2014 Jun 11]. Available from: <http://goo.gl/3tQmQC>.
8. Siamian H, Yamin-Firooz M, Vahedi M, Aligolbandi K. Scientific Production of Medical Sciences Universities in North of Iran. *Acta Inform. Med.* 2013;21(2):113-115. <http://doi.org/bhmt>.
9. Polašek O, Kolcic I, Buneta Z, Čikeš N, Pecina M. Scientific Production of Research Fellows at the Zagreb University School of Medicine, Croatia. *Croat Med. J.* 2006;47(5):76-782.
10. Eslava-Schmalbach J, Gaitán-Duarte HG, Escobar-Córdoba F. Producción científica de las facultades de medicina en Colombia, 1940-2014. *Rev. Fac Med.* 2014;62(3):363-7. <http://doi.org/bhmv>.
11. Clark J, Smith R. BMJ Publishing Group to launch an international campaign to promote academic medicine. *BMJ.* 2003;327(7422):1001-2. <http://doi.org/fthtgx>.
12. Solomon SS, Tom SC, Pichert J, Wasserman D, Powers AC. Impact of medical student research in the development of physician-scientists. *J. Investig. Med.* 2003;51(3):149-56. <http://doi.org/bhmw>.
13. Durning SJ, Cation LJ, Ender PT, Gutierrez-Nunez JJ. A resident research director can improve internal medicine resident research productivity. *Teach Learn Med.* 2004;16(3):279-83. <http://doi.org/dpd3wt>.
14. Zorzetto R, Razzouk D, Dubugras MT, Gerolin J, Schor N, Guimaraes JA, et al. The scientific production in health and biological sciences of the top 20 Brazilian universities. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2006;39(12):1513-20. <http://doi.org/cr9fzj>.
15. Dakik HA, Kaidbey H, Sabra R. Research productivity of the medical faculty at the American University of Beirut. *Postgrad. Med. J.* 2006;82(969):462-4. <http://doi.org/b7n786>.

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.51230>

Niveles séricos del factor neurotrófico derivado del cerebro durante la gestación normal y la preeclampsia

Serum Levels of Brain Derived Neurotrophic Factor during Normal Pregnancy and Preeclampsia

Liza Colorado-Barbosa¹ • Cristian Benites-Barrera¹ • Rubén Darío Contreras-Escorcía¹
• María Fernanda Garcés-Gutiérrez² • Jorge Eduardo Caminos-Pinzón² • Ariel Iván Ruiz-Parra^{1,3}
• Edith Ángel-Müller¹

Recibido: 12/06/2015 Aceptado: 03/11/2015

¹ Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Obstetricia y Ginecología - Bogotá, D.C. - Colombia.

² Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Ciencias Fisiológicas - División de Bioquímica - Bogotá, D.C. - Colombia.

³ Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Instituto de Investigaciones Clínicas - Bogotá, D.C. - Colombia.

Correspondencia: Edith Ángel-Müller. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Carrera 30 No. 45-03, edificio 471, Oficina 111 Teléfono: +57 1 3165000, extensión: 15122. Bogotá, D.C. Colombia. Correo electrónico: eangelm@unal.edu.co.

| Resumen |

Introducción. La preeclampsia (PE) es una de las principales causas de mortalidad materna y perinatal en el mundo, aparece en la segunda mitad de la gestación y actualmente no hay marcadores que la detecten en forma temprana. Dadas las propiedades angiogénicas del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y la disfunción endotelial de los vasos sanguíneos presente en la PE, se ha propuesto una posible asociación entre el BDNF y PE.

Objetivo. Determinar si existe asociación entre niveles séricos de BDNF durante el embarazo y la preeclampsia.

Materiales y métodos. Estudio de cohorte prospectivo longitudinal. Se seleccionaron 13 pacientes quienes desarrollaron PE y 31 gestantes de curso normal. Se midieron variables antropométricas y niveles de BDNF, glicemia, insulina y perfil lipídico en la gestación temprana, media y tardía. Se practicó un modelo de regresión logística para verificar si los niveles de BDNF, en conjunto con otras variables, pueden explicar el desarrollo de PE.

Resultados. Los niveles de BDNF no variaron significativamente entre el grupo de gestantes que desarrollaron preeclampsia y

las que no: en gestación temprana 25.3 y 23.3ng/ml, en gestación media 28 y 24.7ng/ml y en gestación tardía 25.4 y 27.4ng/ml, respectivamente. Se hallaron diferencias entre los dos grupos en el peso, la insulina y la evaluación del modelo homeostático (HOMA). Se encontró asociación entre niveles de BDNF y peso e IMC y glucemia en las gestantes que no desarrollaron PE. Se practicó un modelo de regresión logística en el que la PE se explicó mejor con variables como IMC, PAS y HOMA, pero no con BDNF.

Conclusiones. El BDNF puede participar en la regulación del peso corporal y el metabolismo de la glucosa en mujeres gestantes, pero el nivel de BDNF, solo o en conjunto con otras variables, no puede explicar la preeclampsia.

Palabras clave: Preeclampsia; Factor neurotrófico derivado del encéfalo; Embarazo (DeCS).

Colorado-Barbosa L, Benites-Barrera C, Contreras-Escorcía RD, Garcés-Gutiérrez MF, Caminos-Pinzón JE, Ruiz-Parra AI, *et al.* Niveles séricos del factor neurotrófico derivado del cerebro durante la gestación normal y la preeclampsia. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):199-206. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.51230>.

Abstract

Introduction. Preeclampsia (PE) is one of the major causes of maternal and perinatal mortality in the world. PE appears during the second half of pregnancy and there are currently no markers for its early detection. Given the angiogenic properties of brain derived neurotrophic factor (BDNF) and the endothelial dysfunction of blood vessels that occurs during PE, an association between BDNF and PE has been proposed.

Objective. To determine if there is an association between BDNF serum levels and PE during pregnancy.

Materials and Methods. Prospective longitudinal cohort study. 13 patients who developed PE and 31 patients with normally coursing pregnancies were selected. Anthropometric variables, BDNF serum levels, glycemia, insulin and lipid profile in early, mid-term and late pregnancies were measured.

Results. No significant differences were observed in BDNF levels between women who developed PE and those who did not; in early pregnancy the levels were 25.3 and 23.3 ng/ml, for mid-term pregnancy 28 and 24.7 ng/ml and for late pregnancy 25.4 and 27.4 ng/ml for PE and normal pregnancy, respectively. An association between BDNF and weight and BMI and serum glucose was found in women who did not develop PE. A logistic regression model was carried out where PE was better explained through variables such as BMI, SBP and homoeostasis model assessment (HOMA), however BDNF was not taken into account here.

Conclusions. BDNF might have a role in regulating body weight and glucose metabolism in pregnant women but there is no evidence to suggest that BDNF alone or in combination with other variables can account for PE.

Keywords: Pre-Eclampsia; Brain-Derived Neurotrophic Factor; Pregnancy (MeSH).

Colorado-Barbosa L, Benites-Barrera C, Contreras-Escorcia RD, Garcés-Gutiérrez, MF, Caminos-Pinzón JE, Ruiz-Parra AI, *et al.* [Serum Levels of Brain Derived Neurotrophic Factor during Normal Pregnancy and Preeclampsia]. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):199-206. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.51230>.

Introducción

La preeclampsia (PE) es una enfermedad específica del embarazo que hasta hace poco se caracterizaba por el desarrollo *de novo* después de 20 semanas de gestación, por hipertensión y por proteinuria concurrente, algunas veces con manifestaciones clínicas de un compromiso multiorgánico (1).

El Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras ha instaurado un nuevo patrón para el diagnóstico de PE ya que muchas pacientes con dicha enfermedad no presentaban los niveles de proteinuria requeridos para el diagnóstico y no se les iniciaba tratamiento oportuno; es por esto que actualmente esta complicación se diagnostica por la presión arterial alta y persistente desarrollada *de novo* después de la semana 20 de gestación o en el puerperio y se asocia a uno o más de los siguientes criterios: proteinuria, trombocitopenia, función renal o hepática alterada, dolor en abdomen superior, edema pulmonar o alteraciones en sistema nervioso central como convulsiones y/o alteraciones visuales (2).

La preeclampsia es una de las principales causas de mortalidad materna en el mundo (3); en Colombia, la proporción para el periodo 2010-2012 fue del 21.5%, siendo esta la segunda causa de muerte materna (4). La PE se ha estudiado durante muchos años y se considera que su fisiopatología, aunque es poco clara, implica diversos factores para su desarrollo. Sin embargo, se sabe que uno de los mecanismos que se asocia con su ocurrencia es la disfunción endotelial mediada por diferentes factores intrínsecos y extrínsecos que influyen en su patogénesis (5).

Desde el desarrollo folicular, hasta la receptividad endometrial e implantación trofoblástica, ocurren una serie de interacciones mediadas por factores de crecimiento, citoquinas, prostaglandinas, hormonas y moléculas de adhesión, las cuales desencadenan un gran número de cascadas de señalización (6) que culminan en el desarrollo placentario. Las alteraciones en la expresión normal y la acción de estos factores moleculares resultan en un fracaso absoluto o parcial de la implantación y en la formación anormal de la placenta en ratones y humanos.

En los últimos años, se han definido muchos de los factores involucrados en el desarrollo fetal, como es el caso de las neurotrofinas entre las cuales se encuentra el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) (7). El BDNF es un miembro de la familia de las neurotrofinas afines al receptor de tirosina quinasa B (TrkB), que actúa activando cascadas de señalización desencadenadas por la fosfolipasa C gamma, MAPK y el Fosfatidilinositol 3 quinasa (8). Las neurotrofinas se expresan no solo en el sistema nervioso central (SNC), sino en otro tipo de tejidos celulares, donde desempeñan funciones importantes en la diferenciación, proliferación y supervivencia de diferentes tipos de células. Las neurotrofinas están implicadas en procesos como la maduración del folículo, el crecimiento tumoral, la angiogénesis y la inmunomodulación (9).

El BDNF también se expresa en la placenta donde es intermediario en la proliferación y supervivencia de las células trofoblásticas mediante funciones autocrinas y paracrinas

influidas por la expresión del receptor TrkB y su ligando BDNF (10,11). Se ha localizado el BDNF en el corión membranoso, en el trofoblasto y en el endotelio, mientras que el TrkB se ha localizado inmunológicamente en la decidua, en el trofoblasto y en el endotelio (12). Hay evidencia que relaciona al BDNF con varias funciones metabólicas como el control del peso, la ingesta, los niveles de insulina y por tanto la glicemia (13). En condiciones desfavorables en el útero, el BDNF tiene un papel protector en el tejido de las vellosidades humanas.

Estudios recientes han reportado que el BDNF se encuentra elevado en pacientes con PE al ser comparadas con gestantes no preeclámpticas (14). Teniendo como hipótesis que el BDNF se eleva en la preeclampsia, el objetivo de este estudio fue comparar los niveles de BDNF durante los tres trimestres en gestantes normales y en pacientes que desarrollaron preeclampsia para determinar si pueden ser predictores de este desenlace; el objetivo secundario fue correlacionar los niveles de BDNF con otras variables clínicas y bioquímicas durante la gestación.

Materiales y métodos

Población de estudio

La población incluida en este estudio de cohorte prospectivo longitudinal fueron mujeres gestantes atendidas en el Hospital Engativá, institución de segundo nivel de la red distrital de Bogotá D.C., durante los años 2013 y 2014. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional de Colombia y por el Comité de Investigaciones del Hospital Engativá.

Se realizó un estudio de casos y controles anidado en una cohorte longitudinal-prospectiva en la que se estudiaron 451 mujeres sanas en los tres trimestres de la gestación y a los tres y seis meses después del parto; para este caso específico se escogieron en forma aleatoria 31 gestantes con desenlaces normales y 13 con preeclampsia. Se investigó si los biomarcadores de resistencia a la insulina aumentados durante la gestación se asociaban con desenlaces adversos materno perinatales y síndrome metabólico a los seis meses posparto.

El tamaño de muestra se calculó para un estudio de cohortes, utilizando el programa STATCAL y siguiendo los siguientes criterios: nivel de confianza del 95%, poder del 80%, razón expuestos no expuestos de 1:1 —se consideran expuestas las gestantes con marcadores de resistencia a la insulina positivos—, frecuencia esperada del desenlace —síndrome metabólico— en el grupo no expuesto del 10% —gestante sin resistencia a la insulina según el índice HOMA-IR— y riesgo relativo clínicamente significativo de 2.0.

En la cohorte se incluyeron en forma consecutiva mujeres con edad gestacional menor a 14 semanas, que asistían a su control prenatal, que se valoraron con control clínico y paraclínico en cada trimestre y de quienes se obtuvieron los desenlaces maternos y fetales de la gestación. Los criterios de exclusión fueron historia de diabetes mellitus, diabetes gestacional, enfermedad vascular, hipertensión crónica, enfermedad renal, síndrome de ovarios poliquísticos o antecedentes de preeclampsia.

Se midieron las variables edad gestacional, peso, índice de masa corporal y presión arterial y se realizaron tomas de sangre venosa en ayunas para la medición de BDNF y análisis bioquímicos como glicemia, insulina y perfil lipídico —colesterol total, HDL, LDL, VLDL y triglicéridos— en la gestación temprana, media y tardía —semanas 11-13, 24-26 y 34-37—. El diagnóstico de PE se realizó con la presencia de hipertensión después de la semana 20 de gestación y proteinuria significativa asociada u otra disfunción necesaria para el diagnóstico.

Medición de los niveles de BDNF

Los niveles circulantes de BDNF fueron medidos con el kit comercial de ELISA —Cat. # ab99978. Abcam®— de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Este es un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas para la medición cuantitativa *in vitro* de BDNF humano en suero, plasma y sobrenadantes de cultivo celular a través de un método de detección colorimétrico (15).

Análisis estadístico

Se realizó la estadística descriptiva de las variables al analizar los datos con el programa Stata 11.0. La distribución de las variables cuantitativas se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk y se presentó la mediana —rango intercuartílico— o la media (+/- SD) según si las variables se distribuyen en forma normal o no. Las variables que no se distribuían normal se transformaron logarítmicamente, pero si con la transformación se distribuían en forma normal se aplicó la prueba t-Student para comparación de medias. De lo contrario, se aplicó la prueba no paramétrica de Wilcoxon. Para los análisis de correlación entre variables cuantitativas se utilizó el índice de correlación de Spearman.

Resultados

Características de la madre y del neonato al nacimiento

La población estudiada fue de 44 mujeres gestantes, de las cuales 13 desarrollaron PE. La media de edad fue de 22 años con rango de 19-27.

Las características antropométricas y bioquímicas de las mujeres gestantes, según gestación normal y gestación con PE, se muestran en la Tabla 1. En las pacientes que desarrollaron PE, se encontró un peso significativamente mayor comparado con las gestantes normales durante toda la gestación. Igualmente, se encontraron diferencias entre los dos grupos al comparar los niveles de insulina y HOMA en los primeros seis meses de

gestación, siendo mayores en las pacientes con preeclampsia. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las demás variables bioquímicas analizadas entre los dos grupos. En los datos de distribución normal se muestra la media y la desviación estándar (DE), en los datos de distribución no normal se muestra la mediana y el rango intercuartil (RIQ). $P < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Tabla 1. Características antropométricas y bioquímicas de las gestantes normales y con preeclampsia en los tres periodos de la gestación. Hospital Engativá, Bogotá, D.C. 2013-2014.

Variable	EP			MP			LP		
	EN (n=25)	PE (n=13)	P	EN (n=25)	PE (n=13)	P	EN (n=25)	PE (n=13)	P
Peso (kg) media (DE)	53 (50-57)	60.6 (54-65.5)	0.02	58.7 (55-61)	66.9 (58-75)	0.02	61.8 (60-66)	77.9 (63-83)	0.01
IMC (kg/m ²) mediana (RIQ)	22.07 (21.12-23.4)	23.14 (21.45-24.9)	0.17	23.9 (22.61-25)	25.81 (23.42-29.1)	0.06	25.08 (24.45-27.12)	29.63 (26.23-30.63)	0.00
EG (sem) mediana (RIQ)	12.1 (+/-0.7)	12.2 (+/-0.7)	0.69	24.4 (24.1-25.4)	24.3 (24-24.5)	0.23	34.4 (34-35)	35.2 (34.5-35.6)	0.12
PAS (mmHg) mediana (RIQ)	100 (98-110)	108 (100-110)	0.25	110 (90-110)	104 (100-110)	0.97	102 (96-110)	110 (106-120)	0.02
PAD (mmHg) mediana (RIQ)	62 (60-70)	60 (60-68)	0.66	60 (60-70)	62 (60-66)	0.63	61 (60-70)	70 (60-70)	0.68
PAM (mmHg) media (DE)	77 (+/-7.1)	78 (+/-6.2)	0.56	77.3 (+/-8.4)	76.8 (+/-5.7)	0.85	76.67 (70.67-83.33)	80 (76.67-83.33)	0.09
Glicemia (mg/dl) mediana (RIQ)	80 (+/-9)	79.8 (+/-7.4)	0.95	74.1 (+/-7.3)	75.7 (+/-6.9)	0.51	72 (69-77)	73 (69-78)	0.54
Insulina (μU/ml) mediana (RIQ)	7.6 (5-10.3)	12.3 (10.9-13.5)	0.01	12 (8.9-14.7)	13.3 (10.9-20.1)	0.05	11.5 (+/-4.9)	13.5 (+/-5.4)	0.27
HOMA-IR mediana (RIQ)	1.47 (0.94-1.86)	2.33 (1.9-2.8)	0.02	2.28 (1.64-2.75)	2.48 (2.17-3.82)	0.05	2.1 (+/-1)	2.6 (+/-1.2)	0.27
Colesterol (mg/dl) media (DE)	162.2 (+/-40.7)	171.7 (+/-38.7)	0.49	217.1 (+/-39.6)	222.5 (+/-53)	0.75	234.5 (+/-39.9)	234.6 (+/-50.1)	0.99
HDL (mg/dl) media (DE)	53.3 (+/-12.7)	51.9 (+/-13.3)	0.75	62.8 (+/-11.3)	62.9 (+/-16.1)	0.98	59 (+/-11.8)	59.7 (+/-18.4)	0.90
LDL (mg/dl) media (DE)	97.7 (+/-42.6)	122.8 (+/-41.8)	0.09	155.2 (+/-48.6)	156.7 (+/-68.2)	0.95	169.2 (+/-45.5)	165.5 (+/-61.1)	0.85
VLDL (mg/dl) media (DE)	17.92 (14.82-24.48)	19 (15.02-27.18)	0.52	30.04 (23.78-38.2)	30.64 (26.14-39.58)	0.86	40.46 (31.44-46.88)	43.74 (30.88-61.78)	0.27
TG (mg/dl) mediana (RIQ)	89.6 (74.1-122.4)	95 (75.1-135.9)	0.52	150.2 (118.9-191)	153.2 (130.7-197.9)	0.86	202.3 (157.2-234.4)	218.7 (154.4-308.9)	0.27
BDNF (ng/ml) media (DE)	23.3 (+/-7)	25.3 (+/-7.3)	0.42	24.7 (+/-6.8)	28 (+/-6.2)	0.15	27.4 (+/-7.8)	25.4 (+/-6.4)	0.41

IMC: índice de masa corporal; EG: edad gestacional; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad; TG: triglicéridos; BDNF: factor neurotrófico derivado del cerebro; EP: primer trimestre; MP: segundo trimestre; LP: tercer trimestre; GN: gestantes no preeclápticas; PE: gestantes preeclápticas. Fuente: Elaboración propia.

En el momento del parto, los grupos difieren en las variables edad gestacional y peso neonatal, siendo menores en las pacientes con PE. En cuanto a la vía del parto, las pacientes

con PE tuvieron un mayor porcentaje de cesárea ($p=0.0068$, prueba chi cuadrado) (Tabla 2).

Tabla 2. Variables clínicas maternas y neonatales al momento del parto en gestantes normales versus gestantes preeclámpticas. Hospital Engativá, Bogotá, D.C. 2013-2014.

Determinantes	Desenlace		
	Embarazo normal (n=25)	Mujeres preeclámpticas (n=13)	Valor P
EG (sem) mean (DE)	39.5 (38.6-40.2)	37.1 (35.5-38.6)	0.00
PAS (mmHg) mediana (RIQ)	110 (108-110)	140 (131.5-147)	0.00
PAD (mmHg) mediana (RIQ)	70 (65-74)	90 (80.5-96)	0.00
PAM (mmHg) mean (DE)	83.33 (78.67-86.67)	107.2 (98.17-111)	0.00
PF mean (DE) (g)	3103.2 (+/-336.1)	2679.2 (+/-453.6)	0.01
NV	76%	31%	
NC	24%	69%	0.0068

EG: edad gestacional; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; PF: peso fetal; NV: nacimientos vía vaginal; NC: nacimientos vía cesárea. Fuente: Elaboración propia.

Comportamiento de los niveles de BDNF

Inicialmente se contrastaron los grupos de pacientes según edad gestacional y condición de enfermedad. En cada comparación se evaluó la prueba de hipótesis de diferencia de medias; valores de p inferiores a 0.05 correspondieron a una diferencia significativa. Los niveles de BDNF no variaron entre los dos grupos y tampoco se encontraron diferencias

significativas en los niveles de BDNF entre los trimestres de gestación (Figura 1). Se utilizó la prueba t-Student y la prueba no paramétrica de Wilcoxon para ratificar los resultados.

El diagrama de caja y bigotes muestra los niveles de BDNF (ng/ml) en gestantes preeclámpticas y no preeclámpticas en los tres trimestres de la gestación. No se observan diferencias estadísticamente significativas.

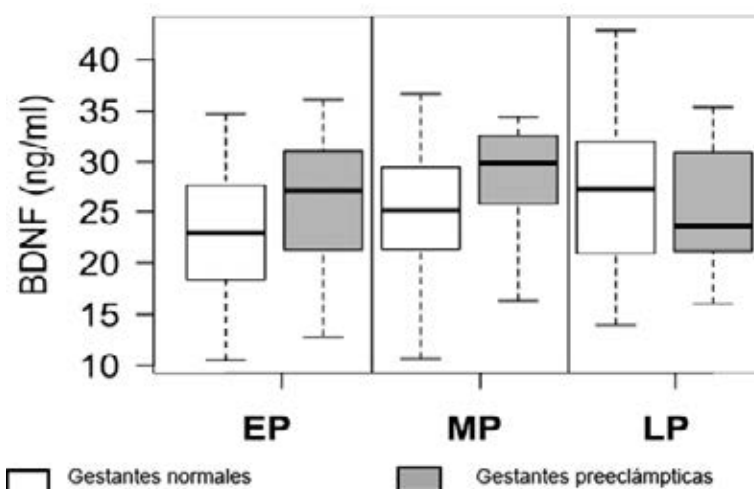


Figura 1. Niveles séricos de BDNF en gestantes normales y con preeclampsia durante la gestación temprana, media y tardía. Hospital Engativá, Bogotá, D.C. 2013-2014. EP: Primer trimestre; MP: Segundo trimestre; LP: Tercer trimestre. Fuente: Elaboración propia.

Correlaciones parciales univariadas entre BDNF y variables en estudio

Para este análisis se tomaron únicamente las gestantes normales. Se calculó la correlación de Spearman entre BDNF y las demás variables, controlando el efecto que tiene la edad gestacional. Se omitió la variable VLDL pues sus correlaciones son iguales a la de triglicéridos (Tabla 3).

Tabla 3. Correlación entre el nivel de BDNF y las demás variables clínicas y bioquímicas en gestantes normales y con preeclampsia. Hospital Engativá, Bogotá, D.C. 2013-2014.

Variable	EP		MP		LP	
	Spearman	Valor P	Spearman	Valor P	Spearman	Valor P
Peso	0.41	0.04	0.01	0.96	0.44	0.02
Talla	0.34	0.09	-0.14	0.50	0.02	0.94
IMC	0.23	0.26	0.36	0.07	0.47	0.01
PAS	-0.08	0.72	-0.24	0.25	0.17	0.43
PAD	-0.10	0.64	-0.06	0.78	0.17	0.42
PAM	-0.08	0.69	-0.06	0.79	0.25	0.22
Glicemia	-0.14	0.49	-0.49	0.01	-0.19	0.36
Insulina	0.03	0.88	-0.08	0.70	-0.05	0.82
HOMA-IR	0.01	0.96	-0.22	0.30	-0.07	0.75
Colesterol	0.26	0.21	0.11	0.59	-0.20	0.34
HDL	-0.17	0.42	0.25	0.23	-0.32	0.11
LDL	0.18	0.38	0.22	0.29	-0.29	0.16
TG	0.14	0.50	0.06	0.78	0.02	0.93

IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; TG: triglicéridos; EP: primer trimestre; MP: segundo trimestre; LP: tercer trimestre. Fuente: Elaboración propia.

Se encontró que el BDNF se asocia principalmente con el peso, el IMC y la glucemia, aunque estas asociaciones no son constantes durante toda la gestación: hay una correlación negativa significativa ($r=-0.49$, $p=0.01$) entre BDNF y glucemia únicamente en el segundo trimestre.

Análisis de regresión logística con la condición de preeclampsia como variable dependiente

En última instancia, se estudió si el BDNF en conjunto con otras variables podría llegar a explicar la condición de preeclampsia. Se pretendió usar un modelo de regresión logístico para explicar la probabilidad de que una mujer sufriera de PE en función de las variables en estudio. Ninguno de los modelos incluyó el BDNF como variable explicativa de la PE. No hay evidencia estadística para concluir que el nivel de BDNF, en conjunto con otras variables, pueda explicar la PE.

Discusión

Este estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas entre los niveles séricos de BDNF en gestantes que desarrollaron preeclampsia y aquellas que no, lo que sugiere que esta variable no sería un biomarcador útil para predecir el desarrollo de PE. Además, se evidenció que los niveles de insulina sérica y del índice HOMA-IR durante la gestación temprana y media fueron significativamente más altos en el grupo de gestantes que desarrolló PE. Estos resultados concuerdan con hallazgos contemporáneos que sugieren la existencia de una relación entre la elevación de marcadores de resistencia a la insulina y la presentación de desenlaces adversos durante el embarazo, incluida la PE (16-19).

También se encuentra que, durante toda la gestación, los valores de peso fueron significativamente más altos en el grupo de gestantes que desarrollaron PE y que durante el tercer trimestre el de IMC fue significativamente mayor en las preeclámpticas que en las normales. Se sabe que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de PE (20-22), siendo considerado el principal factor de riesgo atribuible para este trastorno en países desarrollados (23). A la luz de estos hallazgos, debe considerarse la implementación de medidas dirigidas a realizar un control adecuado del metabolismo de carbohidratos y del peso de las mujeres gestantes para reducir el riesgo de preeclampsia.

Se encuentra una correlación significativa entre los niveles séricos de BDNF de gestantes que no desarrollaron PE y los valores de IMC, peso y glicemia; sin embargo, estas correlaciones no fueron consistentes durante toda la gestación. Las correlaciones fueron positivas para el peso en el primer y tercer trimestres y para el IMC en el tercer trimestre, y negativa para la glicemia en el segundo trimestre. Al BDNF se atribuye la capacidad de ejercer control sobre el apetito y las distintas vías metabólicas.

Hay estudios que sugieren que las propiedades trópicas del BDNF en el metabolismo incluyen la regulación del metabolismo

de la glucosa (24-26) y de otras vías metabólicas que afectan las fluctuaciones de peso (27,28). Los hallazgos en este estudio insinúan que el BDNF podría participar en la regulación del peso corporal y el metabolismo de la glucosa en mujeres gestantes, así como ocurre en otras situaciones fisiológicas

Una fortaleza de este estudio es que se trata de una cohorte, en la cual las mismas pacientes fueron controladas en forma longitudinal y se midieron todas las variables relacionadas con el metabolismo de los carbohidratos y los lípidos. Una limitación del estudio es el tamaño de la muestra, determinada por el bajo número de desenlaces. En este estudio solo se presentaron pacientes con preeclampsia moderada, no hubo pacientes con preeclampsia severa, y en estas circunstancias los resultados solo son extrapolables para este desenlace y no es posible obtener conclusiones para enfermedad severa. No obstante, los criterios diagnósticos del desenlace fueron seguidos estrictamente.

Conclusiones

Los hallazgos de este estudio sugieren que el BDNF podría participar en la regulación del peso corporal y el metabolismo de la glucosa en gestantes. El BDNF, solo o en conjunto con otras variables, no es útil como un marcador predictor de preeclampsia.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

El presente trabajo recibió apoyo financiero por medio del Programa Nacional de Semilleros de Investigación, Creación e Innovación de la Universidad Nacional de Colombia 2013-2015 y recursos del proyecto financiado por Colciencias (Cod. 110154531660).

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

1. Steegers E, Von Dadelszen P, Duvekot J, Pijnenborg R. Preeclampsia. *Lancet*. 2010;376(9741):631-44. <http://doi.org/d3cbtp>.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1122-31.
3. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, *et al*. Global Causes of Maternal Death: a WHO Systematic Analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):e323-33. <http://doi.org/bf35>.
4. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, Dirección de Epidemiología y Demografía, Grupo asís. Análisis de Situación de Salud según regiones Colombia. Bogotá, D.C.: MinSalud; 2013.
5. Ziniga FA, Ormazabal V, Gutiérrez N, Aguilera V, Radojkovic C, Veas C, *et al*. Role of lectin-like oxidized low density lipoprotein-1 in fetoplacental vascular dysfunction in preeclampsia. *Biomed Res. Int*. 2014;2014:353616. <http://doi.org/bf36>.
6. Álvarez-Díaz A, Rodríguez EH, editors. Revisión en Biología celular y molecular. Bilbao: Servicio Editorial de la Universidad del País Vasco; 2010.
7. Guzeloglu-Kayisli O, Kayisli UA, Taylor HS. The Role of Growth Factors and Cytokines during Implantation: Endocrine and Paracrine Interactions. *Semin. Reprod. Med*. 2009;27(1):62-79. <http://doi.org/fhv5hf>.
8. Reichardt LF. Neurotrophin-regulated signalling pathways. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci*. 2006;361(1473):1545-64. <http://doi.org/d8gw5t>.
9. Huang EJ, Reichardt LF. Trk receptors: Roles in neuronal signal transduction. *Annu. Rev. Biochem*. 2003;72:609-42. <http://doi.org/dnt7zf>.
10. Kawamura K, Kawamura N, Fukuda J, Kumagai J, Hsueh AJ, Tanaka T. Regulation of preimplantation embryo development by brain-derived neurotrophic factor. *Dev. Biol*. 2007;311(1):147-58. <http://doi.org/fcn49w>.
11. Kawamura K, Kawamura N, Sato W, Fukuda J, Kumagai J, Tanaka T. Brain-derived neurotrophic factor promotes implantation and subsequent placental development by stimulating trophoblast cell growth and survival. *Endocrinology*. 2009;150(8):3774-82. <http://doi.org/c8bnqq>.
12. Fujita K, Tatsumi K, Kondoh E, Chigusa Y, Mogami H, Fujii T, *et al*. Differential expression and the anti-apoptotic effect of human placental neurotrophins and their receptors. *Placenta*. 2011;32(10):737-44. <http://doi.org/fsxv4t>.
13. Rios M. BDNF and the central control of feeding: accidental bystander or essential player? *Trends Neurosci*. 2012;36(2):83-90. <http://doi.org/bf38>.
14. D'Souza V, Patila V, Pisala H, Randhira K, Joshia A, Mehendale S, *et al*. Levels of brain derived neurotrophic factors across gestation in women with preeclampsia. *Int. J. Dev. Neurosci*. 2014;37:36-40. <http://doi.org/bf39>.
15. BDNF Human ELISA Kit (ab99978). Cambridge: Abcam discover more. [cited 2014 Sep 30]. Available from: <http://goo.gl/ZZC0vN>.
16. Stekkinger E, Scholten R, van der Vlugt MJ, van Dijk AP, Janssen MC, Spaanderman ME. Metabolic syndrome and the risk for recurrent pre-eclampsia: a retrospective cohort study. *BJOG*. 2013;120(8):979-86. <http://doi.org/bf4b>.
17. Hermes W, Franx A, van Pampus MG, Bloemenkamp KW, Bots ML, van der Post JA, *et al*. Cardiovascular risk factors in women who had hypertensive disorders late in pregnancy: a cohort study. *Am. J. Clin. Exp. Obstet. Gynecol*. 2013;208(6):474.e1-8.

18. **Hoirisch-Clapauch S, Benchimol-Barbosa PR.** Markers of insulin resistance and sedentary lifestyle are predictors of preeclampsia in women with adverse obstetric results. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2011;44(12):1285-90. <http://doi.org/dnr3pd>.
19. **Morteza A, Abdollahi A, Bandarian M.** Serum nitric oxide syntheses and lipid profile of the mothers with IUGR pregnancies uncomplicated with preeclampsia. Does insulin resistance matter? *Gynecol. Endocrinol.* 2012;28(2):139-42. <http://doi.org/cq5bfk>.
20. **Gaillard R, Durmuş B, Hofman A, Mackenbach JP, Steegers EA, Jaddoe VW.** Risk factors and outcomes of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(5):1046-55. <http://doi.org/bf4c>.
21. **Jeyabalan A.** Epidemiology of preeclampsia: impact of obesity. *Nutr. Rev.* 2013;71(Suppl 1):S18-25. <http://doi.org/bf4d>.
22. **Bigelow CA, Pereira GA, Warmlesley A, Cohen J, Getrajdman C, Moshier E, et al.** Risk factors for new-onset late postpartum preeclampsia in women without a history of preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014;210(4):338.e1-8. <http://doi.org/f2qtnh>.
23. **Roberts JM, Bodnar LM, Patrick TE, Powers RW.** The Role of Obesity in Preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2011;1(1):6-16. <http://doi.org/d3qcr8>.
24. **Marosi K, Mattson MP.** BDNF mediates adaptive brain and body responses to energetic challenges. *Trends Endocrinol. Metab.* 2014;25(2):89-98. <http://doi.org/bf4f>.
25. **Shu X, Zhang Y, Xu H, Kang K, Cai D.** Brain-derived neurotrophic factor inhibits glucose intolerance after cerebral ischemia. *Neural Regen. Res.* 2013;8(25):2370-8. <http://doi.org/bf4g>.
26. **Fujinamia A, Ohtab K, Obayashic H, Fukuid M, Ha-segawad G, Nakamurad N, et al.** Serum brain-derived neurotrophic factor in patients with type 2 diabetes mellitus: Relationship to glucose metabolism and biomarkers of insulin resistance. *Clin. Biochem.* 2008;41(10-11):812-7. <http://doi.org/bn9nb6>.
27. **Cordeira J, Rios M.** Weighing in the role of BDNF in the central control of eating behavior. *Mol. Neurobiol.* 2011;44(3):441-8. <http://doi.org/bbxvz9>.
28. **Zhang XY, Zhou DF, Wu GY, Cao LY, Tan YL, Haile CN, et al.** BDNF levels and genotype are associated with antipsychotic-induced weight gain in patients with chronic schizophrenia. *Neuropsychopharmacology.* 2008;33(9):2200-5. <http://doi.org/dr2kt3>.

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.50643>

Variaciones anatómicas del nervio laríngeo recurrente en una muestra de población colombiana

*Recurrent Laryngeal Nerve in a sample of the Colombian population*Manuel Rojas¹ • Yobany Quijano^{2,3} • Ricardo Miguel Luque Bernal^{2,4}

Recibido: 13/05/2015 Aceptado: 03/11/2015

¹ Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA) - Sede Bogotá - Facultad de Ciencias de la Salud - Departamento de Morfología - Bogotá, D.C. - Colombia.

² Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA) - Sede Bogotá - Facultad de Ciencias de la Salud - Departamento de Medicina - Bogotá, D.C. - Colombia.

³ Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Morfología Humana - Bogotá, D.C. - Colombia.

⁴ Universidad del Rosario - Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud - Departamento Ciencias Básicas - Unidad de Anatomía - Bogotá, D.C. - Colombia.

Correspondencia: Manuel Rojas. Departamento de Morfología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA) Calle 222 No. 55-37, Bloque Q. Teléfono: +57 3154599951. Bogotá, D.C. Colombia. Correo electrónico: manuerojas@udca.edu.co.

[| Resumen |](#)

Introducción. El nervio laríngeo recurrente (NLR), originado en el nervio vago, se encuentra relacionado con diferentes estructuras a nivel del tórax y del cuello, además de estar inmerso en diversos procesos nosológicos y quirúrgicos que pueden resultar en alteraciones funcionales; alteraciones que van desde la disfonía y la afonía hasta la muerte por obstrucción de la vía aérea. Estas complicaciones, específicamente las quirúrgicas, pueden cursar con secuelas permanentes del 0.3% al 3% de los casos y transitorias del 3% al 8%.

Objetivo. Analizar el origen, el trayecto, los ramos y las relaciones anatómicas del nervio laríngeo recurrente en una muestra de 58 plastrones cervicocardiopulmonares y digestivos de población colombiana.

Materiales y métodos. Estudio descriptivo analítico transversal con disección de 58 plastrones cervicocardiotorácicos seleccionados por muestreo a conveniencia.

Resultados. Se determinó que el 100% de los plastrones disecados cuentan con un sitio de llegada usual; de igual modo, la descripción de la relación entre el NLR y la arteria tiroidea inferior (ATI) arrojó que la disposición más frecuente, tanto del NLR derecho como izquierdo, fue posterior a la ATI. Asimismo, se reportó el primer caso en Colombia y el décimo en el mundo del triángulo del nervio laríngeo recurrente (TNLR).

Conclusiones. La disposición del NLR derecho e izquierdo es frecuentemente posterior a la ATI; de igual forma, es importante tener en cuenta la existencia del TNLR durante los abordajes quirúrgicos, especialmente en tiroidectomías.

Palabras clave: Anatomía; Nervio laríngeo recurrente; Cirugía; Cuello (DeCS).

.....
Rojas M, Quijano Y, Luque-Bernal RM. Variaciones anatómicas del nervio laríngeo recurrente en una muestra de población colombiana. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):207-13. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.50643>.

[Abstract](#)

Background. The recurrent laryngeal nerve (RLN), originated from the vagus nerve, is related to different structures on the chest and the neck, as well as it is immersed in various nosological and surgical procedures that can result in functional disturbances from dysphonia and hoarseness to death by obstruction of the airway; these complications, specifically the surgical ones, might present with permanent consequences in 0.3 to 3% of the cases and transitional consequences in 3 to 8%.

Ojective. To analyze the origin, course, branches and anatomic relationships of the recurrent laryngeal nerve in a sample

of 58 cervico-cardio-pulmonary and digestive plastrons of Colombian population.

Materials and Methods. Transversal descriptive analytic study with cervical dissection of 58 cervico-cardio-pulmonary and digestive plastrons, selected by convenience sampling.

Results. It was found that 100% of the dissected plastrons have a usual place of arrival; likewise the description of the relationship between the RLN and the inferior thyroid artery (ITA) showed that the most common arrangement, both right and left RLN, was after the ITA; likewise the first case in Colombia and the tenth in the world of triangle of the recurrent laryngeal nerve was reported.

Conclusions. The placement of the right and left RLN is often post-ATI; it is equally important to note the existence of triangle of the recurrent laryngeal nerve during surgical approaches, especially in thyroidectomy.

Keywords: Anatomy; Recurrent Laryngeal Nerve; Surgery; Neck (MeSH).

Rojas M, Quijano Y, Luque-Bernal RM. [Recurrent Laryngeal Nerve in a sample of the Colombian population]. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):207-13. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.50643>.

Introducción

El nervio laríngeo recurrente (NLR) es un nervio predominantemente motor somático que se origina en la porción inferior del núcleo ambiguo del nervio espinal, alcanza al nervio vago —NV o X par craneal— y se une a él en su porción intracraneal antes de su salida por el agujero yugular (1-3). La información del NLR continúa su trayecto adosado al nervio vago y solo se separa cuando ha descendido a la porción inferior del cuello en el lado derecho y a la porción superior del tórax en el izquierdo. Al separarse del nervio vago (NV), el NLR derecho forma un asa a nivel de la arteria subclavia derecha para ascender por el surco traqueosofágico hasta alcanzar la laringe. El recorrido es similar del lado izquierdo, solo que la separación es intratorácica y el asa se forma rodeando al arco aórtico (2,3); allí ascienden por el surco traqueoesofágico hasta encontrar la arteria tiroidea inferior (ATI), un importante reparo anatómico para la identificación del nervio (1-7). La parte final de su recorrido dentro de la laringe, junto con la rama interna del nervio laríngeo superior, forma el asa laríngea —o de Galeno—, lo cual permite la fonación, mantiene la vía aérea permeable durante la deglución, la respiración y la innervación de la mucosa laríngea, que se encuentra inferior a los pliegues vocales (4,8).

En su trayecto hacia la laringe, el NLR ha mostrado variaciones anatómicas clínicamente relevantes; p. ej., según la descripción clásica, la arteria tiroidea inferior se ubica anterior al NLR en el lado izquierdo, mientras en el lado derecho se ubica posterior al nervio (1,2); sin embargo, trabajos como los realizados por Makay *et al.* (9), Wen-jing *et al.* (4) y Yalcxin (10) han mostrado cómo esta relación es muy variable e, incluso, han postulado 20 formas de configuraciones diferentes en la relación entre el NLR y la arteria tiroidea inferior. Dichas variaciones son relevantes clínicamente ya que son un factor de riesgo para lesiones intraoperatorias del NLR en procedimientos variados de la región cervical como tiroidectomías, paratiroidectomías y esofagectomías; se presentan, como consecuencia de ello, alteraciones funcionales como disfonía y afonía e, inclusive, se expone al paciente a situaciones que amenazan la vida, como en el caso de la obstrucción de la vía aérea debido a su lesión (11-15).

Estas complicaciones, específicamente las quirúrgicas, se encuentran relacionadas con el desconocimiento de las bases anatómicas del trayecto del NLR (9). Las secuelas permanentes resultantes de esta lesión van desde el 0.3% al 3% de los casos y las transitorias del 3% al 8% (6); otros estudios reportan tasas de lesión permanente de hasta 5.2% y transitoria del 0.4% al 7%, llegando a ser asintomática hasta en el 50% de los pacientes (5,7,8,10,11).

En Colombia, existen algunos estudios que han evaluado lesiones del nervio laríngeo recurrente asociadas a tiroidectomía (15,16); sin embargo, después de una revisión bibliográfica en Pubmed y Scielo, no se encontraron referencias que discutieran acerca de las variaciones anatómicas de este nervio en población colombiana. Dada la importancia del NLR y la escasa cantidad de estudios existentes en población latinoamericana, en general y en particular, es importante realizar una descripción del origen, trayecto y destino del NLR en población colombiana para aportar elementos que permitan a médicos especialistas en imágenes diagnósticas y cirujanos tener más herramientas a la hora de enfrentarse con un paciente.

Materiales y métodos

Se disecaron 58 plastrones cardiopulmonares y digestivos —116 nervios en total, tanto derechos como izquierdos— del Anfiteatro de Medicina Humana de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA).

La porción intratorácica y cervical del NLR, la arteria tiroidea inferior (ATI), las ramas extra laríngeas del NLR —traqueales y esofágicas—, la arteria subclavia (AS) y el arco aórtico (CA) fueron disecados mediante el retiro de fascias profundas del cuello; cada una de las características anatómicas del NLR —referentes a su origen, trayecto y llegada— fueron recopiladas y descritas (11) teniendo en cuenta los siguientes criterios: 1) NLR

derecho (NLRD), que se origina inferior a la arteria subclavia derecha (ASD); 2) NLR izquierdo (NLRI), que se origina inferior al arco aórtico y lateral al ligamento arterioso; 3) NLR derecho e izquierdo, que recorre el surco traqueoesofágico en relación con el triángulo formado por tráquea, arteria carótida común y arteria tiroidea inferior, también conocido como triángulo de Simons (8), y 4) NLR derecho e izquierdo anterior, que se ubica posterior o entre ramas de la ATI teniendo en cuenta la clasificación propuesta por Makay *et al.* (9) (Tabla 1).

La recolección de datos se llevó a cabo con el programa Microsoft Excel 2013 y el análisis de los datos mediante frecuencias absolutas y relativas.

Componente ético

Este material fue obtenido basándose estrictamente en los criterios definidos para realizar una autopsia médico-legal contenidos en el Decreto 786 de 1990 (17). Del mismo modo, se siguieron todos los principios de la declaración de Helsinki 2000 para investigación médica, garantizando un trato respetuoso a las piezas obtenidas en el estudio y guardando la confidencialidad de los datos de la persona fallecida, su dignidad y su integridad (18).

Adicionalmente, de acuerdo a los parámetros dados por la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, la investigación fue presentada ante el comité de ética institucional, quien otorgó su aprobación (18).




Resultados

De 58 plastrones cervicotorácicos, se obtuvo como resultado el hallazgo de 116 nervios —58 del lado derecho y 58 del izquierdo—. De estos, el NLRI se originó del nervio vago izquierdo a nivel del arco aórtico y lateral al ligamento arterioso en el 100% de los casos ($n=58$) (Figura 1) y el NLRD, del X par craneal, inferior a la arteria subclavia derecha en el 100% de la muestra ($n=58$) (Figura 2). En un único caso, en el origen de este último, se evidenció la presencia del triángulo del nervio laríngeo recurrente (TNLR), que correspondió a una frecuencia del 1.72% ($n=1$) (Figura 3).

En ambos lados, los NLR ascendieron en el surco traqueoesofágico (STE) en el 100% ($n=116$) de las disecciones. Aunque en el caso del lado derecho se describió que el TNLR no afectó la disposición con respecto a la tráquea y el esófago (Figura 2, 3 y 4).

En el 65.52% ($n=38$) de los NLRD se evidenció la presencia de ramas extra laríngeas que se dirigían hacia el esófago, diferente al NLRI, en donde ocurrió en el 72.41% ($n=42$) de los casos (Figura 5). Con respecto a la ramificación del nervio hasta la tráquea, no se observaron ramas provenientes del NLRD en el 100% de los casos ($n=58$), contrario al NLRI, en donde solo estuvieron ausentes en el 5.17% ($n=3$) de los casos estudiados (Figura 6).

Tabla 1. Relación entre el nervio laríngeo recurrente y la arteria tiroidea inferior.

Nervio laríngeo recurrente		Derecho	Izquierdo
Anterior ATI 		76.9	53.8
Posterior ATI 		46.2	69.6
Entre ramas ATI 		23.3	27.3

Fuente: Elaboración con base en Makay *et al.* (9).

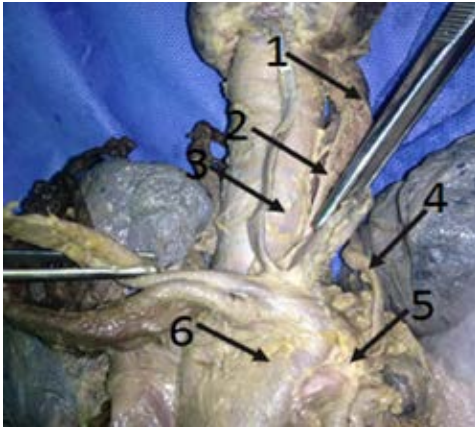


Figura 1. Origen nervio laríngeo recurrente izquierdo. 1) Esófago; 2) NLRI; 3) Tráquea; 4) Nervio vago izquierdo; 5) Ligamento arterioso; 6) Arco aórtico. Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.

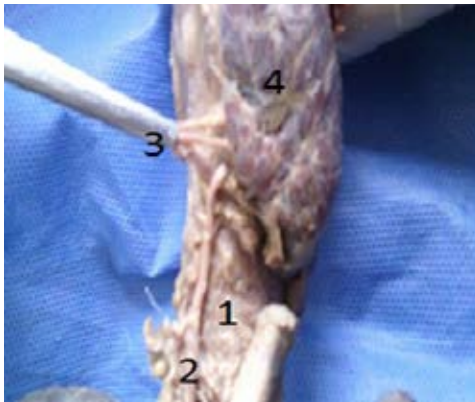


Figura 2. Nervio laríngeo recurrente derecho entre ramas de la arteria tiroidea inferior. 1) Tráquea; 2) NLRD; 3) Arteria tiroidea inferior derecha; 4) Lóbulo derecho de la glándula tiroides. Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.



Figura 3. Triángulo del nervio laríngeo recurrente derecho. 1) Tráquea; 2) Nervio vago derecho; 3) Arteria subclavia derecha; 4) Arteria carótida común derecha; 5) Nervio laríngeo recurrente derecho; Flecha blanca: rama no recurrente que conforma el triángulo del nervio laríngeo recurrente. Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.

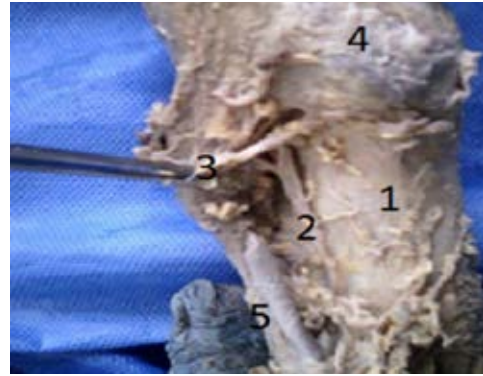


Figura 4. Nervio laríngeo recurrente derecho posterior a la arteria tiroidea inferior. 1) Tráquea; 2) NLRD; 3) Arteria tiroidea inferior derecha; 4) Lóbulo derecho de la glándula tiroides; 5) Arteria carótida común derecha. Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.



Figura 5. Ramas extralaringeas del nervio laríngeo recurrente izquierdo. 1) Tráquea; 2) NLRI; 3) Arteria tiroidea inferior; 4) Lóbulo izquierdo de la glándula tiroides; 5) Esófago; 6) Rama traqueal del NLRI. Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.



Figura 6. Ramas extralaringeas del nervio laríngeo recurrente izquierdo. 1) Esófago; 2) NLRI; 3) Tráquea; 4) Ramas esofágicas del NLRI y 5) Lóbulo izquierdo glándula tiroides. Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.

El estudio de la relación entre el NLR y la ATI evidenció tres formas diferentes de relación (Tabla 1): en la primera el NLR se ubica posterior a la arteria, la segunda implica una disposición anterior del nervio respecto a la arteria y en la tercera el nervio se sitúa entre las ramas de una bifurcación prematura de dicho vaso. Respecto a la ubicación posterior, se evidenció que al lado derecho, y en el 75.86% (n=44) de los casos, el NLRD se encontró posterior a esta arteria (Figura 4); algo muy similar en el caso del NLRI, donde la frecuencia de esta disposición fue del 86.2% (n=50). La ubicación anterior del nervio respecto a la arteria al lado derecho se observó con una frecuencia de 10.3% (n=6) y al lado izquierdo de 6.9% (n=4). La ubicación entre ramas arrojó una frecuencia de 13.8% al lado derecho (n=7) y de 6.9% (n=4) al lado izquierdo.

Discusión

El estudio del origen, la distribución y las relaciones del nervio laríngeo recurrente tiene una gran importancia clínica, ya que sirve para dar explicaciones de la sintomatología de diversas enfermedades como la disfonía, presente en algunos tumores de Pancoast al lado izquierdo, las disfonías asociadas a patologías tiroideas y las lesiones iatrogénicas del NLR, descritas como complicaciones de la tiroidectomía (11,15,19). Este estudio evidenció un origen y un trayecto

de los nervios laríngeos recurrentes derecho e izquierdo casi idéntico al de algunos textos de anatomía —Latarjet, Moore, Rouviere— (1,20,21). Algunos autores han reportado la existencia de un nervio laríngeo no recurrente, que consiste en la ausencia de porción recurrential, es decir, el nervio laríngeo inferior sale directamente del nervio vago a la laringe sin realizar el asa a la arteria subclavia derecha; esto ha sido reportado con una frecuencia que va desde el 0.3% al 1% (22-24); sin embargo, este estudio no evidenció la presencia de dicha variación.

Respecto a la relación del NLR con la arteria tiroidea inferior, Makay *et al.* (9) describieron las siguientes disposiciones anatómicas: 1) NLR anterior ATI, 2) NLR posterior ATI y 3) NLR entre ramas de la ATI. Esta clasificación ha sido utilizada en diferentes estudios con el objetivo de determinar la disposición del nervio laríngeo recurrente respecto a la arteria tiroidea inferior (19). El presente estudio, junto con los de Ardito *et al.* (25), en población italiana, y Makay *et al.* (9), en población turca, muestran un predominio de la disposición posterior del nervio respecto a la ATI; no obstante, Wen-Jing *et al.* (4), en población de origen chino, encontraron un predominio de la distribución anterior del lado derecho y posterior del lado izquierdo, lo que puede implicar variaciones de acuerdo al origen poblacional o ser un reflejo del muestreo (Tabla 2).

Tabla 2. Relación entre el nervio laríngeo recurrente y la arteria tiroidea inferior respecto a otros estudios.

	NLR	Posterior ATI	Anterior ATI	Entre ramas ATI	País
Este estudio	NLR derecho	75.9%	10.3%	13.8%	Colombia, 2014
	NLR izquierdo	86.2%	6.9%	6.9%	
Ardito <i>et al.</i> (25)	NLR derecho	61%	12%	27%	Italia, 2004
	NLR izquierdo	77.4%	1.9%	20.5%	
Wen-Jing <i>et al.</i> (4)	NLR derecho	10%	75%	15%	China, 2012
	NLR izquierdo	86.3%	7.5%	6.25%	
Makay <i>et al.</i> (9)	NLR derecho	64.1%	24.1%	7.6%	Turquía, 2008
	NLR izquierdo	71.5%	19.7%	5.4%	

Fuente: Elaboración propia.

Dentro de los factores descritos como predisponentes para la lesión del NLR, se encuentran las variaciones anatómicas como el NLNR, que se asocian a una malformación congénita conocida como arteria subclavia aberrante (ASA). Steadman describió esta anomalía por primera vez en 1823; desde entonces, diferentes autores la han reportado con una frecuencia que va desde 0.3% hasta 1%; en este estudio no fue registrado en ninguno de los casos. Aunque el NLNR no fue hallado, sí se pudo identificar una “delgada rama” que comunica el nervio vago con el recorrido del NLRD, conocida como la rama no recurrente (23); también se identificó esta descripción en un cadáver, representando el 1.72% (n=1) de los 58 NLRD disecados (Figura 3).

Las ramas extra laríngeas del NLR pueden ser clasificadas en esofágicas y en traqueales (3); en la presente investigación, las ramas esofágicas fueron más frecuentes en el NLRI, en donde ocurrieron en el 72.41% (n=42) de los casos; diferente del NLRD, en donde se hallaron en el 65.52% (n=38) (Figura 6). Con respecto a la ramificación del nervio hacia la tráquea, se determinó que el NLRD no brindó ramas para la tráquea en ninguno de los casos (n=58), contrario al NLRI, en donde solo estuvieron ausentes en el 5.17% (n=3) de los casos estudiados (Figura 5).

En los estudios revisados, se observó la descripción de dos tipos de ramas extralaringeas del nervio laríngeo recurrente:

las que se dirigen hacia la tráquea y el esófago y aquellas que surgen como división terminal del nervio previo a su entrada a la laringe, ya sea en ramificación doble o triple (25); en ninguno de los artículos revisados se evidenció una descripción de la disposición de las ramas traqueales y esofágicas del NLR, simplemente se mencionan, pero no se hace claridad sobre cuál es la frecuencia de aparición de estas ramas (26-34).

Conclusiones

Se determinó que la disposición más frecuente del NLR, tanto derecho como izquierdo respecto a la arteria tiroidea inferior, fue posterior a esta última, aunque se puede encontrar anterior o entre las ramas de la arteria en menor frecuencia. Cabe resaltar que la distribución es predominantemente anterior del lado derecho en población china, lo que puede implicar variaciones de acuerdo al origen poblacional o ser un reflejo del muestreo.

Además, las ramas extralaringeas que brinda el NLR son más frecuentes del lado izquierdo y se dirigen, de manera predominante, hacia el esófago, debido, probablemente, a que el NLR presenta una porción ascendente más prolongada que el NLRD, lo que permite que brinde una mayor cantidad de ramificaciones con relación a su homólogo contralateral. Diferente ocurre con las ramas traqueales que, de igual forma, son más frecuentes del lado izquierdo, pero no en tan alta frecuencia como las esofágicas e inclusive no se presentan en ningún caso del lado derecho.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

La investigación fue financiada por la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA).

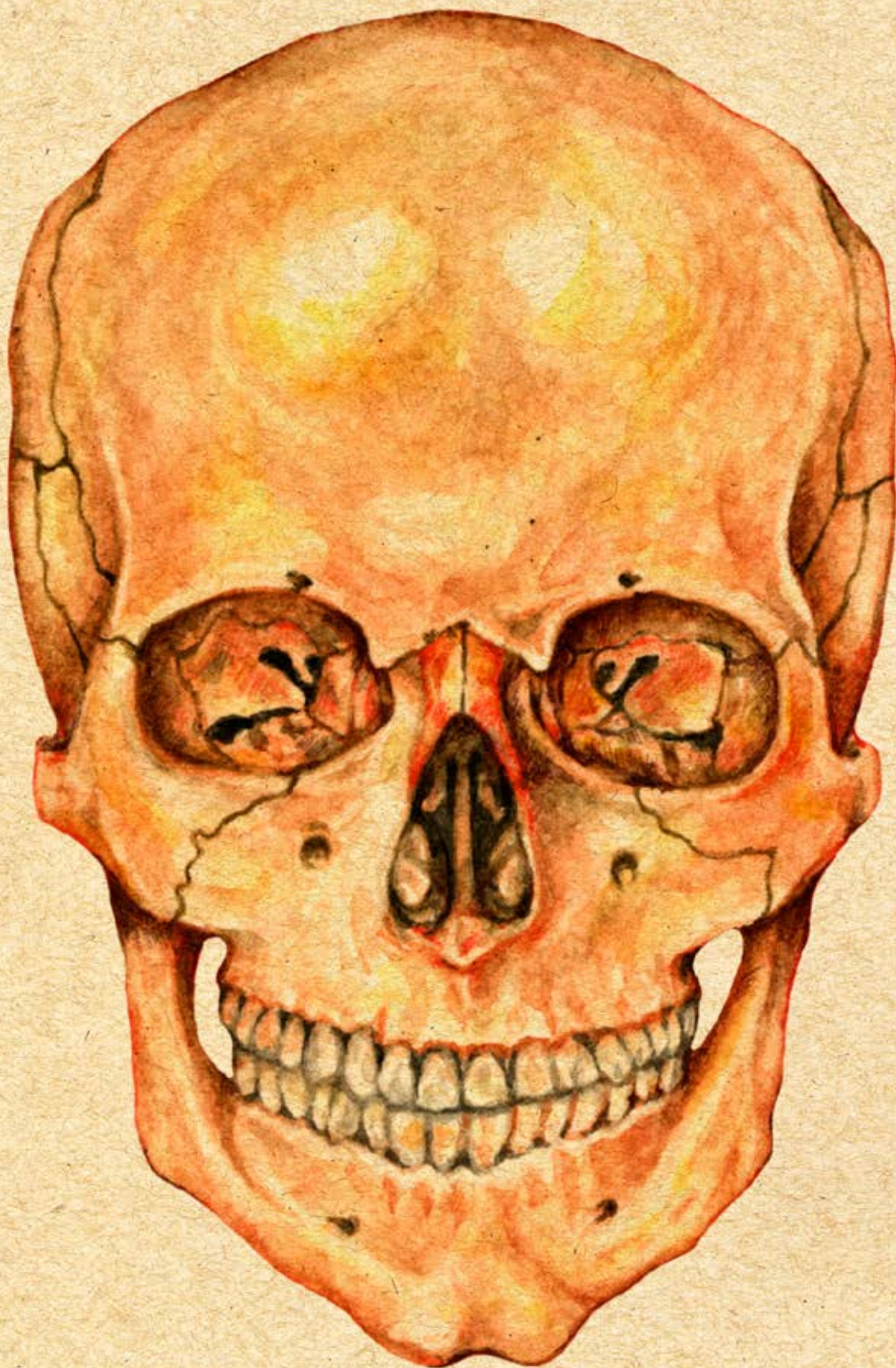
Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

1. **Latarjet M, Ruiz L.** Anatomía Humana. Tomo I. 4th ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2004.
2. **Benouaich V, Porterie J, Bouali O, Moscovici J, Lopez R.** Anatomical basis of the risk of injury to the right laryngeal recurrent nerve during thoracic surgery. *Surg. Radiol. Anat.* 2012;34(6):509-12. <http://doi.org/bdf3>.
3. **Prades JM, Dubois MD, Dumollard JM, Tordella L, Rigail J, Timoshenko AP, et al.** Morphological and functional asymmetry of the human recurrent laryngeal nerve. *Surg. Radiol. Anat.* 2012;34(10):903-8. <http://doi.org/bdf4>.
4. **Tang WJ, Sun SQ, Wang XL, Sun YX, Huang HX.** An applied anatomical study on the recurrent laryngeal nerve and inferior thyroid artery. *Surg. Radiol. Anat.* 2012;34(4):325-32. <http://doi.org/fdss2s>.
5. **Fishpool SJ, Wilson P, Williamson PA.** A case of paraganglioma of the recurrent laryngeal nerve. *Ear. Nose Throat. J.* 2012;91(6):E4-6.
6. **John A, Etienne D, Klaassen Z, Shoja MM, Tubbs RS, Loukas M.** Variations in the locations of the recurrent laryngeal nerve in relation to the ligament of Berry. *Am. Surg.* 2012;78(9):947-51.
7. **Hayward NJ, Grodski S, Yeung M, Johnson WR, Serpell J.** Recurrent laryngeal nerve injury in thyroid surgery: a review. *ANZ J. Surg.* 2013;83(1-2):15-21. <http://doi.org/bdf5>.
8. **Ahmed M, Aurangzeb, Abbas S, Boota M, Ashfaq M, Rashid AZ, et al.** Should we routinely expose recurrent laryngeal nerve(s) during thyroid surgery? *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2013;23(3):186-189.
9. **Makay O, Icoz G, Yilmaz M, Akyildiz M, Yetkin E.** The recurrent laryngeal nerve and the inferior thyroid artery—anatomical variations during surgery. *Langenbecks Arch. Surg.* 2008;393(5):681-5. <http://doi.org/b5j6tk>.
10. **Yalcin B.** Anatomic configurations of the recurrent laryngeal nerve and inferior thyroid artery. *Surgery.* 2006;139(2):181-7. <http://doi.org/b875tx>.
11. **Serpell JW.** New operative surgical concept of two fascial layers enveloping the recurrent laryngeal nerve. *Ann. Surg. Oncol.* 2010;17(6):1628-36. <http://doi.org/ct2w7p>.
12. **Sancho JJ, Pascual-Damiata M, Pereira JA, Carrera MJ, Fontane J, Sitges-Serra A.** Risk factors for transient vocal cord palsy after thyroidectomy. *Br. J. Surg.* 2008;95(8):961-7. <http://doi.org/dv8bnp>.
13. **Shao T, Yang W, Zhang T, Wang Y, Jin X, Li Q, et al.** A Newly Identified Variation at the Entry of the Recurrent Laryngeal Nerve into the Larynx. *J. Invest. Surg.* 2010;23(6):314-20. <http://doi.org/b8998q>.
14. **Thach BT.** Recurrent laryngeal nerve injury during patent ductus ligation: can this common complication be reduced? *J. Perinatol.* 2010;30(6):371-2. <http://doi.org/dprc4x>.
15. **Zúñiga S, Sanabria A.** Complicaciones y recurrencia en el tratamiento del carcinoma papilar de tiroides. Experiencia del Instituto Nacional de Cancerología. *Rev. Colomb. Cir.* 2007;22(3):166-74.
16. **Díaz-Ante Y, Gómez JM, Burbano-Hurtado M, Borrero-Gutiérrez S.** Parálisis de las cuerdas vocales luego de infiltración de la herida quirúrgica en cirugía de tiroides. *Rev. Colomb. Anestesiología.* 2011;39(1):103-9. <http://doi.org/f2fd88>.
17. República de Colombia. Ministerio de Salud Pública. Decreto 786 de 1990 (abril 16): Por el cual se reglamenta parcialmente el título IX de la Ley 09 de 1979, en cuanto a la práctica de autopsias clínicas y médico-legales, así como viscerotomías y se dictan otras disposiciones. Bogotá, D.C.: Diario Oficial 39300; abril 17 de 1990 [cited 2015 Jan 22]. Available from: <http://goo.gl/PHj5BB>.

18. República de Colombia. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993 (octubre 4): Por el cual se establecen normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá, D.C. octubre 4 de 1993 [cited 2015 Jan 22]. Available from: <https://goo.gl/VxO6Zu>.
19. Kulekci M, Batioglu-Karaaltin A, Saatci O, Uzun I. Relationship between the branches of the recurrent laryngeal nerve and the inferior thyroid artery. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2012;121(10):650-6. <http://doi.org/bdf6>.
20. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Anatomía con Orientación Clínica. 7th ed. Barcelona: Wolters Kluwer, Lippincott, Williams & Wilkins; 2013.
21. Rouvière H, Delmas A, Delmas V. Anatomía Humana Descriptiva, Topográfica y Funcional. 11th ed. Barcelona: ELSEVIER; 2005.
22. Gurleyik E. Three variations of the laryngeal nerve in the same patient: a case report. *J. Med. Case. Rep.* 2011;5:266. <http://doi.org/b42bvc>.
23. Geraci G, Lo Nigro C, Sciuto A, Arone E, Modica G, Sciumé C. Non-recurrent laryngeal nerve coexisting with ipsilateral recurrent nerve: personal experience and literature review. *G. Chir.* 2011;32(5):251-4.
24. Wang Y, Ji Q, Li D, Wu Y, Zhu Y, Huang C, *et al.* Preoperative CT diagnosis of right nonrecurrent inferior laryngeal nerve. *Head Neck.* 2011;33(2):232-8. <http://doi.org/dnt3h6>.
25. Ardito G, Revelli L, D'Alatri L, Lerro V, Guidi ML, Ardito F. Revisited anatomy of the recurrent laryngeal nerves. *Am. J. Surg.* 2004;187(2):249-53. <http://doi.org/c48njx>.
26. Asgharpour E, Maranillo E, Sañudo J, Pascual-Font A, Rodríguez-Niedenführ M, Valderrama FJ, *et al.* Recurrent laryngeal nerve landmarks revisited. *Head Neck.* 2012;34(9):1240-6. <http://doi.org/cvxq3h>.
27. Harvey A, Vickers JN, Snelgrove R, Scott MF, Morrison S. Expert surgeon's quiet eye and slowing down: expertise differences in performance and quiet eye duration during identification and dissection of the recurrent laryngeal nerve. *Am. J. Surg.* 2014;207(2):187-93. <http://doi.org/bdf7>.
28. Christou N, Mathonnet M. Complications after total thyroidectomy. *J. Visc. Surg.* 2013;150(4):249-56. <http://doi.org/bdf8>.
29. Cernea CR, Hojaij FC, De Carlucci D, Gotoda R, Plopper C, Vanderlei F, *et al.* Recurrent laryngeal nerve: a plexus rather than a nerve? *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2009;135(11):1098-102. <http://doi.org/cv7s3c>.
30. O'Neill JP, Fenton JE. The recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *Surgeon.* 2008;6(6):373-7. <http://doi.org/cmt65b>.
31. Naidu L, Lazarus L, Partab P, Satyapal KS. Laryngeal nerve "anastomoses". *Folia Morphol.* 2014;73(1):30-6. <http://doi.org/bdf9>.
32. Elsheikh E. Thyroidectomy with late identification of recurrent laryngeal nerve. *Laryngoscope.* 2012;122(10):2355-6. <http://doi.org/bdgb>.
33. Ozgur Z, Govsa F, Celik S, Ozgur T. Clinically relevant variations of the superior thyroid artery: an anatomic guide for surgical neck dissection. *Surg. Radiol. Anat.* 2009;31(3):151-9. <http://doi.org/b3qfkh>.
34. Hydman J, Björck G, Persson JK, Zedenius J, Mattsson P. Diagnosis and prognosis of iatrogenic injury of the recurrent laryngeal nerve. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2009;118(7):506-11. <http://doi.org/bdgc>.



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.50585>**Procalcitonina como marcador de sepsis en niños***Procalcitonin as a Biomarker for Sepsis in Children***Diana González-Rangel^{1,2} • Germán Camacho-Moreno^{1,2} • Omar Quintero-Guevara^{1,2}****Recibido:** 11/05/2015 **Aceptado:** 29/10/2015¹ Fundación Hospital de la Misericordia de Bogotá - Departamento de Pediatría - Bogotá, D.C. - Colombia.² Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Pediatría - Bogotá, D.C. - Colombia.Correspondencia: Diana Marcela González-Rangel. Carrera 68B No. 22A-71, torre 3, apartamento 712. Teléfono: +57 1 4276984; celular: +57 3203928741. Correo electrónico: dimagozz@hotmail.com.**| Resumen |**

Introducción. La procalcitonina es un biomarcador de infección bacteriana severa y sepsis, con aplicación diagnóstica, para severidad y pronóstico, el cual muestra valores de sensibilidad, especificidad y puntos de corte variables en niños.

Materiales y métodos. Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Se incluyeron niños de 7 días a 18 años, a quienes se les tomó procalcitonina y cultivo el mismo día. Se evaluaron otros biomarcadores como proteína C reactiva y los datos se tomaron de la historia clínica por medio de un formulario.

Resultados. Se incluyeron 274 muestras de procalcitonina y cultivos, correspondientes a 162 pacientes con edad promedio de 1.5 años —59% masculinos—. De los 274 cultivos, el 81% fueron hemocultivos, siendo positivos el 17%. La procalcitonina con punto de corte >0.5ng/ml mostró sensibilidad de 76%, especificidad de 46%, VPP de 23% y VPN de 90% para sepsis, con AUC 0.6899 (IC95%: 0.6059-0.774). Se encontró de forma estadísticamente significativa que a mayor valor de procalcitonina mayor mortalidad ($p=0.003$). La procalcitonina mostró mejor rendimiento que los otros biomarcadores para predecir sepsis.

Conclusión. La procalcitonina tiene un buen rendimiento diagnóstico como marcador de sepsis en niños —con mayor utilidad cuando toma valores negativos— y buen valor pronóstico al relacionarse con mortalidad.

Palabras clave: Biomarcadores; Infección; Sepsis; Lactantes; Niños (DeCS).

.....
González-Rangel D, Camacho-Moreno G, Quintero-Guevara O. Procalcitonina como marcador de sepsis en niños. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):215-21. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.50585>.

Abstract

Background. Procalcitonin is a biomarker of severe bacterial infection and sepsis, with diagnostic, monitoring, severity and prognosis applications, that shows values of sensitivity, specificity and variable cutoff in children.

Materials and Methods. Retrospective, observational and descriptive study. Patients from 7 days to 18 years old who were taken procalcitonin and cultures on the same day were included. Other biomarkers such as C-reactive protein were assessed. Data were taken from their medical records using an electronic formulary.

Results. 274 samples of procalcitonin and cultures were included, corresponding to 162 patients, 59% male, aged 19 days to 13 years (mean=1.5 years). The most common diagnosis was bacterial pneumonia (39%). Of the 274 cultures, 81% were blood cultures, of which 17% were positive. Procalcitonin with cutoff>0.5ng/ml showed sensitivity of 76%, specificity of 46%, PPV 23%, NPV 90% for sepsis, with an AUC 0.6899 (95% CI 0.6059 to 0.774). Greater mortality with high values of procalcitonin ($p=0.003$) was found. Procalcitonin showed better performance than C-reactive protein, leukocyte and neutrophil count for sepsis prediction.

Conclusion. Procalcitonin has a good diagnostic performance as a marker of sepsis in children —with a higher usefulness with negative values— and has a good prognostic value for mortality.

Keywords: Procalcitonin, Cultures; Infection; Sepsis; Children (MeSH).

.....
González-Rangel D, Camacho-Moreno G, Quintero-Guevara O. [Procalcitonin as a Biomarker for Sepsis in Children]. *Rev. Fac. Med.* 2016;64(2):215-21. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.50585>.

Introducción

La procalcitonina (PCT) se ha posicionado como un importante biomarcador sanguíneo en el estudio de síndrome febril en niños (1,2) por su habilidad para predecir infecciones bacterianas localizadas o sistémicas como sepsis (3,4), neumonía (5,6), meningitis (5,7), artritis séptica (5) y pielonefritis (5,8); este es útil desde la edad neonatal hasta los adultos y en condiciones especiales como cáncer, trasplante y enfermedades autoinmunes (5).

La PCT ha mostrado tener alta eficacia diagnóstica al reportar valores de sensibilidad de 75% a 100%, especificidad de 70% a 100%, VPP del 55% a 100% y VPN de 56% a 100%. Esta variación en las características operativas de la PCT se debe a la variación en los puntos de corte, equipos y técnicas empleadas en su medición y el diseño de los estudios (3). La procalcitonina también ha mostrado utilidad como indicador de severidad y pronóstico, ya que sus niveles son un buen indicador de respuesta a tratamiento, severidad de la sepsis y mortalidad (3); hay estudios que han reportado que mediciones repetidas con elevación persistente de PCT se relacionan con falla multiorgánica y mortalidad en niños con sepsis bacteriana (4,5).

La PCT lleva dos décadas siendo estudiada a nivel mundial en el campo de la pediatría (5), y concretamente en la Fundación Hospital de la Misericordia de Bogotá (Fundación HOMI) es utilizada, desde el año 2010 hasta el momento, sin estudios locales que evalúen su impacto; razón por la cual el objetivo principal de este estudio es determinar el valor diagnóstico de la procalcitonina sérica como marcador de infección bacteriana comprobada por medio de cultivo en niños hospitalizados en dicha institución.

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de pruebas diagnósticas en el que se incluyeron pacientes entre

los 7 días y los 18 años, hospitalizados con sospecha de infección bacteriana y a quienes se les tomó PCT y cultivos el mismo día en la institución pediátrica de tercer nivel Fundación HOMI durante el año 2010.

La prueba evaluada fue la procalcitonina sérica y el estándar de oro los cultivos bacterianos en cualquier muestra. Se aceptó que un paciente tuviera varios registros de PCT y cultivos si estos correspondían a mediciones solicitadas con intención diagnóstica y no de seguimiento y tomados en episodios de infección diferentes durante el mismo evento hospitalario o subsiguiente. Si una medición de PCT coincidía con la toma de varios cultivos en el mismo paciente —hemocultivo, urocultivo, cultivo de otro líquido corporal—, se incluían todos de forma separada. Se consideró infección bacteriana comprobada aquella con reporte positivo de cultivo.

Se excluyeron los neonatos menores de 7 días de vida y se establecieron como negativos los cultivos con aislamientos considerados por el médico tratante como contaminación o colonización.

La recolección de datos se realizó a través de un formulario electrónico mediante la revisión de historias clínicas, se incluyeron datos sobre características demográficas y clínicas de los pacientes, resultado de PCT y otros biomarcadores de infección como la proteína C reactiva (PCR), leucocitos y neutrófilos, resultado de cultivos, aislamientos microbiológicos, uso de antibiótico antes y después de la medición de PCT y mortalidad.

Se calculó un tamaño de muestra de 197 para un poder estadístico del 80% y un nivel de confianza del 95%. Se usaron los siguientes parámetros: poder estadístico (1-beta): 80%, nivel de confianza (1-alfa): 95%, área bajo la curva esperada: 0.8, valor de área bajo la curva para la hipótesis nula: 0.6 y probabilidad que un paciente con fiebre tenga un cultivo positivo: 30%. Se usó la fórmula de Hanley y McNeil para el cálculo utilizando la versión de prueba del programa MedCalc versión 12.3 —MedCalc Software, Mariakerke, Bélgica— (9).

En la Fundación HOMI se realiza medición de la PCT por electroquimioluminiscencia prueba Cobas Roche® con puntos de corte negativa <0.5ng/ml, dudosa 0.5-2ng/ml y positiva >2ng/ml; PCR por prueba cualitativa Spinreact® con punto corte 2.6mg/dl; la VSG es una prueba cualitativa manual con punto de corte 0-15mm/hr; el hemograma es de tercera generación de Roche XT1800® y los cultivos se procesan a través del sistema Bact Alert 3D y Vitek 2 Compact.

Para el análisis descriptivo de las variables se utilizaron medidas de tendencia central como promedio y porcentajes de acuerdo con la escala de medición de las variables. La prueba de hipótesis para la comparación del nivel de procalcitonina, según otras variables clínicas, se realizó con la prueba t-Student o el test de suma de rangos de Wilcoxon según la necesidad de estadística paramétrica o no paramétrica. La correlación entre los niveles de procalcitonina y los otros biomarcadores se expresó como el coeficiente de correlación de Spearman. Se calculó sensibilidad, especificidad y valores predictivos para los distintos puntos de corte de la procalcitonina sérica al tiempo que se generaron curvas ROC para establecer el mejor punto de corte. También se calcularon las características operativas de la PCR, leucocitos y neutrófilos según sus puntos de corte establecidos.

Para este estudio se contó con la aprobación del comité de ética de la Fundación HOMI.

Resultados

Se incluyeron 274 muestras de PCT y cultivos correspondientes a 162 pacientes y se excluyeron 126 mediciones de PCT por falta de cultivo. Del total de pacientes incluidos (n=162), la mediana de edad fue 1.5 años (19 días-3.8 años), el 59% fueron masculinos y el 41% femeninos. Del total de toma de muestras de PCT (n=274), el sitio más frecuente de solicitud fue en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (62%) y el 11% de los pacientes fallecieron.

Los diagnósticos más frecuentes en el momento de la toma de la PCT fueron neumonía bacteriana (39%), sepsis (18%), bacteremia en paciente oncológico (10%), sepsis en paciente quemado (7.6%) y meningitis bacteriana (5.5%). De los 274 cultivos, el 81% fueron hemocultivos, 11% urocultivos, 3.6% cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) y 3.6% cultivos de otros líquidos corporales. De todos los cultivos, 20% fueron positivos (n=55) y 80% negativos (n=219), de los cuales 5.5% fueron por contaminación (n=15).

Los principales gérmenes aislados en todos los cultivos fueron *Escherichia coli* (21.8%), *Staphylococcus aureus* (12.73%) y *Pseudomonas aeruginosa* (10.91%).

No se encontró diferencia significativa en los valores de PCT entre los gérmenes Gram negativos comparados con los Gram positivos (p=0.703). Al determinar la relación de los valores de PCT con el estado al momento del alta, se encontró de forma estadísticamente significativa que a mayor valor de PCT mayor mortalidad (Tabla 1).

Tabla 1. Relación de valores de PCT con estado al momento del alta.

PCT punto corte	Muerto		Vivo		Total
	(n)	(%)	(n)	(%)	
<0.5ng/ml	2	2.7	71	97.3	73
0.5-2ng/ml	5	13.2	33	86.8	38
>2ng/ml	12	22.2	42	77.8	54
Total	19		146		165

* Valor de p para las diferencias de porcentaje: 0.003 **Se presenta resultado del estado del alta de los 165 eventos hospitalarios correspondientes a los 162 pacientes incluidos, de los cuales 3 tuvieron mediciones en 2 hospitalizaciones. Fuente: Elaboración propia.

El 52% de los pacientes recibieron tratamiento antibiótico antes y el 83% después de la toma de las muestras de PCT y cultivo, evidenciándose una tendencia significativa entre el resultado de la PCT y el porcentaje de pacientes a quienes se les inicia antibiótico (73% para <0.5ng/ml, 85.3% para 0.5-2ng/ml y 96.7% para >2ng/ml; p<0.001).

En cuanto a la relación de PCT y hemocultivo, se evidenció que la probabilidad de tener un hemocultivo positivo es mayor en la medida que aumenta el valor de PCT (9.6% para <0.5ng/ml, 17.3% para 0.5-2ng/ml y 27.3% para >2ng/ml; p=0.01). Esta tendencia se mantuvo cuando se hizo el análisis en el subgrupo de pacientes que recibieron antibiótico previo a la toma de PCT y cultivos (9.5%, 24.2% y 30.9%, respectivamente; p=0.044). Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, LR positivo y LR negativo de PCT para sepsis se encuentran en la Tabla 2 con los puntos de corte estándar.

Tabla 2. Características operativas de PCT para sepsis.

Punto de corte	>0.5ng/ml	>2ng/ml
Sensibilidad	76.9	53.8
Especificidad	46.2	69.6
Valor predictor positivo	23.3	27.3
Valor predictor negativo	90.4	87.7
LR +	1.43	1.77
LR -	0.5	0.663
Total	19	146

*Área bajo la curva: 0.6899 (IC: 0.6059-0.774). Fuente: Elaboración propia.

La Figura 1 muestra la curva ROC de PCT para sepsis con el área bajo la curva de 0.6899 (IC95%: 0.6059-0.774). Teniendo en cuenta que la neumonía bacteriana fue el diagnóstico más frecuente, al evaluar las características operativas de la PCT

como predictor de bacteremia en neumonía complicada y no complicada, se encontró que con un punto de corte $>2\text{ng/ml}$ se alcanza sensibilidad del 53%, pero con especificidad del 69% y VPN de 91%.

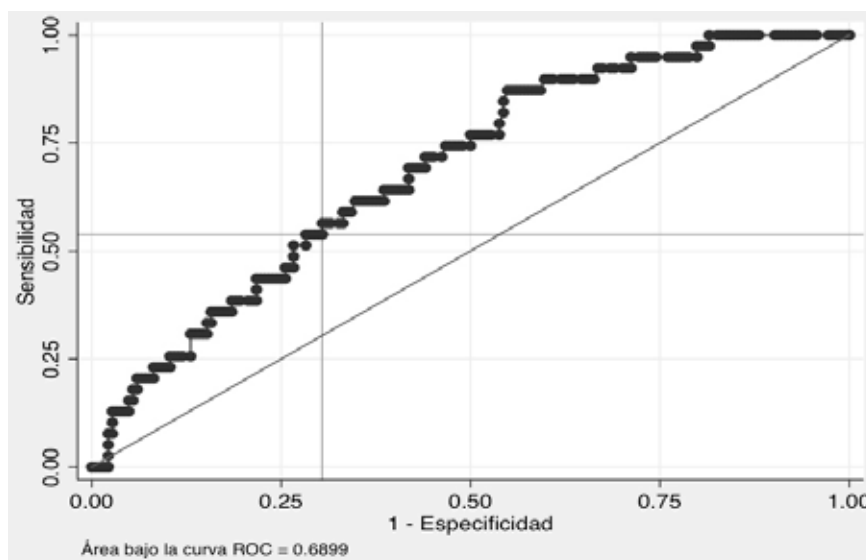


Figura 1. Curva ROC de PCT para sepsis. Fuente: Elaboración propia.

Se incluyeron 193 mediciones de proteína C reactiva (PCR), 13 de VSG y 108 de leucocitos y neutrófilos. Al establecer la correlación entre los valores de PCT y PCR, se encontró un coeficiente de correlación de Spearman de 0.3965 con un valor de $p < 0.0001$. Sin embargo, al comparar los valores de PCT y PCR según los puntos de corte estándar del laboratorio (PCT $>2\text{ng/ml}$ y PCR $>2.8\text{mg/dl}$), se encontró que el 96% de las PCR toman valores positivos, independiente de si la PCT es positiva o negativa.

En la Tabla 3 se muestran las características operativas de los cuatro biomarcadores evaluados con los diferentes puntos de corte comúnmente recomendados en la literatura. Para este estudio, se consideraron como puntos de corte óptimo valores de PCT $>0.5\text{ng/ml}$ (S79%, E46%), PCR $>40\text{mg/dl}$ (S76%, E35%), leucocitos >13.000 (S62%, E56%) y neutrófilos absolutos >6900 (S56% y E51%).

Tabla 3. Características operativas de PCT, PCR, leucocitos y RAN con puntos de corte comúnmente recomendados.

Biomarcador	Sensibilidad	Especificidad	LR+	LR-
PCT >0.5	79%	46%	1.48	0.44
PCT >1	64%	60%	1.62	0.6
PCT >2	53%	69%	1.77	0.66
PCR >20	90%	17%	1.08	0.58
PCR >40	76%	35%	1.18	0.66
PCR >80	53%	58%	1.2	0.79
Leu >15000	37%	65%	1.1	0.94
Leu >20000	21%	86%	1.6	0.9
RAN >12000	31%	70%	1.07	0.969
RAN >15000	15%	85%	1.1	0.98

RAN: Recuento absoluto de neutrófilos. Fuente: Elaboración propia.

En la Figura 2 se muestran las curvas ROC de los cuatro biomarcadores como predictores de sepsis. Al comparar el área bajo la curva de los cuatro biomarcadores, basándose en los datos de los 150 pacientes que tienen medición de los

cuatro laboratorios, se encuentra que el área bajo la curva para PCT es 0.71, para PCR 0.59, para leucocitos 0.53 y para neutrófilos absolutos 0.56, con una diferencia estadísticamente significativa entre ellas ($p=0.0309$).

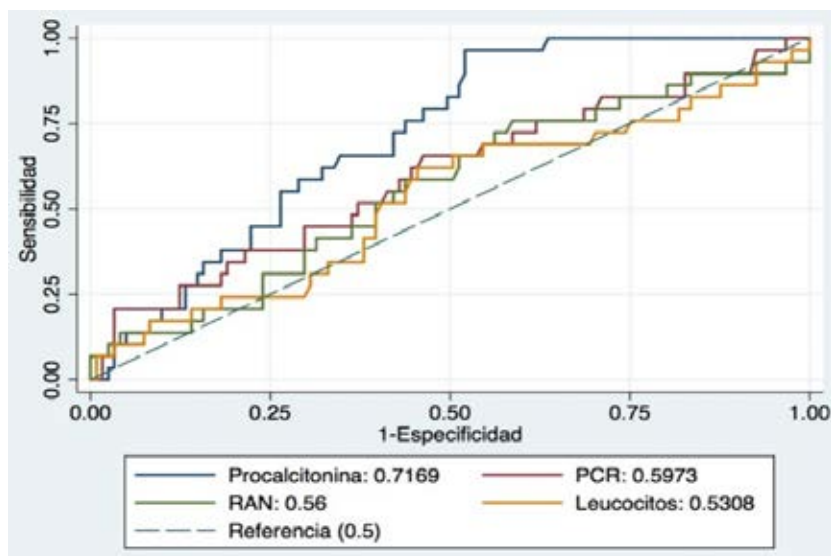


Figura 2. Curva ROC para PCT, PCR y leucocitos RAN como predictores de sepsis.
Fuente: Elaboración propia.

Discusión

Al compararlo con PCR, conteo de leucocitos y neutrófilos absolutos, la PCT es un biomarcador eficiente como predictor de sepsis comprobada en niños hospitalizados.

La mortalidad general de los pacientes incluidos fue de 11%, cifra importantemente alta; es probable que esto se correlacione con que el sitio más frecuente de solicitud de la PCT fue la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, donde se maneja la mayor complejidad clínica de la institución. Además, se encontró mayor mortalidad en los pacientes con valores elevados de PCT de forma estadísticamente significativa, lo que se relaciona con varios estudios (4,5) que corroboran el papel de la procalcitonina como indicador de severidad y pronóstico.

En cuanto a los diagnósticos, se encontró que el más frecuente fue sospecha de neumonía bacteriana, lo que refleja la carga que tiene la patología respiratoria en nuestro medio. De forma similar a lo reportado en la literatura, las infecciones respiratorias bajas son de las patologías más frecuentes de aplicación de la procalcitonina como herramienta para tratar de distinguir etiología viral de bacteriana, así como para identificar las neumonías bacterémicas (4,5,10,11).

Los cultivos en general mostraron una tasa de positividad de 20% y en el caso de los hemocultivos de 17%, lo que supera la

tasa reportada a nivel mundial de 15% (12). En concordancia con el último reporte del GREBO (13), los gérmenes Gram negativos son los principales aislamientos microbiológicos en las unidades de cuidado intensivo pediátrico, encabezando la lista *Escherichia coli* (12%), al igual que en el presente estudio con 21.8%.

En esta investigación, la tasa de contaminación fue del 5%, también dentro del rango esperado, siendo los cocos coagulasa negativos los contaminantes más frecuentes (12). Al igual que lo reportado en estudios previos (3,14,15), no se encontró relación de los valores de PCT y el tipo de agente microbiológico identificado en los cultivos. Puede pensarse que es más sensible para identificar gérmenes Gram negativos, pero dado que este grupo es el más aislado puede tratarse de un sesgo de confusión.

Respecto a las características operativas de la PCT para evaluar sepsis, y teniendo en cuenta los diferentes puntos de corte planteados en la literatura, se encontró que con valores menores de 0.5ng/ml se logran identificar a los pacientes con bajo riesgo de bacteremia, ya que se alcanza una sensibilidad del 76% y un VPN del 90% —valores que se encuentran dentro de los rangos reportados en la literatura— (3).

Por el contrario, valores mayores a 2ng/ml ayudan a identificar los pacientes con alto riesgo de bacteremia, ya

que este punto de corte muestra una especificidad mayor (69%), manteniendo un VPN de 87%. Al evaluar la curva ROC de PCT como predictor de sepsis, se encuentra que los valores tienen el comportamiento esperado: a mayor valor de procalcitonina mayor su especificidad y menor su sensibilidad.

A pesar de que no todos los pacientes incluidos tenían medición de los otros biomarcadores, se pudo identificar que la PCR es uno de los más utilizados para evaluar infección. En general, la proteína C reactiva ha mostrado ser un buen marcador de seguimiento por su descenso lento ante el uso de antibióticos, pero con menor eficacia diagnóstica que la PCT (16,17). En este estudio, se encontró una correlación adecuada entre PCR y PCT, no solo de forma numérica sino en relación a sus puntos de corte, ya que el 100% de las PCR positivas se correlacionan con una PCT positiva. Sin embargo, cabe resaltar que igualmente se encontró que el 96% de las PCR toman valores positivos, independiente de si la PCT es negativa o positiva, lo que sugiere que, a pesar de la significancia, la correlación diagnóstica no es tan buena y que con los puntos de referencia del laboratorio la PCR tiene una alta tasa de falsos positivos que se ven reflejados en su alta sensibilidad pero con especificidad muy baja para este punto de corte.

Al comparar las características operativas de la PCT, PCR, conteo de leucocitos y neutrófilos con diferentes puntos de corte, se encontró que aumentan su especificidad a medida que aumenta su valor, sin embargo la PCT y PCR tienen valores de sensibilidad más altos, comparado con leucocitos y neutrófilos. De igual forma, al evaluar las curvas ROC de los cuatro biomarcadores como predictores de sepsis, se encontró que la PCT tiene mayor área bajo la curva con una diferencia significativa entre ellas, corroborando el mayor rendimiento de la PCT respecto a los demás reactantes, así como lo encontrado en la literatura (6,18,19).

En cuanto a las limitaciones de este estudio, pueden incluirse los sesgos de selección e información por su carácter retrospectivo. El amplio rango de edad de los pacientes incluidos también puede influir en los resultados, ya que el desempeño diagnóstico de la PCT puede variar según la edad y el tipo de patología.

Respecto al posible efecto que tiene el uso de antibiótico previo a la toma de las muestras, se encontró que la relación entre el resultado de la PCT y la positividad del hemocultivo se mantuvo en el grupo que recibió antibiótico previo, lo que puede sugerir que esta terapia afecta a ambas medidas de forma similar. En otros estudios se ha encontrado que la PCT disminuye rápidamente en respuesta a la terapia antibiótica, normalizándose a los 2 o 3 días, pero que puede

mantenerse elevada en pacientes con infección no controlada, al igual que los hemocultivos (3,20). Sin embargo, este trabajo no pudo evaluar el comportamiento de la PCT en respuesta al antibiótico porque no se incluyeron mediciones de seguimiento.

Respecto a los otros cultivos —urocultivos, cultivo de LCR— no se contó con muestras suficientes para establecer las características operativas de la PCT para estos.

En conclusión, la PCT tiene un buen rendimiento diagnóstico como marcador de sepsis en niños hospitalizados en la Fundación HOMI, ya que por su mayor sensibilidad tiene más utilidad con valores negativos; también tiene un buen valor pronóstico al relacionarse con la mortalidad.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

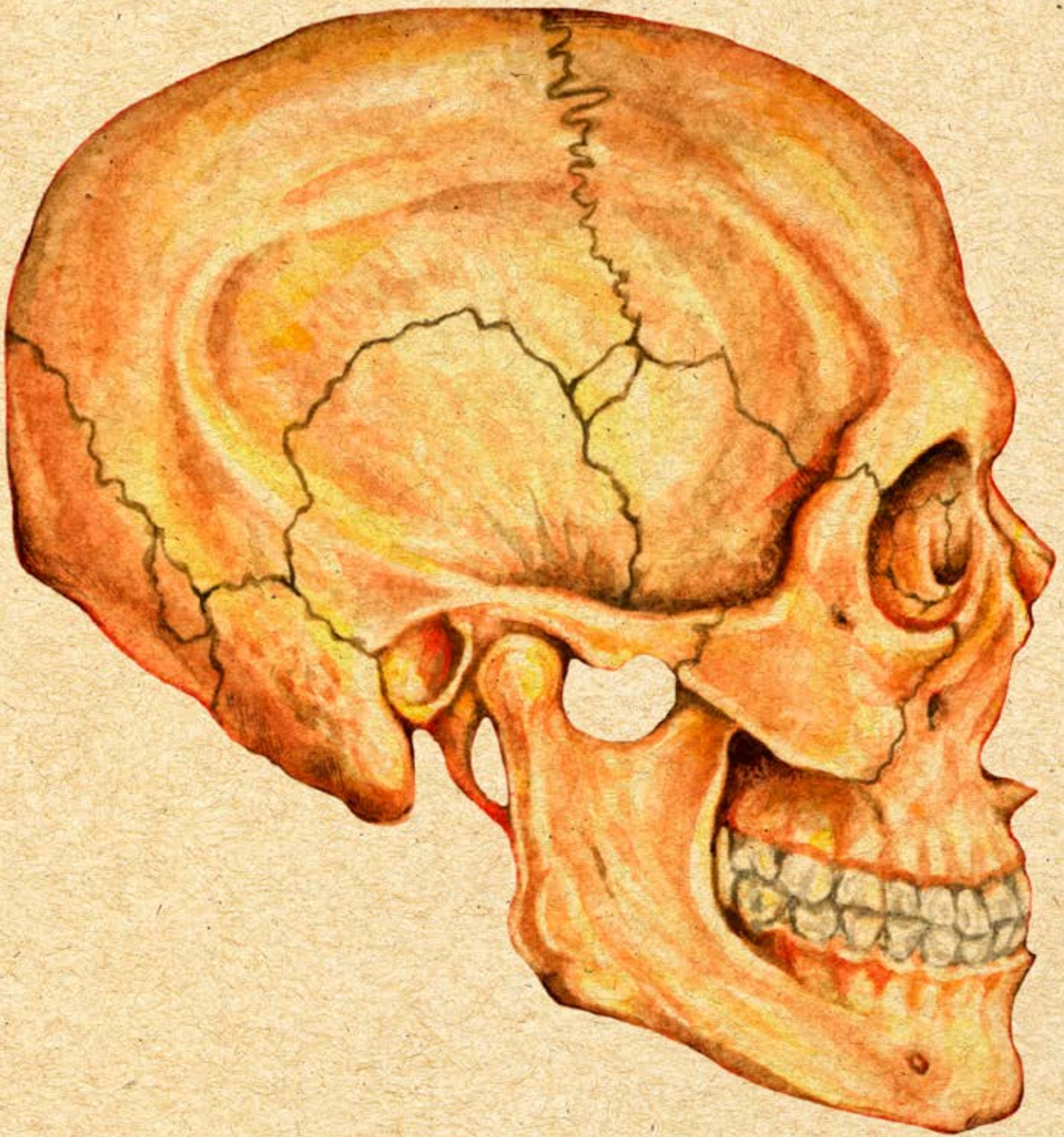
Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

1. **Correa-Velez JA.** Fiebre en niños. *Precop SCP.* 2001 [cited 2015 Mar 18];1:17-31. Available from: <https://goo.gl/29ZarI>.
2. **Hsiao AL, Baker MD.** Fever in the new millennium: a review of recent studies of markers of serious bacterial infection in febrile children. *Curr. Opin Pediatr.* 2005;17(1):56-61. <http://doi.org/c782nk>.
3. **Chan T, Gu F.** Early diagnosis of sepsis using serum biomarkers. *Expert. Rev. Mol. Diagn.* 2011;11(5):487-96. <http://doi.org/ch8tdt>.
4. **Van Rossum AM, Wulkan RW, Oudesluys-Murphy AM.** Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. *Lancet. Infect. Dis.* 2004;4(10):620-30. <http://doi.org/dkzpf>.
5. **Pacifico L, Osborn JF, Natale F, Ferraro F, De Curtis M, Chiesi C.** Procalcitonin in pediatrics. *Adv. Clin. Chem.* 2013;59:203-63. <http://doi.org/bdhj>.
6. **Irwin AD, Carrol ED.** Procalcitonin. *Arch. Dis. Child. Educ. Pract. Ed.* 2011;96(6):228-33. <http://doi.org/bkcnh>.
7. **Dubos F, Korczowski B, Aygun DA, Martinot A, Prat C, Galetto-Lacour A, et al.** Serum Procalcitonin Level and Other Biological Markers to Distinguish Between Bacterial and Aseptic Meningitis in Children: a European multicenter case cohort study. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2008;162(12):1157-63. <http://doi.org/fcdmdj>.

8. **Nikfar R, Khotae G, Ataee N, Shams S.** Usefulness of procalcitonin rapid test for the diagnosis of acute pyelonephritis in children in the emergency department. *Pediatr. Int.* 2010;52(2):196-8. <http://doi.org/fchhwx>.
9. **Obuchowski NA.** Sample size calculations in studies of test accuracy. *Stat. Methods Med. Res.* 1998;7(4):371-92. <http://doi.org/d7f5cr>.
10. **Don M, Valent F, Korppi M, Canciani M.** Differentiation of bacterial and viral community-acquired pneumonia in children. *Pediatr. Int.* 2009;51(1):91-6. <http://doi.org/fgkhtm>.
11. **Khan DA, Rahman A, Khan FA.** Is procalcitonin better than C-reactive protein for early diagnosis of bacterial pneumonia in children? *J. Clin. Lab. Anal.* 2010;24(1):1-5. <http://doi.org/dnrw27>.
12. **Doern G.** Blood cultures for the detection of bacteremia. UpToDate; 2009 [updated 2015 Nov 03; cited 2016 Mar 18]. Available from: <http://goo.gl/RUcgwe>.
13. Grupo para el control de la resistencia bacteriana de Bogotá. Análisis de la vigilancia de la resistencia bacteriana año 2013. Componente pediátrico y adulto. Bol Inf GREBO. Bogotá, Colombia; 2014 [cited 2016 Mar 3];(6):40.3-8 Available from: <http://goo.gl/zPrjdv>.
14. **Fleischhack G, Cipic D, Juettnner J, Hasan C, Bode U.** Procalcitonin-a sensitive inflammation marker of febrile episodes in neutropenic children with cancer. *Intensive Care Med.* 2000;26 (Suppl 2):S202-11. <http://doi.org/ch53cm>.
15. **Sakr Y, Sponholz C, Tuche F, Brunkhorst F, Reinhart K.** The role of procalcitonin in febrile neutropenic patients: review of the literature. *Infection.* 2008;36(5):396-407. <http://doi.org/fk8378>.
16. **Alqahtani MF, Marsillio LE, Rozenfeld RA.** A review of biomarkers and physiomarkers in pediatric sepsis. *Clin. Pediatr. Emerg. Med.* 2014;15(2):177-84. <http://doi.org/bdhm>.
17. **Celik IH, Demirel FG, Uras N, Oguz SS, Erdevi O, Biyikli Z, et al.** What are the cut-off levels for IL-6 and CRP in neonatal sepsis? *J. Clin. Lab. Anal.* 2010;24(6):407-12. <http://doi.org/cmsb9m>.
18. **Kaplan JM, Wong HR.** Biomarker discovery and development in pediatric critical care medicine. *Pediatr. Crit. Care. Med.* 2011 Mar [cited 2014 Oct 7];12(2):165-73. <http://doi.org/bfsq39>.
19. **Smith K, Bigham MT.** Biomarkers in Pediatric Sepsis. The Open Inflammation Journal. 2011;24-30. <http://doi.org/cf2ghk>.
20. **Galetto-Lacour A, Zamora SA, Gervais A.** Bedside Procalcitonin and C-Reactive Protein Tests in Children With Fever Without Localizing Signs of Infection Seen in a Referral Center. *Pediatrics.* 2003 [cited 2012 Nov 4];112(5):1054-60. Available from: <http://goo.gl/FDdOFM>.



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53039>

Conocimiento, percepción y disposición sobre el examen de próstata en hombres mayores de 40 años

*Knowledge, Perception and Disposition on the Prostate Examination in Men Older than 40 Years Old*Álvaro Fajardo-Zapata¹ • Gustavo Jaimes-Monroy²

Recibido: 21/04/2015

Aceptado: 09/09/2015

¹ Fundación Universitaria del Área Andina - Sede Bogotá - Departamento de Ciencias Básicas e Ingeniería - Bogotá, D.C. - Colombia.² Universidad Antonio Nariño - Sede Bogotá - Facultad de Odontología - Bogotá, D.C. - Colombia.Correspondencia: Álvaro Fajardo-Zapata. Carrera 14A No. 70A-34. Teléfono: +57 1 7449191. Bogotá, D.C. Colombia. Correo electrónico: afajardo@areandina.edu.co.[| Resumen |](#)

Introducción. El examen de la próstata es una de las herramientas de detección temprana con las que se cuenta para prevenir el cáncer de próstata, patología que constituye la primera causa de morbilidad y la segunda de mortalidad de los hombres en Colombia.

Objetivo. Identificar el conocimiento, la percepción y la disposición sobre el examen de la próstata en hombres mayores de 40 años residentes en Bogotá, D.C.

Materiales y métodos. Estudio descriptivo transversal realizado a través de una encuesta a los participantes del estudio.

Resultados. Se encontró relación entre el nivel académico y el conocimiento que tienen los hombres sobre el examen de la próstata ($X^2=80.00$; $p=0.0000$), entre el nivel académico y la práctica del examen ($X^2=25.63$; $p=0.0000$) y entre el nivel académico y la disposición para la realización del examen ($X^2=37.49$; $p=0.0002$).

Conclusiones. Existen factores condicionantes para que los hombres bogotanos mayores de 40 años no se realicen el examen de la próstata; tales factores están relacionados con el nivel educativo, las creencias de tipo personal y la falta de promoción de la práctica por parte de las instituciones de salud.

Palabras clave: Próstata; Neoplasias de la próstata; Tacto rectal; Antígeno; Actitud frente a la salud (DeCS).

Fajardo-Zapata A, Jaimes-Monroy G. Conocimiento, percepción y disposición sobre el examen de próstata en hombres mayores de 40 años. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):223-8. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53039>.

Abstract

Background. The examination of the prostate is one of the early detection ways available to prevent prostatic cancer, a pathology that ranks as the first cause of morbidity and the second of mortality in men in Colombia.

Objective. To identify the knowledge, perception and disposition on prostate examination of men older than 40 years old residing in Bogotá.

Materials and Methods. A descriptive cross-sectional study was carried out through a survey applied to the participants of this research.

Results. Relationships between academic level and knowledge that men have on prostate examination ($X^2=80.00$; $p=0.0000$), educational level and taking the examination ($X^2=25.63$; $p=0.0000$), and between the academic level and the disposition to do the examination ($X^2=37.49$; $p=0.0002$) were found.

Conclusions. There are determining factors causing that men older than 40 years old residing in Bogotá don't take the examination of their prostates. Such factors are related to

educational level, individual beliefs and the lack of prostate examination promotion by health institutions.

Keywords: Prostate; Prostatic Neoplasms; Digital Rectal Examination; Antigen; Attitude to Health (MeSH).

.....
Fajardo-Zapata A, Jaimes-Monroy G. [Knowledge, Perception and Disposition on the Prostate Examination in Men Older than 40 Years Old]. *Rev. Fac. Med.* 2016;64(2):223-8. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53039>.

Introducción

El cáncer de próstata es el tumor maligno más frecuente en los hombres mayores de 50 años, ocupa el segundo lugar de frecuencia y es considerado como la quinta patología cancerosa con mayor cantidad de casos nuevos en el mundo con una prevalencia de 9.6% y una incidencia de 11.7% (1,2).

Este cáncer es más común en la raza negra y muy poco común en la raza asiática; es una enfermedad asociada con el envejecimiento, que en su inicio no produce síntomas. La evolución es relativamente lenta, se inicia hacia los de 40 años de edad, pero es hacia los 60 años cuando comienza a elevarse el número de casos (1,3,4). En Colombia, de acuerdo con las estadísticas del Instituto Nacional de Cancerología, el cáncer de próstata aumentó de 15.9% en 2003 a 19.5% en 2011, siendo los más afectados los hombres mayores de 60 años (1,5). La mortalidad en Colombia para este tipo de cáncer varió entre 8.9% y 10.9% por cada 100000 habitantes entre 1997 y 2012; en Bogotá, D.C., entre 2008 y 2012, la tasa de mortalidad se ubicó entre 9.7% y 11.1% respectivamente (6).

El actual tamizaje para el control del cáncer de próstata incluye dos pruebas: el tacto rectal y el antígeno prostático específico (PSA); ante un tacto rectal alterado y un antígeno prostático elevado se realiza la biopsia de próstata como examen confirmatorio (2-4,7-19).

Los programas de tamizaje han sido controversiales en cuanto a las ventajas, desventajas y riesgos, ya que varios autores coinciden en que esta práctica genera sobre-diagnóstico y sobre-tratamiento con las respectivas complicaciones (20-23). Así, un estudio europeo aleatorizado de tamizaje para este tipo de cáncer reportó que después de 11 años de seguimiento a hombres que se habían realizado el antígeno prostático específico (PSA), se evidencio una reducción de la mortalidad por este tipo de patología; sin embargo, en un estudio llevado a cabo en Estados Unidos, donde se siguió durante siete años a un grupo de hombres que se realizaron la PSA frente a un grupo control, no se encontró ninguna reducción en la mortalidad, aunque si en el diagnóstico del cáncer de próstata

en hombres asintomáticos (21). Así mismo, no existe consenso entre las organizaciones con respecto a la edad en que se debe recomendar a los hombres el inicio de la práctica rutinaria del tamizaje —PSA y Tacto rectal— y sobre los criterios de derivación para la biopsia (22). Lo que sí es evidente es que se requiere más información para evaluar la relación costo-beneficio del tamizaje en la detección temprana del cáncer de próstata en hombres asintomáticos.

Si bien es cierto que el diagnóstico del cáncer de próstata ha aumentado gracias a los métodos diagnósticos como la PSA y el tacto rectal, en Colombia, específicamente en Bogotá, D.C., se cuenta con muy poca información acerca de la realización de este examen. En diversas investigaciones realizadas en el mundo se han identificado factores que pueden estar relacionados con la no realización del examen tales como: miedo al cáncer, vergüenza, incomodidad, dolor, bajo nivel educativo, desinformación del examen, desconfianza hacia los profesionales médicos e inquietud de que el tacto rectal pueda afectar la masculinidad (19,24-47). Por todo lo anterior, el objetivo de la presente investigación es identificar el conocimiento, la percepción y la disposición de los hombres bogotanos mayores de 40 años para realizarse el examen.

Materiales y métodos

Estudio de tipo descriptivo transversal. Se realizó un muestreo aleatorio estratificado de acuerdo al tamaño poblacional de las 20 localidades de Bogotá, D.C., tomando en consideración los datos estadísticos del Departamento Nacional de Estadística (DANE) y considerando los estratos socioeconómicos.

Se aplicó una encuesta compuesta por 30 preguntas cerradas, previa firma del consentimiento informado. La encuesta fue diseñada por los autores y sometida a juicio de expertos —cinco médicos y dos psicólogos— y se realizó una prueba piloto con 10 hombres mayores de 40 años. Se tomó como error el 3%, con una prevalencia estimada del 9.6% —que corresponde a la prevalencia de cáncer de próstata en el mundo— para una población de 1.294024 individuos, correspondiente a la población masculina mayor de 40 años proyectada por el DANE para 2015. El tamaño de la muestra se estimó en 372 encuestas.

Las variables investigadas fueron edad, estado civil, edad de inicio del examen, conocimiento, percepción y disposición, así como la regularidad para la realización del examen. Se consideraron como criterios de inclusión: ser biológicamente hombre, tener edad cronológica mayor o igual a 40 años de edad y ser residente en Bogotá, D.C. por lo menos durante el último año; como criterios de exclusión se tuvieron en

cuenta: ser menor de 40 años, no ser residente en Bogotá, D.C. durante el último año y haber sido diagnosticado con cáncer de próstata previamente. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Fundación Universitaria del Área Andina, los participantes firmaron previamente el consentimiento informado y se excluyeron las encuestas que no estuvieran completamente diligenciadas.

Para la elaboración de la investigación se realizó un estudio de frecuencias y determinación de prevalencias mediante un análisis univariado, se planteó una asociación estadística únicamente con el ánimo de profundizar un poco más en los hallazgos obtenidos y se aplicó la prueba χ^2 cuadrado. El manejo de la información fue anónimo y confidencial. No se realizó ninguna intervención durante el desarrollo del estudio y los análisis se realizaron en Epi Info 7.

Resultados

Características sociodemográficas

En el estudio participaron 372 hombres, donde la edad mínima fue de 40 años y la máxima de 89; el promedio de edad fue de 52.84, con una desviación estándar de 8.87. La moda correspondió a 48 y la mediana a 51. El 24.2% (90) de los hombres encuestados tenía edades comprendidas entre 45 y 49, 21.5% (80) entre 50 y 54, 17.7% (66) entre 55 y 59, 20.2% (75) mayores de 60 y el restante 16.4% (61) tenía edades entre 40 a 44. El 28.2% (105) de los hombres que participaron en esta investigación tenía estudios de secundaria y el 26.9% (100) de primaria, 19.9% (74) era técnico o tecnólogo, 22.6% (84) era profesional y solo el 2.4% (9) manifestó no saber leer ni escribir. En cuanto al estrato socioeconómico de los participantes del estudio, 33.9% (126) pertenecía al estrato 2, 23.9% (89) al 1, 25% (93) al 3, 7% (26) al 4, 7% (26) al 5 y 3.2% (12) al 6.

Conocimiento

El 12.6% de los participantes afirmó que en su familia existían antecedentes de esta enfermedad; también reconocieron que la patología es frecuente en los hombres mayores, además de ser curable si se detectaba a tiempo (57.5%). Con respecto a la realización del examen, 63.4% refirió haber recibido algún tipo de información, 57.3% manifestó que conocía algo pero no estaba seguro para qué se lo practicaba y 22.5% desconocía que existía el examen. Al precisar sobre los aspectos propios del examen, se encontró que 30.6% expresó no saber para qué se realizaba el tacto rectal y 51.95% dijo que conocía algo pero no estaba seguro; en cuanto al antígeno prostático, el 59.9% expresó que ignoraba para qué se realizaba y solo el 12.6% refirió conocer con certeza para qué servía el examen.

Del total de hombres que participaron en el estudio (372), el 58.1% (216) manifestó que nunca se había realizado el examen. De los que se lo habían practicado (156), 40.4% (63) solo lo habían hecho una vez en la vida y 35.3% (55) expresó que se lo realizaba cada año.

Quienes más se practicaron el examen fueron los hombres cuyas edades oscilaron entre 40 y 44 años y de ahí en adelante comenzó a disminuir la frecuencia. También se observó que una proporción baja de hombres se había realizado el examen antes de los 40 años (3.2%). De los hombres que se realizaron el examen (156), solo el 39.8% (62) hicieron tanto el antígeno como el tacto rectal, el 26.3% (41) solo el tacto rectal, mientras que el 34% (53) solo el antígeno. En cuanto a la edad de inicio y la frecuencia de realización del examen, el 55.6% (207) manifestó que esta práctica debe iniciarse después de los 40 años y el 50.8% que su realización debe ser anual.

Percepción

El 32.6% (121) expresó que el tacto rectal les parecía muy incómodo pero había que hacerlo, el 30.1% (112) que era importante realizárselo por la salud, el 11.4% (42) que les producía mucha vergüenza, el 6.5% (24) que el examen amenazaba su masculinidad, el 5.6% (21) refirió miedo por la posibilidad de que le dijeran que tenía cáncer y finalmente el 5.6% (21) manifestó temor por la posibilidad de ser agredido o lastimado.

Por otro lado, cuando se preguntó a los participantes cuál creían ellos que fuese el origen del cáncer de la próstata, el 43.5% (162) dijo que se daba por la edad, 25.5% (95) manifestó su desconocimiento, 8.9% (33) expresó que era por voluntad de Dios, 7% (26) que por tener sexo con muchas mujeres, 4.8% (18) que por ser homosexuales, 4.6% (17) que por tener enfermedades de transmisión sexual, 4.6% (17) que era hereditario y 1.1% (4) se lo atribuyó a la infidelidad.

Este estudio encontró relación entre el nivel académico y el conocimiento que tienen los hombres sobre el examen de la próstata ($X^2=80.00$; $p=0.0000$), el conocimiento sobre el tacto rectal ($X^2=91.42$; $p=0.0000$) y el objetivo de la toma del antígeno prostático ($X^2=83.40$; $p=0.0000$).

Sumado a lo anterior, se encontró relación entre el nivel educativo y la práctica del examen ($X^2=25.63$; $p=0.0000$), la frecuencia de realización ($X^2=32.58$; $p=0.0084$), la disposición para la realización ($X^2=37.49$; $p=0.0002$), la frecuencia de realización y la edad ($X^2=11.97$; $p=0.0352$). Aquí también se mostró que las razones expresadas para la no realización del examen se relacionaron con un nivel educativo bajo ($X^2=52.18$; $p=0.0037$).

Disposición

De los hombres que se habían realizado el examen (126), 42.9% (67) refirió que se lo había realizado como parte de un chequeo médico, 32.7% (51) porque el médico se lo ordenó o sugirió, 22.4% porque tuvo alguna molestia para orinar y 1.9% (3) por sugerencia de la pareja. Del total de participantes (372), el 55.1% (205) expresó que consideraba importante practicarse el examen para prevenir el cáncer de próstata.

Los hombres que participaron en el estudio y que no se habían realizado el examen manifestaron diversas razones por las cuales no se lo habían practicado, dentro de ellas se destacan: porque el médico no se lo había ordenado el 36.1% (78), por descuido 16.7% (36), por miedo a que le dijeran que tenía cáncer 14.8% (32) y porque les parecía denigrante el tacto rectal 11.1% (24); razones como no tengo tiempo, no lo creo necesario o no sabía que los hombres deberíamos realizarnos el examen fueron respuestas expresadas en menor proporción. Sumado a lo anterior, el 45.4% de los que no se habían realizado el examen (98) expresó su intención de realizarse el examen completo, un 40.7% (88) el antígeno y 3.3% (7) el tacto rectal. El 9.3% de los participantes manifestaron su intención de realizarse el examen cuando tuvieran problemas para orinar o lo creyeran necesario.

Discusión

La investigación permitió determinar que el conocimiento que tenían los participantes del estudio acerca del examen era aceptable (63.4%), pero está por debajo del reportado por otro estudio (45) en el que el 68.7% de los hombres tenían información al respecto.

También es de resaltar que el conocimiento manifestado por los bogotanos sobre el examen de la próstata estuvo ligado con el asesoramiento y la información brindada por el médico, ya que el 57.2% de los participantes refirió haber recibido la información por parte de este profesional de la salud, lo que está de acuerdo con otros estudios similares (31,34-38,41,44) en donde se reportó que existen factores que están asociados a la no toma del examen de próstata como la desinformación y el nivel educativo, o una mala o imprecisa información recibida sobre el examen.

El examen de la próstata está compuesto por el examen digital rectal y el antígeno prostático. El tacto rectal es una parte importante del examen, además constituye una herramienta invaluable para determinar algún cambio en las características y morfología de la glándula; sin embargo, el estudio determinó que existen sentimientos ligados a su práctica como la vergüenza, el miedo, la incomodidad, el

temor a sentirse agredido o a que se afecte la masculinidad, lo que coincide con varios estudios (19,24,26,29,37,46) en donde se encontró que los hombres manifestaron miedo al cáncer o vergüenza para la no realización del examen de próstata. Factores asociados para la realización del examen como una menor educación, menores ingresos y desconocimiento del examen encontrados en esta investigación fueron también reportados por otros estudios (28,30).

En cuanto a las creencias sobre el cáncer de próstata, este estudio halló que algunos de los participantes lo asociaron a la voluntad divina, la promiscuidad, la homosexualidad, las enfermedades de transmisión sexual, la infidelidad y la herencia, hallazgos que son coincidentes con estudios parecidos (46,47) realizados en Colombia, en los cuales se encontraron resultados similares.

Lo encontrado en el presente estudio coincide con un estudio llevado a cabo en Estados Unidos en hombres afroamericanos (42), en donde se encontró que la educación es el factor más importante para que los hombres se realicen el examen y que aquellos con un bajo nivel de conocimiento tienen una pobre comprensión sobre el tema.

Los hallazgos de la presente investigación muestran que el conocimiento que tienen los hombres sobre el examen de la próstata está aún muy lejos del ideal; razón por la cual existe la imperiosa necesidad de comenzar a educar a la población masculina sobre los aspectos propios de este como el tacto rectal y el antígeno prostático y además sobre algunos aspectos propios del cáncer, a fin de cambiar las creencias y la percepción sobre el examen. Es importante también que en estas campañas se involucre a las parejas.

Durante la investigación, llamó la atención que no existiera diferencia en cuanto a las creencias que tenían los hombres sobre el posible origen del cáncer de la próstata y el nivel académico, lo cual pone de manifiesto que los hombres anteponen sus creencias o conceptos religiosos por encima de su educación; esto podría suponer que esta también sería una variable a tomar en consideración en las campañas educativas que promuevan la realización del examen.

Es de anotar que el papel de los médicos en la prevención del cáncer debe ser más activo para que los hombres se practiquen el examen a fin de realizar diagnósticos más tempranos de alteración de esta glándula, ya que, como se evidenció en el estudio, buena parte de los exámenes realizados fueron por iniciativa propia de los hombres.

Por otra parte, vale la pena resaltar que programas de tamizaje para la próstata han sido controversiales en cuanto a

las ventajas, desventajas y riesgos, debido a que varios autores coinciden en que esta práctica genera sobre-diagnóstico y sobre-tratamiento, con las respectivas complicaciones, ya que no existe un consenso con respecto a la edad en que se debe recomendar a los hombres el inicio de la práctica rutinaria del tamizaje —PSA y tacto rectal— (20-23); los autores de esta investigación consideran que el examen de la próstata debe ser incorporado al examen de ingreso o periódico que se realiza a los hombres mayores de 40 años en las diferentes empresas de nuestro país, como parte del sistema de gestión de seguridad y salud en el trabajo. También, las empresas promotoras de salud deben establecer campañas masivas de capacitación dirigidas a todos los hombres sobre las características del examen y sus beneficios.

Se hace necesario que el Ministerio de Salud y las secretarías de salud lancen campañas dirigidas a capacitar a los médicos generales sobre el examen de la próstata y sobre las características que debe tener una glándula sana, para que así puedan reconocer tempranamente cualquier alteración y remitir al especialista.

Finalmente, es de anotar que el estudio presentó algunas limitaciones en cuanto al posible sesgo del recuerdo de algunos hombres en virtud a su edad. Otra limitación importante la constituyó el muestreo, dado que los individuos estudiados fueron exclusivamente de Bogotá, D.C., donde talvez exista un nivel cultural más alto.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

1. Instituto Nacional de Cancerología. Guía de atención integral (GAI) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata en Colombia. Propuesta para la Convocatoria para la conformación de un banco de proyectos para el desarrollo de Guías de Atención Integral (GAI) basadas en la evidencia. Colciencias. Bogotá, D.C.: MinSalud; 2009 [cited 2014 Feb 5]. Available from: <http://goo.gl/BBXJYS>.
2. Ministerio de Salud y Protección Social & Colciencias. Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata. Bogotá, D.C.: MinSalud; 2013 [cited 2014 Feb 9]. Available from: <http://goo.gl/1lywD9>.
3. Alonso-Palacio LM, Morales-Bedoya A, Consuegra-Gallo A. Niveles de antígeno prostático específico total y variables asociadas a cáncer de próstata en varones mayores de 40 años. *Salud Uninorte*. 2005;21:15-27.
4. Crawford D. Epidemiology of prostate cancer. *Urology*. 2003;62(6):3-12. <http://doi.org/cbz5q2>.
5. Pardo C, Cendales R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia 2007-2011. Bogotá, D.C.: Instituto Nacional de Cancerología; 2015 [cited 2014 Mar 22]. Available from: <http://goo.gl/H2yIcb>.
6. Poveda-Matiz JL, Arenas-Reyes NJ, Sáenz-Becerra MP, Daza-Almendrales FP. Evolución de la mortalidad por cáncer de próstata en Colombia: estudio ecológico. *Urol. Colomb*. 2014;23(1):3-10. <http://doi.org/f3gmns>.
7. Martínez C, Correa J. Tamización para cáncer de próstata. Medellín: Hospital Pablo Tobón Uribe; 2011 [cited 2014 Mar 28]. Available from: <http://goo.gl/6mYq77>.
8. Jiménez-Ríos MA, Solares-Sánchez M, Martínez-Cervera P, Aguilar-Ponce JL, Martínez-Cedillo J, Hinojosa-Gómez J, et al. Oncoguía: Cáncer de Próstata. *Cancerología*. 2011; [cited 2014 Mar 29] 6:13-18. Available from: <http://goo.gl/pM1ic2>.
9. Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. *J. Am. Board. Fam. Pract.* 2003;16:95-101.
10. Portilla-Fabregat I, Alsina-Sarmiento S, Barroso-Álvarez M, Chi-Ramírez D. Comportamiento del antígeno prostático específico en pacientes con cáncer de próstata. *Rev. Cubana Oncol.* 2000;16(1):9-12.
11. Allepuz-Losa C, Borque-Fernando A, Rioja-Sanz LA. ¿Cuál es el algoritmo diagnóstico más apropiado para el cribado del cáncer de próstata? *Actas Urol. Esp.* 2005;29(5):465-72. <http://doi.org/bq7qmg>.
12. Prostate-Specific Antigen (PSA) Test. National Cancer Institute; 2012 [cited 2014 Feb 5]. Available from: <http://goo.gl/7iQaUo>.
13. Heidenreich A, Ausb G, Bollac M, Joniau S, Matveev VB, Schmid HP, et al. Guía de la EAU para el Cáncer de Próstata. *Actas Urol. Esp.* 2009;33(2):113-26. <http://doi.org/bdw5pt>.
14. Marzo-Castillejo M, Bellas-Beceiro B, Vela-Vallespín C, Nuin-Villanueva M, Bartolomé-Moreno C, Vilarrubí-Estrella M, et al. Recomendaciones de prevención del cáncer. *Aten. Primaria*. 2012;44(Suppl 1):23-35. <http://doi.org/f2jkj8>.
15. Ito K, Yamamoto T, Ohi M, Takechi H, Kurokawa K, Suzuki K, et al. Cancer. Natural history of PSA increase with and without prostate cancer. *Urology*. 2003;62(1):64-9. <http://doi.org/fqq332>.
16. Carter HB. Prostate cancers in men with low PSA levels—must we find them? *N. Engl. J. Med.* 2004;350(22):2292-4. <http://doi.org/ctvdmd>.
17. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤ 4.0 ng per milliliter. *N. Engl. J. Med.* 2004;350(22):2239-46. <http://doi.org/d39z6q>.
18. Morote-Robles J. Cáncer de Próstata: Nuevas Técnicas Diagnósticas. *Arch. Esp. Urol.* 2006;59(10):945-952.

19. Ferrante JM, Shaw EK, Scott JG. Factors influencing men's decisions regarding prostate cancer screening: a qualitative study. *J. Community Health*. 2011;36(5):839-44. <http://doi.org/c4fz2r>.
20. Heijnsdijk EA, Wever EM, Auvinen A, Hugosson J, Ciatto S, Nelen V, *et al*. Quality-of-life effects of prostate-specific antigen screening. *N. Engl. J. Med*. 2012;367(7):595-605. <http://doi.org/bdr9>.
21. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, *et al*. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N. Engl. J. Med*. 2009;360(13):1310-9. <http://doi.org/dz9fcq>.
22. Hoffman RM. Clinical practice. Screening for Prostate Cancer. *N. Engl. J. Med*. 2011;365(21):2013-9. <http://doi.org/dzhxd8>.
23. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, *et al*. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N. Engl. J. Med*. 2012;366(11):981-90. <http://doi.org/f2zx8f>.
24. Gomes R, do Nascimento EF, Rebello LE, De Araújo FC. As arranhaduras da masculinidade: uma discussão sobre o toque retal como medida de prevenção do câncer prostático. *Ciênc. Saúde Coletiva*. 2008;13(6):1975-84. <http://doi.org/dt5jsj>.
25. Romero FR, Romero AW, Brenny F, Bark NM, Yamazaki DS, de Oliveira FC. Patients' perceptions of pain and discomfort during digital rectal exam for prostate cancer screening. *Arch. Esp. Urol*. 2008;61(7):850-4. <http://doi.org/bddccx>.
26. Bourne PA. Rural male health workers in Western Jamaica: Knowledge, attitudes and practices toward prostate cancer screening. *N. Am. J. Med. Sci*. 2010;2(1):11-7.
27. Furlan AB, Kato R, Vicentini F, Cury J, Antunes AA, Srougi M. Patient's reactions to digital rectal examination of the prostate. *Int. Braz. J. Urol*. 2008;34(5):572-6. <http://doi.org/fn2765>.
28. Tourville EA, Nguyen MM. Prostate cancer detection by using digital rectal examination: contemporary practice patterns in the United States. *Clin. Genitourin Cancer*. 2013;11(3):263-9. <http://doi.org/bdsb>.
29. Lee DJ, Consedine NS, Spencer BA. Barriers and facilitators to digital rectal examination screening among African-American and African-Caribbean men. *Urology*. 2011;77(4):891-8. <http://doi.org/fdwm9m>.
30. Forrester-Anderson IT. Prostate cancer screening perceptions, knowledge and behaviors among African American men: focus group findings. *J. Health Care Poor Underserved*. 2005;16(4 Suppl A):22-30. <http://doi.org/bbp37w>.
31. Fernández MJ, Ballester M, Ariza F, Casajuana J. Comprensión de un documento que informa a los ciudadanos sobre los beneficios y los riesgos del cribado para el cáncer de próstata: Estudio mediante entrevistas semiestructuradas. *Rev. Esp. Salud Pública*. 2007;81(3):289-305. <http://doi.org/bcfnbv>.
32. McCoy CB, Anwyl RS, Metsch LR, Inciardi JA, Smith SA, Correa R. Prostate cancer in Florida: knowledge, attitudes, practices, and beliefs. *Cancer Pract*. 1995;3(2):88-93.
33. Consedine NS, Horton D, Ungar T, Joe AK, Ramirez P, Borrell L. Fear, knowledge, and efficacy beliefs differentially predict the frequency of digital rectal examination versus prostate specific antigen screening in ethnically diverse samples of older men. *Am. J. Mens. Health*. 2007;1(1):29-43. <http://doi.org/d253gd>.
34. Arafa MA, Rabah DM, Abdel-Gawad E, Ibrahim FK. Association of physicians' knowledge and behavior with prostate cancer counseling and screening in Saudi Arabia. *Saudi Med. J*. 2010;31(11):1245-50.
35. Davis SN, Diefenbach MA, Valdimarsdottir H, Chen T, Hall SJ, Thompson HS. Pros and cons of prostate cancer screening: associations with screening knowledge and attitudes among urban African American men. *J. Natl. Med. Assoc*. 2010;102(3):174-82. <http://doi.org/bdsf>.
36. Slevin TJ, Donnelly N, Clarkson JP, English DR, Ward JE. Prostate cancer testing: behaviour, motivation and attitudes among Western Australian men. *Med. J. Aust*. 1999;171(4):185-8.
37. Chua ME, Lapitan MC, Morales ML Jr, Roque AB, Domingo JK, Philippine Urological Residents Association (PURA). 2013 Annual National Digital Rectal Exam Day: impact on prostate health awareness and disease detection. *Prostate Int*. 2014;2(1):31-6. <http://doi.org/bdsg>.
38. Livingston P, Cohen P, Frydenberg M, Borland R, Reading D, Clarke V, *et al*. Knowledge, attitudes and experience associated with testing for prostate cancer: a comparison between male doctors and men in the community. *Intern. Med. J*. 2002;32(5-6):215-23. <http://doi.org/b4qcen>.
39. Ikuero SO, Omisanjo OA, Bioku MJ, Ajala MO, Mordi VP, Esho JO. Prevalence and characteristics of prostate cancer among participants of a community-based screening in Nigeria using serum prostate specific antigen and digital rectal examination. *Pan. Afr. Med. J*. 2013;15:129. <http://doi.org/bdsh>.
40. Reis LO, Simão AF, Baracat J, Denardi F, Gugliotta A. Digital rectal examination standardization for inexperienced hands: teaching medical students. *Adv. Urol*. 2013;2-5. <http://doi.org/bdsj>.
41. Egawa S, Suyama K, Shitara T, Uchida T, Koshiba K. Public awareness and knowledge of prostate cancer in Japan: results of a survey at short-stay examination facilities. *Int. J. Urol*. 1998;5(2):146-51. <http://doi.org/bws5h3>.
42. Winterich JA, Grzywacz JG, Quandt SA, Clark PE, Miller DP, Acuña J, *et al*. Men's knowledge and beliefs about prostate cancer: education, race, and screening status. *Ethn. Dis*. 2009;19(2):199-203.
43. Clarke-Tasker VA, Wade R. What we thought we knew: African American males' perceptions of prostate cancer and screening methods. *ABNF J*. 2002;13(3):56-60.
44. Steele CB, Miller DS, Maylahn C, Uhler RJ, Baker CT. Knowledge, attitudes, and screening practices among older men regarding prostate cancer. *Am. J. Public Health*. 2000;90(10):1595-600. <http://doi.org/bptznz>.
45. Arbeláez J, Montealegre N. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre los exámenes utilizados en la detección temprana del cáncer de próstata en hombres de dos comunas de Medellín. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*. 2012;30(3):300-309.
46. Lucumí D, Cabrera G. Creencias sobre examen digital rectal como tamiz para cáncer en la próstata: hallazgos cualitativos de un estudio en Cali. *Colombia Médica*. 2003;34(3):111-118.
47. Muñoz-Astudillo MN, Sossa-Pinzón LA, Ospina JJ, Grisales A, Rodríguez-García JD. Percepciones sobre el cáncer de próstata en población masculina mayor de 45 años. Santa Rosa de Cabal, 2010. *Hacia la Promoción de la Salud*. 2011;16(2):147-161.

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.49903>

Prevención de lesiones de piel: educación en el equipo de salud y familiares de personas hospitalizadas

*Prevention of skin lesions: Education in health staff and relatives of people hospitalized*Renata Virginia González-Consuegra¹ • Diana Carolina Pérez-Valderrama¹ • Luisa Fernanda Valbuena-Flor¹

Recibido: 30/03/2015

Aceptado: 12/05/2015

¹ Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Enfermería - Grupo de Investigación de Cuidado Perioperatorio - Línea: cuidado a la persona con alteración en la integridad de los tejidos - Bogotá, D.C. - Colombia.

Correspondencia: Renata Virginia González-Consuegra. Calle 45 No. 45-47, interior 4, apartamento 203. Teléfono: +57 3125855723. Bogotá, D.C. Colombia. Correo electrónico: rvgonzalezc@unal.edu.co.

[Resumen](#)

Introducción. Las lesiones de piel como las úlceras por presión y dermatitis asociada a la incontinencia son un problema asociado a la edad, movilidad, humedad, alimentación, eliminación o estado mental y afectan negativamente la calidad de vida de las personas y su familia; su prevención mediante educación permite disminuir su aparición y contribuye a brindar un cuidado de calidad.

Objetivo. Fortalecer los conocimientos en prevención de lesiones de piel del equipo de enfermería y cuidadores de personas hospitalizadas en el área de medicina interna y la unidad de cuidado intensivo de un hospital universitario de Bogotá, D.C.

Materiales y métodos. Estudio de intervención prospectiva con prueba de entrada diagnóstica para identificar el conocimiento del equipo de enfermería. Se realizaron tres intervenciones educativas y, posteriormente, se aplicó una prueba que estableció los cambios logrados. Del mismo modo, se aplicó un cuestionario de intervención a tres cuidadores permanentes, identificando qué actividades preventivas conocían y cómo las realizaban; finalmente, se suministró un folleto de apoyo con tópicos generales de cuidado de la piel.

Resultados. Participaron 21 personas, cuya caracterización identificó que el grado de conocimiento es superior a mayor edad y más tiempo de experiencia laboral. Se establecieron cambios positivos en los conocimientos del equipo de enfermería entre el porcentaje de la prueba de entrada diagnóstica (76.81%) y la prueba posterior a la intervención (84.41%).

Conclusión. Es importante realizar intervenciones educativas permanentes a los implicados en el cuidado preventivo de lesiones de piel para generar transformaciones positivas en el equipo de salud y los cuidadores.

Palabras clave: Educación en enfermería; Cuidados de la piel; Cuidadores; Úlcera por presión; Dermatitis (DeCS).

.....
González-Consuegra RV, Pérez-Valderrama DC, Valbuena-Flor LF. Prevención de lesiones de piel: educación en el equipo de salud y familiares de personas hospitalizadas. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):229-38. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.49903>.

[Abstract](#)

Introduction. Skin lesions such as pressure ulcers and dermatitis associated to incontinence are a problem linked to age, mobility, moisture, food, elimination or mental state, which adversely affect the quality of life of individuals and their families. Their prevention through education can reduce their appearance and contribute to providing quality care.

Objectives. To strengthen the knowledge in terms of prevention of skin lesions of nurses and caregivers of people hospitalized at a Bogota's University Hospital in the internal medicine and intensive care units.

Material and methods. A prospective intervention study, with an input diagnostic test to identify the knowledge of the nursing team, followed by three educational interventions. Then a test was applied to chart the changes achieved.

Additionally, a questionnaire intervention was applied to three permanent caregivers, identifying what preventive activities were known by them and the procedures they used to carry out such activities. Finally, a supporting booklet on general skin care topics was provided.

Results. 21 people participated in this study and whose characterization identified that the knowledge degree is higher in older and more experienced workers. Positive changes were established in the knowledge of the nursing team, including the percentage of diagnostic input test (76.81%) and the post-test intervention (84.41 %).

Conclusion. It is important to make permanent educational interventions to those involved in preventive care of skin lesions in order to generate positive transformations in health care staff and caregivers.

Keywords: Education, Nursing; Skin Care; Caregivers; Pressure Ulcer; Dermatitis (MeSH).

.....
González-Consuegra RV, Pérez-Valderrama DC, Valbuena-Flor LF. [Prevention of skin lesions: Education in health staff and relatives of people hospitalized]. *Rev. Fac. Med.* 2016;64(2):229-38. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.49903>.

Introducción

Las úlceras por presión (UPP) y la dermatitis asociada a la incontinencia (DAI) son lesiones de piel que ocasionan alteraciones en la calidad de vida de quien las padece. García-Fernández *et al.* definen la primera como:

“lesión localizada en la piel y/o tejido subyacente por lo general sobre prominencias óseas, como resultado de la presión, o la presión en combinación con las fuerzas de cizalla. En ocasiones también pueden aparecer sobre tejidos blandos sometidos a presión externa por diferentes materiales o dispositivos clínicos” (1, p10).

De igual manera, Gray *et al.* definen la DAI como:

“lesión localizada en la piel, la cual no suele afectar tejidos subyacentes y puede presentarse como un eritema y/o erosión de la misma, causada por una exposición prolongada —continua o casi continua— a una fuente de humedad que es altamente irritante para la piel, en este caso por permanente contacto con orina y heces” (2).

Sin embargo, también suelen presentarse lesiones reconocidas como combinadas o multifactoriales, las

cuales aparecen cuando se combinan dos factores: humedad y presión, presión y fricción o humedad y fricción (3).

Un estudio de prevalencia de UPP en Colombia (4) menciona que las regiones con mayor frecuencia de aparición de estas lesiones son sacro, trocánteres y glúteos; en el caso de la DAI (5) región genitourinaria, perianal y glúteos. Sin embargo, es importante tener presente que estas lesiones de piel son resultado de la combinación de diferentes factores (6) como edad, morbilidad, enfermedades crónicas (7), hospitalizaciones, deterioro de la movilidad, nutrición (8), hidratación de la piel e incontinencia urinaria y fecal, siendo estas determinantes para generar un aumento en el riesgo de presentar UPP o DAI (5).



El Consejo de Salud de Holanda menciona que estas lesiones son complicaciones costosas para el sistema de salud, siendo el tercer trastorno más oneroso después del cáncer y las enfermedades cardiovasculares, puesto que prolongan la hospitalización y reducen la calidad de vida no solo de los pacientes sino también de sus familiares (9,10).

El 98% de las UPP se pueden prevenir proporcionando cuidados eficaces desde el ingreso hasta el egreso hospitalario (11,12). Un equipo de trabajo educado en aspectos básicos para prevenir este tipo de lesiones de piel contribuirá a disminuir reingresos y minimizar la incidencia de casos, reduciéndolos a nivel departamental y nacional y creando consciencia a los cuidadores (13).

Teniendo en cuenta la información suministrada por el equipo de enfermería de un hospital universitario de Bogotá, D.C., se evidenció un aumento en la incidencia de UPP y DAI, por tanto se consideró necesario sensibilizar y educar al equipo de salud con respecto a estas lesiones de piel en los servicios de Medicina Interna (MI) y Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), los cuales reportaban el mayor número de casos; asimismo, para generar un mayor impacto se abordaron a los cuidadores de paciente con estas lesiones. De este modo, es relevante establecer las diferencias para reconocer las lesiones de piel UPP/DAI al momento de su valoración (Tabla 1).

Dada estas situaciones, el objetivo de esta investigación fue fortalecer los conocimientos en prevención de lesiones de piel —UPP y DAI— del equipo de enfermería y de los cuidadores de las personas hospitalizadas en las unidades de MI y UCI de un hospital universitario en Bogotá, D.C.

Tabla 1. Diferencias entre UPP y DAI.

Lesión de piel	UPP	DAI
Figura		
Causas	Presión, fricción o cizalla	Humedad
Localización	Sobre prominencias óseas	Perianal
Forma	Limitada	En forma de beso
Bordes	Desiguales	Irregulares o difusos
Necrosis	Sí	No
Profundidad	Superficial y profunda	Superficial
Color	Dependiendo de la clasificación	Enrojecimiento no uniforme y maceración

Fuente: Elaboración con base en García-Fernández *et al.* (1) y Segovia-Gómez *et al.* (5).

Materiales y método

Se realizó un estudio de intervención prospectivo en un hospital universitario de Bogotá, D.C., Colombia, dirigido al equipo de salud y cuidadores de pacientes hospitalizados con UPP y/o DAI o con riesgo de padecerlas de acuerdo con la Escala de Valoración del Riesgo de UPP (EVRUPP) Nova 5, utilizada en la institución en los servicios de MI y UCI entre agosto y septiembre de 2014. El grupo índice lo conformaron 4 enfermeros, 17 auxiliares de enfermería y 3 cuidadores, los cuales tuvieron una participación constante durante el estudio. Para su desarrollo se tuvieron presentes las siguientes fases:

Fase 1: revisión bibliografía para la construcción de una prueba de conocimiento acorde con el tema.

Fase 2: obtención de 36 ítems, descritos en oraciones con posibilidad de afirmar —Sí— o negar —No— según el caso, a partir de seis instrumentos utilizados en estudios similares registrados en la literatura científica (12-17). La prueba se diseñó en cuatro partes: 1) datos demográficos, 2) conocimiento institucional y uso de la EVRUPP, 3) conceptos básicos y cuidados para la prevención UPP y/o DAI y 4) un espacio para consignar observaciones; esta prueba fue avalada como pertinente para el presente estudio por dos expertos.

Fase 3: identificación del nivel de conocimiento de los participantes; para esto se aplicó, junto con el consentimiento informado, una prueba de entrada diagnóstica (PED).

Fase 4: discriminación por cargos —enfermeros, auxiliar de enfermería y equipo rotativo— para la evaluación de la prueba; partiendo de esto se realizó una distribución de frecuencias adjudicándole un valor de uno para la respuesta correcta y cero para la incorrecta, y así generar un porcentaje total de aciertos.

Fase 5: intervención al equipo de enfermería partiendo de los resultados obtenidos y teniendo en cuenta los ítems con porcentaje inferior a 70% de aciertos; esta intervención consistió en tres sesiones educativas —seminarios— y dos talleres de sensibilización, los cuales abarcaron los temas de dichos ítems.

Fase 6: se finalizó con la prueba posterior a la intervención (PPI) que manejaba la misma estructura de la PED. La prueba fue aplicada a las personas que cumplieron con el proceso a fin de establecer los cambios generados y se utilizó el mismo método de análisis que la PED.

Para los cuidadores, se aplicó un cuestionario que registró aspectos demográficos, seguido por preguntas producto de la revisión de la literatura científica (8,11,18), las cuales permitieron identificar los cuidados que realizaban a sus familiares. Finalizado el cuestionario se les suministró un folleto con información básica de prevención y cuidados relacionados con lesiones de piel: UPP y DAI.

Limitaciones

La primera y mayor limitación de este estudio fue la alta rotación del equipo de enfermería, lo que genera inestabilidad

y falta de continuidad en el cuidado, además de afectar la participación en el estudio.

La segunda limitación fue la poca motivación de algunos miembros del equipo de enfermería debido a la alta carga laboral en los servicios.

La tercera limitación fue el tamaño de la muestra —relativamente pequeña—, sin embargo es importante resaltar que se logró obtener datos significativos para visualizar las necesidades de conocimiento.

Resultados

La muestra inicial estuvo conformada por 52 integrantes del equipo de enfermería y se aplicó la PED de la siguiente manera: UCI: 6 (11.53%), MI: 7 (13.46%) y equipo rotativo: 39 (75%). Sin embargo, solo 21 de ellos realizaron el proceso completo, es decir, presentaron la PED, asistieron a los talleres de sensibilización y seminarios y finalizaron con la PPI: UCI: 4 procesos (19.04%), MI: 4 procesos (19.04%) y equipo rotativo: 13 procesos (61.9%).

La caracterización del equipo de enfermería en cuanto a edad, sexo, cargo y tiempo de experiencia se indican en la Tabla 2.

La prueba contemplaba el conocimiento del equipo de enfermería con respecto al uso de la EVRUPP, el protocolo y el acceso a elementos para prevención y tratamiento (Tabla 3).

La Tabla 4 presenta el porcentaje de aciertos generales y resultados discriminados en enfermeros, auxiliares de enfermería y personal rotativo.

Los participantes registraron observaciones que consideraban pertinentes en el momento de aplicación de la PED y PPI, encontrando que las mismas disminuían una vez que sus conocimientos aumentaban (Tabla 5).

La intervención con cuidadores de pacientes con UPP y/o DAI, o con riesgo de padecerlas, tuvo la participación de tres de ellos y se indagó sobre el grado de conocimientos de los cuidados que realizaban (Tabla 6).

Tabla 2. Datos demográficos.

Datos demográficos		% Grupo de seguimiento
Edad (años)	20-25	0%
	26-31	23.08%
	32-37	15.38%
	38-44	23.08%
	45-49	7.69%
	>49	30.77%
Sexo	Femenino	84.62%
	Masculino	15.38%
Cargo	Enfermero	23.08%
	Auxiliar de enfermería	76.92%
	Estudiante de enfermería	0%
Tiempo de experiencia (años)	<1	7.69%
	1-5	0%
	6-11	30.77%
	12-17	15.38%
	17-22	0%
	>22	46.15%
Tiempo que labora en el servicio (años)	<1	61.54%
	1-5	15.38%
	6-11	7.69%
	12-17	15.38%
	17-22	0%
	>22	0%

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 3. Conocimiento institucional y frecuencia de uso de la EVRUPP existente en el hospital.

Conocimiento institucional							
Número	Frases	PED			PPI		
		% Total Sí	% Total No	% Total V/T	% Total Sí	% Total No	% Total V/T
1	Conoce la EVRUPP Nova	99.03	0	0.967	100	0	0
2	Utiliza la EVRUPP Nova	80.96	15.74	3.30	100	0	0
10	El servicio posee los recursos necesarios para prevenir y tratar las UPP	66.66	32.37	0.97	70.48	29.52	0
12	Conozco el protocolo existente del lugar donde trabajo	86.18	13.33	0.48	95.36	4.64	0
Frecuencia de uso de la EVRUPP							
Pregunta 3. ¿Con qué frecuencia utiliza la EVRUPP Nova 5 en un paciente?						% Total PED	% Total PPI
A.	Únicamente cuando ingresa el paciente al servicio					2.70	2.85
B.	Una vez al día					71.17	85.83
C.	Una vez a la semana					2.22	1.78
D.	Una vez al mes					0	0
V/T	Vacío/Tachado					23.90	9.52

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 4. Preguntas con respuestas acertadas del equipo de enfermería.

Número	Frases*	Enfermeros		Auxiliar de Enfermería		Rotativos		General	
		% PED	% PPI	% PED	% PPI	% PED	% PPI	% PED	% PPI
1	La inmovilidad, nutrición, alteración del nivel de conciencia y humedad son factores de riesgo para UPP (S).	100	100	100	100	93	100	97.67	100
2	Es conveniente dar masaje energético en aquella zona enrojecida de una prominencia ósea que ha sido afectada por la presión (N).	100	100	76.67	88.89	85.07	100	87.25	95.24
3	La colocación de colchones de aire sustituye la realización de cambios posturales (N).	100	100	66.67	100	94.20	90	86.96	97.14
4	Está recomendado el uso de "flotadores" en zona sacra para evitar UPP (N).	66.67	50	58.33	44.44	82.42	100	69.14	61.90
5	Una persona sana que permanezca inmovilizada en la misma posición durante más de cuatro horas ¿es un paciente con potencial riesgo de desarrollar UPP? (S).	100	100	85.00	83.33	91.55	81.25	92.18	87.50
6	Elevar la cabecera de la cama más de 30° potencia el riesgo de desarrollar UPP (S).	33.33	50	21.67	55.56	54.15	80.00	36.38	60.95
7	Las lesiones de piel ocasionadas por sondas nasogástricas, cánulas nasales y mascarillas de oxígeno ¿se pueden definir como UPP? (S).	66.67	100	91.67	72.22	77.87	80.00	78.74	82.38
8	Una úlcera contaminada por bacterias no es una úlcera infectada (N).	33.33	100	6.67	16.67	37.58	47.50	25.86	49.29
9	No es necesario tener en cuenta la cantidad de exudado de una herida para la elección del apósito (N).	33.33	50	6.67	66.67	50.92	41.25	30.31	54.64
11	La institución cuenta con protocolo de prevención y/o tratamiento para las UPP (S).	66.67	100	100	100	98.55	100	88.41	100
13	La etapa I de la UPP es definida como piel intacta, con hipertermia de una área localizada, la cual no presenta emblanquecimiento visible ni el color difiere del área alrededor (S).	100	100	85	55.56	84.88	100	89.96	80.95
14	Una UPP en etapa III es una pérdida parcial de piel, incluyendo la epidermis (N).	100	100	46.67	50	37.15	31.25	61.27	58.93

15	Las UPP en la etapa IV presentan pérdida total de piel con destrucción y necrosis tisular o daños a músculos, huesos o estructuras de soporte (S).	100	100	93.33	100	93.77	100	95.70	100
16	Las UPP en la etapa II pueden ser extremadamente dolorosas como consecuencia de la exposición de las terminaciones nerviosas (S).	66.67	100	56.67	72.22	72.85	73.75	65.39	80.60
17	Los pacientes con riesgo de presentar UPP deben tener revisiones sistemáticas de la piel por lo menos una vez por semana (N).	33.33	50	15	44.44	32.03	16.25	26.79	37.98
18	A todos los pacientes se les debe valorar el riesgo de desarrollo de UPP en su admisión al hospital (S).	100	100	100	61.11	70.10	100	90.03	83.33
19	Una nutrición adecuada de proteínas y calorías debe ser mantenida durante la hospitalización del paciente (S).	100	100	100	100	90.43	93.75	96.81	98.21
20	Se deben realizar cambios de posición a los pacientes que permanecen limitados en cama cada tres horas (N).	66.67	50	35	77.78	61.50	73.75	54.39	68.69
21	La piel del paciente con riesgo de UPP debe permanecer limpia y sin humedad (S).	100	100	100	100	92.32	90	97.44	97.14
22	Las medidas para prevenir nuevas lesiones no necesitan ser adoptadas continuamente cuando el paciente ya posee UPP (N).	66	100	43.33	16.67	61.50	61.25	57.17	53.21
23	Las sábanas, muebles y otros elementos deben ser utilizados para transferir o mover pacientes que no se movilizan solos (S).	66	50	91.67	100	83.86	80	80.73	80
24	El paciente con condición crónica que no se moviliza solo debe iniciar la rehabilitación incluyendo orientaciones sobre la prevención y tratamiento de UPP (S).	100	100	100	100	91.55	100	97.18	100
25	Todo paciente que no deambula debe ser sometido a la evaluación de riesgo para el desarrollo de UPP (S).	100	100	100	100	92.32	100	97.44	100
26	Lo cuidadores y pacientes deben ser orientados en cuanto a las causas y a los factores de riesgo para el desarrollo de UPP (S).	100	100	100	100	100	100	100	100
27	Las regiones de prominencias óseas pueden estar en contacto directo una con la otra (N).	66.67	100	93.33	100	82.42	93.75	80.81	98.21
28	La piel, cuando está en contacto con humedad, se puede deteriorar más fácilmente (S).	100	100	100	100	95.65	87.50	98.55	96.43
29	Todo cuidado para prevenir o tratar UPP no necesita ser registrado (N).	66.67	100	15	33.33	55.70	45.00	45.79	55.71
30	Cizallamiento es la fuerza que ocurre cuando la piel se adhiere a una superficie y al mismo tiempo se desliza (S).	100	100	85	100	83.09	100	89.36	100
31	Puede ocurrir cizallamiento y fricción al mover al paciente sobre la cama (S).	100	100	91.67	100	86.33	100	92.67	100
32	En el paciente con incontinencia, la piel debe limpiarse en el momento de las eliminaciones y en intervalos de rutina (S).	100	100	93.33	100	100	100	97.78	100
33	El desarrollo de programas educativos en la institución puede reducir la incidencia de UPP (S).	100	100	100	100	100	100	100	100
34	Los pacientes hospitalizados necesitan ser evaluados en cuanto al riesgo para UPP una única vez durante su hospitalización (N).	33.33	100	60	100	83.43	80	58.92	94.29
35	En posición sentada en cama, el paciente es más propenso a desarrollar UPP en área glútea, sacra, codos y talones (S).	33.33	100	36.67	100	63.62	90	44.54	97.14
36	Un paciente con antecedentes de UPP corre riesgo más alto de desarrollar nuevas UPP (S).	100	100	100	100	100	100	100	100
Total		79.41	91.18	72.21	80.56	78.82	83.42	76.81	84.41

*Respuesta Afirmativa (S)/Respuesta negativa (N). Fuente: Elaboración propia.

Tabla 5. Observaciones registradas.

	Datos demográficos	% Grupo de seguimiento
Observaciones	Necesidad de un protocolo de educación y capacitaciones obligatorias (2)*.	Algunas veces no hay cremas.
	Se requieren básculas de cama y colchones distribuidores de presión (9)*.	Falta exigencia con el personal nuevo.
	Se necesitan hidratantes de piel (6)*.	Son necesarios colchones adecuados (4)*.
	No hay suficiente intervención de nutrición y terapia física (2)*.	La intervención educativa fue adecuada para seguir previniendo.
	Contamos con elementos para prevenir UPP y los maneja clínica de heridas (4)*.	Se requieren ayudas educativas para los cuidadores y pacientes (3)*.
	Hace falta compromiso de la familia (3)*.	Implementar nuevas tecnologías (2)*.
	El uso del computador es más importante que un paciente.	Se requieren capacitaciones obligatorias.
	Se necesitan camas especiales o mejorar las existentes (3)*.	Hacen falta cojines siliconados o en gel (7)*.
	Falta de conciencia, compromiso y vocación (6)*.	Se necesita ropa limpia (2).
	Existe sobrecarga laboral.	Es necesario hacer cambio de posición todos los turnos (2)*.
	Se requiere de más almohadas y cojines de diferentes tamaños (9)*.	Se necesita trabajo interdisciplinar.
	Capacitar a las señoritas de atención al usuario para que no juzguen negativamente nuestro trabajo (2)*.	
	Se requiere ropa limpia y rollos para la movilización (4)*.	
	Elaborar ayudas educativas para cuidadores y pacientes (3)*.	
	Es necesario concienciar más al personal nuevo.	
Observaciones generales	Las UPP se producen por la falta de honestidad y pereza del personal.	Con estas observaciones y encuestas se puede llegar a mejorar las intervenciones.
	Se requieren nueva tecnología y personal especializado.	Gracias por su intervención, nos permitió mejorar.
	El POS no cubre todos los elementos para la prevención.	Es necesario que las capacitaciones sean interdisciplinarias y continuas.
	Falta mayor atención de terapia física y rehabilitación.	Es bueno evaluar los conocimientos para mejorar.
	Es necesario trabajar con empatía.	
	Es necesario educar a los cuidadores para la atención en casa.	
	Hace falta realizar educación al 100% del personal.	
	Hace falta vocación.	

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 6. Caracterización y conocimientos de los cuidadores.

Característica	C1	C2	C3
Edad (años)	42	46	52
Sexo	Masculino	Femenino	Masculino
Ocupación	Comerciante	Independiente	Guarda de seguridad
Estrato	2	3	2
Nivel educativo	Bachiller completo	Bachiller incompleto	Bachiller completo
Tiempo como cuidador	2 semanas	1 mes	2 meses

No	Pregunta	C1	C2	C3	Observaciones
1	¿Qué es una lesión de piel?	Es cuando la piel se daña.	Es cuando se rompe la piel por una herida.	Cuando se quema la piel.	
2	¿Por qué cree usted que aparecen las lesiones de piel?	Edad	Edad, mala higiene, piel frágil y mantener una posición.	Edad	

3	¿Cambia usted de posición a su familiar?	Sí	Sí	Sí	C1. Para evitar lesiones. C2. Por nefrostomía. C3. Para mejorarla.
4	¿Cada cuánto cambia de posición al familiar?	Dos horas	30 minutos	Una hora	
5	¿Utiliza algún elemento como cojines, flotadores, etc., para evitar lesiones de piel?	Sí	No	Sí	C1. Almohadas.
6	¿Su familiar tiene incontinencias fecales, urinarias o ambas?	Ninguna	Nefrostomía, incontinencia fecal	Ninguna	
7	Mantiene limpia la zona genital de su familiar	Sí	Sí	Regular	C1. Evitar quemaduras C3. Aquí lo hacen superficial
8	¿Aplica algún tipo de crema o lubricante en la piel de su familiar?	Sí	Sí	Sí	C1. Crema C2. Nistatina + óxido de zinc C3. Crema metatitane.
9	¿Considera usted que su familiar se alimenta adecuadamente?	Sí	Sí	No	C3. Todo lo vomita
10	¿Considera usted que su familiar tiene hábitos de higiene adecuada?	Sí	Sí	Sí	
11	¿Le realiza algún tipo de terapia física a su familiar?	No	No	Sí	C3. Terapia del hospital
12	¿Qué otro tipo de cuidado tiene con su familiar para evitar la aparición de lesiones de piel?	Ninguno	Estar atento de las heridas	Usa en los pies la gasa de marly	

C1: cuidador 1; C2: cuidador 2; C3: cuidador 3. Fuente: Elaboración propia.

Discusión

Un estudio de prevalencia, realizado en Colombia, permitió identificar los conocimientos del equipo de enfermería en los dos servicios con mayor prevalencia de UPP en el hospital (19); además, se conoció el impacto posterior a la intervención educativa, donde se evidencian sus bondades en la prevención de lesiones de piel.

La caracterización de los participantes identificó rango de edad, cargos y tiempo de experiencia laboral, siendo el grupo con edad superior a 49 años y experiencia laboral mayor a 22 años quienes demostraron alto porcentaje de aciertos en la prueba de conocimientos, en contraste con aquellos que cuentan con menor edad y menor experiencia; caso contrario muestra un estudio español (13) donde las participantes con menos de 10 años de experiencia demostraron mayor conocimiento debido a su reciente formación del pregrado, formación continuada y asistencia a congresos.

Con relación al conocimiento de la institución y las prácticas de prevención de lesiones de piel, el 99.03% de los participantes afirma que conoce la EVRUPP institucional y el 80.96% la usa para la valoración del riesgo; sin embargo, al indagar sus componentes se encontraron vacíos para su total comprensión, además recalcan la necesidad de implementar una escala que este avalada en el país. Así mismo, un estudio realizado en Valencia (16) afirma que la mayor parte de los participantes

reconocen la importancia del uso de la EVRUPP, pero al momento de definir sus variables solo 21.86% logra hacerlo.

Además, un estudio realizado en Brasil (17) refiere que la enfermería es la responsable del cuidado continuo y directo para la prevención y tratamiento de los pacientes con lesiones de piel, por lo tanto se esperaba que los aciertos de la prueba aplicada estuvieran por encima del 90%, lo cual, comparado con los hallazgos del presente estudio, corrobora que el porcentaje de aciertos en la PED varió de 79.341% a 91.18% en la PPI en los enfermeros.

Respecto a los resultados generales del equipo de enfermería, se evidencia un cambio positivo en los conocimientos —entre el porcentaje de la PED 76.81% y la PPI 84.41%—, aun cuando en algunos de los ítems los aciertos fueron inferiores al 60%; esto coincide con otro estudio realizado en Brasil (20) que, posterior a las intervenciones educativas, informó cambios positivos en la segunda prueba de conocimientos con porcentaje inferior al 70% en algunos de los ítems de la post prueba.

Sin embargo, es preciso tener en cuenta a Hinojosa (15), quien manifiesta lo importante y necesario de abordar cuestiones específicas que precisen mejoramiento en la formación de los profesionales, al igual que motivar al equipo de enfermería a la valoración rutinaria del riesgo de lesiones de piel y la educación constante para mantener los conocimientos de prevención y tratamiento a la vanguardia.

Con relación a los cuidadores, es importante establecer su nivel educativo para hacer una planeación asertiva y acorde con sus necesidades, nivel de formación y comprensión (14), ante lo cual se resalta que dos de los participantes contaban con bachillerato completo y uno con bachillerato incompleto —aspecto que se consideró en las estrategias de educación sobre las acciones de prevención y cuidado— (21).

Con respecto a las acciones de cuidado que realizaban los cuidadores hacia sus familiares, se obtuvieron algunos aciertos en el manejo básico que se debe brindar; sin embargo, como bien lo menciona Calvo en su estudio (18), es necesario escuchar al cuidador para identificar las limitaciones que puedan tener con respecto a su situación —comportamientos y cultura— y de esta manera desarrollar un plan de acción o un proceso educativo reforzando los conocimientos previos.

El equipo de enfermería es el responsable de asistir al paciente desde su ingreso hasta su egreso, promoviendo cuidados de calidad (22) que estén encaminados al tratamiento de la enfermedad y a evitar complicaciones. Lo anterior puede lograrse con un plan de educación continua para los miembros del equipo, centrado en temas relacionados con la prevención y cuidado de lesiones de piel —UPP/DAI—, permitiendo así crear un pensamiento crítico y generando intervenciones de acuerdo a la situación de salud del paciente (23) y por tanto mayor calidad de vida para el mismo. Sin embargo, el iniciar un proceso educativo y no darle fin ocasiona conocimientos insuficientes y propicia un efecto contrario a brindar cuidados de calidad.

Finalmente, es importante tener en cuenta que un equipo de salud bien entrenado en aspectos básicos de prevención genera cambios positivos no solo para los pacientes y sus familias, sino además incide en la disminución de costos hospitalarios, pues tal como lo menciona Peirona, “la inversión en prevención de un euro representa el ahorro de 50 euros en tratamiento para la úlcera” (24).

Conclusiones

La educación continua permite que el equipo de enfermería adquiera mayores conocimientos y actualice los existentes, de esta manera se estará más preparado para brindar cuidado integral dirigido a la prevención de lesiones de piel y sus complicaciones.

Se evidencia la necesidad de desarrollar trabajos de manera continua con los cuidadores, enfocados a acciones educativas de prevención de UPP y DAI.

El estudio logró un impacto positivo en el equipo de enfermería y cuidadores, permitiendo sensibilizar frente a

la importancia de la educación como estrategia exitosa en la prevención de reincidencias y lograr el alta temprana.

El uso de la EVRUPP debidamente validada (25,26) es indudablemente el punto de partida para el cuidado de la piel con enfoque de prevención en la persona hospitalizada que permite establecer un seguimiento real a partir de su condición al ingreso; este es uno de los componentes principales para la prevención adecuada, al igual que contar con los recursos mínimos necesarios para mitigar la aparición de estas lesiones.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por las autoras.

Financiación

Ninguna declarada por las autoras.

Agradecimientos

Las autoras agradecemos a la Facultad de Enfermería de la Universidad Nacional de Colombia; de igual manera, al equipo de enfermería que hizo parte del estudio, especialmente al que labora en la UCI, que pese a sus ocupaciones nos acogió calurosamente permitiéndonos crecer como profesionales y enseñándonos a trabajar en equipo.

Referencias

1. **García-Fernández FP, Soldevilla-Agrede JJ, Pancorbo-Hidalgo PL, Verdú-Soriano J, Casanova LP, Rodríguez-Palma M.** Clasificación-categorización de las lesiones relacionadas con la dependencia. 2nd ed. Logroño: Serie de documentos técnicos GNEAUPP No. II. Grupo Nacional para el Estudio y asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas; 2014.
2. **Gray M, Donna DZ, Doughty DB, Ermer-Seltun J, Kennedy-Evans KL, Palmer MH.** Incontinence-associated dermatitis: A consensus. *J. Wound Ostomy Continence Nurs.* 2007;34(1):55-56. <http://doi.org/cvx4mr>.
3. **García-Fernández FP, Soldevilla-Agrede JJ, Verdú J, Pancorbo-Hidalgo PL.** A new theoretical model for the development of pressure ulcers and other dependence-related lesions. *J. Nurs. Scholarship.* 2014;46(1):28-38. <http://doi.org/wjt>.
4. **González-Consuegra RV, Cardona-Mazo DM, Murcia-Trujillo PA, Matiz-Vera GD.** Prevalencia de úlceras por presión en Colombia: informe preliminar. *Rev. Fac. Med.* 2014;62(3):369-377. <http://doi.org/23p>.
5. **Segovia-Gómez T, Bermejo-Martínez M, García-Alamino JM.** Úlceras por humedad: conocerlas mejor para poder prevenirlas. *Gerokomos.* 2012; 23(3):137-140. <http://doi.org/bdzb>.
6. **García-Fernández FP, Ibarras-Moncasí P, Martínez-Cuervo F, Perdomo-Pérez E, Rodríguez-Palma M, Rueda-López J, et al.**

- Incontinencia y úlcera por presión. Madrid: Serie de documentos técnicos GNEAUPP No. X. Grupo Nacional para el Estudio y asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas; 2006.
7. **Palomar-Llatas F, Fornes-Pujalte B, Arantón-Areosa L, Rumbo-Prieto J.** Diferenciación de las úlceras en pacientes encamados y con enfermedades crónicas. Influencia de la humedad, fricción, cizalla y presión. *Enfermería Dermatológica*. 2013;7(18-19):14-25.
 8. **Brunet-Rogenski NM, Kurcgant P.** Incidencia de las úlceras por presión tras la implementación de un protocolo de prevención. *Rev. Lat. Am. Enfermagem*. 2012;20(2):333-9. <http://doi.org/wjjs>.
 9. **Shahin ES, Dassen T, Halfens RJ.** Incidence, prevention and treatment of pressure ulcers in intensive care patients: a longitudinal study. *Int. J. Nurs. Stud.* 2009;46(4):413-21. <http://doi.org/cxhpkp>.
 10. **Sving E, Idwall E, Högberg H, Gunningberg L.** Factors contributing to evidence-based pressure ulcer prevention. A cross-sectional study. *Int. J. Nurs. Stud.* 2014;51(5):717-25. <http://doi.org/f2zpnz>.
 11. **García-Fernández FP, Soldevilla-Ágreda JJ, Pancorbo-Hidalgo PL, Verdú-Soriano J, López-Casanova P, Rodríguez-Palma M.** Prevención de las úlceras por presión. 2nd ed. Logroño: Serie de documentos técnicos GNEAUPP No. I. Grupo Nacional para el Estudio y asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas; 2014.
 12. **Beeckman D, Vanderwee K, Demarré L, Paquay L, Van Hecke A, Defloor T.** Pressure ulcer prevention: development and psychometric validation of a knowledge assessment instrument. *Int. J. Nurs. Stud.* 2010;47(4):399-410. <http://doi.org/cwwnpf>.
 13. **Zamora-Sánchez JJ.** Conocimiento y uso de las directrices de prevención y tratamiento de las úlceras por presión en un hospital de agudos. *Gerokomos*. 2006; 17(2):100-110. <http://doi.org/dtsp89>.
 14. **de Figueredo Z, Tirado JJ, Mulet FV, Núñez AJ, de Andrade LM, di Ciero MD, et al.** Úlceras por presión en personas con lesión medular: conocimiento de familiares y cuidadores. *av. enferm*. 2010;28(Suppl Especial 90 años):29-38.
 15. **Hinojosa-Caballero D.** Conocimiento de los profesionales de urgencias sobre la prevención. *Gerokomos*. 2012;23(4):178-184. <http://doi.org/bdzd>.
 16. **Llabata-Carabal P, Carmona-Simarro JV, Royo F, Escrivá R.** Valoración del conocimiento de enfermería sobre las escalas de úlceras por presión (UPP). *Enferm integral*. 2005;72:28-33.
 17. **Miyazaki MY, Larcher-Caliri MH, Benedita-dos Santos C.** Conocimiento de los profesionales de enfermería sobre prevención de la úlcera por presión. *Rev. Latino-Am Enfermagem*. 2010;18(6):1-9.
 18. **Calvo Pérez AI, Fernández-Segade J, Aratón-Areosa L, Rumbo-Prieto JM, Romero-Martín M, Trueba-Moreno M, et al.** La enfermería ante el reto de la promoción de la salud en pacientes y cuidadores con riesgo de deterioro de la integridad cutánea o con heridas (2º parte). *Enfermería Dermatológica*. 2012;(15):15-19.
 19. **Murcia P, Cardona D, González Consuegra RV.** Estudio de prevalencia de úlceras por presión en un hospital universitario, en Bogotá - Colombia. [Tesis]. Bogotá, D.C.: Universidad Nacional de Colombia; 2014.
 20. **Magnami-Fernandes L, Larcher-Caliri MH, Haas VJ.** The effect of educative interventions on the pressure ulcer prevention knowledge of nursing professionals. *Acta Paul. Enferm*. 2008;21(2):305-11.
 21. **Vanegas-Brenes G, Castro-Céspedes J, Solano-Madrigal M.** Programa para la prevención de úlceras por presión en personas adultas mayores. *REVENF*. 2010;(18):1-16.
 22. **Patón-Villar F, Lorente-Granados G, Fernández-Lasquetty B, Hernández-Martínez A, Escot-Higueras S, Quero-Palomino MA, et al.** Plan de mejora continua en prevención-tratamiento de úlceras por presión según el ciclo de Deming. *Gerokomos*. 2013;24(3):125-31. <http://doi.org/bdzh>.
 23. **Baveresco T, Lucena AF.** Intervenciones de la clasificación de enfermería NIC validadas para pacientes en riesgo de úlcera por presión. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2012;20(6):1109-16. <http://doi.org/bdzj>.
 24. **Peirona-Henríquez D, Peyrolón-Jiménez J.** Úlceras por presión. *Tú Cuidas*. 2007;(1):15-19.
 25. **Pancorbo-Hidalgo PL, García-Fernández FP, Soldevilla-Ágreda JJ, Blasco-García C.** Escalas e instrumentos de valoración del riesgo de desarrollar úlceras por presión. 11th ed. Logroño: Serie de documentos técnicos GNEAUPP No. XI. Grupo Nacional para el Estudio y asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas; 2009.
 26. **García-Fernández FP, Pancorbo-Hidalgo P, Soldevilla JJ, Blasco-García C.** Escalas de valoración del riesgo de desarrollar úlceras por presión. *Gerokomos*. 2008;19(3):136-44.

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.49609>

Doble carga nutricional y aproximación a sus determinantes sociales en Caldas, Colombia

*Double Burden of Malnutrition in Caldas and an Approach to its Social Determinants*Nancy Paola Murcia-Moreno¹ • Valentina Cortés-Osorio¹

Recibido: 12/03/2015 Aceptado: 22/06/2015

¹ Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Nutrición Humana - Bogotá, D.C. - ColombiaCorrespondencia: Valentina Cortés-Osorio. Carrera 87A No. 127-59. Teléfono: +57 3014484808. Bogotá, D.C. Colombia.
Correo electrónico: vcorteso@unal.edu.co.[| Resumen |](#)

Introducción. La doble carga nutricional (DCN) es una problemática reconocida hace poco tiempo; sin embargo, se destacan estudios realizados en Bogotá, D.C. y en Tumaco, Colombia.

Ojetivos. Identificar y analizar la situación de DCN poblacional e individual en Caldas a partir del Diagnóstico Nutricional de Caldas 2014 para, de esta manera, realizar una aproximación a los principales determinantes sociales en el municipio de Aguadas.

Materiales y métodos. Estudio descriptivo y analítico transversal de tipo retrospectivo realizado en dos etapas: en la primera se analizaron las bases de datos del Diagnóstico Nutricional de Caldas 2014 para identificar la doble carga nutricional poblacional (DCNP) e individual (DCNI), teniendo en cuenta la variable sexo y edad; en la segunda se realizó el diseño, aplicación y análisis de un instrumento en siete casos familiares para realizar una aproximación a los determinantes sociales en Aguadas, Caldas.

Resultados. Se evidenció una alta presencia de doble carga nutricional poblacional en los grupos evaluados y una baja prevalencia de doble carga nutricional individual. Los principales determinantes de la DCN en Aguadas son de tipo socioeconómico, gestacional, nutricional y alimentario.

Conclusiones. En Caldas, la doble carga nutricional poblacional está presente, siendo los menores de 18 años el grupo con mayores prevalencias; no se evidenciaron diferencias significativas según la variable sexo. Es fundamental identificar los determinantes de la doble carga nutricional para incidir en las bases de la problemática.

Palabras clave: Determinantes sociales de la salud; Sobrepeso; Obesidad; Desnutrición (DeCS).

Murcia-Moreno NP, Cortés-Osorio V. Doble carga nutricional y aproximación a sus determinantes sociales en Caldas, Colombia. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):239-47. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.49609>.

Abstract

Introduction. The social problems that arise from the Double Burden of Malnutrition have been recently recognized. Nevertheless, studies carried out in Bogotá D.C. and the municipality Tumaco stand out.

Objective. To identify and analyze both the general population and the individual double burden of malnutrition in Caldas from the *Diagnóstico Nutricional de Caldas 2014* (Spanish for Caldas Nutritional Diagnosis, 2014) in order to make an approach to its main social determinants in the municipality of Aguadas, Caldas.

Materials and Methods. A descriptive, analytical and cross cutting study developed in two phases. During the first phase the Diagnóstico Nutricional de Caldas 2014 data bases were analyzed to identify both the general population and the individual double burden of malnutrition, considering the variables sex and age. The second phase consisted of the design, the implementation and the analysis of an interview in seven similar cases in order to make an approach to the double burden of malnutrition social determinants in Aguadas, Caldas.

Results. General population double burden of malnutrition is evident in all the groups that were assessed; besides there is

low prevalence of individual double burden of malnutrition. The main determinants of the double burden of malnutrition in Aguadas are socioeconomic, gestational and nutritional.

Conclusion. General population double burden of malnutrition is present in Caldas, with children under 18 years being the group with the highest prevalence values. No significant differences in terms of sex were observed. It is fundamental to identify the main double burden of malnutrition social determinants to have an impact in the problematic foundations.

Keywords: Social Determinants of Health; Overweight; Obesity; Malnutrition (MeSH).

Murcia-Moreno NP, Cortés-Osorio V. [Double Burden of Malnutrition in Caldas and an Approach to its Social Determinants]. *Rev. Fac. Med.* 2016;64(2): 239-47. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.49609>.

Introducción

Existen diversas definiciones sobre la doble carga nutricional (DCN) que, según Shrimpton & Rokx (1), puede evidenciarse en tres niveles: individual, hogar y poblacional. Dentro del primero, la coexistencia de exceso de peso y deficiencia de hierro es la situación más común, así como el exceso de peso junto con baja talla; el segundo se refiere a la coexistencia de retraso en talla en los niños y sobrepeso u obesidad de la madre, finalmente, el tercero es la presencia de desnutrición y exceso de peso en una misma población.

Para esta investigación, se elaboró una definición de DCN que incluyera las perspectivas posibles: coexistencia de malnutrición por exceso y déficit, incluidas las deficiencias de micronutrientes que se presentan en un mismo individuo, hogar o población; dadas las características de la información secundaria obtenida, solo fue posible analizar la DCN a nivel poblacional e individual.

Actualmente se habla incluso de triple carga nutricional, entendida como aquella situación donde un menor de cinco años presenta retraso en talla, su madre sobrepeso u obesidad y cualquiera de los dos anemia (2).

En esta investigación se utilizan los patrones de población adulta para definiciones que incluyen indicadores de tipo antropométrico (3), los patrones de crecimiento para menores de 18 años (4) y el patrón de valoración nutricional de Atalah para gestantes (5), todos avalados por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Se han realizado investigaciones que permiten reconocer la situación nacional de la doble carga nutricional en todos los niveles. Atalah (6) indica que la DCN afecta todos los grupos de edad y resalta los menores de 17 años, quienes presentan desnutrición crónica en 14.4% y sobrepeso en 16.8%.

Por otra parte, Garret & Ruel (7) encontraron que en Colombia alrededor del 6% de la DCN en el dúo madre-hijo se encuentra en zonas rurales, mientras el 4.5% en zona urbana.

Otros estudios analizan la situación a nivel departamental: de una parte, según Cadena (10), Vaupés (30.9%), Amazonas (26.9%), Guainía (22.4%), La Guajira (20.9%) y Vichada (19.1%) presentan mayor proporción de DCN en los hogares; mientras que Benjumea *et al.* (8) refirieron que en Antioquia 12% de los hogares presenta dualidad global de malnutrición y 5.6% dualidad parcial. La dualidad global se explica como aquellos hogares donde los menores de 19 años tienen bajo peso y los adultos están en exceso, mientras que en la dualidad parcial al menos un menor y un adulto deben encontrarse en dicha situación.

En Nariño se encontraron tres reportes sobre DCN: en el primero, el 14.5% de los hogares presentaron DCNP (9), el segundo reportó prevalencia de 18.5% (10) y el tercero indicó que en cinco de ocho hogares la madre tenía exceso de peso y alguno o todos los menores déficit nutricional (11), los dos últimos estudios abordaron el análisis a nivel familiar.

El estudio realizado por el Observatorio de Seguridad Alimentaria y Nutricional OSAN (2) evidenció la situación de DCN nacional, encontrando, por un lado, 8.18% de hogares donde al menos un niño presenta retraso en talla y al menos un adulto está en exceso de peso y, por el otro, 5.5% de hogares donde un niño menor de cinco años tiene retraso en talla y su madre está en exceso. Este panorama permite visualizar que la DCN es una problemática compleja, con brechas de información y conocimiento por resolver.

Los determinantes sociales de la doble carga nutricional son diversos y específicos; para la presente investigación se tomó como referencia la clasificación de factores causales descrita por Shrimpton & Rokx (1), que se compone de cuatro grupos, y se alimentó con el conjunto de determinantes encontrados para la DCN:

Biológicos y de salud: el punto de partida es el individuo, la carga de su enfermedad y sus características genéticas y metabólicas; también se incluye la influencia del sistema de salud.

Económicos y alimentarios: factores que determinan disponibilidad, calidad, acceso económico y consumo de alimentos.

Ambiente sociocultural: características que influyen en las condiciones de vida de las poblaciones, específicamente en los patrones alimentarios y actividad física.

Ambiente físico y construido: características del medio físico que influyen directamente en los niveles de actividad física de la población.

La anterior categorización puede configurarse como base conceptual para el análisis de esta problemática en diferentes situaciones, ya que las dinámicas de cada población difieren y, por lo tanto, se deben estudiar de manera específica. En Colombia se identificó un conjunto de determinantes a nivel del hogar: ser indígena, pertenecer al menor quintil del índice de riqueza, padecer malas condiciones de salud, tener más de un hijo, realizar malas prácticas de cuidado, consumir usualmente comida chatarra y pertenecer a programas de apoyo alimentario (2).

El objetivo de la presente investigación fue identificar y analizar la situación de DCN poblacional e individual en Caldas a partir del Diagnóstico Nutricional de Caldas 2014 y realizar una aproximación a los principales determinantes sociales en el municipio de Aguadas.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo y analítico transversal de tipo retrospectivo realizado en dos etapas:

Análisis de las bases de datos del Diagnóstico Nutricional de Caldas 2014

El Diagnóstico Nutricional de Caldas 2014 fue la base para el análisis de la situación de DCN poblacional e individual en Caldas. A nivel poblacional se calculó el porcentaje de población que presentaba malnutrición por exceso y déficit según los indicadores presentados en la Tabla 1 (12).

Tabla 1. Indicadores antropométricos empleados para identificar situación de déficit y exceso en todos los grupos poblacionales.

Grupo poblacional	Estado nutricional evaluado			
	Exceso		Déficit	
	Indicador	Punto de corte	Indicador	Punto de corte
<5 años	IMC para la edad	$\sigma > 1$	Bajo peso para la talla Baja talla para la edad	$\sigma < -2$
5-18 años	IMC para la edad	$\sigma > 1$	IMC para la edad Baja talla para la edad	$\sigma < -1$ $\sigma < -2$
>18 años	IMC para la edad	$\sigma > 1$	IMC para la edad	$\sigma < -1$
Gestantes	IMC para la edad gestacional	Sobrepeso u obesidad*	IMC para la edad gestacional	Enflaquecida (bajo peso)

IMC: Índice de masa corporal; σ : Desviación estándar. *Clasificación dada por los patrones de valoración nutricional para las embarazadas por Atalah (5) Fuente: Elaboración con base en (3), (4) y Atalah *et al.* (5)

Adicionalmente, se tuvieron en cuenta las variables edad y sexo para determinar la prevalencia por grupos etarios y en gestantes. A nivel individual se calculó el porcentaje de la población menor de cinco años y de 5 a 18 años que presentaba exceso de peso por IMC y a la vez retraso en talla.

Diseño, aplicación y análisis de instrumento para aproximación a los determinantes sociales de la doble carga nutricional en Aguadas, Caldas

Se elaboró una encuesta estructurada con 43 preguntas abiertas y cerradas organizadas en ocho componentes — información general, información familiar, observaciones, aspectos del hogar, de madre-hijo, alimentarios, económicos,

entre otros— con el fin de obtener información de los principales determinantes sociales de la DCN.

Se realizó la prueba piloto de la encuesta a tres familias con DCN individual, resultado que no obligó ninguna modificación.

Posteriormente, se identificó la población objetivo que constó de un total de siete casos elegidos según dos criterios: por un lado, el total de niños y niñas que presentaban DCNI en el Centro de desarrollo infantil (CDI) “Tejiendo Sueños” de Aguadas, identificados a través de su base de datos, pues este tipo de DCN es reconocida como una de las expresiones más severas de la problemática (13); y por el otro, niñas y niños menores de cinco años, pues las alteraciones nutricionales en

edades tempranas tienen consecuencias complejas a corto y largo plazo que repercuten en el crecimiento y desarrollo de los seres humanos (4,8,14).

Finalmente se aplicó el instrumento, para lo cual se citó a la madre o cuidadora y al menor, se verificó el diagnóstico nutricional de este último, se realizó una entrevista y se complementaron algunas preguntas de tipo socioeconómico con información de fuentes secundarias —bases de datos del CDI—.

Resultados

Doble carga nutricional poblacional

Se refiere a la presencia simultánea de los dos extremos de la malnutrición en un mismo grupo poblacional y se analiza teniendo en cuenta el total de la población, la edad y el sexo.

Los datos a nivel poblacional evidenciaron la presencia de DCNP en todos los grupos evaluados, donde la mayor problemática nutricional fue el exceso de peso, ya que sobrepasó en 35% al déficit.

Al observar la situación de DCN por grupos de edad, se identificó que en los menores de cinco años se mantiene la tendencia hacia el exceso presente en todos los grupos, pero la diferencia porcentual entre las dos situaciones de malnutrición fue menor por 9.3%, pues la prevalencia de malnutrición por déficit es mayor en este grupo poblacional con respecto a los otros.

En la población de 5 a 18 años la tendencia de DCN fue similar al grupo de menores de cinco años, ya que la malnutrición por exceso es superior al déficit y los dos extremos de la malnutrición difieren por pocos puntos porcentuales, en este caso 6.8%. La diferencia radica en que ambas cifras son menores en este grupo poblacional.

La DCN en los adultos entre 18 y 64 años no tuvo mayor prevalencia como en los demás grupos poblacionales; aunque se presentaron los dos extremos de la malnutrición, el déficit presentó una prevalencia de 2.2% y el exceso de 53.6% (Figura 1), lo que permite identificar que el principal problema en los adultos es el exceso de peso y no la DCN. Esta tendencia es similar a la presentada por la Encuesta Nacional de Situación Nutricional ENSIN 2010 para Colombia (15).

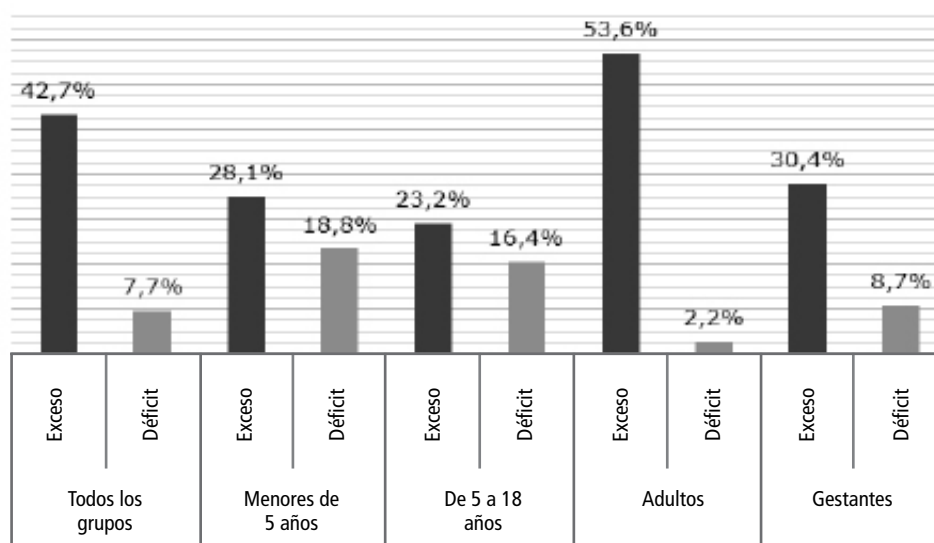


Figura 1. Prevalencia de doble carga nutricional poblacional por grupos de edad y en gestantes.
Fuente: Elaboración con base en (12).

Finalmente, la DCNP fue evidente para el caso de las gestantes, siendo el exceso de peso el que presenta mayor prevalencia comparado con la situación de déficit, cuya diferencia es de 21.7%.

Teniendo en cuenta la variable sexo, se presentó DCN en hombres y mujeres, siendo ellas las más afectadas por el exceso de peso al superar en 10.3% a los hombres, pero en

estos últimos se evidenció una mayor situación de malnutrición por déficit con 3.1% de diferencia; este comportamiento de los datos se mantuvo para los grupos de 5 a 18 años y de 18 a 64. A pesar de las diferencias, la problemática que presenta mayor prevalencia es el exceso de peso en ambos sexos.

Las características de la DCNP difieren en los menores de cinco años respecto a los demás grupos, ya que el exceso de

peso fue mayor en los niños que en las niñas con valores de 29.8% y 26.5% respectivamente; del mismo modo, el déficit

de las niñas presentó valores superiores con respecto a los niños, 18.7% y 18.1% respectivamente (Figura 2).

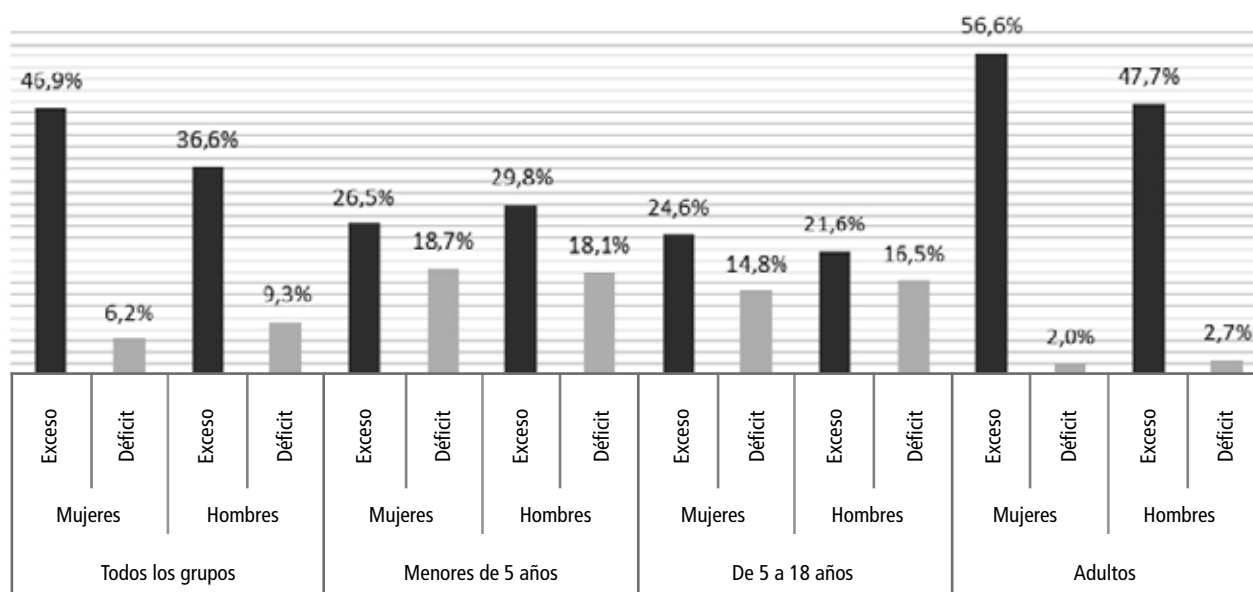


Figura 2. Prevalencia de doble carga nutricional poblacional por grupos de edad y sexo. Fuente: Elaboración con base en (12).

Doble carga nutricional individual

La DCNI es la presencia de dos estados extremos de la malnutrición en el mismo individuo (1). En la presente investigación se encontró que su prevalencia fue baja en los

grupos de edad analizados, pues en los menores de cinco años se encontró un valor de 6% y en el grupo de 5 a 18 años de 3% (Figura 3).

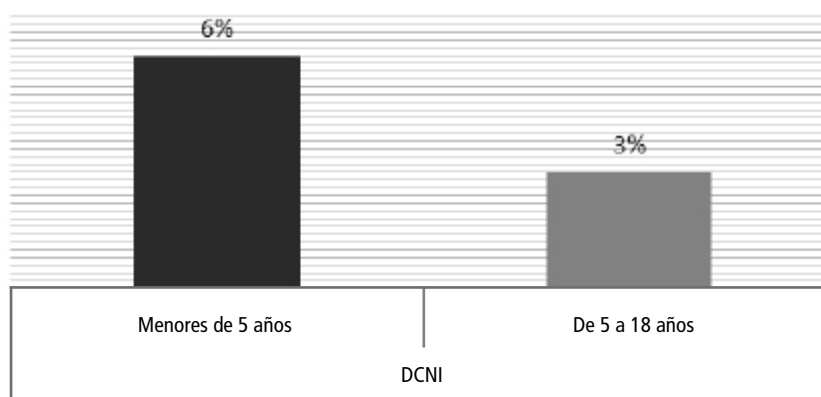


Figura 3. Prevalencia de doble carga nutricional individual en menores de cinco y de 5 a 18 años. Fuente: Elaboración con base en (12)

Teniendo en cuenta la variable sexo, se identificó que la prevalencia de DCNI es mayor en el sexo femenino para los dos grupos poblacionales y aumenta con la edad para las niñas, pues en menores de cinco años fue de 53%

y pasó a 68% en el grupo de 5 a 18 años; en los niños el comportamiento es opuesto, pues se presentó 47% en menores de cinco años y disminuyó a 32% de 5 a 18 años (Figura 4).

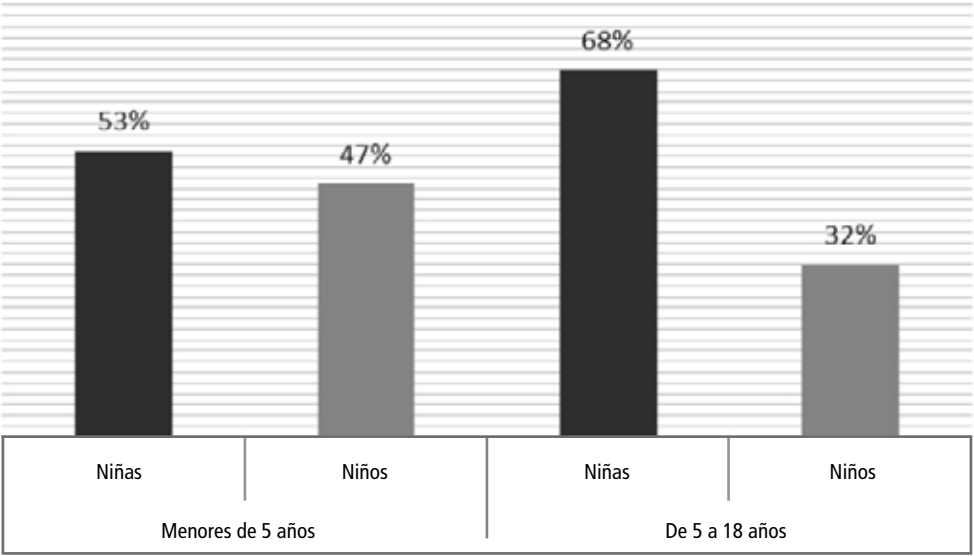


Figura 4. Prevalencia de doble carga nutricional individual en menores de cinco y de 5 a 18 años por sexo. Fuente: Elaboración con base en (12).

Aproximación al análisis de los determinantes sociales de la doble carga nutricional en Aguadas

Se identificaron como determinantes aquellas situaciones que se presentaban en más de cuatro casos del total de los evaluados. A continuación se muestran los determinantes encontrados:

Tabla 2. Determinantes de la doble carga nutricional individual en Aguadas.

Determinantes		Resultado
Biológicos y de salud	Exceso de peso de la madre en la gestación	5 de 7 casos
	Complicaciones como preeclampsia, pica, infección urinaria y bajo peso	5 de 7 casos
	Alto peso al nacer	4 de 7 casos con más de 3500g
	Inactividad física de la madre	5 de 7 casos
	Exceso de peso actual de la madre	4 de 7 casos
Económicos y alimentarios	Estrato socioeconómico bajo	5 de 7 casos
	Tenencia de la vivienda en arriendo	5 de 7 casos
	Ingresos insuficientes para gastos del hogar	4 de 7 casos
	Inadecuada práctica de lactancia materna	7 de 7 casos
	Inadecuada práctica de alimentación complementaria	5 de 7 casos
	Hábitos alimentarios inadecuados	5 de 7 casos
	Alto consumo de comidas rápidas	6 de 7 casos
Ambiente sociocultural	Hacinamiento	4 de 7 casos
	Inadecuada percepción del peso corporal del niño o niña por parte de la madre	5 de 7 casos

Fuente: Elaboración propia.

Discusión

Doble carga nutricional poblacional

La información obtenida permitió tener un panorama inicial de la problemática, cuya tendencia se mantiene para todos los grupos poblacionales; sin embargo, es necesario analizarla en cada uno de ellos, ya que esta diferenciación permite tener una noción completa que da cuenta de sus posibles causas y consecuencias.

La valoración del déficit en los menores de cinco años incluyó los diagnósticos de bajo peso para la talla y baja talla para la edad, lo cual, según la etiología de estas problemáticas, indica que es una situación grave y de origen crónico, ya que en un tiempo corto de vida, y de gran importancia para el ciclo vital humano, se están presentando situaciones de malnutrición que son evitables (8,13).

En la población de 5 a 18 años, a pesar de la disminución en las cifras del déficit, la situación sigue siendo problemática, ya que la prevalencia del retraso en talla continúa con valores superiores en comparación con el déficit agudo, que indica que este tipo de malnutrición está iniciando en edades tempranas y se está manteniendo a través de los años, tal vez porque las acciones no se están dirigiendo a resolver sus determinantes de base.

Es posible pensar que el descenso en las cifras de DCNP en el grupo de los menores de cinco años se debe a que en estos confluyen más determinantes sociales como malnutrición de la madre, enfermedades prenatales, bajo peso al nacer, inadecuada práctica de lactancia materna y pertenecer a un programa de apoyo alimentario (2), los cuales van dirigidos en su mayoría a esta población.

La menor tendencia al déficit nutricional que se presenta en los adultos puede ser consecuencia de que el déficit solo es evaluado mediante el índice de masa corporal, ya que el indicador talla/edad no es un valor modificable en este grupo y por lo tanto no permite reconocer alteraciones nutricionales. Sin embargo, podría pensarse que valores de talla baja reflejarían alteraciones nutricionales que iniciaron en edades tempranas (8) y se mantuvieron hasta la adultez.

La situación de malnutrición en los adultos tiende al exceso de peso e incluso supera a los demás grupos poblacionales en más de 10%.

Esta tendencia opuesta entre los valores de exceso y el déficit hace que la DCNP en los adultos no sea muy prevalente; sin embargo, esta mirada solo incluye parámetros

antropométricos. ¿Qué pasaría si se evaluaran otras variables como los indicadores de tipo bioquímico?, es posible que la prevalencia de doble carga nutricional e incluso triple carga nutricional aumente, ya que se estarían incluyendo indicadores que dan cuenta de otro tipo de malnutrición, como por ejemplo la anemia (15).

Con respecto al grupo de las gestantes, aproximadamente 40% de las evaluadas se encontraban en situación de malnutrición, lo que es preocupante ya que desde esta etapa se empieza a determinar el estado nutricional y de salud de las poblaciones (8). En este sentido, la malnutrición en la gestación puede ser un determinante para la DCNP en los menores de 18 años de Caldas.

Por otra parte, respecto al sexo se encontró que el comportamiento es igual a los datos nacionales para todos los grupos de edad, ya que la población mayor de cinco años de sexo femenino presenta mayor exceso de peso que el sexo masculino y en estos últimos el déficit es mayor; por su parte, en los menores de cinco años la tendencia es opuesta.

Se puede pensar que el rol de la mujer en la alimentación podría ser parte de la explicación de la situación de DCNP por sexo, ya que se identificó una tendencia de esta problemática desde edades donde su papel en temas alimentarios empieza a configurarse a partir de pautas culturales (1). Para identificar las causas de este comportamiento es necesario realizar estudios a profundidad que incluyan el tema de género.

Doble carga nutricional individual

Si bien los valores encontrados son bajos, no se les debe restar importancia pues son evidencia de una grave situación de malnutrición que puede tener implicaciones no solo a nivel individual sino poblacional, en un corto y largo plazo, ya que algunos autores han referenciado que la DCNI es la expresión más severa de esta problemática al presentar estados extremos de la malnutrición en el mismo individuo (7).

Es posible que esta problemática sea mucho mayor, ya que los datos disponibles permitieron realizar el análisis teniendo en cuenta solo una perspectiva de la DCNI que incluye retraso en talla y sobrepeso; la prevalencia de DCNI podría aumentar en el departamento si se consideraran indicadores de tipo bioquímico, otros grupos poblacionales y representatividad municipal (15).

En última instancia, no se debe olvidar el análisis de la DCN a nivel familiar, ya que se identificó alta prevalencia de malnutrición en todos los grupos de edad; sin embargo, para llegar a una conclusión a nivel del hogar, se deben hacer

análisis posteriores pues las características de la información obtenida no lo permitieron.

Aproximación al análisis de los determinantes sociales de la doble carga nutricional en Aguadas

A continuación se describen los resultados encontrados según la clasificación de factores causales descrita por Shrimpton & Rokx (1):

Biológicos y de salud: el conjunto de determinantes identificados en este grupo —aspectos de tipo gestacional, otros propios del individuo y específicos de la madre— son importantes debido a la transmisión intergeneracional de la malnutrición, ya que el estado de salud y nutrición de la gestante influye en edades posteriores. Se resalta el inadecuado estado nutricional de la madre en la gestación y en la actualidad, la inactividad física y los inadecuados hábitos alimentarios.

La pertenencia a un grupo étnico, la edad de la madre, la prevalencia de enfermedades agudas y crónicas y la fuente de abastecimiento de agua no se identifican como determinantes debido a la no presencia o variabilidad de la información; sin embargo, algunos de ellos se resaltan como determinantes de la DCN en otros estudios (2,1,8)

No fue posible analizar la actividad física del menor y el tipo de afiliación en salud ya que la muestra tenía las mismas características en estos aspectos y por lo tanto no era posible determinar su relación con la DCNI.

Económicos y alimentarios: aunque cuatro hogares reconocieron ingresos insuficientes para los gastos del hogar, dos de estos refirieron que el dinero para la alimentación es suficiente. A pesar de esta afirmación de la familia, la calidad nutricional puede verse afectada al verse limitada la compra de alimentos de alto costo que generalmente son fuente de nutrientes críticos para la población, como proteína y micronutrientes.

Con respecto a los determinantes alimentarios, se resalta la inadecuada práctica de lactancia materna en todos los casos evaluados, situación preocupante ya que el estándar mínimo es de seis meses en lactancia materna exclusiva según la OMS (16); los resultados encontrados concuerdan con la cifra de lactancia materna exclusiva para Caldas, que según la ENSIN 2010 (15) se encuentra en 1.6 meses.

Se reconoció que hay un alto consumo de carbohidratos y grasas en todos los hogares y una ingesta deficiente en micronutrientes por el bajo consumo de frutas y verduras,

situación que evidencia inadecuados hábitos alimentarios que repercuten en el estado nutricional de la población.

Otros aspectos evaluados como ocupación de la madre, distribución de alimentos en el hogar, responsable de la alimentación del menor y forma de adquisición de alimentos no se identificaron como determinantes de la DCNI; sin embargo, varios autores los han relacionado como causas importantes, por lo cual para llegar a una conclusión se requiere mayor información de cada uno de ellos (2,1).

Ambiente sociocultural: el hacinamiento es un determinante de la DCNI, dado que inadecuadas condiciones de salubridad repercuten en el estado nutricional (1,8). Se debe prestar especial atención a la percepción del peso corporal del niño por parte de la madre o cuidadora, pues si bien los niños presentaban exceso de peso y baja talla para la edad, las madres refirieron que los menores tenían estado nutricional adecuado, lo que puede incidir de manera importante en los hábitos alimentarios y de actividad física que se propician a diario.

El área de residencia no fue posible evaluarla como determinante ya que toda la muestra vivía en la zona urbana. Con respecto a esto, es necesario obtener mayor información, pues si bien el área urbana puede tener incidencia en el estilo de vida de la población, algunos autores refieren que el área rural es un mayor determinante de la DCN (8,7).

No se reconocieron como determinantes el nivel educativo de la madre, el desplazamiento y afectación ambiental, el material de construcción del hogar, la pertenencia a una organización comunitaria y la relación interpersonal con la alimentación del niño/niña con la madre o cuidadora; sin embargo, esta última información es subjetiva ya que para identificar este aspecto se necesita una observación directa.

Ambiente físico y construido: no fue posible identificarlos, ya que son determinantes del entorno y la metodología del estudio no lo permitía.

Aunque este análisis es una aproximación a los determinantes a partir de siete casos familiares, puede considerarse como una mirada inicial a las causas de la DCN en Aguadas.

Conclusiones

La doble carga nutricional poblacional está presente en Caldas, y sus características varían de acuerdo al grupo poblacional evaluado: en los adultos se presenta menor DCNP con respecto a los demás grupos etarios y las gestantes.

La tendencia de DCNP es similar en ambos sexos, siendo la malnutrición por exceso más prevalente en el sexo femenino.

La prevalencia de DCNI es baja en Caldas, sin embargo es posible que al incluir otros indicadores de tipo bioquímico aumente.

Los principales determinantes de la DCN en Aguadas fueron: bajas condiciones socioeconómicas, inadecuada práctica de lactancia materna y alimentación complementaria, hábitos alimentarios inadecuados, complicaciones durante la gestación, exceso de peso actual en la madre e inadecuada percepción del peso corporal.

Es fundamental identificar los determinantes sociales de la DCN de manera específica para así generar estrategias que permitan incidir en las bases de la problemática.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

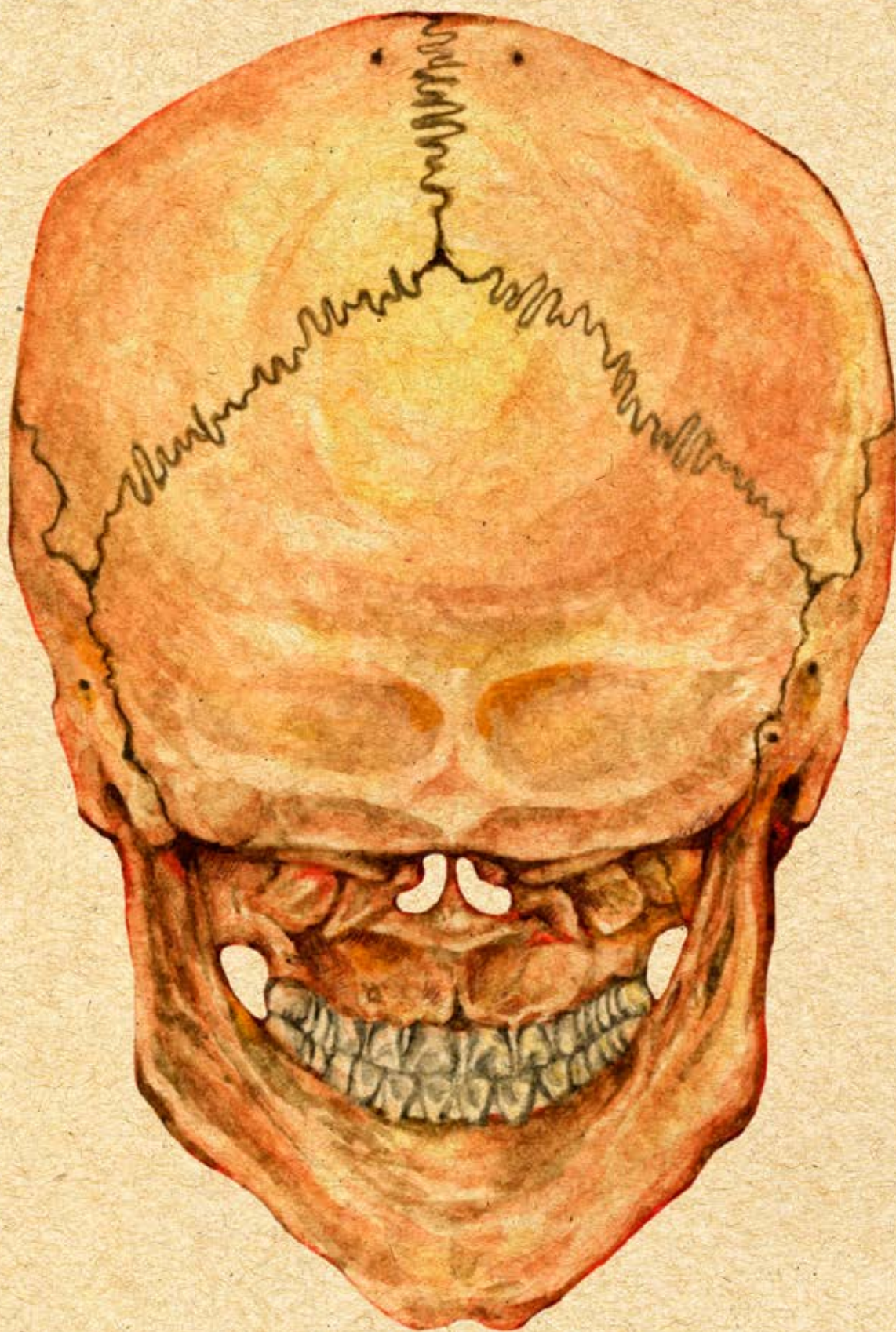
Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Al Observatorio de Seguridad Alimentaria y Nutricional (OBSAN) por impulsar y apoyar temáticas que complementan y profundizan nuestro conocimiento académico y profesional; particularmente a las docentes Sara Del Castillo y Elizabeth Valoyes, quienes estuvieron presentes durante el desarrollo de la investigación; por último a la Dirección Territorial de Salud de Caldas, en especial a Olga Lucía Chaves y Diana Johana Cañón, por su constante apoyo profesional, académico y personal.

Referencias

1. **Shrimpton R, Rokx C.** The Double Burden of Malnutrition. A Review of Global Evidence. Washington, D.C.: World Bank; 2012.
2. **Fonseca Z, Ayala D, Uribe LJ, Castaño T.** Aproximación a los Determinantes de la Doble Carga Nutricional en Colombia. Bogotá, D.C.: Observatorio de Seguridad Alimentaria y Nutricional (OSAN); 2014.
3. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Ginebra: WHO Technical report No. 894; 2000.
4. República de Colombia. Ministerio de la Protección Social. Resolución 2121 de 2010 (junio 9). Por la cual se adoptan los Patrones de Crecimiento publicados por la Organización Mundial de la Salud, OMS, en el 2006 para los niños, niñas y adolescentes de 0 a 18 años de edad y se dictan otras disposiciones. Bogotá, D.C.: Diario Oficial 47744; junio 18 de 2010 [cited 2016 Abr 26]. Available from: <http://goo.gl/TT9wAK>.
5. **Atalah E, Castillo C, Castro R, Aldea A.** Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. *Rev. Med. Chile.* 1997;125:1429-36.
6. **Atalah E, Forero Y, García-Jaramillo S, Mosquera T, Ojeda G, Pinzón P, et al.** Malnutrición en niños y adolescentes en Colombia: diagnóstico y recomendaciones de política. *Notas de política.* 2010;7:6.
7. **Garret J, Ruel M.** Stunted child-overweight mother pairs: an emerging policy concern? FCND discussion paper No 148. IFPRI; 2003:36.
8. **Benjumea MV, Estrada A, Álvarez MC.** Dualidad de malnutrición en el hogar Antioqueño (Colombia): bajo peso en los menores de 19 años y exceso de peso en los adultos. *Rev. Chil. Nutr.* 2006;33(1):32-42. <http://doi.org/cknmn6>.
9. **Cadena E.** Determinantes de la paradoja nutricional en Colombia 2010. Nutrial 2013. Nutrición y alimentación humana: crisis, desafíos y perspectivas. [Tesis]. Medellín: Universidad de Antioquia; 2012.
10. **Del Castillo-Matamoros SE, Mosquera-Vásquez T, Suárez-Higuera EL, Heredia-Vargas AP.** Nutritional Situation of Rural Communities in Nariño, Colombia 2013. *Food and Nutrition Sciences.* 2014;5:1521-8. <http://doi.org/bfpgk>.
11. **Rojas-Porras MV.** Doble Carga Nutricional: entre la economía y la cultura de hogares afrocolombianos del municipio de San Andrés de Tumaco (Nariño), estudios de caso. [Tesis]. Bogotá, D.C.: Universidad Nacional de Colombia; 2012.
12. Gobernación de Caldas, Universidad Nacional de Colombia. Diagnóstico Nutricional del Departamento de Caldas 2014. Gobernación de Caldas, Universidad Nacional de Colombia. 2014:68.
13. **Grijalva-Eternod CS, Wells J, Cortina-Borja M, Salse-Ubach N, Tondeur M, Dolan C, et al.** The Double Burden of Obesity and Malnutrition in a Protracted Emergency Setting: A Cross-Sectional Study of Western Sahara Refugees. *Plos Medicine.* 2012;9(10):12. <http://doi.org/bfpgm>.
14. **Fajardo-Bonilla E.** Obesidad Infantil: otro problema de malnutrición. *Revista Med.* 2012;20(1):6-8.
15. **Fonseca-Centeno Z, Heredia-Vargas AP, Ocampo-Téllez R, Forero-Torres Y, Sarmiento-Dueñas OL, Álvarez-Urbe MC, et al.** Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010 - ENSIN. Bogotá, D.C.: Instituto Colombiano de Bienestar Familiar; 2011.
16. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño: duración óptima de la lactancia materna exclusiva. Ginebra: 54 Asamblea Mundial de la Salud; 2001 [cited 2015 febrero 23]. Available from: <http://goo.gl/9btHWi>.



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.50722>

Cambios en el estado nutricional y hábitos alimentarios de estudiantes universitarios. Bogotá, D.C. 2013

*Changes in the Nutritional State and Feeding Habits of University Students. Bogotá, D.C. 2013***Fabiola Becerra-Bulla¹ • Gloria Pinzón-Villate¹ • Melier Vargas-Zarate¹ • Elvia Marcela Martínez-Marín¹ • Edwin Ferney Callejas-Malpica¹****Recibido:** 20/05/2015 **Aceptado:** 03/12/2015¹ Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Nutrición Humana - Bogotá, D.C. - Colombia.

Correspondencia: Fabiola Becerra-Bulla. Departamento de Nutrición Humana, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Carrera 30 No. 45-03, edificio 471, oficina 538. Teléfono: +57 1 3165000, extensión: 15108. Bogotá, Colombia. Correo electrónico: fbecerrab@unal.edu.co.

| Resumen |

Introducción. Los estudios de carácter longitudinal sobre el cambio del estado nutricional y hábitos alimentarios en la población universitaria son escasos.

Objetivo. Determinar los cambios en el estado nutricional y en los hábitos alimentarios de los estudiantes de la carrera de Medicina en dos momentos de su vida universitaria.

Materiales y métodos. Estudio descriptivo longitudinal en estudiantes de pregrado en el que se realizó seguimiento de su estado nutricional y consumo de alimentos durante su permanencia en la universidad. La muestra fue intencional. Se registró peso, talla y circunferencia de cintura y se aplicó una encuesta para determinar la frecuencia de consumo de alimentos.

Resultados. No se observó un cambio significativo en la talla pero sí un aumento de peso promedio tanto en hombres como en mujeres. Cerca de la totalidad de estudiantes consumió las tres comidas principales y aproximadamente la mitad omitió las mediasnueves y las onces. Se presentó mayor consumo a diario de leche y sus derivados, carnes y jugos de fruta y menor consumo de frutas y verduras. El consumo diario de comidas rápidas disminuyó y el de los alimentos fritos aumentó.

Conclusión. Es evidente el cambio en el estado nutricional y en algunos hábitos alimentarios en los estudiantes.

Palabras clave: Estado nutricional; Nutrición; Estudiantes (DeCS).

Becerra-Bulla F, Pinzón-Villate G, Vargas-Zarate M, Martínez-Marín EM, Callejas-Malpica EF. Cambios en el estado nutricional y hábitos alimentarios de estudiantes universitarios. Bogotá, D.C. 2013. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):249-56. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.50722>.

Abstract

Introduction. Longitudinal character studies on changing the nutritional status and dietary habits in the university population are scarce.

Objective. To determine changes in terms of nutritional status and dietary habits in students of Medicine during their stay at the university.

Materials and Methods. A comparative descriptive study was conducted in undergraduate students who underwent monitoring of their nutritional status and food consumption during their stay at the university. The sample was intentional. Weight, height, and waist circumference were recorded and a survey was conducted to determine food consumption frequency.

Results. No significant change was observed in size but an increase in weight average in both men and women was observed. Almost all students had their three main meals and about half of them omitted snack breaks. Increased daily consumption of milk and dairy products, meat and fruit juices,

was observed, while there was a lower intake of fruits and vegetables. Fast food daily consumption decreased, while fried food intake increased.

Conclusion. Changes in nutritional status and eating habits of some students are evident.

Keywords: Nutritional Status; Feeding Behavior; Nutrition; Students (MeSH).

Becerra-Bulla F, Pinzón-Villate G, Vargas-Zarate M, Martínez-Marín EM, Callejas-Malpica EF. [Changes in the Nutritional State and Feeding Habits of University Students. Bogotá, D.C. 2013]. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):249-56. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.50722>.

Introducción

La etapa de la adultez inicia alrededor de los 18 años y en ella se empieza a perfilar el ser humano como un ser productivo —laboral o académicamente— para lograr el desempeño de un rol específico en la sociedad. En esta etapa se generan cambios drásticos en el estilo de vida, ya que se logra una mayor independencia y la construcción de un criterio personal que va a reflejarse en las decisiones que se toman en la cotidianidad y que influyen directamente sobre el estado nutricional y de salud de los individuos.

De esta manera, cuando los estudiantes terminan la educación básica y media e ingresan a la educación superior afrontan diversos cambios como la transición de la adolescencia a la adultez, el enfrentamiento a nuevas responsabilidades familiares y escolares, la modificación de su círculo social y los cambios en su contexto cultural y muchas veces económico. Las situaciones mencionadas pueden influir en la modificación de los estilos de vida de los estudiantes universitarios y, de esta manera, afectar tanto su estado nutricional como su salud.

Dentro de los hábitos alimentarios que frecuentemente se observan en estudiantes universitarios, se encuentra la omisión de tiempos de comida, especialmente el desayuno, y el aumento en el consumo de comidas rápidas. El cambio de estos hábitos se ve afectado por la disminución de la influencia de la familia sobre la selección de alimentos, la presión por parte de los compañeros, la mayor exposición a los medios de comunicación, la mayor capacidad para el gasto discrecional y el incremento en las responsabilidades, que limitan el tiempo para el consumo de una alimentación saludable (1).

La Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia (ENSIN) 2010 señala que el 22.8% de adultos

jóvenes en edades entre 18 y 29 años presentó sobrepeso y el 7.2% obesidad; además, el 35.4% de las mujeres y el 17.3% de los hombres de este grupo de edad presentó obesidad abdominal, factor de riesgo importante en la aparición de síndrome metabólico (2).

En la evaluación nutricional de estudiantes de la Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, se encontró una prevalencia de malnutrición de 21.7%, siendo mayor el exceso de peso que el déficit: 12.4% y 9.3% respectivamente (3).

En cuanto a la ingesta de alimentos, las investigaciones sobre evaluación nutricional de los estudiantes de la Universidad Nacional de Colombia han reportado que más del 60% de los estudiantes presentó subadecuación en el consumo de calorías y que el consumo de hierro y calcio fue insuficiente en más del 50%, tanto de hombres como de mujeres. Igualmente, se ha encontrado baja ingesta de vitamina A en aproximadamente 80% de la población, así como bajo consumo de hortalizas, verduras y frutas (4).

Considerando que la universidad objeto de estudio no cuenta con investigaciones que identifiquen los cambios tanto en el estado nutricional como en los hábitos alimentarios de los estudiantes durante su permanencia en la institución, es importante la realización del presente estudio con el fin de proponer estrategias encaminadas a contribuir en la adquisición de comportamientos y conductas que favorezcan el desarrollo humano y la calidad de vida de los estudiantes desde la alimentación y nutrición.

Materiales y métodos

Tipo de estudio

Estudio de tipo descriptivo longitudinal.

Definición de la población y muestra del estudio

La población estuvo conformada por los estudiantes de pregrado de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá admitidos en 2010-II y 2011-I, a quienes se les realizó una primera evaluación de su condición nutricional y de consumo de alimentos al momento de ingresar a la universidad y un posterior seguimiento en 2013-I. Para esta segunda medición, la muestra fue intencional y participaron voluntariamente 43 estudiantes de los 112 valorados al inicio de la investigación, los demás o manifestaron su intención de no continuar en el estudio o ya no estaban vinculados a la carrera.

Instrumentos y métodos

La primera medición antropométrica y la encuesta de consumo de alimentos fue recolectada durante las actividades programadas en la semana de inducción de la universidad, previo diligenciamiento del consentimiento informado; el seguimiento se realizó a lo largo del primer semestre de 2013 estandarizando la toma de medidas y la aplicación de la encuesta.

Antropometría

Se tomaron las mediciones de peso, talla y circunferencia de cintura y se determinó el índice de masa corporal (IMC) para realizar la clasificación antropométrica: el peso se midió con una balanza TANITA electrónica digital modelo TBF 300 A serie 1188 con capacidad de 200kg, sensibilidad de 100 y precisión mínima de 0.1kg; la talla se tomó con un tallímetro en madera con sensibilidad de 1mm y la circunferencia de la cintura se obtuvo con una cinta métrica flexible no elástica en fibra de vidrio con una sensibilidad de 1mm. Los datos se compararon con los obtenidos en la valoración nutricional al momento del ingreso a la universidad.

Consumo de alimentos

Se aplicó una encuesta para determinar las condiciones socioeconómicas de los estudiantes; tiempos de comida consumidos en el momento de la investigación y frecuencia de consumo para los grupos de alimentos: proteicos, frutas y verduras; consumo de comidas rápidas, grasas, y consumo de agua y gaseosas. No se incluyó el grupo de cereales, tubérculos, plátanos ni azúcares, en razón a que estos constituyen la base de la alimentación de la población colombiana. Lo anterior con el fin de comparar esta información con los datos obtenidos en 2010 y 2011.

Cabe mencionar que la encuesta fue validada con una muestra similar a la del objeto de estudio y que con el fin de evitar sesgos el diligenciamiento de esta contó con la supervisión permanente de estudiantes de último semestre de la carrera de Nutrición y Dietética.

Plan de análisis

Se partió de la información registrada en la base de datos diseñada en valoración de ingreso a la universidad y se realizó tratamiento estadístico usando el software estadístico R de uso gratuito y que proporciona un amplio abanico de herramientas estadísticas y gráficas. Para ajustar el modelo lineal general, la información se procesó usando un enfoque

normal multivariado con pruebas de Shapiro Wilks para normalidad y T^2 (T cuadrado) de Hotelling y su respectiva estadística F.

Para mayores de 18 años se determinó el IMC y se emplearon los puntos de corte recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2000 y 2004 (5). Para adolescentes se tomaron como referencia los puntos de corte de la OMS de 2006, adaptados para Colombia según la Resolución 2121 de 2010 del Ministerio de la Protección Social (6). Los puntos de corte de circunferencia de cintura fueron los adoptados para Colombia por FUNCOBES (2006) para mayores de 18 años (7).

Resultados

Caracterización general

La primera evaluación antropométrica y de consumo de alimentos se realizó en 2010-II y 2011-I, la cual estuvo conformada por 156 admitidos. Para el presente estudio se contó con la participación de 43 estudiantes quienes firmaron el consentimiento informado para continuar en el estudio. Esta segunda evaluación se realizó durante el primer semestre de 2013.

La muestra estuvo conformada por 72% de hombres y 28% de mujeres, cuyo rango de edad osciló entre 19 y 21 años y solo dos individuos tenían 18. En relación con la dependencia económica, se encontró que no se presentaron cambios significativos entre la primera fase del estudio y la fase de seguimiento en razón a que más de la mitad de los estudiantes (51%) dependía económicamente de sus padres.

Estado nutricional

La talla promedio fue 165.5cm con una desviación estándar de ± 6.36 en el grupo evaluado: para mujeres fue de 158.3cm ($\sigma=6.36$) y para hombres 173.3cm ($\sigma\pm 6.48$).

No se observó un cambio significativo en la talla durante el tiempo transcurrido desde el ingreso a la universidad hasta la fecha del estudio de seguimiento, presentándose un aumento de 2.0cm en el promedio de la estatura de los hombres y 1.0cm en las mujeres.

El peso promedio encontrado fue 67.8kg en hombres ($\sigma\pm 10.88$) y 56.8kg en mujeres ($\sigma\pm 9.74$). Los cambios encontrados en cuanto al peso promedio del grupo evaluado

desde el ingreso a la universidad han sido variables. El aumento en el grupo de las mujeres fue de 3.5kg, mientras que en los hombres fue de 13kg, lo cual puede sugerir que se presentaron mayores cambios en el consumo de alimentos y nivel de actividad física en los hombres.

De acuerdo al IMC, se encontró que el 8.3% de las mujeres presentaba déficit de peso y el 25% exceso. En los hombres las cifras de malnutrición por déficit y por exceso fueron menores, 6.4% y 13% respectivamente.

Como se observa en las Tablas 1 y 2, el porcentaje de estudiantes clasificados con un estado nutricional normal, según el IMC, aumentó ligeramente, disminuyendo el bajo peso y aumentando el exceso de peso a lo largo de las dos fases del estudio. Por sexo se observó que en los hombres disminuyó la malnutrición tanto por déficit como por exceso, aumentando el número de individuos con un adecuado estado nutricional. En las mujeres se evidenció una disminución del bajo peso y de la proporción de aquellas que presentaban un adecuado estado nutricional; también se observó un aumento en el exceso de peso.

Tabla 1. Clasificación nutricional según IMC de admitidos a la carrera de Medicina en 2010-II y 2011-I. Medición inicial.

Sexo Clasificación	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Bajo peso y riesgo de bajo peso	12	11.2	5	10.2	17	10.9
IMC adecuado	78	72.9	37	75.5	115	73.7
Exceso de peso	17	15.9	7	14.3	24	15.4
Total	107	100	49	100	156	100

Fuente: Elaboración con base en Becerra-Bulla *et al.* (5)

Tabla 2. Clasificación nutricional según IMC de estudiantes de la carrera de Medicina 2013-I. Medición de seguimiento.

Sexo Clasificación	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Bajo peso y riesgo de bajo peso	2	6.4	1	8.3	3	7
IMC adecuado	25	80.6	8	66.7	33	76.7
Exceso de peso	4	13	3	25	7	16.3
Total	31	100	12	100	43	100

Fuente: Elaboración propia.

En la evaluación antropométrica para detectar riesgo cardiovascular a partir de los valores de circunferencia de cintura, se encontró que el 8.3% de las mujeres y el 3.2% de los hombres pueden llegar a presentar riesgo cardiovascular. Realizando una comparación con las evaluaciones de riesgo cardiovascular, se encontró que en la primera medición el grupo no presentó ningún caso de riesgo; esto indica que, a medida que los estudiantes avanzan en su proceso de formación universitaria, aumentan su peso y el valor de la circunferencia de cintura, siendo este último un factor de riesgo de mayor morbilidad a largo plazo.

Consumo de alimentos

La encuesta para el seguimiento de los estudiantes fue aplicada a un total de 41 estudiantes, 12 mujeres y 29 hombres, en los que se identificaron características de sus hábitos alimentarios.

Se encontró que cerca de la mitad de los estudiantes (46%) realizaba cinco tiempos de comida al día: todos consumían almuerzo y la mayoría desayuno (93%) y comida (98%); para los tiempos de comida correspondientes a mediasnueves y onces, se observó que aproximadamente la mitad de los estudiantes (46% y 54% respectivamente) los incluían diariamente.

Con respecto al lugar de consumo de comidas, se encontró que el desayuno y la comida eran consumidos por la mayoría de los estudiantes en su casa (80% y 88% respectivamente). Para los tiempos de comida de mediasnueves y almuerzo, cerca de la mitad de estudiantes (41% y 56% respectivamente) lo hacía en la universidad.

De otra parte, se encontró un alto porcentaje en el consumo diario de los siguientes alimentos: leche y derivados (71%), carnes (78%), fruta en jugo (66%) y agua

(78%). El huevo y la fruta entera presentaron una mayor frecuencia de consumo dos a tres veces por semana (51% y 54% respectivamente) comparados con su consumo diario (34% y 27% respectivamente). En cuanto a las verduras, menos de la mitad de los encuestados (41%) las consumía a diario.

Se observó que el consumo de comidas rápidas, gaseosas y la adición de grasas fue ocasional en la mayoría de estudiantes (78%, 73% y 49% respectivamente). Se puede considerar significativa la frecuencia de consumo diario de los alimentos de paquete y alimentos fritos, así como la frecuencia en la adición de grasas (17%, 20% y 20% respectivamente).

Se encontró un mismo patrón de consumo de cada tiempo de comida en las dos fases del estudio —2011 y 2013—, donde la mayoría de los estudiantes incluyeron diariamente los tiempos de desayuno, almuerzo y comida, con una proporción porcentual superior al 90% para cada fase; así mismo, cerca de la mitad de estudiantes incluyeron los cinco tiempos de comida en las dos fases.

En la muestra de las dos fases del estudio se observó que la mayoría de estudiantes consumieron en casa los tiempos de desayuno y comida y aunque el almuerzo es la comida más consumida en casa durante la primera fase, en la segunda el consumo fue realizado en la universidad por más del 50% de los estudiantes. Con respecto al consumo de las mediasnueves y onces, menos del 50% de los estudiantes reportaron consumir en casa estos tiempos de comida en las dos fases. Cabe anotar que existe una disminución progresiva del consumo en casa del desayuno y las onces a medida que transcurre el tiempo relacionado con las fases del estudio.

En cuanto a la frecuencia de consumo de alimentos, se observó un patrón similar en las dos fases estudiadas, donde los picos mayores para la frecuencia diaria fueron en el consumo de leche y derivados, carnes, fruta en jugo y agua. Los mayores picos para la frecuencia de dos a tres veces por semana se encontraron en el consumo de huevos, verduras, alimentos de paquete y alimentos fritos. Finalmente, los picos más altos en la frecuencia de consumo ocasional correspondieron a las vísceras, alimentos de paquete, comidas rápidas, gaseosas y adición de grasas. Además, se puede decir que el consumo diario de comidas rápidas fue mayor en la muestra de estudiantes de la primera fase del estudio y el consumo diario de los alimentos fritos resultó ser mayor en la segunda fase. El consumo diario de fruta entera disminuyó en la segunda fase mientras que aumentó el consumo diario de verduras.

Discusión

Valoración antropométrica

De acuerdo con la clasificación nutricional según el IMC, los resultados del seguimiento en el 2013 indican que la mayoría de los estudiantes tienen un estado nutricional normal (76.6%) y que es mayor la malnutrición por exceso que por déficit (16.3% vs. 7%). Lo anterior guarda relación con los resultados arrojados por la ENSIN 2010, donde según el IMC existe una prevalencia mayor de sobrepeso en la población colombiana —22.8% en adultos entre 18 a 29 años de edad—, y una prevalencia de delgadez o desnutrición menor —2.8% en adultos— (2).

De igual manera, los resultados obtenidos son congruentes con lo reportado por algunos autores: en un estudio llevado a cabo con estudiantes de medicina de un instituto en República Dominicana, Barranco *et al.* (8) encontraron 63% de individuos con normalidad, 26% con sobrepeso y 5% con bajo peso; así mismo, en estudios realizados en dos universidades de Chile, Aránguiz *et al.* (9) hallaron que el IMC fue normal en 78.1% y 79.2% de los estudiantes de cada una de las universidades estudiadas y que el porcentaje de sobrepeso correspondió a 13.2% y 18.4%; por otro lado, un estudio realizado en España por Cervera *et al.* (10) arrojó como resultado 85.0% de estudiantes con IMC normal, 10% en exceso de peso y 5% con bajo peso.

Llama la atención que en las mujeres se produce un aumento significativo del IMC de aproximadamente 10% durante su permanencia en la universidad. Por el contrario, en los hombres tiende a disminuir el exceso de peso ligeramente.

En relación con la proporción de estudiantes con bajo peso se observa una disminución tanto en hombres como en mujeres a lo largo del estudio.

De esta manera, el análisis estadístico apunta a que la tendencia del indicador IMC, tanto en hombres como en mujeres, es de aumento en la medida que los estudiantes trascurren por su carrera en la universidad. Esto tiene similitud con lo mostrado por la ENSIN 2010, donde también se observa un aumento lineal del IMC a medida que la edad de la población aumenta.

Con relación a los cambios ocurridos a lo largo del seguimiento, el comportamiento del riesgo según la medida de la circunferencia de la cintura aumenta una vez se ingresa a la universidad, siendo este aumento mayor en el grupo de las mujeres que en el de los hombres. Los datos obtenidos en esta fase del estudio muestran que el sexo femenino puede

llegar a presentar un mayor riesgo a padecer problemas cardiovasculares (8.3%) comparado con el sexo masculino (3.2%). Estos resultados concuerdan con los datos arrojados por la ENSIN 2010 para la población colombiana comprendida entre 18 a 29 años de edad, donde la obesidad abdominal predomina en mujeres (35.9%) en comparación con los hombres (17.3%) (2).

Se sabe que el exceso de peso y el aumento de la circunferencia de la cintura es un determinante directo en el desarrollo de desórdenes metabólicos como diabetes, dislipidemias, hipertensión arterial, accidente cardio y cerebrovascular, entre otros y que los resultados de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010 dan aviso sobre un incremento de estos indicadores en adultos (2). Es de resaltar que en los estudiantes universitarios de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia se encontró una tendencia al aumento lineal del IMC a través del tiempo y una correlación significativa entre el IMC y la circunferencia de la cintura, la cual está mediada por un coeficiente de correlación de 0.76 entre ambas variables, siendo de esta manera directamente proporcionales.

Factores como la escasa actividad física, el consumo de alcohol, el nivel de estrés y los hábitos inadecuados son determinantes en el aumento de estos dos indicadores. Igualmente, se observó una relación directa entre la alimentación y la variación del IMC y la circunferencia de la cintura, encontrando que se produce un aumento en el IMC y en la circunferencia de cintura de los estudiantes una vez que su alimentación empeora, pero que aquellos sujetos que tenían una alimentación balanceada presentaban una disminución de 0.037 unidades del IMC; esto se determinó mediante un modelo que clasificó a los estudiantes de acuerdo a si su alimentación era o no balanceada.

El estudio de Martínez *et al.* (11) evaluó un grupo de 49 estudiantes universitarios —35 mujeres y 14 hombres— y encontró similitudes en los resultados del riesgo cardiovascular, donde 6% de las mujeres presentó riesgo a diferencia de los hombres que no presentaron riesgo.

Consumo de alimentos

Con relación al consumo de los diferentes tiempos de comida, se encontró para las dos etapas del estudio que cerca de la totalidad de estudiantes consumía las tres comidas principales —desayuno, almuerzo y comida—, y que aproximadamente la mitad de estudiantes omitía los tiempos de comida de las mediasnueves y las onces; además, unos pocos estudiantes no incluían diariamente el desayuno —7% promedio en las dos etapas— y la comida —3% promedio

en las dos etapas—; resultados similares arrojó el estudio de Becerra-Bulla *et al.* (12), donde 57.3% y 50.7% de estudiantes omitieron las mediasnueves y las onces respectivamente.

En la conformación de patrones alimentarios, el número de tiempos de comida realizados al día delimita en gran medida el estado nutricional de las personas y este se ve afectado por la cantidad y calidad de los alimentos que se consumen (13). Así mismo, el lugar de consumo de los alimentos puede tener alguna influencia sobre el valor nutricional y la inocuidad de lo consumido.

El omitir algunos tiempos de comida conlleva al aumento del riesgo de desnutrición, debido a que se podría estar ingiriendo una cantidad subadecuada de alimentos indispensables para suplir las necesidades diarias de energía y nutrientes. Sin embargo, en los resultados del presente estudio la no inclusión de algunos tiempos de comida en la alimentación diaria de los estudiantes no es tan crítica comparada con lo encontrado en otras investigaciones como la de Montero *et al.* (14), donde en un grupo de estudiantes universitarios españoles se encontró que aproximadamente la mitad de ellos (43%) realizaban diariamente los tres tiempos de comidas principales y solo 12% incluía cinco tiempos de comida —desayuno, mediasnueves, almuerzo, onces y cena— (14). Así mismo, en otro estudio realizado por Tobar *et al.* (15) con estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Pontificia Universidad Javeriana, se observó que solo alrededor de la mitad de los estudiantes consumía entre cuatro y cinco comidas al día.

El consumo del desayuno y la comida en casa fue similar al reportado en el estudio realizado por Vargas-Zárate *et al.* (4) en la Universidad Nacional de Colombia con estudiantes de pregrado de la sede Bogotá, donde se encontró que la mayor parte de estudiantes evaluados (alrededor del 90%) consumía estos tiempos de comida en la casa.

Con respecto al consumo de mediasnueves y onces, en la presente investigación se observó que menos de la mitad de los estudiantes las consumía en la universidad, 50% y 30% respectivamente, observándose un comportamiento similar en las dos fases del estudio.

La frecuencia de consumo de los diferentes alimentos evaluados muestra un patrón similar en las dos etapas de este estudio, resaltando el mayor consumo a diario de alimentos como la leche y sus derivados, las carnes y los jugos de fruta.

Por otro lado, el consumo de frutas y verduras fue realizado por menos de la mitad de los estudiantes a diario. Resultados similares se reportaron en la ENSIN 2010, donde solo el 9.6% de la población tenía un consumo diario de verduras y el

50.5% de frutas (2). Un consumo diario de frutas y verduras es indispensable para el adecuado aporte de micronutrientes involucrados en todos los procesos metabólicos del organismo y aporte de la fibra dietaria necesaria para un buen funcionamiento intestinal, sensación de saciedad y otras funciones.

Se presentaron algunas variaciones porcentuales causadas por la modificación en la frecuencia de consumo de alimentos en los estudiantes durante el transcurso de su formación profesional. Las modificaciones más notables que se hallaron corresponden a la frecuencia de consumo de comidas rápidas, en las cuales su consumo diario disminuyó del 17% a 0% entre la primera y segunda etapa, lo cual posiblemente se deba al subregistro que pueden hacer los estudiantes al tener el conocimiento de que este tipo de comidas es poco saludable. Esto difiere de un estudio longitudinal realizado con estudiantes de Medicina en República Dominicana por Barranco *et al.* (8), quienes valoraron el consumo de alimentos desde el inicio hasta la finalización de los estudios universitarios; allí se encontró que el consumo diario de comidas rápidas aumentaba considerablemente a medida que los estudiantes transcurrían por su carrera.

Otros cambios notables en los comportamientos porcentuales del consumo de alimentos ocurrieron en los alimentos fritos, en los cuales su consumo diario aumentó entre la primera y segunda etapa del estudio. También se halló una disminución considerable en el consumo diario de frutas y carnes.

Comparando lo descrito anteriormente con el comportamiento de la clasificación nutricional según el IMC a través de las dos fases del estudio, se podría presumir que posibles causas de esta situación están relacionadas con el aumento de alimentos fritos y posiblemente una disminución en el nivel de actividad física.

Según se aprecia, la mayoría de estudiantes de medicina evaluados —alrededor del 80%— a través de las dos etapas de este estudio reportaron un consumo diario de leche y sus derivados y productos cárnicos, lo cual es favorable dado su aporte de calcio, proteínas de alto valor biológico y hierro. Con respecto a la ENSIN 2010, el consumo diario de leche es superior al consumo nacional urbano que es de 51.2%, pero se asemeja al consumo diario de Bogotá, D.C., el cual tiene un porcentaje de 70.3% (2). Igualmente, en el estudio de Oliveras-López *et al.* (16), donde se evaluó una población universitaria de Granada, España, fue presentado un consumo elevado de alimentos cárnicos y de productos lácteos.

Cabe mencionar que el calcio es el mineral más abundante en el cuerpo y, aparte de proporcionar un adecuado desarrollo y mantenimiento óseo, es indispensable en la mayoría de

los procesos metabólicos. Las proteínas, por su parte, están involucradas en procesos muy importantes y esenciales en las células, actuando como enzimas transportadoras de membrana, hormonas, componentes del sistema inmune, entre otras funciones, pero también una ingesta sobreadecuada de alimentos cárnicos; además puede incidir en el aumento del colesterol sérico.

De otra parte, existe consumo ocasional de vísceras en las dos fases del estudio, comportamiento similar al encontrado en la ENSIN 2010 donde 58.2% de la población refirió no consumirlas durante un mes (2).

De acuerdo con lo expuesto anteriormente, es evidente que los estudiantes presentan algunos cambios en su alimentación, especialmente relacionados con un incremento en el consumo de alimentos altamente calóricos y disminución del consumo de alimentos saludables como las frutas y el huevo.

Finalmente, a manera de conclusión, queda demostrado que sí se presentan cambios tanto en el estado nutricional como en algunos hábitos alimentarios en los estudiantes durante su permanencia en la universidad; esto se debe posiblemente a los cambios que implica el paso a la universidad como la adquisición de mayores responsabilidades y compromisos de tipo académico, la influencia del entorno, de sus compañeros, de los medios masivos, la falta de organización del tiempo y la disminución del número de comidas realizadas en casa.

Llama la atención que los mayores cambios en el estado nutricional, de acuerdo al IMC, se producen en las mujeres, en las que se resalta un aumento en la proporción de mujeres con exceso de peso y una disminución tanto en el bajo peso como en la normalidad.

Por tanto, es deseable que desde las instituciones de educación superior se planteen algunas estrategias que promuevan la realización de actividad física por parte de los estudiantes y que se garantice el acceso y consumo de una alimentación saludable.

Limitaciones del estudio

Es importante mencionar que la pérdida de muestra en la fase de seguimiento obedece a razones no controlables como el deseo expreso de los estudiantes de no continuar siendo parte de la investigación o a la pérdida de la calidad de estudiante por diferentes motivos tanto personales como académicos.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

A los estudiantes de la carrera de Medicina que participaron e hicieron posible el presente estudio.

Referencias

1. **Story M, Neumark-Sztainer D, French S.** Individual and environmental influences on adolescent eating behaviors. *J. Am. Diet. Assoc.* 2002;102(Suppl 3):S40-51. <http://doi.org/fr355t>.
2. **Fonseca-Centeno Z, Heredia-Vargas AP, Ocampo-Téllez R, Forero-Torres Y, Sarmiento-Dueñas OL, Álvarez-Urbe MC, et al.** Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010 - ENSIN. Bogotá, D.C.: Instituto Colombiano de Bienestar Familiar; 2011.
3. **Vargas-Zárate M, Becerra-Bulla F, Prieto-Suárez E.** Evaluación antropométrica de estudiantes universitarios. Bogotá, Colombia. *Rev. Salud Pública.* 2008;10(3):433-442. <http://doi.org/df44tc>.
4. **Vargas-Zárate M, Becerra-Bulla F, Prieto-Suárez E.** Evaluación de la ingesta dietética en estudiantes universitarios. Bogotá, Colombia. *Rev. Salud Pública.* 2010;12(1):116-125. <http://doi.org/fbnch8>.
5. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO Technical Report Series No. 894; 2000.
6. Colombia. Ministerio de la Protección Social. Resolución 2121 de 2010 (junio 9): Por la cual se adoptan los Patrones de Crecimiento publicados por la Organización Mundial de la Salud, OMS, en el 2006 y 2007 para los niños, niñas y adolescentes de 0 a 18 años de edad y se dictan otras disposiciones. Bogotá, D.C.: Diario Oficial 47744; junio 18 de 2010. Available from: <http://goo.gl/cGytXV>.
7. Fundación colombiana de obesidad. Guías Colombianas Para El Manejo Científico De La Obesidad Y Sobre peso. Funcobes; 2012. Available from: <http://goo.gl/Jc3XXo>.
8. **Barranco J, Ariza L, Hernández M.** Estado nutricional y patrón alimentario de los estudiantes de medicina del INTEC, según el índice de masa corporal, febrero-abril 2003. *Ciencia y Sociedad.* 2003;28(3):363-390.
9. **Aránguiz H, García V, Rojas S, Salas C, Martínez R, Millan K.** Estudio descriptivo, comparativo y correlación del estado nutricional y condiciones cardiorrespiratorias en estudiantes universitarios de Chile. *Rev. Chil. Nutr.* 2010;37(1):70-78. <http://doi.org/dvbwzc>.
10. **Cervera-Burriel F, Serrano-Urrea R, Vico-García C, Milla-Tobarrá M, García-Meseguer MJ.** Hábitos alimentarios y evaluación nutricional en una población universitaria. *Nutr. Hosp.* 2013;28(2):438-46. <http://doi.org/bfqqs>.
11. **Martínez-Roldán C, Veiga-Herreros P, López-de Andrés A, Cobo-Sanz JM, Carbajal-Azcona A.** Evaluación del estado nutricional de un grupo de estudiantes universitarios mediante parámetros dietéticos y de composición corporal. *Nutr. Hosp.* 2005;20(3):197-203.
12. **Becerra-Bulla F, Pinzón-Villate G, Vargas-Zárate M.** Estado nutricional y consumo de alimentos de estudiantes universitarios admitidos a la carrera de medicina. Bogotá 2010-2011. *Rev. Fac. Med.* 2012; 60(Suppl 1):S3-12.
13. **Rivera-Barragán M.** Hábitos alimentarios en estudiantes de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. *Rev. Cubana Salud Pública.* 2006;32(3):641-9.
14. **Montero-Bravo A, Ubeda-Martín N, García-González A.** Evaluación de los hábitos alimentarios de una población de estudiantes universitarios en relación con sus conocimientos nutricionales. *Nutr. Hosp.* 2006;21(4):466-73.
15. **Tovar LF, Vásquez S, Bautista LF.** Descripción de hábitos y comportamientos alimentarios de los estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Pontificia Universidad Javeriana 2005. *Univ. Sci.* 2008;13(1):1-8.
16. **Oliveras-López MJ, Nieto-Guindo P, Agudo-Aponte E, Martínez-Martínez F, López-García de la Serrana H, López-Martínez MC.** Evaluación nutricional de una población universitaria. *Nutr. Hosp.* 2006;21(2):179-83.

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52995>

Indicadores de adquisición de la función simbólica en el nivel de acciones verbales en preescolares

*Indicators of the symbolic function acquisition at a verbal level in preschoolers*Yulia Solovieva¹ • Claudia Ximena González-Moreno²

Recibido: 10/09/2015

Aceptado: 03/11/2015

¹ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla - Facultad de Psicología - Puebla - México.² Universidad Iberoamericana de Puebla - Departamento de Humanidades - Puebla - México.

Correspondencia. Claudia Ximena González-Moreno. Boulevard del Niño Poblano 2901. CP: 72197. Teléfono: +52 222 3723000. Puebla, México. Correo electrónico: clauxigo@hotmail.com.

[| Resumen |](#)

Introducción. El paradigma histórico-cultural propone estudiar la función simbólica a través de la adquisición de la experiencia externa durante la actividad conjunta del niño con los adultos. La función simbólica podría llevarse a cabo en el nivel de las acciones materializadas, perceptivas y verbales.

Objetivo. Determinar cuáles son los indicadores de adquisición de la función simbólica dentro de la zona del desarrollo próximo y la zona de desarrollo actual para las acciones verbales en niños preescolares entre los 5 y 6 años.

Materiales y método. El estudio se realizó con 180 preescolares de Bogotá, D.C. —99 niños de instituciones públicas y 81 niños de instituciones privadas—. A los participantes se les valoró la posibilidad de realizar las acciones simbólicas en el nivel verbal a través de protocolo diseñado con este propósito.

Resultados. Los resultados fueron valorados por tres expertos, lo cual permitió proponer como indicador reflexivo de adquisición de la función simbólica en el nivel verbal la posibilidad de explicar respuestas de manera desplegada.

Conclusión. La evidencia de la presencia de la función simbólica en el nivel verbal se refiere a la capacidad de reflexionar respecto a las respuestas de la propuesta de tareas independientemente o con ayuda externa por parte del adulto.

Palabras clave: Comunicación; Psicología del desarrollo, Habilidades sociales; Comportamiento (DeCS).

Solovieva Y, González-Moreno CX. Indicadores de adquisición de la función simbólica en el nivel de acciones verbales en preescolares. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):257-65. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52995>.

Abstract

Background. The historical-cultural paradigm provides an opportunity to study symbolic function through acquisition of external experience during the joint activity of the child with adults. Symbolic function might be accomplished on the level of materialized, perceptive and verbal actions.

Objective. To identify positive and negative indicators of acquisition of symbolic function within the zone of proximal and actual development at a level of verbal actions in preschool Colombian children between 5 and 6 years old.

Materials and methods. 180 preschoolers from Bogota were included in the study (99 children from public schools and 81 from private schools). A protocol for assessment of symbolic function, especially created for the purpose of the study, was applied to all children.

Results. Results showed that for the majority of children verbal symbolic actions were not accessible for zone of either actual or proximate development. The results obtained were evaluated by three experts, who agreed on the level of positive or negative acquisition of the symbolic function.

Conclusion. It is concluded that the evidence of presence of the symbolic function at a verbal level refers to the capacity

to give a reflexive response to proposed tasks independently or by means of external help through an adult.

Keywords: Communication; Psychology; Developmental; Social Skills; Behavior (MeSH).

Solovieva Y, González-Moreno CX. [Indicators of the symbolic function acquisition at a verbal level in preschoolers]. *Rev. Fac. Med.* 2016;64(2):257-65. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52995>.

Introducción

A lo largo del desarrollo preescolar, la adquisición de las acciones intelectuales y cotidianas se inicia desde la posibilidad del uso apropiado de los objetos concretos elaborados a través de la cultura humana. Más tarde, el niño logra realizar las acciones en el nivel perceptivo sin la necesidad de operar con objetos y para el inicio de la edad escolar puede lograr la realización de las acciones verbales en el nivel complejo —usa la palabra con significado e intencionalidad. Vigotsky unió el hecho del desarrollo del significado de la palabra en la comunicación con el hecho del desarrollo de la consciencia; para este autor, la palabra refleja el mundo externo en sus relaciones (1). Lo anterior permite suponer la misma vía de adquisición para la función simbólica a través de acciones materializadas, perceptivas y verbales.

Las acciones materializadas simbólicas se refieren a la posibilidad de sustituir un objeto por otro cuando se realiza una acción que representa al objeto que se sustituye (2-5). Las acciones perceptivas simbólicas consisten en la posibilidad de representar en el nivel gráfico los sustitutos de objetos que ya pueden comprenderse como símbolos perceptivos. Salsa & Vivaldi sostienen al respecto que “las acciones perceptivas requieren el reconocimiento perceptual de los elementos representados y la comprensión de que las imágenes son símbolos que le sirven al niño y a los demás para representar objetos y eventos, reales o imaginarios” (6, p135).

Las acciones verbales simbólicas se refieren al nivel más complejo de realización de las acciones, equivalentes al aspecto lingüístico de la acción, y surgen como producto de un largo proceso de desarrollo. El niño comienza la comprensión del aspecto lingüístico de la acción antes de utilizar la palabra, considerando un sistema estable de generalizaciones o significados (1). En las primeras etapas del desarrollo, la palabra está unida con la situación, el gesto y la entonación, después la palabra se usa aún en ausencia del objeto aunque conserva la acción práctica.

Las palabras en estas acciones rebasan la necesidad comunicativa e inician la representación de situaciones simbólicas. En estas acciones el significado de las palabras excede sus referentes concretos y señala a los referentes

imaginarios posibles. La palabra se convierte en el signo de representación, porque no solo representa objetos, sino que representa a sustitutos de objetos. En la edad preescolar, el niño puede alcanzar el desarrollo simbólico en el nivel verbal, además del materializado y perceptivo, solo cuando se garantiza su participación activa en el juego de roles sociales (5,7,8).

La acción verbal puede manifestarse en denominación y en descripción, luego se transforma en conversación narrativa y argumentación; es justo allí donde surge la acción verbal simbólica. El uso del lenguaje implica un cierto grado de desarrollo simbólico superior debido a que el lenguaje no solo representa al objeto, sino también a los sustitutos, a las situaciones imaginarias (9).

El lenguaje se usa para mantener la colaboración con los adultos dentro de la actividad conjunta con los objetos en el contacto verbal del niño, lo cual permite que surjan y se establezcan los significados en su aspecto referencial (10). La acción verbal denominativa posibilita que el niño le dé nombre a los objetos. La acción verbal simbólica narrativa requiere la selección y organización de ideas para contar con palabras algo que está sucediendo, al principio esta acción no es completamente reflexiva para el niño. En las condiciones de comunicación constante reflexiva y dialogante propuesta por parte del adulto, el niño puede adquirir la posibilidad propia para reflexionar de forma consciente sobre lo que él dice y cómo lo dice. La acción verbal simbólica argumentativa posibilita dar razones a situaciones imaginarias y generalizadas y no solo a las situaciones concretas de la vida cotidiana. El signo en las acciones verbales al principio es medio de comunicación y tan solo después pasa a ser un medio de conducta de la personalidad (11).

Vigotsky sostiene que “La palabra adquiere sentido en su contexto y como es sabido cambia de sentido en contextos diferentes. La palabra significativa es el microcosmos de la consciencia humana. La consciencia se refleja en la palabra” (12, p287). Además, la palabra codifica nuestra experiencia y, con ayuda del lenguaje que designa objetos, el niño pasa a relacionarse con objetos que no percibe directamente porque la palabra duplica el mundo y le da al niño la posibilidad de operar mentalmente con objetos, inclusive en su ausencia (1). El significado de la palabra es lo que posibilita la unidad del pensamiento y el lenguaje (11); por ello, se puede pensar que los significados verbales se desarrollan conforme se establezca el nivel verbal de las acciones simbólicas. De esta manera, se hace posible la referencia no solo a los objetos concretos, sino también a las situaciones probables, supuestas e imaginarias.

En un primer momento, la acción verbal simbólica es reflejo de la acción simbólica materializada o perceptiva realizada con el objeto o imagen; en este proceso se usan las palabras,

los movimientos, los gestos y las expresiones emocionales. Más adelante, la acción simbólica logra transcurrir en el nivel puramente verbal sin necesidad de presencia de objetos o imágenes y puede proyectar y ordenar la conducta del niño. En palabras de Vigotsky “las acciones verbales son las conductas más importantes relativas al uso de signos en el desarrollo infantil” (13, p190). Las acciones verbales se caracterizan por el hecho de que el objeto de la acción está representado en forma verbal externa (14). Esta forma de acción es la segunda vía de la interiorización de la acción, de su transformación en forma mental (15). Con las acciones verbales simbólicas, los niños adquieren la capacidad de ser sujetos y objetos de su propia conducta (13).

La regulación del comportamiento por medio de la palabra lleva gradualmente a la formación de la conducta verbalizada que se hace cada vez más reflexiva e individualizada y corresponde más a la propia personalidad (11,12). Se podría decir que, entonces, surge el nivel del pensamiento verbal; las acciones verbales dirigen y determinan el proceso intelectual (16) y, como dice Vigotsky, “Lo central es el uso funcional del signo o de la palabra como medio, a través del cual el niño dirige sus propias operaciones psíquicas, controlando el curso de su actividad y orientándola a resolver una tarea” (12, p132).

Siguiendo la teoría de Vigotsky (11), se hace posible la determinación de indicadores que reflejen la presencia de la función simbólica en el nivel de acciones verbales. Dicha determinación puede incluir no solo las acciones que el niño puede realizar de manera individual —zona del desarrollo actual—, sino también las acciones simbólicas que el niño puede realizar con ayuda del adulto —zona de desarrollo próximo—. La zona de desarrollo próximo se refiere a lo que el niño puede hacer con la orientación del adulto, habilidad que en un momento cercano se desarrollará de manera independiente si se contribuye con este proceso (17). Estos aspectos están ausentes en las investigaciones sobre la función simbólica.

El objetivo de este estudio es determinar los indicadores de adquisición de la función simbólica que se pueden encontrar dentro de la zona del desarrollo próximo y la zona de desarrollo actual para las acciones verbales en niños preescolares.

Método

Participantes

En el estudio participaron 180 niños preescolares colombianos, entre los 5 y 6 años de edad, de ocho instituciones educativas de Bogotá, D.C. —cuatro de carácter público y cuatro de carácter privado—. Se incluyeron instituciones públicas y privadas por el interés de estudiar las características

comunes de la adquisición de la función simbólica en el nivel verbal en ambos tipos de instituciones. Además, las instituciones se escogieron por encontrarse ubicadas en diferentes localidades de la ciudad: Usaquén, Suba, Antonio Nariño, Rafael Uribe Uribe, Teusaquillo, Kennedy, Puente Aranda y Mártires. Dentro de cada institución los participantes se eligieron de manera aleatoria (Tabla 1).

Tabla 1. Características de la población estudiada de acuerdo con su procedencia y género.

Procedencia Género	Instituciones Públicas	Instituciones privadas	Edad media
Niñas	49	40	5.2 años
Niños	50	41	5.2 años

Fuente: Elaboración propia.

Instrumento

Para evaluar el nivel de adquisición de la función simbólica y precisar los indicadores cualitativos, se utilizaron tareas del protocolo diseñado por Solovieva & Quintanar (18); en este, las tareas verbales permiten valorar las posibilidades del niño para utilizar palabras como sustitutos de imágenes y situaciones.

En este estudio se analizaron únicamente las acciones simbólicas verbales a través de diversas tareas de generalización en la expresión verbal (Tabla 2) y se valoró la posibilidad de los niños preescolares de acceder a las acciones propuestas en la evaluación. Ante la imposibilidad de realizar las tareas de forma independiente, se brindaron ayudas por parte del adulto, lo cual permitió establecer la zona del desarrollo próximo. La ayuda en orientación implicó elaborar la base orientadora de la acción, es decir, el sistema de condiciones en el que realmente se apoya el niño al cumplir la acción, la cual considera construir la imagen de la situación presente, identificar el significado —sistema estable de generalizaciones— y el sentido —de acuerdo a la necesidad del sujeto— de los componentes básicos en esta situación (1), elaborar el plan de las acciones futuras y regular la acción durante su ejecución (14,19,20).

En este estudio se plantearon las siguientes formas de apoyos: 1) la conversación dialógica —diálogo compartido entre el evaluador y el niño sobre el contenido de la tarea—, 2) la repetición de la instrucción por parte del adulto —ayuda más elemental—, 3) el ejemplo o la muestra de la acción simbólica por parte del adulto y 4) la animación emocional que el adulto le brindaba al niño. Si el niño no accedía a las tareas a pesar de las ayudas brindadas, se concluía que el nivel de las acciones verbales no era accesible. En la Tabla 2 se presenta la estructura y el contenido del protocolo de evaluación.

Tabla 2. Características de la población estudiada de acuerdo con su procedencia y género.

Tareas	Descripción
Cómo saber cuándo una frase es más larga que otra	<i>Instrucción:</i> te voy a decir dos frases: ¿cómo podemos saber cuál frase es más larga que la otra? Se leen las dos frases: Me gusta jugar. Nuestro país es Colombia. <i>Reflexión:</i> ¿por qué sabes que esa es la frase más larga?
Cómo saber cuándo una palabra es más larga que otra	<i>Instrucción:</i> te voy a decir dos palabras: ¿cómo podemos saber cuál palabra es más larga que otra? Se leen las palabras: Tren. Camioneta <i>Reflexión:</i> ¿por qué sabes que esa es la palabra más larga?
Se puede o no llamar vaca a una gata	<i>Cambio de nombre</i> <i>Instrucción:</i> se le pregunta al niño ¿se puede poner el nombre de "vaca" a una "gata"? <i>Reflexión:</i> ¿cómo podrías explicar que una gata se podría llamar vaca? Si responde "no" ¿por qué?
Contar un cuento desde el punto de vista del personaje	Se analiza la posibilidad de contar un cuento desde el punto de vista de un personaje. <i>Instrucción:</i> ¿te sabes el cuento de los tres cerditos? Por favor elige uno de los personajes del cuento y me cuentas el cuento como si tú fueras uno de los personajes. Si el niño no conoce este cuento se le pregunta qué cuento se sabe y que lo narre como si él mismo fuera el personaje que elige. Si el niño no se sabe ningún cuento entonces se le pide que elija algún programa de la televisión y que cuente la historia como si él fuera el personaje que elige. Se registra si el niño accede y se apropia del personaje o si no lo logra. Se le recuerda al niño "como si tu fueras...". Por ejemplo, si el niño elige un cerdito se inicia el cuento: "Había una vez tres hermanitos, tres cerditos. Nosotros nos divertíamos. Un día yo le dije... Continúa el cuento: "Los tres cerditos, como si tu fueras uno de los tres cerditos...". <i>Reflexión:</i> ¿cómo sabes lo que tienes que hacer en el cuento?

Fuente: Elaboración propia.

Procedimiento

En un primer momento, se contactó a las directivas de ocho instituciones educativas de Bogotá, D.C., se explicó el objetivo de la investigación y se consiguió la autorización para la aplicación del protocolo de evaluación. En un segundo momento, se hizo una reunión con los padres de los niños para explicar la intención de la investigación y de esta manera lograr el consentimiento informado; en esta misma reunión se les dijo a los padres que con sus hijos se iban a realizar actividades de juego y conversaciones de manera individual con las evaluadoras, dentro de la institución educativa, en una sesión de una hora. Luego se realizó el análisis de resultados de acuerdo a las características de las respuestas de los niños.

Se evaluaron 180 niños preescolares de grado transición y cada uno fue valorado por un estudiante de Licenciatura en Pedagogía y la investigadora, quienes registraban lo que el niño decía y hacía en cada tarea. Los evaluadores fueron capacitados previamente a nivel teórico, metodológico y práctico para la aplicación del protocolo de evaluación. Además, se tuvo la posibilidad de tener tres expertos especialistas en desarrollo psicológico —dos psicólogos y una fonoaudióloga— por cada niño en cada protocolo de evaluación aplicado. La participación de los tres expertos buscaba triangular la información que se recogía de cada niño para asegurar su validez de contenido.

Se diseñó un protocolo de observación en el que se detallaban las posibles respuestas que podían dar los niños a cada tarea. La calificación de cada tipo de respuesta se hacía en una escala de 0: *no se presenta ese tipo de respuesta* y 1: *se presenta ese tipo de respuesta*. Después de que los tres expertos se capacitaron en el empleo de este protocolo, de manera independiente, cada uno analizó la interacción niño-adulto evaluador y en los videos que se grabaron previamente. Se calculó el índice de concordancia inter-evaluador.

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante R Core Team (21) e incluyó la prueba estadística *W* de Kendall (22) para establecer si había concordancia entre las respuestas de los tres expertos. La prueba *W* de Kendall ofrece valores entre 0: *no concordancia* y 1: *acuerdo absoluto* y un *p-valor* que da cuenta de la significancia del valor *W*. En general, se considera que valores *W* entre 0.8 y 1 (22) suponen una alta concordancia entre la calificación de los expertos.

En los casos en que no hubo concordancia entre la calificación de los tres expertos, se empleó el criterio del máximo con el fin de tomar la información de manera positiva (22). Así, si uno de los expertos observaba la presencia de la acción y los otros dos no, se le daba la razón al primero. Ahora bien, es importante mencionar que los expertos coincidieron en la mayoría de las respuestas; solo en un 2% de los casos se empleó el criterio anteriormente mencionado.

Por otra parte, se realizó un análisis de componentes principales (23); se eligió este tipo de análisis debido a la necesidad de descubrir qué variables del conjunto estaban asociadas a subconjuntos coherentes que son relativamente independientes unos de otros. La interpretación se realizó de acuerdo a la cercanía de los tipos de respuesta y al ángulo que estas formaban. Además, se eligió esta técnica debido a que es posible controlar la pérdida de información mediante el concepto de varianza, ya que la figura muestra el porcentaje de información contenida en cada uno de sus ejes.

Consideraciones éticas

Este estudio se realizó dentro de las normas éticas que tienen su principio en la declaración de Helsinki (24) y con la realización del consentimiento informado avalado por el comité ético del Doctorado Interinstitucional en Educación de la Universidad Iberoamericana de Puebla, México, el cual valoró la protección de los derechos fundamentales de los niños y de la institución educativa de acuerdo a las exigencias legales conscientes de la responsabilidad ante la sociedad.

Resultados

El objetivo de este estudio fue determinar cuáles son los indicadores de adquisición de la función simbólica que se pueden encontrar en la zona del desarrollo próximo y la zona de desarrollo actual para el nivel de desarrollo de las acciones verbales en niños preescolares entre los 5 y 6 años. Los hallazgos de los parámetros cualitativos muestran la presencia de diversos tipos de respuesta para cada tarea según las observaciones realizadas por los expertos, como se ve en la Tabla 3, donde se muestran los tipos de respuestas que se obtuvieron durante la evaluación.

Tabla 3. Tipos de respuesta en tareas de acciones simbólicas verbales.

Tareas	Tipos de respuesta	
	Presencia de la función simbólica	Ausencia de la función simbólica
Cómo saber cuándo una frase es más larga que otra.	<ul style="list-style-type: none"> *Responde que la que tiene más palabras. *Responde que la que tiene más sonidos. *Responde que es necesario contar las palabras. *Responde de manera reflexiva respecto al porqué de su respuesta. 	<ul style="list-style-type: none"> *Responde de manera incoherente. *Mezcla las dos frases. *Cambia alguna palabra de la frase. *Cambia el orden de la frase. *Solo dice una parte de la frase.
Cómo saber cuándo una palabra es más larga que otra.	<ul style="list-style-type: none"> *Responde que la que tiene más letras. *Responde que la que tiene más sonidos. *Responde que es necesario contar las letras. *Responde que es necesario contar los sonidos. *Responde de manera reflexiva respecto al porqué de su respuesta. 	<ul style="list-style-type: none"> *Responde de manera incoherente. *Mezcla las dos palabras. *Cambia alguna palabra.
Se puede o no llamar vaca a una gata.	<ul style="list-style-type: none"> *No va a dar leche, solo es cambio de nombre. *No tiene cuernos, solo es cambio de nombre. *Explica que si cambiamos el nombre el objeto no cambia. 	<ul style="list-style-type: none"> *Va a dar leche para que tomemos. *Tiene cuernos y hace como la vaca. *Toma como relación directa la palabra y el objeto. *Responde de manera incoherente.
Contar el cuento desde el punto de vista del personaje.	<ul style="list-style-type: none"> *Narra el cuento desde el punto de vista del personaje que elige. *Utiliza correctamente las relaciones semánticas del "yo" de acuerdo al cambio realizado. *Explica de manera reflexiva el porqué de la elección de su personaje. 	<ul style="list-style-type: none"> *Narra el cuento pero no logra asumir el personaje. *No utiliza relaciones semánticas correctamente. *Pérdida del objetivo en la actividad, se desvía del contenido del cuento.

Fuente: Elaboración propia.

Los indicadores pueden mostrar la presencia del desarrollo simbólico que hace parte de la zona de desarrollo próximo, cuyo descubrimiento depende de la participación del adulto con diversos tipos de apoyo. Los indicadores reflexivos muestran un nivel de desarrollo simbólico complejo, es decir, que hacen parte de la zona del desarrollo actual.

Los resultados de aplicación de las tareas mostraron que de los 180 niños solo 4 presentaron el indicador reflexivo "explica su respuesta de manera reflexiva". También se identificó que la opinión de los tres expertos fue coincidente con el 1% de significancia, por lo cual se concluye que el coeficiente de

W Kendall no fue producto del azar, sino que reflejó el carácter intrínseco de acuerdo de los expertos, estadísticamente significativo.

A los niños que no lograron realizar las tareas se les proporcionaron las ayudas en forma de diálogo sobre el contenido de la pregunta; se hizo repetición, animación o presentación de ejemplos. Se observó que 13% de los niños lograron contestar positivamente en las condiciones de ayuda del adulto. Los porcentajes de los niños que acceden, acceden con ayuda y no acceden, junto con el coeficiente de coincidencia de la opinión de los expertos, se presentan en la Tabla 4.

Tabla 4. Respuestas de los niños y valoración de expertos.

Indicador	Número de niños que accede sin apoyo	Número de niños que accede con apoyo	Número de niños que no accede	Coefficiente de W Kendall	p
Explica su respuesta de manera desplegada	2% (4 niños)	13% (23 niños)	85% (153 niños)	1.00	0.00*

*Significativo al 1%. Fuente: Elaboración propia.

En la Figura 1 se observa el comportamiento de los diversos tipos de respuesta —presencia de la función simbólica, ausencia de la función simbólica, accede sin apoyo, accede con apoyo y no accede— evidenciados y analizados por los expertos.

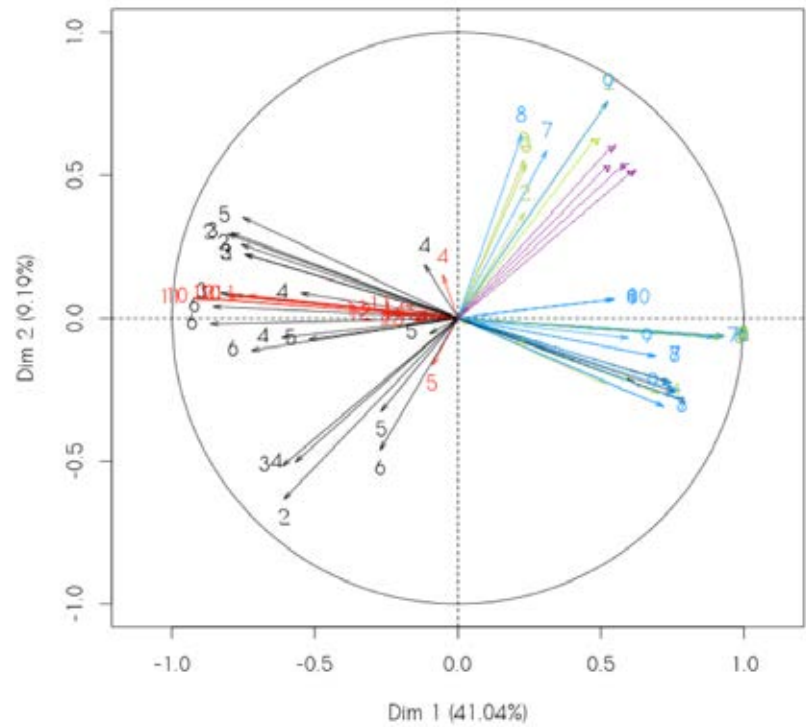


Figura 1. Gráfico de análisis de componentes principales para el nivel de acciones verbales. Fuente: Elaboración propia.

El resultado del análisis multivariado se interpreta de la siguiente manera: si dos o más tipos de respuesta están asociadas, entonces las flechas están muy cercanas; si las flechas son opuestas, entonces los conceptos tienen significados opuestos en las opiniones de los expertos. La longitud de una flecha da cuenta de la importancia del tipo de respuesta en el análisis, es decir, los tipos de respuesta con una flecha de mayor longitud presentan una mayor preponderancia en el análisis.

Se observa cómo los indicadores del desarrollo reflexivo —color verde— se agrupan hacia la derecha junto con el acceso a la actividad sin apoyo —color morado—, lo cual evidencia la presencia del desarrollo de la función simbólica en el nivel complejo. A la izquierda se puede ver que se agrupan todos los tipos de apoyo —color negro—, así como la ausencia

de desarrollo simbólico —color rojo— y el no acceso a las tareas propuestas.

Lo anterior muestra que aunque se presentan diversos tipos de apoyo cuando los niños no han alcanzado un nivel de desarrollo simbólico en el nivel de acciones verbales, estos no logran acceder a las actividades que se plantean.

En la Tabla 5 se presentan ejemplos concretos en casos de presencia de la reflexión durante la realización de la tarea verbal propuesta. Los ejemplos que siguen ilustran de qué forma se puede apreciar cuando las acciones simbólicas verbales se encuentran en la zona del desarrollo actual.

En la Tabla 6 se presentan ejemplos de respuestas en casos de ausencia de la reflexividad.

Tabla 5. Ejemplos de respuestas reflexivas independientes.

Tareas	Descripción
Cómo saber cuándo una palabra es más larga que otra	El niño dice que una palabra es más larga que otra cuando tiene más sonidos. Ejemplo: "camioneta" es más larga que "tren" porque tiene más sonidos y suena más larguito.
Cómo saber cuándo una frase es más larga que otra	El niño dice que una frase es más larga que otra cuando tiene más palabras o más sonidos. Ejemplo: la frase "nuestro país es Colombia" es más larga porque tiene más palabras y suena más larguito que "me gusta jugar".
Se puede o no llamar vaca a una gata	El niño dice que sí le puede poner el nombre de una vaca a una gata. Ejemplo: La gata sigue siendo una gata pero ahora tiene el nombre de vaca, lo que cambia es el nombre.
Contar el cuento desde el punto de vista del personaje	El niño explica por qué elige un personaje en un cuento y narra la historia como si fuera este personaje. Ejemplo: "me gusta el cerdito mayor porque es más listo y más fuerte para construir la casa de madera y para ayudar a sus hermanitos cerditos". "Yo soy el cerdito mayor y construyo una casita de ladrillos, mis hermanitos construyen casas de paja y madera, el lobo viene y sopla y sopla y las derrumba, pero mi casa no la derrumba porque es muy fuerte y mis hermanitos se vienen rápido corriendo a mi casa y el lobo no los logra alcanzar".

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 6. Ejemplos de respuestas en el caso de la ausencia de la función simbólica.

Tareas	Descripción
Cómo saber cuándo una palabra es más larga que otra	Niño: ajá, eh..., mmmm, no sé. Evaluador: ¿cuál palabra es más larga tren o camioneta? Niño: tren. Evaluador: ¿por qué crees que esa es la palabra más larga? Niño: tiene muchos vagones. El tren avanza muy suave porque se le acaban las cosas, es chiquito puede ir más rápido. La camioneta avanza más rápido que el tren y toda la gente puede caber en el tren.
Cómo saber cuándo una frase es más larga que otra	Niño: am, em, no sé (silencio prolongado). Evaluador: te voy a decir dos frases ¿de qué manera podrías saber cuál es más larga? Una es "me gusta jugar" y la otra "nuestro país es Colombia". Niño: mmm, em, no sé (silencio). Evaluador: ¿cuál de las dos frases es más larga? Niño: es... mmm... es... mmm... no sé cuál es larga.
Se puede o no llamar vaca a una gata	Evaluador: ¿tú crees que se le puede poner el nombre de vaca a una gata? Niño: no o si no la vaca se iría de una a aplastar al hombre, o si no la gata te rasguñaría, las gatas no comen eso, pues es una gata brava nos rasguñaría. La gata no es una vaca y la vaca no es un gato y yo tengo una gata para que no se vuelva loca otra vez y eso para mí es gata. Una gata si la quiere rasguñar si la hecha a otro lado, ella comería.
Contar el cuento desde el punto de vista del personaje	Evaluador: ¿te sabes el cuento de los tres cerditos? Niño: sí. Evaluador: elige a uno de los personajes por favor. Niño: la casa. Evaluador: ¿cuáles son los personajes de ese cuento? Niño: tiene muchas casas. Evaluador: en ese cuento los personajes son los cerditos y el lobo ¿cuál personaje te gusta? Niño: 9 cerditos y el lobo. Evaluador: ¿te gusta el lobo? Niño: sí. Evaluador: qué tal si me cuentas esa historia como si tú fueras el lobo. Niño: 1, 2, 8, 9, 8, 12, 15, 15, 18, 20 lo poniste a jugar.

Fuente: Elaboración propia.

Discusión

Los resultados de este estudio mostraron que la mayoría de los niños (85%) de las instituciones participantes no accedieron a las acciones simbólicas verbales a pesar de las ayudas brindadas por el evaluador. Sólo 2% de los niños mostraron la posibilidad de realización de las tareas sin ayuda del adulto, mientras que 13% lograron realizarlas con ayuda del adulto.

Se encontró que el indicador común del desarrollo simbólico en el nivel verbal identificado por los expertos se manifiesta en la presencia de respuestas reflexivas desplegadas de los niños cuando ellos explican lo que contestan y se dan cuenta de ello. Durante la orientación brindada por el adulto, se identificó que el tipo de apoyo más utilizado fue la conversación dialógica. Con apoyo, el 13% de los niños accedió a las tareas propuestas reflexivas, lo cual indica que las acciones simbólicas verbales se encuentran en la zona del desarrollo próximo.

Los resultados obtenidos en esta investigación muestran el nivel insuficiente de adquisición de las acciones simbólicas verbales en las instituciones preescolares urbanas tanto públicas como privadas. Los cuatro niños que presentaron el indicador reflexivo “explica su respuesta de manera reflexiva” hacían parte del grupo de las instituciones privadas. Un bajo nivel verbal simbólico limita las posibilidades de interacción comunicativa con los otros y obstaculiza la posibilidad de los niños para la adquisición de conocimientos científicos.

Estos datos concuerdan con lo obtenido en investigaciones previas realizadas en Colombia y México, en las cuales se evidencia el nivel bajo de desarrollo simbólico de los niños preescolares en las escuelas públicas y privadas (8,25,26).

Este estudio muestra que los niños en edad preescolar aún no han logrado pasar al nivel de la representación simbólica verbal reflexiva, lo cual obstaculiza las posibilidades de transformación del pensamiento en palabras de forma desplegada y reflexiva.

El hecho de que las acciones simbólicas verbales se encuentren en la zona del desarrollo próximo al finalizar la edad preescolar demuestra bajo nivel para la introducción de la lectura, la escritura y el cálculo, que son actividades complejas que exigen el nivel del desarrollo simbólico verbal también en el nivel complejo. La inclusión temprana de tareas mecanizadas y repetitivas con el contenido de letras y cifras no es accesible para los niños de esta edad, debido a que ellos no reflexionan acerca de dichos contenidos. La forma de enseñanza preescolar tradicional no permite garantizar el nivel apropiado de desarrollo verbal comunicativo y simbólico

en esta importante edad del desarrollo (27,28). A partir de lo anterior, es posible plantear la necesidad de inclusión de las actividades comunicativas con el contenido verbal enriquecido y dirigido por el educador de forma constante en la edad preescolar (8,29-31).

Se considera que con este estudio es posible iniciar líneas de investigación que se dirijan a la función simbólica en la edad preescolar debido a su implicación en el ámbito psicológico y educativo.

Se concluye que la evidencia de la presencia de la función simbólica en el nivel verbal se refiere a la capacidad de reflexionar respecto a las respuestas de la propuesta de tareas independientemente o con ayuda externa por parte del adulto.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por las autoras.

Financiación

Ninguna declarada por las autoras.

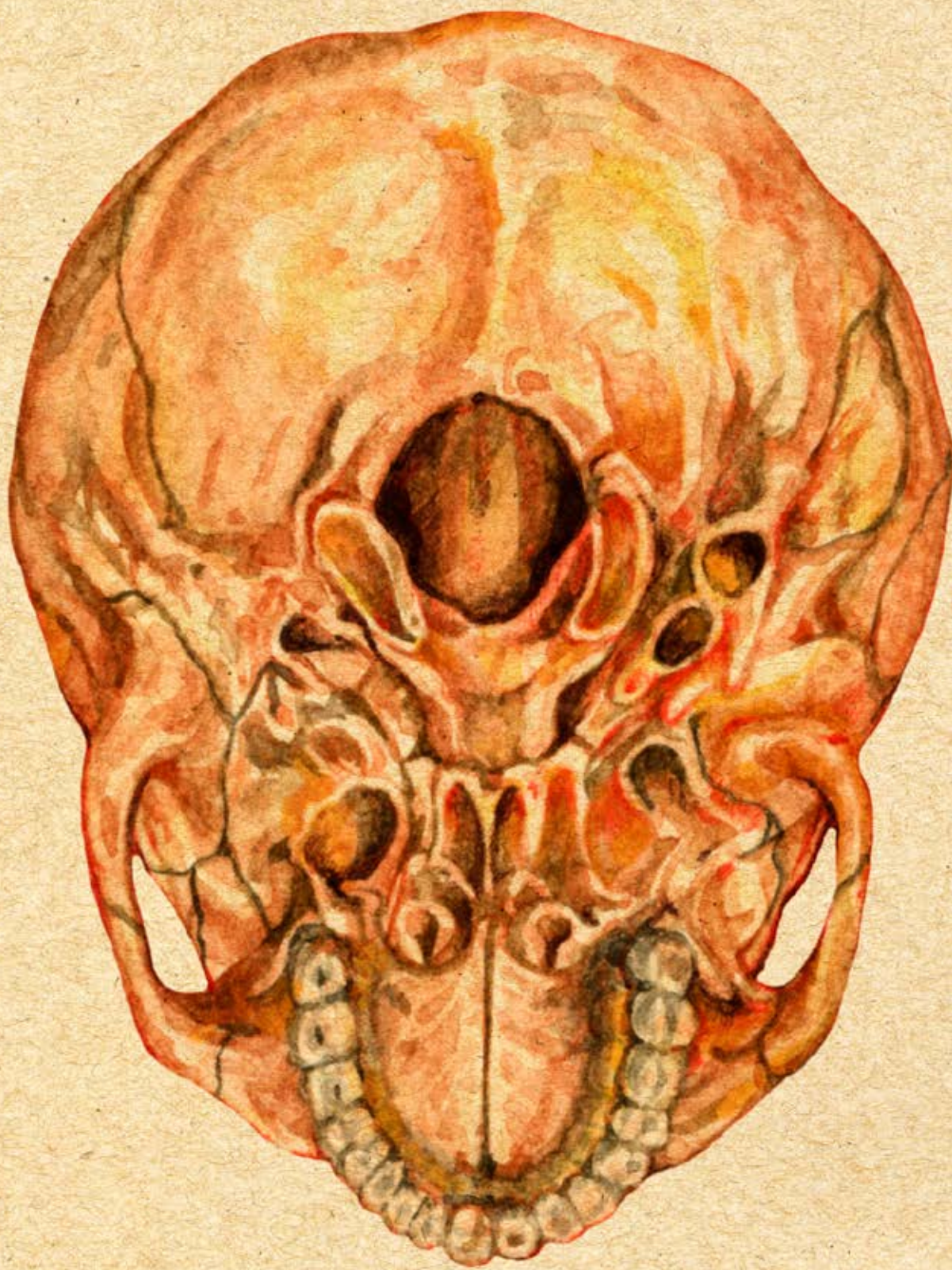
Agradecimientos

A los niños que participaron en este estudio.

Referencias

1. **Luria AR.** Conciencia y lenguaje. Madrid: Visor Libros; 1995.
2. **Galperin PY.** La psicología del pensamiento y la doctrina de la formación por etapas de los actos mentales. Moscú: Universidad Estatal de Moscú; 1966.
3. **Solovieva Y.** El desarrollo intelectual y su evaluación. Una aproximación histórico-cultural. Puebla: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2004.
4. **Talizina NF.** La teoría de la actividad aplicada a la enseñanza. Puebla: Colección Neuropsicología, Educación y Desarrollo; 2009.
5. **Solovieva Y, González-Moreno CX, Quintanar-Rojas L.** Indicators of reflection during acquisition of symbolic actions in preschool Colombian children. *Psychology in Russia: State of the Art.* 2015;8(2):61-72. <http://doi.org/bcxp>.
6. **Salsa AM, Vivaldi RA.** Del objeto al símbolo: aspectos cognitivos y sociales del conocimiento infantil sobre las imágenes. *Interdisciplinaria.* 2012;29(1):133-149. <http://doi.org/bcxq>.
7. **González-Moreno CX, Solovieva Y, Quintanar-Rojas L.** El juego temático de roles sociales: aportes al desarrollo en la edad preescolar. *Av. Psicol. Latinoam.* 2014;32(2):287-308. <http://doi.org/zmt>.
8. **González-Moreno CX, Solovieva Y, Quintanar-Rojas L.** Educational policies and activities for preschool children: Reflections from the cultural-historical approach and activity theory. *Rev. Fac. Med.* 2014;62(4):647-58. <http://doi.org/bcxss>.

9. **Solovieva Y, Quintanar-Rojas L.** Evaluación del desarrollo simbólico en niños preescolares mexicanos. *Cultura y Educación*. 2013;25(2):167-82. <http://doi.org/bcxt>.
10. **Elkonin DB.** Obras escogidas. Moscú: Universidad Estatal de Moscú; 1989.
11. **Vigotsky LS.** Obras escogidas. Tomo III. Madrid: Visor; 1995.
12. **Vigotsky LS.** Obras escogidas. Tomo II. Madrid: Visor; 2001.
13. **Vigotsky LS.** Obras escogidas. Tomo IV. Madrid: Visor; 1996.
14. **Galperin PY.** Introducción en la psicología general. Moscú: Universidad Estatal de Moscú; 1976.
15. **Talizina NF.** Psicología de la enseñanza. Moscú: Editorial Progreso; 1988.
16. **Obukhova LF.** Etapas de formación del pensamiento infantil. Moscú: Universidad Estatal de Moscú; 1972.
17. **Solovieva Y.** La actividad intelectual en el paradigma histórico-cultural. México, D.F.: Ediciones CEIDE; 2014.
18. **Solovieva Y, Quintanar-Rojas L.** Evaluación del desarrollo para niños preescolares menores. Puebla: Universidad Autónoma de Puebla; 2014.
19. **Galperin PY.** Actividad psicológica como ciencia objetiva. Moscú: Academia de Ciencias Pedagógicas y Sociales; 1998.
20. **Solovieva Y, Quintanar-Rojas L.** Principios y objetivos para la corrección y el desarrollo en la neuropsicología infantil. In: Patiño H, López V, editors. Prevención y evaluación en Psicología. Puebla: Manual Moderno; 2014. p. 61-74.
21. R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: the R Foundation for Statistical Computing. 2014 [cited 2015 Aug 31]; Available from: <https://goo.gl/IF3HZF>.
22. **Kendall MG, Babington-Smith B.** The Problem of m Rankings. *Ann. Math. Statist.* 1939;10(3):275-87. <http://doi.org/frk6vj>.
23. **Lebart L., Morineau A, Piron M.** Statistique exploratoire multidimensionnelle. Paris: Dunod; 1995.
24. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Helsinki: AMM; 1964 [cited 2015 agosto 31]. Available from: <http://goo.gl/vd4ULi>.
25. **González-Moreno CX, Solovieva Y.** Indicadores de adquisición de la función simbólica en el nivel de acciones materializadas en preescolares. *Pensamiento Psicológico*. 2015;13(2):79-94. <http://doi.org/bfd6>.
26. **Bonilla-Sánchez MR., Solovieva Y, Jiménez-Barreto NR.** Valoración del nivel de desarrollo simbólico en la edad preescolar. *Revista CES Psicología*. 2012;5(2):56-69.
27. **Salmína N, Filimonova O.** Diagnóstico y corrección de la voluntariedad en la edad preescolar y escolar menor. México, D.F.: Universidad Autónoma de Tlaxcala; 2001.
28. **Salmína N.** La función semiótica y el desarrollo intelectual. In: Solovieva Y, Quintanar L, editors. Antología del desarrollo psicológico del niño en edad preescolar. México, D.F.: Trillas; 2010. p. 75-86.
29. **Solovieva Y, Quintanar L.** La actividad de juego en la edad preescolar. México D.F.: Trillas; 2012.
30. **González-Moreno CX.** Formación de la función simbólica por medio del juego temático de roles sociales en niños preescolares. *Rev. Fac. Med.* 2015;63(2):235-41. <http://doi.org/bcz8>.
31. **González-Moreno CX, Solovieva Y.** Propuesta de método para el estudio de la formación de la función simbólica en la edad infantil. *Tesis Psicológica*. 2014 [cited 2015 Sep 3];9(2):58-79. Available from: <http://goo.gl/3dSQiS>.



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52264>

El proceso formativo y transformador de la práctica pediátrica de docentes del Área de Niñez: Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia

*Childhood Area Teachers' Formative and Transforming Pediatric Practice Process. Faculty of Medicine, University of Antioquia*Olga Francisca Salazar-Blanco¹ • Margarita María Gómez-Gómez¹ • Liliana Adela Zuliani-Arango²

Recibido: 06/08/2015 Aceptado: 02/11/2015

¹ Universidad de Antioquia - Facultad de Medicina - Grupo de Investigación EDUSALUD - Medellín - Colombia.² Universidad de Antioquia - Facultad de Medicina - Grupo de Investigación Pediaciencia Línea Pediatría Social y Puericultura - Medellín - Colombia.

Correspondencia: Olga Francisca Salazar-Blanco. Departamento de Educación Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Calle 67 No. 53-108. Teléfono: +57 4 2196070, extensión: 6071. Medellín. Colombia. Correo electrónico: olga.salazar@udea.edu.co.

[| Resumen |](#)

Introducción. La consulta pediátrica tiene particularidades a tener en cuenta en la formación de médicos que promuevan la comprensión del universo comunicativo en la tríada niño-acompañante-profesional. Los docentes son modelos de aprendizaje de los estudiantes de esta interacción.

Objetivo. Reconocer el proceso formativo y transformador de la práctica pediátrica de docentes del Área de Niñez de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.

Materiales y método. Estudio con enfoque desde el interaccionismo simbólico en el que participaron 19 docentes, a quienes se les hizo entrevista semiestructurada. El análisis de los datos se hizo bajo los lineamientos de la teoría fundamentada.

Resultados. Emergieron tres categorías: 1) cómo llegaron a ser médicos y pediatras, se resalta a los profesores como modelos; 2) lo que transforma su práctica: el tiempo, la experiencia profesional, las instituciones y los grupos de trabajo, y 3) los recursos de los docentes en las interacciones con el niño y su familia: la pregunta, la observación, la explicación, el juego y la educación para la salud.

Conclusiones. La reflexión de la práctica de los docentes ha cambiado la interacción en el acto médico. La universidad debe promover la discusión sobre el modelo de interacción que sus profesores ofrecen a los estudiantes.

Palabras clave: Formación de recursos humanos; Relaciones médico-paciente; Pediatría; Comunicación en salud (DeCS).

.....
Salazar-Blanco OF, Gómez-Gómez MM, Zuliani-Arango LA. El proceso formativo y transformador de la práctica pediátrica de docentes del Área de Niñez: Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):267-76. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52264>.

Abstract

Background. Pediatric practice has certain particularities that should be taken into account in the training of undergraduate Medicine students under the biopsychosocial approach. This promotes the understanding of the communicative universe that takes place in the child-caregiver-professional triad. Previous studies indicate certain influence of teachers in the students' process of learning of this interaction.

Objective. To recognize both the formative and transformative processes of the pediatric practice of teachers of the Childhood Department at the Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Materials and Methods. A qualitative study with symbolic interactionism approach was performed. 19 teachers participated in this study. A semistructured interview was applied. Data analysis was done under the guidelines of the grounded theory.

Results. Three categories were revealed: 1) how teachers became doctors and pediatricians: emphasizing their teachers as models; 2) what transforms their practice: time, expertise, institutions and working groups; 3) the resources used by teachers regarding interactions with the child and the family in different health attention scenarios: the question, observation, explanation, games and health education.

Conclusion. Interviewed teachers took as a learning model their teachers practices on the child-caregiver-professional communication triad. However, their practice reflection has changed their communication process. University health education should promote self-reflection on the interaction models that teachers offer to their students.

Keywords: Staff Development; Physician-Patient Relations; Pediatrics Health Communication (MeSH).

Salazar-Blanco OF, Gómez-Gómez MM, Zuliani-Arango LA. [Childhood Area Teachers' Formative and Transforming Pediatric Practice Process. Faculty of Medicine, University of Antioquia]. *Rev. Fac. Med.* 2016;64(2):267-76. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52264>.

Introducción

Este estudio partió de reconocer la comunicación como fundamento de las interacciones sociales y como proceso social articulado en torno al fenómeno de compartir, poner en común, vincular (1) y aceptar al otro como un legítimo. Este reconocimiento conlleva la transformación de quienes participan en el acto comunicativo, cada uno con sus historias, experiencias y percepciones (2).

La comunicación interpersonal responde a un esquema complejo, que incluye el mensaje y la relación entre quienes se comunican. Bajo esta mirada sistémica, las relaciones incluyen el contexto, su naturaleza y las características de quienes se comunican (3).

La comunicación médico-paciente, inherente a la práctica médica, es considerada el acto esencial de la actividad clínica y el espacio principal de la medicina (4), aunque el acto médico se haya transformado con el devenir de la humanidad.

La consulta pediátrica es un espacio de interacción entre el niño, sus padres o acompañantes y el médico —agentes comunicativos (Ego-Alter)— con un objeto de referencia: las preocupaciones sobre la salud del niño, su crianza y comportamiento. Así, las pautas comunicativas hacen posible que las actuaciones expresivas de Ego y las receptivas de Alter designen el objeto de referencia (5).

El vínculo pediatra-niño-acompañante —que comparte similitudes con otros encuentros asistenciales— posibilita la detección y resolución de las necesidades del proceso salud-enfermedad, la comprensión de los factores protectores y de riesgo y la alianza terapéutica que empodera al niño y su familia del proceso salud-enfermedad (6).

El universo comunicativo de la relación pediatra-niño-acompañante, vivenciado en las prácticas académicas del sexto y séptimo semestre de Medicina de la Universidad de Antioquia, debe comprenderse para contemplarlo en la formación del médico. Profundizar en este asunto llevó a las investigadoras a Ritzer, quien se refiere a los planteamientos de Mead, interesado “por la manera en que pensamos sobre el mundo social” (7, p228) y a elegir para este estudio el enfoque del interaccionismo simbólico, pues centra su atención en “la interpretación por parte de los actores de los símbolos nacidos de sus actividades interactivas” (1, p58).

El pensamiento es para los interaccionistas una capacidad modelada por la interacción social y donde las personas aprenden símbolos y significados que les permiten el ejercicio de su capacidad de pensamiento (8). Sobre la base de interpretar la situación y su capacidad para interactuar, las personas pueden modificar o alterar los símbolos y significados que usan en la acción y en la interacción, lo que les permite examinar posibles cursos de acción y valorar las ventajas y desventajas relativas para luego elegir el que consideran de su conveniencia (9).

El objetivo del presente artículo es presentar el proceso de formación que viven los docentes del Área de Niñez del Pregrado en Medicina de la Universidad de Antioquia y describir los recursos utilizados en las interacciones con los niños y sus familias en los diferentes escenarios de atención en salud.

Metodología

Este es un estudio cualitativo, bajo el paradigma constructivista, que reconoce la definición que el actor hace de una situación para descubrir los motivos y significados de sus acciones y reacciones en el contexto de su vida diaria (10). Partiendo del presupuesto de que los participantes construyen socialmente el conocimiento, los investigadores buscan comprender el complejo mundo de las vivencias desde el punto de vista de quienes las experimentan (9).

En la investigación participaron 19 docentes voluntariamente, firmando el consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética del Instituto de Investigaciones Médicas de la Universidad de Antioquia. Las entrevistas semiestructuradas, que duraron entre 30 y 60 minutos, se transcribieron

textualmente y se codificaron según el género — M: mujer y H: hombre— y la inicial del primer apellido. El tamaño de la muestra lo definió la saturación de las categorías emergentes, tal como lo plantea Patton (11). El análisis estuvo orientado por los lineamientos que ofrece la teoría fundada (12).

Tras la codificación de las primeras entrevistas, se procedió a la comparación constante de los datos y a la agrupación de acuerdo con su homogeneidad hasta la elaboración de un cuadro explicativo sobre las categorías emergentes como se muestra en la Figura 1.

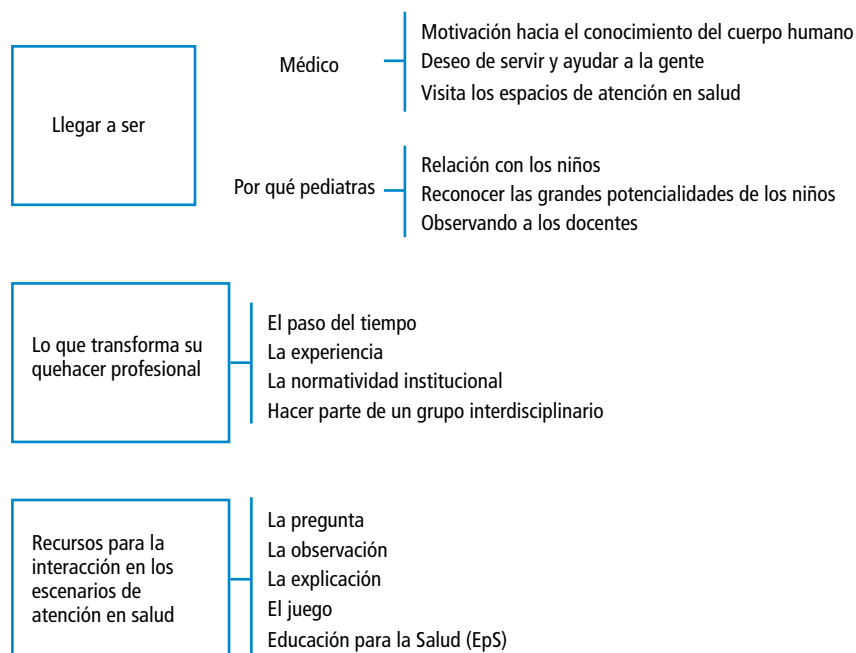


Figura 1. Cuadro explicativo de las categorías emergentes. Fuente: Elaboración propia.

Resultados

En este apartado se describen las tres categorías emergentes: llegar a ser médico y pediatra, lo que transforma su quehacer y los recursos que utilizan los docentes entrevistados en sus interacciones con los niños y sus familias.

Llegar a ser

Médico

En su decisión de ser médicos, los participantes reconocieron que estuvo presente su motivación hacia el conocimiento, el deseo de servir y ayudar a las personas, la admiración hacia aquellos dedicados al servicio de la comunidad —y que gozaban de reconocimiento social— y el haber frecuentado espacios de atención médica, bien en calidad de paciente o de acompañante.

“Bueno, la medicina originalmente porque me gustaba mucho la parte biológica, saber cómo funcionaba el cuerpo humano” (MAR).

“[...] dedicarse al estudio de la medicina es una vocación que se tiene desde pequeño [...] uno ve una carrera que puede prestar muchos servicios a todas las personas y a toda la comunidad” (HJ)

“[...] ese Che, que era adolescente, estudiante, idealista, con ese sí me identifiqué, y es muy probable que haya sido una figura que me haya sembrado la idea de que el ejercicio de la medicina fuera para servir” (HC).

“[...] de pequeño sufrí muchas acciones con la parte médica [...] sufrí fiebre reumática y me pareció bonita la medicina, y quería hacer eso [...]” (HB)

Médicos pediatras

Los docentes entrevistados reconocen que en su decisión de hacerse pediatras influyó la facilidad de relacionarse con los niños y resaltan su expresividad, espontaneidad, sinceridad y gran capacidad para recuperarse.

“Me era muy fácil atraer a los niños [...]” (MV).

“[...] me gustan las respuestas de los niños [...] su respuesta rápida a la terapia [...]” (MR).

Los entrevistados reconocen en la vulnerabilidad y violencia que se ejerce en contra de los niños una motivación para ser pediatras. Para otros era la certeza de hacer algo por una persona que tiene mucho por vivir.

“[...] el niño es un ser que está en pleno desarrollo, se puede hacer mucho por él y que no miente en sus síntomas y en sus signos. Esta es una medicina mucho más franca, sincera y mejor que la del adulto” (OV).

“El propósito era ser pediatra [...] trabajar con los más aporreados, y después se refuerza con la idea de hacer algo para evitar que eso volviera a ocurrir” (HC).

El haber compartido con pediatras, a quienes identificaron como profesionales impecables, maestros y seres humanos ejemplares, fue otro estímulo para la elección.

“Recuerdo los profesores específicos de pediatría, que hacen que la práctica sea más fácil; en especial me acuerdo de uno que ya estaba jubilado y trabajaba con madres adolescentes, y con él íbamos a hacer consulta con niños [...] no era el pediatra deslumbrante que habla de neumonía, sino el del día a día, de la gripe, de esas cosas que son importantes para tranquilizar a la mamá, que es lo difícil” (MB).

Lo que transforma su quehacer profesional

El análisis de los datos permitió identificar factores transformadores del médico pediatra y su práctica: el paso del tiempo, la experiencia, la normatividad institucional y el hacer parte de un grupo de trabajo interdisciplinario. Las circunstancias vividas en su quehacer les han proporcionado tranquilidad, conocimientos y habilidades para relacionarse con el niño y sus familias.

Los participantes señalan la consideración y respeto hacia las personas como uno de los aprendizajes adquiridos en la consulta pediátrica. Esto, de lo que se carecía antes, ha sido producto, en parte, de la exigencia institucional por la participación del niño y su familia en la toma de decisiones informadas, por lo que ahora se les explican los tratamientos formulados, así como sus deberes y derechos.

“[...] se ha ido incorporando a la familia y al mismo paciente en el conocimiento de su enfermedad, de su tratamiento, de las personas que lo van a tratar [...] en una

comunicación permanente, franca y directa sobre lo que se va a hacer, se les explica sus derechos y deberes y todas esas reglas; ya son un protocolo de las instituciones y de las familias [...]” (HJ).

“Al principio era más técnico en el sentido de preguntar más sobre enfermedades, dar explicaciones más técnicas [...] me he dado cuenta que para la inmensa mayoría las minucias no son tan importante como el problema del muchachito [...]” (HG).

Otros señalan una visión muy centrada en el niño de parte de algunos recién egresados de pediatría, que no incluyen decididamente a la familia, sus angustias, necesidades, contexto social, situación económica, el tipo y calidad de acompañamiento de los adultos en el crecimiento y desarrollo del niño; pero que con el transcurrir del tiempo reconocen mejorar la escucha, la prudencia, la paciencia, juzgar menos y entender más los sufrimientos, necesidades y condiciones de las personas.

“Me formé como pediatra con una concepción muy ‘niñista’ de la pediatría; empecé a ejercer con esa concepción y muy rápidamente me di cuenta que no me daba todo lo que necesitaba para entender las cosas, y que si no lograba entender a esos adultos que venían a consulta con el niño, pues no lograba entender las condiciones del niño, porque en muchas ocasiones la angustia o la demanda de una consulta no tiene que ver con una situación particular del niño sino con una situación de los adultos y la familia; así amplíé la perspectiva de considerar al paciente no como un niño, sino como una familia que acudía” (HC).

Reconocieron que la capacidad de comunicación con los niños mejora en la medida en que se aprende a relacionarse con ellos y a ponerse a su nivel, sin dejar de ser adultos, sin hablarles como si ellos mismos fueran niños o con lenguaje aniñado, sino como adultos que los reconocen como niños, que valoran sus sentimientos, que entienden cuándo estos quieren expresarse y cuándo lo delegan en la madre y así, por medio del diálogo, dar salida a las necesidades cognitivas y emocionales del niño y sus padres, lo que les genera satisfacción a todos y facilita el tratamiento.

“Yo creo que si uno logra una buena comunicación con esa familia y con el niño, uno logra un buen tratamiento [...]” (MV).

“Darle mucha importancia al niño, bajarme a su nivel, escucharlo. Los niños son inquietos y hacen muchas preguntas [...] entonces es contestar para que el ambiente sea tranquilo [MA]”.

La reflexión acerca de su práctica y de evaluar lo que no estuvo bien con un niño y considerar mejorarlo los ha llevado a fortalecer una actitud empática de reconocimiento del otro y de sus realidades, al punto de señalar que la mejor forma de interactuar con el niño es cara a cara con él y tener en cuenta su etapa de desarrollo y su individualidad.

Otro asunto reconocido por los docentes de pediatría en su formación es el de hacer parte del Departamento de Pediatría y Puericultura de la Universidad de Antioquia y entrar en contacto con Pediatría Social.

“Ha sido una gran ventaja poderme vincular al grupo de Pediatría Social, porque aprendí lo que es el intercambio de saberes; lo practico diariamente y quiero que mis estudiantes lo aprendan y practiquen en la relación con los docentes, con los niños y con los padres de familia” (HS).

Los entrevistados advierten que su condición de docentes los mantiene muy dispuestos al aprendizaje y a no limitar sus conocimientos solo a la práctica médica. Valoran el ambiente universitario, el contacto con profesionales de otras disciplinas, las actualizaciones en pedagogía, las discusiones de asuntos relacionados con las ciencias sociales —que les ha permitido diversas formas de ver el mundo—, el diálogo de saberes y una interacción más dignificante con los demás.

“[...] es un proceso que viene gracias a esta relación con el otro profesor de comunicaciones y un proceso que arrancó siendo mío y que yo he ido trabajando desde otros aspectos como filosóficos” (HL).

El año rural emergió también como una experiencia que aporta a la transformación de la práctica médica, que les permitió comprender lo difícil que es para muchas personas de zonas rurales acceder a los servicios de salud y mucho más a una cita con especialista o subespecialista. Esta situación les exigía optimizar el tiempo de consulta, con un enfoque diagnóstico y terapéutico orientado a reconocer sus necesidades y ayudarles a resolver sus problemas.

Finalmente, algunos docentes refieren no haber sufrido cambios ni en la ejecución de la historia clínica, debido a las buenas bases semiológicas recibidas de sus docentes de pre y posgrado, ni en su esencia de brindar un buen trato a los pacientes, debido al aprendizaje en casa, como experiencia de crianza, de recibir trato amoroso.

“[...] en mi casa toda la gente es así con los niños, con una ternura muy grande [...], de modo que el trato que yo recibí refleja el que doy a los pacientes” (MR).

Recursos para la interacción en los escenarios de atención médica

El espacio de consulta o de atención es un escenario de comunicación; este crea confianza y facilita la comprensión de lo que le pasa al niño, de lo que sienten él y sus padres y cómo perciben la enfermedad. Los recursos que implementan los pediatras en el encuentro asistencial son: la pregunta, la explicación, la observación, el juego y la educación para la salud, recursos que les ayudan a superar dificultades en la interacción, a acercarse al niño y a tranquilizarlo a él y a sus acompañantes.

La pregunta

La pregunta es usada por los participantes en el estudio para lograr la distensión de los consultantes y la identificación y comprensión del motivo de consulta. Las preguntas iniciales, al niño y a sus acompañantes, son más de asuntos personales o temas generales para tranquilizar el encuentro, tras lo cual abordan el motivo de consulta.

“Hago preguntas por fuera del contexto médico, para romper el hielo y ganar la confianza de los padres y así empezar una entrevista y una historia clínica más relajada” (MR).

Las preguntas, además de brindar información sobre las condiciones socioeconómicas y de salud del niño, les permiten a los pediatras valorar la situación y decidir la orientación que ha de brindar a la familia.

“Empiezo a indagar y trato de hacerlo sistemáticamente; hay unas pautas si vamos a hablar de cosas biológicas. Yo, al escuchar el motivo de consulta, si considero que no es alta la probabilidad de algo muy complejo, trato de pasar lo biológico de forma más rápida para centrarme en aspectos más relevantes de la familia, la alimentación [...] (MM).

Los pediatras participantes utilizan las preguntas directas a los niños para evaluar su etapa de desarrollo, para valorar el lenguaje no verbal y considerar asuntos de su vida, relacionados o no directamente con la enfermedad. Algunos participantes refieren sorpresa de los acompañantes cuando se les pregunta primero a los niños, posiblemente porque los adultos son quienes tradicionalmente han tomado la vocería. Otros hablan de “permitirle al niño que hable”, lo que revela una concepción de participación condicionada, no percibida como un derecho, que debe facilitarse.

“Independiente de que sea un lactante, o un preescolar, él tiene voz y voto [...] Entonces, no es preguntarle solo a la

mamá y dejar aislado al niño, es preguntarle: ¿cómo estas príncipe?, cuéntame, ¿qué te pasa? [...]” (MO).

Para reconocer las condiciones de salud de niños con enfermedades crónicas, se les indaga por la experiencia con el tratamiento y por quién les colabora con el cuidado y administración de medicamentos.

“[...] a los niños les pregunto mucho cómo les va con los tratamientos, si son molestos, si es molesto aplicarse el espray nasal [...]” (HA).

Los participantes del estudio manifiestan indagar a los niños remitidos acerca del motivo de la remisión y las prescripciones médicas, sobre lo que el niño y su familia saben de la situación y sobre las condiciones de salud, para con ello identificar angustias derivadas del desconocimiento y falta de claridad; tras escucharlos, se revisan los exámenes y ayudas diagnósticas disponibles.

En la ronda de hospitalización, los pediatras también preguntan a los niños y sus acompañantes acerca de la enfermedad para aclararles dudas y puntualizar información.

La explicación

Este recurso consistente en exponer con sencillez los procedimientos que se adelanten en consulta, busca la cooperación del niño y sus acompañantes y favorece la comprensión de las condiciones de salud del niño. Al menor siempre se le explica bien el actuar médico para tranquilizarlo y que se sienta cómodo durante la consulta.

“[...] hasta los ocho años, si el niño pone repulsa, le digo: ‘mi querido, yo no tengo visión de rayos X como Superman, entonces les toca que los revise completo con mis manos, con mis ojos y con mis oídos y nos va a tocar, esto está frío pero no duele, entonces usted tiene susto pero el susto no es dolor, entonces vamos a trabajar con esto hasta donde podamos’” (MM).

Los docentes consideran esencial dar explicaciones sobre los hallazgos, el examen físico y el tratamiento en lenguaje comprensible. El conocimiento de la situación por parte de la familia la tranquiliza y apoya el cuidado, lo que es para muchos médicos la base del acompañamiento terapéutico y la no deserción del plan de intervención. Explicar a la familia el estado de salud del niño, los procedimientos que se lleven a cabo y un pronóstico de la enfermedad hace, además, parte de los protocolos establecidos por la institucionalidad.

“[...] es fundamental para la recuperación del paciente, primero, que la familia sepa por qué el niño está hospitalizado, y si ellos saben la aceptan mejor, y si la mamá, que es la que lo va a cuidar en esa hospitalización, está sintonizada con el grupo de tratamiento, de alguna forma le va a transmitir seguridad” (HA).

“En cuidados intensivos pediátricos, la relación es en forma directa con la familia y no con el paciente, porque los pacientes por sus condiciones no están en capacidad de entender bien las explicaciones que uno les pueda dar [...]” (HJ).

El tratamiento de niños con enfermedades crónicas requiere de explicaciones, tanto para ellos como para sus padres, lo que les facilita la comprensión de posibles efectos secundarios; favorece la adhesión al tratamiento y logra una participación más activa frente al manejo de las condiciones del paciente.

“Si no hay una buena comunicación estamos destinados al fracaso [...] al momento de mandar Ritalina®, si yo no le explico bien al paciente, a los papás [...] para qué sirve, cuáles son los efectos secundarios, cuál es el motivo por el cual lo estoy mandando, pues nunca se lo van a dar, porque igual hay muchos mitos, hablando solo de un medicamento, ahora hablando de todo en general, son muchas las cosas que se tienen que comunicar [...]” (MAR).

La explicación por parte del pediatra va acompañada de palabras y gestos: muestra al niño sus manos desprovistas de jeringas o agujas y manifiesta haber aprendido que el examen físico puede tener, según la edad, diferentes momentos; se posterga el examen de órganos de los sentidos en los lactantes y de genitales en preescolares y escolares para hacerlo cuando haya más confianza y siempre explicándoles el procedimiento.

La observación

Los participantes reconocen asumir una mirada atenta sobre las condiciones en que llegan los niños y sus acompañantes y la forma como se desarrolla el encuentro.

“[...] el lenguaje no verbal es muy importante, porque una cosa es lo que te dice el paciente o la mamá, lo que siente ella o cree que siente el niño, y otra cosa es el lenguaje no verbal” (MO).

Los profesionales anotan que observan cómo luce el niño: enfermo, desnutrido, ansioso, si viene en brazos, si viene llorando o alegre; al igual que la ansiedad o tranquilidad que los padres puedan reflejar, su lenguaje gestual y verbal, si hay contradicciones, cómo expresan sus angustias e inquietudes,

también la relación entre los acompañantes y el niño. Estar atentos es considerado como esencial para desarrollar la capacidad de observar y retroalimentar lo que pasa con el consultante.

“Cuando uno llama al niño para que ingrese a la consulta, la mirada también es para quien lo acompaña, porque buena parte de lo que se va a trabajar en la consulta tiene que ver con las personas que lo cuidan” (HC).

“Cuando yo hago el seguimiento, ¿qué veo con esa persona?, si me está entendiendo, si nos sentimos cómodos en este espacio que compartimos [...]” (HL).

La observación emergió como una estrategia usada por los participantes para mantener el vínculo con el niño y su acompañante, y de esta forma allegar la información necesaria para precisar el diagnóstico y tratamiento.

El juego

Los pediatras recurren al juego, especialmente con lactantes y preescolares, pues les ayuda a ganar su confianza y a tranquilizarlos. Además de juguetes tradicionales, los médicos involucran en el juego instrumentos de consulta —fonendo, linterna o martillo de reflejos—. En el consultorio, los juguetes cumplen una función recreativa, de distensión, para que al niño consultante le resulte más acogedora y tranquila su estadía allí. También, finalizada la consulta, les obsequian dulces o bombas.

“[...] como son niños chiquitos, porque es la sala de lactantes, primero me toca jugarles para generar empatía y poder examinarlos [...]” (MB).

Educación para la salud

La Educación para la Salud (EpS) es un recurso que los entrevistados dicen emplear en los escenarios de atención para el empoderamiento de su salud, para favorecer cambios en el comportamiento de los niños y las familias y para la adopción de estilos de vida saludables.

“Lo importante siempre es la educación en salud, lograr cambiar hábitos [...] una cosa es cuando informamos y otra cuando uno logra que la gente cambie comportamientos” (MV).

Los participantes consideran que la EpS es la única forma de impactar en las personas, conocerlas, establecer con ellas una buena relación y comprometerlas con el bienestar del niño, pues muchas de las consultas pediátricas están asociadas a la puericultura. Es de suma importancia el tiempo dedicado en la

consulta a la educación de las personas a cargo del niño, ya que sus creencias, estilos de vida y prácticas inciden en su salud.

“En pediatría no se puede negociar el tiempo educativo, porque el paciente pediátrico tiene muchos interlocutores y dependiendo de lo que uno logre con esa comunicación con la familia del niño, si uno logra cambiar muchas cosas que de pronto no están bien en la atención del niño, este va a estar mejor” (MV).

Los pediatras participantes anotan que el diálogo con el acompañante sobre asuntos relacionados con la etapa de desarrollo del niño tiene como fin reconocer las pautas de crianza de los cuidadores primarios, así que los médicos deben escucharlos y favorecer un diálogo de saberes donde no se juzgue ni malinterprete, y de esta manera ser verdaderos educadores para la salud.

Las actividades de EpS, dirigidas a niños con enfermedades crónicas y sus cuidadores, buscan que estos se familiaricen con algunas rutinas, procedimientos y suministro de medicamentos para lograr así su participación y compromiso con el tratamiento de la enfermedad.

“Decirles a los padres el protocolo de manejo ‘es este’ [...] Lo importante es que salgan muy convencidos de que eso es para mejorar su salud [...]” (HS).

En la consulta también se entregan instructivos —como cartillas con dibujos o actividades lúdicas sobre aspectos relevantes en el tratamiento—, para que en la casa recuerden lo explicado y los demás en el hogar aprendan de la enfermedad y participen del cuidado de la salud del niño.

“Los instructivos sirven si usted se lo ha explicado primero y ella va y después lo digiere y, si no, esa hojita va al cajón de la basura” (MM).

La EpS refuerza la relación con el paciente y se constituye en un recurso invaluable para estimular y motivar a los niños y sus familias a continuar en el cuidado de su salud de una forma integral.

Discusión

El presente estudio aporta comprensión sobre cómo los profesionales del Área de Niñez de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia llegaron a ser médicos pediatras.

Conscientes del contexto y momento histórico de los participantes en el estudio es posible encontrarse con su trayectoria, conformada por múltiples factores —familias,

deseos, proyectos personales, experiencias, entorno social, entre otros— que, sin haberlos propuesto como herramienta de exploración, atienden indiscutiblemente a la comprensión de las diversas formas en que una historia singular se articula con la historia social (13).

Cuando se señalan las ideas y valores que llevaron a los participantes a identificarse y elegir como su disciplina profesional la medicina y la pediatría, se revela una coincidencia con Montero, que afirma que la elección de carrera profesional está orientada y mediatizada por procesos familiares y escolares, al igual que el contexto sociopolítico y cultural más amplio (14).

Lo anterior nos lleva al reconocimiento de la identidad de los docentes participantes como médicos pediatras, identidad que en términos de Dubar, citado por Gewerc, “son las construcciones sociales implicadas en la interacción entre las trayectorias individuales y los sistemas de empleo, de trabajo y de formación” (15, p7). Por su parte, al considerar los elementos constitutivos de la identidad, Revilla señala cuatro elementos: el cuerpo, el nombre, la autoconciencia y la memoria y las demandas de la interacción social (16).

Este estudio expone la autoconciencia y memoria de los participantes que los hace sujetos de su propia historia, inmersos en interacciones sociales como escenario para la construcción de una identidad que se transforma dentro de pautas culturales e históricas, identidades que para Dubar “constituyen formas sociales de construcción individual de cada generación, dentro de cada sociedad” (17, p198).

Los profesionales entrevistados se reconocen como sujetos que en su relación con el medio, los niños y las familias han construido una identidad personal y social única; como lo define Touraine (18), son médicos pediatras con una creciente toma de conciencia de la importancia de rasgos distintivos de esas personas con quienes se relacionan.

La forma como a su vez sus docentes influyeron en la decisión de ser pediatras estuvo en relación con el medio social, el tiempo, la experiencia de su práctica profesional y el aprendizaje por modelos, es decir, el aprendizaje social sustentado en la teoría de Bandura (19). Sin embargo, es la reflexión de la experiencia y la transformación cognitiva de esta la que influye en el aprendizaje de nuevas estrategias de relación. La teoría cognitiva respalda esta afirmación y aboga por la reflexión de la práctica para modificar y poner en acción nuevos dispositivos y elementos (19,20).

El cuadro explicativo que surgió muestra cómo el aprendizaje del quehacer de los pediatras entrevistados está, por un lado, dentro de lo que se ha nombrado aprendizaje

vicario —en tanto interiorizaron modelos de comportamiento de sus predecesores— y, de otra parte, por las reflexiones sobre su propia práctica profesional y las experiencias vividas, que con el tiempo los hacen sentirse más empáticos en su relación con los niños y sus acompañantes.

La empatía se desarrolla porque existe implicación entre los miembros de la relación. Al respecto, Ritzer cita a Mead cuando afirma que las implicaciones “permiten al individuo adoptar la actitud del otro hacia él, el individuo está conscientemente capacitado para adaptarse a ese proceso y para modificar la resultante de dicho proceso en cualquier acto social dado, en términos de su adaptación al mismo” (7, p231).

Rogers (21) sustenta, en su teoría del desarrollo de las relaciones interpersonales, cómo en este caso los pediatras, en la medida en que entienden las necesidades de las madres, de las familias y de los niños, se relacionan empáticamente y se enfocan en sus necesidades como una relación de ayuda centrada en el consultante. La congruencia, empatía e interés positivo surgieron en las percepciones que relataron los entrevistados sobre elementos que los transformaron en sus relaciones con los niños y sus familias.

La trayectoria de los pediatras permitió identificar el modelo de atención que practican: le dan importancia a la relación en el encuentro clínico y cómo el desarrollo de una comunicación centrada en el niño y su familia favorece los resultados de salud, situación referida por múltiples autores (22-27).

Los recursos utilizados por los pediatras en el encuentro con el niño y su familia se ubican en un modelo biopsicosocial, que tiene en cuenta la etapa de desarrollo, el contexto social en el que vive, sus condiciones de salud, las inquietudes y creencias de sus cuidadores, las características individuales, entre otras, para resolver los problemas de salud (27,28).

La EpS emerge como un recurso utilizado por los participantes para motivar cambios de comportamiento y formación de hábitos saludables, para informar y capacitar a los niños y familiares en el tratamiento de enfermedades, para reforzar la información suministrada en los escenarios de atención y para estimular y motivar el autocuidado. Esta estrategia hace alusión a una de las representaciones de EpS que hacen los docentes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia (29).

Conclusiones

El aprendizaje de los docentes participantes coincide con los planteamientos del aprendizaje social basado en modelos

y experiencias, pero es la reflexión sobre su práctica lo que define y afina la comunicación con los niños y sus familias en la práctica profesional.

La reflexión acerca de los profesores como modelo de aprendizaje en los ámbitos de educación superior en salud llevaría a la reflexión de los docentes sobre el modelo de interacción que ofrecen a sus estudiantes.

El presente artículo es producto de la investigación “Percepción de la comunicación de docentes y estudiantes con el niño y la familia, en las prácticas académicas del área de Niñez, Programa de Medicina de la Universidad de Antioquia, 2014”. Inscrita en el Comité para el Desarrollo de la Investigación de la Universidad de Antioquia CODI.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por las autoras.

Financiación

El Grupo EDUSALUD, adscrito al Instituto de Investigaciones Médicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, financió asuntos logísticos. No hubo financiación de fuentes externas.

Agradecimientos

A los docentes del Departamento de Pediatría y Puericultura de la Universidad de Antioquia que participaron en el estudio, quienes con generosidad nos facilitaron las entrevistas que soportan los resultados de la investigación.

Referencias

1. **Rizo-García M.** La interacción y la comunicación desde los enfoques de la psicología social y la sociología fenomenológica. Breve exploración teórica. *Anàlisi*. 2006 [Cited 2015 Mar 13];33:45-62. Available from: <http://goo.gl/qv4CyV>.
2. **Maturana H.** El sentido de lo humano. 8th ed. Santiago de Chile: Dolmen ediciones; 1996.
3. **Cáceres MD.** Introducción a la comunicación interpersonal. Madrid: Editorial Síntesis; 2003.
4. **Lázaro J, Gracia D.** La nueva relación clínica. En: Laín-Entralgo P, editor. El médico y el enfermo. 2th ed. Madrid: Triacastela; 2003. p. 19-34.
5. **Martín-Serrano M.** Teoría de la Comunicación, la comunicación, la vida y la sociedad. Madrid: McGraw-Hill; 2007.
6. **Cleries X.** El paciente tiene la palabra. Barcelona: Viguera editores; 2010.
7. **Ritzer, G.** Teoría Sociológica Contemporánea. In: Interaccionismo Simbólico. 3th ed. México: McGraw-Hill; 1997. p. 228–262.
8. **Schwartz H, Jacobs J.** Sociología cualitativa. Método para la reconstrucción de la realidad. 2th ed. México, D.F.: Trillas; 1984.
9. **Salgado-Levano AC.** Investigación cualitativa: diseños, evaluación del rigor metodológico y retos. *Liber*. 2007 [cited 2015 Mar]; 13(13):71-8. Available from: <http://goo.gl/slo1aj>.
10. **Mayan MJ.** Una introducción a los métodos cualitativos: Módulo de entrenamiento para estudiantes y profesionales. Alberta: Qual Institute Press; 2001 [Cited 2015 Mar]. Available from: <https://goo.gl/XwRKud>.
11. **Patton MQ.** Qualitative research & evaluation methods. 3th ed. Thousand Oaks: Sage Publications; 2002.
12. **Strauss A, Corbin J.** Bases de la investigación cualitativa. Técnicas y procedimientos para desarrollar la teoría fundamentada. Medellín: Universidad de Antioquia; 2002.
13. **Muñiz-Terra L.** Carreras y trayectorias laborales: una revisión crítica de las principales aproximaciones teórico-metodológicas para su abordaje. *ReLMeCS*. 2012;2(1):36-65.
14. **Montero-Mendoza MT.** Elección de carrera profesional: Visiones, promesas y desafíos. Chihuahua: Universidad Autónoma de Ciudad Juárez; 2000.
15. **Gewerc A.** Identidad profesional y trayectoria en la universidad. *Revista de Currículum y Formación del profesorado*. 2001 [cited 2015 Apr 1]; 5(2):1-15. Disponible en: <http://goo.gl/VkfUwN>.
16. **Revilla JC.** Los anclajes de la identidad personal. *Athenea Digital*. 2003 [cited 2015 Apr 1];4:54-67. Available from: <http://goo.gl/FXL75n>.
17. **Moreno C, Pozo JL.** La identidad en Psicología de la Educación: Necesidad, utilidad y límites. Madrid: Ediciones Narcea; 2011.
18. **Touraine A.** Crítica de la modernidad. Madrid: Fondo De Cultura Economica; 1993.
19. **Schunk DH.** Teorías del Aprendizaje. Una perspectiva educativa. 6th ed. Naucalpan de Juárez: Pearson; 2012.
20. **Domingo Roget Á.** El profesional reflexivo (D.A. Schön). Descripción de las tres fases del pensamiento práctico. Barcelona: Práctica reflexiva; 2013 [cited 2015 Apr 1]. Available from: <http://goo.gl/Uy7QpA>.
21. **Rogers CR.** On becoming a person: A therapist's view of psychotherapy. New York: Houghton Mifflin Company; 1995.
22. **Moore P, Gómez G, Kurtz S, Vargas A.** La comunicación médico paciente: ¿Cuáles son las habilidades efectivas? *Rev. méd. Chile*. 2010;138(8):1047-54. <http://doi.org/cbtvnn>.
23. **Levetown M, American Academy of Pediatrics Committee on Bioethics.** Communicating with children and families: from everyday interactions to skill in conveying distressing information. *Pediatrics*. 2008;121(5):1441-60. <http://doi.org/czzrts>.
24. **Cahill P, Papageorgiou A.** Triadic communication in the primary care paediatric consultation: a review of the literature. *Br. J. Gen. Pract.* 2007;57(544):904-11. <http://doi.org/dwgq4h>.
25. **Marsiglia I.** Impacto de la tecnología médica sobre la historia clínica y la relación médico-paciente. *Gac. Méd. Caracas*. 2006 [cited 2015 Apr 1]; 114(3):183-189. Available from: <http://goo.gl/f95wAW>.

26. **Levinson W, Lesser CS, Epstein RM.** Developing Physician Communication Skills for Patient-Centered Care. *Health Aff (Millwood)*. 2010;29(7):1310-8. <http://doi.org/b5m34z>.
27. **Borrell I Carrió F1, Grupo Comunicación y Salud, España.** El modelo biopsicosocial en evolución. *Med. Clín. (Barc)*. 2002;119(5):175-9. <http://doi.org/f2mmw6>.
28. **Tizón-García JL.** A propósito del modelo biopsicosocial, 28 años después: epistemología, política, emociones y contratransferencia. *Aten. Primaria*. 2007;39(2):93-7. <http://doi.org/fpsjhd>.
29. **Gómez MM, Osorio H.** Representaciones sociales de la Educación para la Salud: docentes Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. *Rev. Fac. Salud Pública*. 2015;33(1):85-92.

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53068>

Actividad física y percepción de salud de los estudiantes universitarios

*Physical Activity and Self-Rated Health in University Students*Carolina Castañeda-Vázquez¹ • María del Carmen Campos-Mesa¹ • Óscar Del Castillo-Andrés¹

Recibido: 16/09/2015 Aceptado: 11/11/2015

¹ Universidad de Sevilla - Facultad de Ciencias de la Educación - Departamento de Educación Física y Deporte - Grupo de investigación HUM-507: Educación Física, Salud y Deporte - Sevilla - España.

Correspondencia: Carolina Castañeda-Vázquez. Departamento de Educación Física y Deporte, Facultad de Ciencias de la Educación, Universidad de Sevilla. C/ Pirotecnia s/n. 41013. Teléfono: +34 955420476. Sevilla. España. Correo electrónico: carolinacv@us.es.

[| Resumen |](#)**Introducción.** Son indiscutibles los beneficios que la práctica regular y adecuada de actividad física conlleva sobre el estado de salud.**Objetivo.** Valorar la práctica de actividad física de los estudiantes de la Universidad de Sevilla y determinar la relación existente entre esta y la percepción de salud, teniendo en cuenta la edad y el sexo.**Materiales y métodos.** Estudio transversal realizado en 1085 estudiantes —569 mujeres y 516 hombres— con diseño muestral aleatorio y estratificado según facultad y sexo. Se aplicó un cuestionario *ad hoc* donde se recogieron todas las variables del estudio; la edad media de la muestra fue 21 años, $\sigma=3.05$.**Resultados.** El 46.2% de los estudiantes practica actividad física, aunque solo el 54.8% de los practicantes lo hace siguiendo las recomendaciones del American College of Sports Medicine; quienes practican según estas indicaciones señalan mejor percepción de salud que aquellos que practican sin cumplirlas ($p=0.001$). El alumnado que practica actividad física mantiene una mejor percepción de salud que el alumnado no practicante ($p=0.000$). Así mismo, los hombres han señalado mejor percepción de salud que las mujeres ($p=0.004$).**Conclusiones.** Debido a la estrecha relación entre práctica regular de actividad física y percepción de salud, así como a los bajos índices de práctica de esta población, puede considerarse el alumnado universitario como una población

clave para promover la práctica deportiva e intentar evitar el abandono de la actividad.

Palabras clave: Actividad motora; Salud; Estudiantes (DeCS).Castañeda-Vázquez C, Campos-Mesa MC, DelCastillo-Andrés Ó. Actividad física y percepción de salud de los estudiantes universitarios. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):277-84. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53068>.**Abstract****Background.** There is irrefutable evidence regarding the benefits of regular physical activity in terms of health condition.**Objective.** To assess the physical activity level of students from University of Seville and to determine its association with self-rated health, as well as differences by gender and age.**Materials and Methods.** A transversal study applied to a sample of 1085 students (569 women and 516 me), with a random and stratified sampling design by faculty and sex in which an ad hoc questionnaire that considered all study variables. The sample age mean was 21 years old, $\sigma=3.05$).**Results.** Results showed that 46.2% of students practice physical activity, but only 54.8% of them do it according to the American College of Sports Medicine recommendations. Those who abide by these recommendations point out to have

a better self-rated health than those who practice physical activity without taking into account such recommendations ($p=0.001$). Likewise, men stated a better self-rated health than women did ($p=0.004$).

Conclusion. Due to the meaningful relationship between physical activity and self-rated health, university students are a key population for promoting sport practice, especially among women, in order to try to avoid dropping out of sport.

Keywords: Motor Activity; Health; Students (MeSH).

.....
Castañeda-Vázquez C, Campos-Mesa MC, DelCastillo-Andrés Ó. [Physical Activity and Self-Rated Health in University Students]. *Rev. Fac. Med.* 2016;64(2):277-84. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53068>.

Introducción

Es evidente la relación que existe entre práctica de actividad física (AF) y salud (1). Diversos estudios avalan los numerosos beneficios que conlleva la práctica regular y adecuada de AF sobre diferentes dimensiones de la salud personal —física y psicológica— (2–10); así como muchos otros consideran esta práctica como factor protector ante determinados hábitos negativos como las drogas, el alcohol o el tabaco (9,11).

Según la última encuesta de hábitos deportivos en España realizada por García-Ferrando & Llopis (12), el 43% de la población española practicaba deporte en el año 2010. Estos datos alejan a la población española de la realidad deportiva que se vive en otros países europeos, como el conjunto de países nórdicos, donde la tasa de práctica deportiva superaba incluso el 70% (13). Además, existen estereotipos y diferencias de sexo que afectan la práctica de AF (9,14,15), siendo de manera general las mujeres menos activas que los hombres (12,16).

Diversos investigadores han señalado la necesidad de introducir actividades de promoción y prevención de la salud para fomentar hábitos y estilos de vida saludable (9,17). Los estudiantes universitarios representan una población diana en este sentido, pues durante esta etapa se producen cambios en los estilos de vida (18) y un descenso paulatino de práctica de AF producido conforme aumenta la edad, el cual se incrementa en la franja de 18 a 25 años que coincide con la etapa universitaria (9,14,19,20)

Asociaciones internacionales como la Organización Mundial de la salud (OMS) o el American College of Sports Medicine (ACSM) establecen periódicamente las recomendaciones de práctica de actividad física, actualizadas según las últimas investigaciones para que esta sea realmente

significativa y genere beneficios sobre la salud. El ACSM (21) recomienda de manera general para los adultos al menos 150 minutos de ejercicio a la semana, repartidos en al menos 3 días y a intensidad moderada o vigorosa.

La salud percibida es un parámetro multidimensional que aporta información de la salud tanto física como mental de los sujetos y que puede ser un predictor importante de la morbilidad y mortalidad. Además, algunas características como la situación ocupacional, el nivel de ingresos o el nivel educativo influyen en la percepción de salud de los sujetos. La práctica de AF y las características de la misma —duración, frecuencia e intensidad—, así como el sexo, son también variables asociadas a la percepción de salud de los sujetos (22–25)

Este estudio puede proporcionar a la comunidad científica y social datos interesantes para plantear estrategias y acciones que fomenten la práctica de actividad física sistemática y estructurada de los jóvenes universitarios, reportando beneficios para la salud y mejorando la percepción que tienen de la misma.

Objetivos

La presente investigación pretende valorar la práctica de actividad física de los estudiantes de la Universidad de Sevilla en función de las recomendaciones establecidas el ACSM, así como determinar la relación existente entre práctica de AF y percepción de salud, esto teniendo en cuenta posibles diferencias en cuanto a la edad y el sexo.

Materiales y métodos

Muestra

En el estudio participaron 1085 estudiantes —569 mujeres, 52%, y 516 hombres, 48%— con una edad media de 21 años ($\sigma=3.05$), quienes fueron seleccionados a través de un muestreo aleatorio estratificado —afijación proporcional— en función del centro y del sexo, lo que supone un nivel de confianza del 95% y un error muestral máximo del $\pm 5\%$.

Variables analizadas

Se aplicó un cuestionario cerrado (16,26–28) del que se seleccionaron las variables sexo, edad, percepción de salud, práctica de AF y características de la práctica —frecuencia, duración e intensidad—.

El sexo se registró a través de una escala nominal dicotómica —hombre, mujer—, la edad de los sujetos se clasificó a través de una escala ordinal —18–21, 22–24 y >25 años—, la percepción de salud fue valorada como ‘muy mala’, ‘mala’,

‘normal’, ‘buena’ y ‘muy buena’ (29,30) y la práctica actual de AF —¿Realizas actualmente actividad física?— también se valoró a través de una escala nominal dicotómica —sí, no—.

Para recoger la frecuencia de práctica de AF se consideró el número de días que el alumnado la realizaba a la semana —1-2, 3-5 y 6-7 días—, mientras que la duración se determinó en horas de práctica a la semana —<1, 1-2, 2-4, 4-6, >6 horas—. Para recoger la intensidad se siguieron los parámetros señalados por Muñoz & Delgado (31), estableciendo una escala subjetiva de 1 al 10 y explicando al alumnado las implicaciones fisiológicas y los valores de la escala que corresponderían a una intensidad ligera, moderada y vigorosa.

Procedimiento

La recogida de datos se llevó a cabo en todos los centros propios de la Universidad de Sevilla durante el horario de clases. Los sujetos encuestados fueron informados acerca de los objetivos del estudio, estos aceptaron participar en el mismo, previo consentimiento informado, y completaron el cuestionario tras recibir las instrucciones de los investigadores, quienes estuvieron siempre presentes para aclarar cualquier duda que pudiesen plantear los encuestados.

Análisis estadístico

Se determinó la normalidad de las variables analizadas por medio de la prueba Kolmogorov-Smirnov, se calcularon tablas de frecuencias para las variables de carácter cualitativo y medias y desviaciones típicas para las variables de carácter cuantitativo y se realizaron pruebas Chi cuadrado para comparar la percepción de salud en función del tipo de práctica, la edad y el sexo, considerando que las diferencias son reseñables cuando el nivel de significación es inferior a 0.05.

Resultados

Tras encuestar al alumnado de la Universidad de Sevilla acerca de la realización de algún tipo de actividad física, el 46.2% de los mismos señaló realizarla, mientras que el 53.8% se declaró inactivo al no practicarla.

En la Tabla 1 se resumen las características descriptivas de la muestra en función del sexo, la edad y la práctica de AF. Del porcentaje total de alumnado activo, el 60.4% de los hombres encuestados y el 33.3% de las mujeres encuestadas señalan realizar alguna actividad física.

Tabla 1. Frecuencias y porcentajes de la muestra en relación con la práctica de actividad física en función de edad y sexo.

Sexo	Edad (años)	n	%	Práctica			
				Sí	%	No	%
Hombre	18-21	296	27.2%	167	56.4%	129	43.5%
	22-24	159	14.6%	107	67.2%	52	32.7%
	>25	61	5.6%	38	62.2%	23	37.7%
	Total	516	47.4%	312	60.4%	204	39.5%
Mujer	18-21	375	34.5%	118	31.4%	257	68.5%
	22-24	155	14.2%	55	35.4%	100	64.5%
	>25	39	3.5%	17	43.5%	22	56.4%
	Total	569	52.2%	190	33.3%	379	66.6%
Total		1085	100%	502	46.2%	583	53.8%

Fuente: Elaboración propia.

Los mayores índices de práctica de AF en el caso de los hombres se encuentran en la franja de entre 22 y 24 años (67.2%), mientras que en el caso de las mujeres se observa en la de 25 años y mayores (43.5%). Por otro lado, los menores índices de práctica se encuentran en ambos casos —hombres y mujeres— en la franja

de edad más joven, de 18 a 21 años —43.5% y 68.5% respectivamente—.

En la Tabla 2 se detallan las características intensidad, frecuencia y duración de la práctica de AF en función del sexo y de la edad.

Tabla 2. Características de la práctica de actividad física en función de la edad y el sexo.

S	Edad	Intensidad n (%)			Frecuencia n (%)			Duración n (%)				
		Ligera	Moderada	Vigorosa	1-2	3-5	6-7	<1	1-2	2-4	4-6	>6
Hombre	≤21	49 (10.1)	53 (11)	57 (11.8)	13 (2.7)	88 (18.2)	60 (12.5)	6 (1.3)	25 (5.3)	39 (8.2)	30 (6.3)	57 (12)
	22-24	42 (8.7)	33 (6.8)	27 (5.6)	6 (1.2)	65 (13.5)	30 (6.2)	6 (1.3)	13 (2.7)	37 (7.8)	18 (3.8)	23 (4.9)
	>25	13 (2.7)	8 (1.6)	16 (3.3)	0 (0)	18 (3.7)	19 (4)	1 (0.2)	5 (1)	6 (1.3)	8 (1.7)	17 (3.6)
Mujer	≤21	57 (11.8)	32 (6.6)	26 (5.4)	17 (3.5)	63 (13)	33 (6.9)	5 (1)	44 (9.3)	23 (4.9)	26 (5.5)	16 (3.4)
	22-24	25 (5.2)	18 (3.7)	12 (2.5)	2 (.4)	33 (6.9)	18 (3.7)	2 (0.4)	13 (2.7)	19 (4)	7 (1.5)	12 (2.5)
	>25	4 (0.8)	4 (0.8)	7 (1.4)	1 (0.2)	10 (2.1)	5 (1)	1 (0.2)	2 (0.4)	0 (0)	5 (1)	7 (1.5)
Total		190 (39.3)	148 (30.6)	145 (30)	39 (8.1)	277 (57.6)	165 (34.3)	21 (4.4)	102 (21.6)	124 (26.2)	94 (19.9)	132 (28)

S: sexo; Frecuencia: días/semana; Duración: horas/semana. Fuente: Elaboración propia.

Respecto a la intensidad de la práctica, se observa un descenso del número de practicantes a intensidad vigorosa conforme aumenta el rango de edad, siendo la franja de 18 a 21 años la que presenta mayor porcentaje de practicantes con algo más del 27% de practica de más de 4 horas semanales y encontrándose el porcentaje de hombres (18,3%) superior que el de las mujeres (8,9%). El 56.3% de estudiantes que practican AF lo hacen a intensidad moderada o vigorosa, siendo mayor el porcentaje de hombres que practican a estas intensidades (35.95%) que el de mujeres (20.4%).

En cuanto a la frecuencia de práctica, la gran mayoría del alumnado (91.7%) realiza AF más de dos días a la semana, siendo también en este caso el porcentaje de hombres (58.1%) superior al de las mujeres (33.6%); considerando las franjas de edad, los jóvenes de hasta 21 años son los que la practican con mayor frecuencia, tanto hombres (30.7%) como mujeres (19.9%). Aproximadamente el 74% del alumnado activo realiza AF más de dos horas a la semana;

la duración de la práctica refleja unos valores superiores de los hombres frente a las mujeres, pues el 49.6% de los hombres practica más de dos horas semanales frente al 24.3% de las mujeres.

Teniendo en cuenta las características de la práctica de los sujetos, el 54.8% —275 sujetos— del alumnado que realiza AF sigue las recomendaciones de práctica del ACSM (21) —practica más de 2 horas a la semana durante 3 o más días y a intensidad moderada o vigorosa—.

En la Tabla 3 se muestra la percepción de salud de los estudiantes universitarios en función del sexo; al respecto se han obtenido diferencias significativas ($p=0.004$). En esta tabla también se evidencia que las mujeres tienden a valorar su salud como normal (39%) en mayor medida que los hombres (31.2%), mientras que ellos la valoran como buena (46.5%) y muy buena (19%) en mayor medida que las mujeres (45% y 12.8% respectivamente).

Tabla 3. Percepción de la salud en función del sexo.

Punto de corte					
	Muy malo	Malo	Normal	Bueno	Muy bueno
Hombres n (%)	0 (0.0%)	17 (3.3%)	161 (31.2%)	240 (46.5%)	98 (19%)
Mujeres n (%)	4 (0.7%)	14 (2.5%)	222 (39%)	256 (45%)	73 (12.8%)

Fuente: Elaboración propia.

Según la edad, no se han obtenido diferencias significativas en la percepción de salud ($p=0.499$); sin embargo, sí se observan diferencias significativas en la percepción de salud del alumnado que realiza actividad física y el que no practica ningún tipo de actividad ($p=0.000$). De este modo, el alumnado que no practica AF percibe su salud como normal (44.8%) en mayor medida que la que sí la practica (24.3%); mientras que el alumnado que practica AF percibe su salud como buena

(51.2%) y muy buena (22.5%) en mayor medida que quienes no la practican —41% y 9.9% respectivamente—.

En la Tabla 4 se observa que existen diferencias significativas ($p=0.001$) en la percepción de salud del alumnado que practica AF, según si realizan dicha actividad siguiendo las recomendaciones del ACSM (21) o si no cumplen con dichas recomendaciones.

Tabla 4. Percepción de salud en función de la práctica de actividad física según los parámetros aconsejados por el ACSM (21).

Alumnado practicante de AF	Percepción de salud				
	Muy malo	Malo	Normal	Bueno	Muy bueno
No cumplen recomendaciones ACSM (21) n (%)	0 (0.0%)	3 (1.4%)	72 (32.9%)	110 (50.2%)	34 (15.5%)
Cumplen recomendaciones ACSM (21) n (%)	1 (0.4%)	5 (1.9%)	46 (17.9%)	136 (52.9%)	69 (26.8%)
Mujeres n (%)	4 (0.7%)	14 (2.5%)	222 (39%)	256 (45%)	73 (12.8%)

Fuente: Elaboración propia.

El alumnado que practica AF siguiendo las recomendaciones mínimas de práctica del ACSM (21) valora su salud como buena (52.9%) y muy buena (26.8%) en mayor medida que quienes no cumple con los requisitos mínimos de práctica marcados por este organismo —50.2% y 15.5% respectivamente—.

Discusión

La tasa de práctica general de AF del alumnado universitario sevillano ha resultado algo inferior al de la población española (12) de entre 18 y 24 años e inferior también a la población andaluza (32) de entre 16 y 25 años.

En Sevilla (30), los jóvenes de entre 15 y 24 años también presentan tasas de práctica de AF superiores a la de la población acá estudiada. Sin embargo, ha de tenerse en cuenta que las franjas de edad son variables entre las diferentes investigaciones y no existe un criterio uniforme que permita comparar los datos con total exactitud.

En cuanto a la comparativa con otras investigaciones de hábitos de práctica en universitarios, la tasa de práctica en la Universidad de Sevilla se encuentra ligeramente por encima de las obtenidas en otras universidades españolas (17,33). Dichas tasas de prácticas se ven influenciadas por la edad y el sexo.

Los datos obtenidos van en la misma línea de otras investigaciones previas (12,34) donde se observa una mayor actividad por parte de los hombres frente a las mujeres. Sin embargo, existe una tendencia señalada previamente en

otros estudios de disminución de la práctica de AF según se incrementa la edad (9,14,19,20); dicha tendencia no se ve constatada en esta investigación, puesto que los menores índices de práctica en esta universidad se observan, tanto en el caso de hombres como de mujeres, en la población más joven —18 a 21 años—. Igualmente, los mayores índices de práctica en este estudio se observan entre los 22 y 24 años en el caso de los hombres y en mayores de 25 años en el caso de las mujeres.

Respecto a la frecuencia de práctica, la mayoría del alumnado practicante realiza actividad física tres o más días a la semana, siguiendo las recomendaciones establecidas por el ACSM (21) y siendo los hombres quienes practican con más frecuencia. Del mismo modo, los jóvenes de hasta 21 años son quienes practican con mayor frecuencia semanal y a mayor intensidad frente a los estudiantes de mayor edad.

En consonancia con resultados de otras investigaciones, se ha observado que los hombres practican a una intensidad superior que las mujeres (35). Estudios más recientes han señalado que la práctica de AF a mayor intensidad se asocia a una menor percepción de barreras hacia la práctica (36); de esta forma, los hombres y las personas más jóvenes, que son quienes mayoritariamente señalan practicar a intensidades superiores, deberían percibir menor número de barreras para mantener su práctica.

Por el contrario, resulta lógico que los menores porcentajes de práctica se reporten en mujeres y en personas de edad más avanzada, poblaciones que tienden a practicar a menor

intensidad; según esto, sería interesante seguir profundizando en estos correlatos asociados a la práctica y, desde un punto de vista más práctico, implementar estrategias para fomentar la práctica de AF vigorosa entre los estudiantes universitarios (36). No obstante, más de la mitad del alumnado de la universidad hispalense señala practicar AF a intensidad moderada o vigorosa siguiendo las recomendaciones establecidas por el ACSM (21).

En otras investigaciones se ha registrado también una relación significativa entre la intensidad de la práctica y la salud con diferencias entre sexos (24). En el caso de las mujeres, la intensidad moderada se asoció con una mejor percepción de salud; mientras que en el caso de los hombres, fueron las intensidades moderada y vigorosa las que se asociaron a dicha percepción, esto vuelve a poner de relieve la importancia de seguir profundizando en este tipo de estudios.

Como se ha constatado, la duración de la práctica parece estar asociada a una mejora de la salud general, de manera que la práctica de actividad física repercute en el bienestar del sujeto e influye sobre el estado de ánimo de los deportistas al incrementar la forma física (37).

No obstante, igual que en las variables anteriores, son los hombres y la población más joven los que practican su actividad por más tiempo, tendencias contrastadas en otras investigaciones (30,37) y que continúan poniendo de manifiesto las diferencias entre sexos y la importancia de la edad en cuanto a la práctica de AF.

Teniendo en cuenta las variables frecuencia, duración e intensidad del total del alumnado que practica actividad física en la presente investigación, el 54.8% hace sus prácticas según las recomendaciones mínimas del ACSM (21), lo que supondría una práctica de AF que realmente contribuyese a una mejora en su estado de salud. Esa diferencia se hace pertinente en el presente estudio, donde se han obtenido diferencias significativas en la percepción de salud entre todos los grupos de sujetos —aquellos que no realizan ningún tipo de AF, quienes practican AF sin alcanzar las recomendaciones mínimas de práctica del ACSM (21) y los que practican AF cumpliendo las recomendaciones mínimas del ACSM (21)—: por un lado, el alumnado que practica AF de manera general, alcanzando o no el mínimo de práctica de AF recomendada por el ACSM, mantiene una mejor percepción de salud que los que no practican ningún tipo de AF; por otro lado, aquellos que practican siguiendo las recomendaciones del ACSM (21) señalan también una mejor percepción de salud que aquellos que practican AF pero no alcanzan el mínimo de práctica recomendada por el ACSM (21).

La asociación entre la práctica de AF y la percepción de salud señalada en la presente investigación ha sido también reportada en numerosos estudios (24,30,38-40), demostrándose cómo una mayor práctica de AF se asocia positivamente con la buena salud, teniendo siempre en cuenta los condicionantes de dicha práctica —frecuencia, duración e intensidad—. Sería interesante profundizar en estas variables y comprobar cómo puede afectar la práctica de AF, con diferente frecuencia y duración e intensidad, sobre la percepción de salud del alumnado practicante. Aunque en este trabajo no se profundiza en el análisis de estas variables, será imprescindible el análisis de las mismas en futuras investigaciones.

El factor sexo ha resultado significativo al contrastarlo con la percepción de salud, siendo esta medida más elevada para los hombres que para las mujeres; esta tendencia ha sido contrastada previamente en toda la población española (22) y sevillana (30). Respecto a la edad no se han observado diferencias significativas en cuanto a salud percibida, aunque se ha de tener en cuenta que la media de edad era de 21 años ($\sigma=3.05$) y puede resultar lógico que en población tan joven y en franjas de edades tan similares no aparezcan diferencias importantes.

Conclusiones

Todos estos datos pueden resultar relevantes para mejorar las políticas deportivas universitarias: por un lado, el alumnado universitario debe ser una población clave para promocionar la práctica de AF, evitando el abandono deportivo en esta etapa e incidiendo especialmente en el colectivo de mujeres; por otra parte, las actividades que se ofertan desde las universidades deberían permitir al alumnado practicante cumplir con las recomendaciones mínimas de práctica. Entre estas actividades se incluirían cursos y talleres que se realizasen al menos 3 veces por semana y que requirieran una práctica a intensidad al menos moderada y una duración mínima de tres horas de práctica semanal.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

1. **Rodríguez-León DL, Garzón-Molina NM.** Comparación de las intervenciones en actividad física en Brasil y Colombia, desde la promoción de la salud. *Rev. Fac. Med.* 2013;61(4):449-58.
2. **Dacica L.** Study regarding the health coefficients for the citizens who practice free time sport activities for the increase of life quality. *Timisoara Phys. Educ. Rehabil. J.* 2014;6:7-12. <http://doi.org/bdt2>.
3. **Wang H, Fu J, Lu Q, Tao F, Hao J.** Physical activity, body mass index and mental health in Chinese adolescents: a population based study. *J. Sport Med. Phys. Fitness.* 2014;54(4):518-25.
4. **Donnelly JE, Honas JJ, Smith BK, Mayo MS, Gibson CA, Sullivan DK, et al.** Aerobic exercise alone results in clinically significant weight loss for men and women: midwest exercise trial 2. *Obesity.* 2013;21(3):E219-28. <http://doi.org/bdt3>.
5. **Corte de Araujo AC, Roschel H, Picanço AR, do Prado DML, Villares SMF, de Sá Pinto AL, et al.** Similar health benefits of endurance and high-intensity interval training in obese children. *PLoS One.* 2012;7(8):e42747. <http://doi.org/bdt4>.
6. **Kelley GA, Kelley KS, Roberts S, Haskell W.** Combined effects of aerobic exercise and diet on lipids and lipoproteins in overweight and obese adults: a meta-analysis. *J. Obes.* 2012;2012:985902. <http://doi.org/bdt5>.
7. **Song JK, Stebbins CL, Kim TK, Kim HB, Kang HJ, Chai JH.** Effects of 12 weeks of aerobic exercise on body composition and vascular compliance in obese boys. *J. Sports Med. Phys. Fitness.* 2012;52(5):522-9.
8. **Swift DL, Earnest CP, Katzmarzyk PT, Rankinen T, Blair SN, Church TS.** The effect of different doses of aerobic exercise training on exercise blood pressure in overweight and obese postmenopausal women. *Menopause.* 2012;19(5):503-9. <http://doi.org/c352jp>.
9. **Ramos P, Rivera F, Moreno C, Jiménez-Iglesias A.** Análisis de clúster de la actividad física y las conductas sedentarias de los adolescentes españoles, correlación con la salud biopsicosocial. *Rev. Psicol. Deport.* 2012;21:99-106.
10. **Reverter-Masià J, Jové-Deltell MC.** Beneficios neurocognitivos de la educación física en la salud infantil, una nueva línea de investigación. *Cult. Cienc. y Deporte.* 2012;67-9. <http://doi.org/bdt6>.
11. **De la Cruz E, Ruiz-Juan F, Ruiz-Risueño J, Flores G, Olivares A, Cañadas M.** Consumo de alcohol durante fines de semana en universitarios almerienses activos en función del carácter de la modalidad deportiva practicada. *Cult. Cienc. y Deporte.* 2008;3:100.
12. **García-Ferrando M, Llopis-Goig R.** Ideal democrático y bienestar personal: encuesta sobre los hábitos deportivos en España 2010. Madrid: Consejo Superior de Deportes, Centro de Investigaciones Sociológicas; 2011.
13. **Special Eurobarometer.** The citizens of the European Union and Sport. Bruselas: European Commission; 2004.
14. **Codina N, Pestana JV.** Study of the relationships between the psychosocial environment and women's sport practice. *Rev. Psicol. Deport.* 2012;21(2):243-51.
15. **Oviedo G, Sánchez J, Castro R, Calvo M, Sevilla JC, Iglesias A, et al.** Niveles de actividad física en población adolescente: estudio de caso. *Retos. Nuevas tendencias en Educación Física, Deporte y Recreación.* 2013;23:43-7.
16. **Castañeda-Vásquez C, Romero-Granados S.** Alimentación y consumo de sustancias (alcohol, tabaco y drogas) del alumnado universitario. Análisis en función del género y la práctica de actividad físico-deportiva. *Cult. Cienc. y Deporte.* 2014;9(26):95-105. <http://doi.org/bdt7>.
17. **Wanden-Berghe C, Martín-Rodero H, Rodríguez-Martín A, Novalbos-Ruiz JP, Martínez-de Victoria E, Sanz-Valero J, et al.** Calidad de vida y sus factores determinantes en universitarios españoles de Ciencias de la Salud. *Nutr. Hosp.* 2015;31(2):952-8. <http://doi.org/bdt8>.
18. **Becerra-bulla F, Pinzón-villate G, Vargas-Zárate M, Vera-Barrios S, Ruíz-Cetina M.** Estilos de vida de estudiantes universitarios admitidos al pregrado de la carrera de medicina, Bogotá 2010-2011. *Rev. Fac. Med.* 2014;62(Suppl 1):S51-6. <http://doi.org/bdt9>.
19. **Ruiz-Juan F, García-Montes ME, Pieron M.** Actividad física y estilos de vida saludables : análisis de los determinantes de la práctica en adultos. Sevilla: Wanceulen Editorial Deportiva; 2009.
20. **Van Der Horst K, Paw MJ, Twisk JW, Van Mechelen W.** A brief review on correlates of physical activity and sedentariness in youth. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2007;39(8):1241-50. <http://doi.org/ct82d6>.
21. **Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al.** Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory, Musculoskeletal, and Neuromotor Fitness in Apparently Healthy Adults: Guidance for Prescribing Exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2011;43(7):1334-59. <http://doi.org/c6hwt6>.
22. **Aguilar-Palacio I, Carrera-Las fuentes P, Rabanaque MJ.** Salud percibida y nivel educativo en España: tendencias por comunidades autónomas y sexo (2001-2012). *Gac. Sanit.* 2015;29:37-43. <http://doi.org/f2tj9b>.
23. **España-Romero V, Wijndaele K, Tuxworth W, Fentem PH, Wareham N, Brage S.** Self-Rated Perceptions of Health, Physical Activity and Fitness as predictors of All-Cause Mortality: a 23-year follow-up of the England National Fitness Survey. *Rev. Andal. Med. Deporte.* 2015;8(1)28-29. <http://doi.org/f25s8r>.
24. **Nakamura PM, Teixeira IP, Smirmaul BP, Sebastião E, Papini CB, Gobbi S, et al.** Health related quality of life is differently associated with leisure-time physical activity intensities according to gender: a cross-sectional approach. *Health Qual Life Outcomes.* 2014;12:98. <http://doi.org/bdvr>.
25. **Farid M, Dabiran S.** Health-related quality of life in Iranian women with different levels of physical activity. *Asian J. Sport Med.* 2012;3(3):203-7. <http://doi.org/bdvs>.
26. **Castañeda-Vásquez C, Romero-Granados S, Ríos F.** Características de la práctica de actividad físico-deportiva de los estudiantes de la facultad de ciencias de la educación (Universidad de Sevilla). *e-balonmano.com: Revista de Ciencias del Deporte.* 2012;8(1):35-49.
27. **Castañeda-Vásquez C, Zagalaz-Sánchez ML, Chacón-Borrego F, Cachón-Zagalaz J, Romero-Granados S.** Características de la práctica deportiva en función del género. Estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Educación: Universidad de Sevilla. *RETOS. Nuevas Tendencias en Educación Física, Deporte y Recreación.* 2014;25:63-67.

28. **Castañeda-Vásquez C, Romero-Granados S, Ríos F.** Práctica deportiva y opinión del alumnado sobre el servicio de actividades deportivas en la Facultad de Ciencias de la Educación (Universidad de Sevilla). *Revista de Investigación en Educación*. 2012;10(1):60-75.
29. **Flores-Allende G.** Actividad físico-deportiva del alumnado de la Universidad de Guadalajara (México). Correlatos biológicos y cognitivos asociados. Murcia: Departamento de Actividad Física y del Deporte, Universidad de Murcia; 2009.
30. **Romero S, Carrasco-Páez L, Sañudo B, Chacón F.** Physical activity and perceived health status in adults from seville. *RIMCAFD*. 2010;10(39):380-92.
31. **Carbonell-Baeza A, García-Molina A, Ruíz-Ruiz J, Ortega-Porcel FB, Delgado-Fernández M.** Guía de recomendaciones para la promoción de actividad física. Andalucía: Consejería de Salud; 2010.
32. Observatorio del Deporte Andaluz. Hábitos y actitudes de los andaluces en edad escolar ante el deporte, 2006. Sevilla: Junta de Andalucía, Consejería de Turismo, Comercio y Deporte; 2008.
33. **Castillo-Viera E, Sáenz-López Buñuel P.** Práctica de actividad física y estilo de vida del alumnado de la Universidad de Huelva. Huelva: Universidad de Huelva; 2008.
34. **Moral-García JE, Redecillas-Peeiró MT, López EJ.** Hábitos sedentarios de los adolescentes andaluces. *J. Sport Heal. Res.* 2012;4(1):67-82.
35. **Miller K, Staten RR, Rayens MK, Noland M.** Levels and characteristics of physical activity among a college student cohort. *Am. J. Heal. Educ.* 2005;36(4):215-20. <http://doi.org/bdvv>.
36. **King KA, Vidourek RA, English L, Merians AL.** Vigorous physical activity among college students: using the health belief model to assess involvement and social support. *Arch. Exerc. Health Dis.* 2014;4(2):267-79.
37. **Arruza JA, Arribas S, Gil-de Montes L, Irazusta S, Romero S, Cecchini JA.** The impact of duration in sport and physical activity on the psychological well-being. *RIMCAFD*. 2008;8(30):171-83.
38. **Pedišić Ž, Rakovac M, Titze S, Jurakić D, Oja P.** Domain-specific physical activity and health-related quality of life in university students. *Eur. J. Sport Sci.* 2014;14(5):492-9. <http://doi.org/bdvw>.
39. **Moscoso-Sánchez D, Moyano-Estrada E, Biedma-Velázquez L, Fernández-Ballesteros G, Martín-Rodríguez M, Ramos-González C, et al.** FC de. Deporte, salud y calidad de vida. Barcelona: Colección Estudios Sociales; 2009.
40. **Ford J, Spallek M, Dobson A.** Self-rated health and a healthy lifestyle are the most important predictors of survival in elderly women. *Age Ageing*. 2008;37(2):194-200. <http://doi.org/d5ktr9>.

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.51672>

La consejería en lactancia materna exclusiva: de la teoría a la práctica

*Counseling in Exclusive Breastfeeding: From Theory to Practice*Gloria Yaneth Pinzón-Villate¹ • Martha Lucía Alzate-Posada² • Gilma Aurora Olaya-Vega³

Recibido: 03/07/2015

Aceptado: 09/09/2015

¹ Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Nutrición Humana - Bogotá, D.C. - Colombia.² Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Enfermería - Departamento de Salud de Colectivos - Bogotá, D.C. - Colombia.³ Pontificia Universidad Javeriana - Facultad de Ciencias - Departamento de Nutrición y Bioquímica - Bogotá, D.C. - Colombia.

Correspondencia: Gloria Yaneth Pinzón-Villate. Departamento de Nutrición Humana, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Carrera 30 No. 45-03, edificio 471, oficina 533. Teléfono: +57 1 3165000, extensión: 15115. Bogotá, D.C. Colombia. Correo electrónico: gypinzonv@unal.edu.co.

| Resumen |

Son reconocidos los beneficios de la lactancia materna en la salud del binomio madre-hijo; sin embargo, pese a las estrategias para promover su práctica, esta sigue siendo corta. La Encuesta Nacional de Situación Nutricional en Colombia 2010 reportó una prevalencia de lactancia materna exclusiva del 42.8%, cifra que aún está lejos de cumplir la meta establecida por la Organización Mundial de la Salud de exclusividad hasta los seis meses de edad y complementaria hasta los dos años.

En los últimos 20 años se han puesto en marcha intervenciones como la consejería en lactancia materna. En Colombia, la formación del personal de salud en este tema inició a principios de los años 90; pero, en la actualidad, existen varias dificultades para llevar a la práctica la consejería en lactancia en mujeres gestantes y madres en periodo de lactancia en las diferentes instituciones de salud del país. Como consecuencia, la consejería se enfoca en apoyar a la mujer en las dificultades que se presentan en el acto de amamantar desde el aspecto fisiológico, sin centrarse en la mujer.

El conocimiento de las bases teóricas de la consejería permite orientar el acompañamiento a la madre para promover el inicio de la lactancia materna y la exclusividad hasta los seis meses de edad. Del mismo modo, es necesario tener en cuenta los retos que conlleva el pasar de la teoría a la práctica en el contexto colombiano.

Palabras clave: Lactancia materna; Consejo; Recién nacido (DeCS).

Pinzón-Villate GY, Alzate-Posada ML, Olaya-Vega GA. La consejería en lactancia materna exclusiva: de la teoría a la práctica. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):285-93. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.51672>.

Abstract

The benefits of breastfeeding in terms of health for both mother and child are well known. However, despite the different strategies to promote its practice, breastfeeding practice still remains low. In Colombia, the 2010 ENSIN (Spanish acronym for National Survey on Nutritional Status) reported an exclusive breastfeeding prevalence of 42.8%, an amount still far from achieving the target set by the World Health Organization on breastfeeding exclusivity until the child is six months old and complementary breastfeeding up to two years old.

During the last 20 years interventions such as breastfeeding counseling have been set in motion. In Colombia, training of health personnel in breastfeeding counseling began in the early 90s, somehow, currently there are several difficulties to implement breastfeeding counseling in pregnant women and mothers in breastfeeding stage attending health institutions in the country. As a result, counseling focuses on supporting women regarding the difficulties that arise when breastfeeding from the physiological aspect, but it does not focus on women at all.

Knowledge on counseling theoretical bases allows orienting the mother to promote breastfeeding and its exclusivity in children until they are six years old. Likewise, it is necessary to take into account the challenges that arise when moving from theory to practice in the Colombian context.

Keywords: Breastfeeding; Counseling; Newborn (MeSH).

Pinzón-Villate GY, Alzate-Posada ML, Olaya-Vega GA. [Counseling in Exclusive Breastfeeding: From Theory to Practice]. *Rev. Fac. Med.* 2016;64(2):285-93. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.51672>.

Introducción

Son reconocidos los beneficios de la lactancia materna (LM) y la lactancia materna exclusiva (LME) para la salud del niño, de la madre, de la familia y de la sociedad. El niño, específicamente, se ve beneficiado en la disminución del riesgo de morbilidad y mortalidad por diarrea y por infecciones de las vías respiratorias altas, principalmente otitis media (1-16). A pesar de las estrategias implementadas para promover y apoyar la práctica, el inicio temprano de la LM y la LME hasta los seis meses no son prácticas generalizadas en Colombia; esto lo muestran los resultados de la Encuesta Nacional de Situación Nutricional en Colombia (ENSIN) 2010 (17), donde se observó que el 57% de los bebés inició la LM en la primera hora de nacidos y la mediana de la LME se redujo de 2.2 a 1.8 meses con respecto al año 2005 (18).

La consejería en LM se ha propuesto como una iniciativa para promover la práctica de la LME durante los seis primeros meses de vida y es recomendada desde 1994 (19) con base en la revisión de la evidencia científica sobre la efectividad de las intervenciones de promoción de esta práctica en el mundo, donde se muestra que las tasas y el tiempo de duración de la LM aumentan cuando las mujeres reciben consejería al respecto (20-23).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (Unicef) lideran la formación en consejería en lactancia materna exclusiva como una estrategia global para garantizar la alimentación apropiada de los niños en el mundo.

En Colombia, la formación en consejería inició en el año 1995 con base en los lineamientos de la OMS (24) y actualmente la formación se fundamenta en el curso de consejería para la alimentación del lactante y del niño pequeño, también propuesto por la OMS en el año 2009 (25). Sin embargo, en estos lineamientos no se define claramente qué es, ni cómo debe ser la consejería en LME; las sesiones

prácticas están más enfocadas a reforzar la adquisición del conocimiento que a desarrollar habilidades y destrezas en la consejería en LME; igualmente, están dirigidos a dar respuesta a las inquietudes o dificultades que se presentan en el acto de amamantar desde un enfoque centrado más en la fisiología de la lactancia.

Se han elaborado normas y propuesto estrategias que incluyen la consejería en LM como una de las actividades requeridas para la atención en salud de las mujeres gestantes y madres en periodo de lactancia (26-29); en este caso específico tampoco se dispone de una definición clara ni se establece con precisión cómo debe llevarse a cabo.

Desde la perspectiva del personal de la salud y pese a que existe la posibilidad del contacto directo y permanente con las mujeres gestantes y madres en periodo de lactancia durante la atención prenatal y la atención del parto (30), en la práctica se evidencia una ruptura en la realización de la consejería en LM, provocado en gran medida por el funcionamiento del actual sistema de salud colombiano.

De otra parte, en la academia, donde se debe cumplir con la formación de los profesionales de la salud y del área social, se ha encontrado que “no existe un espacio dentro del currículo educativo para posicionar el tema de lactancia materna” (31), ni mucho menos el de la consejería en LME, por lo que resulta inevitable que se presenten dificultades al llevar a cabo la práctica de la consejería en LM y se pierdan oportunidades de aportar al cumplimiento de las metas y objetivos prioritarios en salud pública; estas metas y objetivos son contemplados en las normas e iniciativas que buscan mejores condiciones de vida para la población materno infantil.

Teniendo en cuenta los diferentes roles que desempeña la mujer en la actualidad, existe ruptura entre la teoría y la práctica de la consejería en LME a nivel del entorno familiar y comunitario, dado por el poco acompañamiento que se da a las madres para facilitar esta práctica. Adicional a la falta de consenso en la forma como se realiza la consejería en LM, se agregan los “mitos desfavorecedores de la LM en la comunidad” (31) que limitan la práctica de la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses. Afirmaciones que requieren ser investigadas en un futuro.

La comprensión de las bases teóricas de la consejería permitiría aproximarse a un consenso sobre cómo llevar a la práctica la consejería en LME, lo cual a su vez favorecería un acercamiento más efectivo a las mujeres gestantes y madres en periodo de lactancia; de esta manera, se podría constituir en una estrategia real en la promoción de la LME hasta los seis meses.

Por tanto, la presente revisión de literatura tiene como objetivo exponer las bases teóricas de la consejería para reflexionar sobre los retos que implica abordar estas bases conceptuales en la práctica cotidiana de la consejería en lactancia materna en el contexto colombiano.

Contexto de la consejería en lactancia materna exclusiva

En Colombia, en el año 2011, el Ministerio de la Protección Social asumió el compromiso de incluir la consejería en lactancia materna como parte de las actividades obligatorias de la atención en salud a mujeres gestantes y madres en periodo de lactancia de todas las empresas promotoras de salud, entidades territoriales, hospitales y clínicas; lo cual, dado el reducido número de personal de salud capacitado en el tema, constituye un reto.

La formación en consejería en lactancia materna fue financiada desde sus inicios, en los años 90, por el Ministerio de Salud y Protección Social y ha estado a cargo principalmente de profesionales de la salud del Centro de Capacitación en LM del Hospital Occidente de Kennedy y del Centro de Estudios e Investigación en Salud (CEIS) de la Fundación Santa Fe de Bogotá, centros reconocidos por la formación en este tema pero que resultan insuficientes para capacitar al personal de salud de todo el país. En Bogotá, D.C., la formación en consejería es responsabilidad de un número reducido de profesionales de la Secretaría Distrital de Integración Social (SDIS), quienes instruyen a otros profesionales de la salud en un tiempo limitado que está por debajo al propuesto por la OMS —mínimo 35 horas— para un curso de consejería; del mismo modo, estos profesionales brindan “consejería personalizada” a la mujer que lo necesita.

En Colombia se cuenta con profesionales de la Liga de Leche que hacen consejería mediante grupos de apoyo y atención personalizada, sin embargo este acompañamiento no se hace extensivo a todas las madres gestantes y lactantes del país. Igualmente, es posible contar con los grupos de apoyo a la lactancia materna que hacen parte de las Instituciones Amigas de la Mujer y la Infancia (IAMIs), pero este apoyo es reducido debido a su baja implementación. Es así como, para el año 2009, de 51430 instituciones de salud —públicas y privadas— habilitadas para brindar atención materno infantil, tan solo 330 estaban acreditadas como IAMIs, lo que equivale al 0.06% (32); a la fecha, únicamente Cundinamarca, Nariño, Boyacá, Huila y Bogotá, D.C. han activado la estrategia.

En la actualidad, la consejería en LME se traduce en el desarrollo de una serie de actividades educativas, básicamente

charlas magistrales dirigidas a grupos de madres y padres de familia, acompañadas de la entrega de material educativo como folletos o plegables. Estas actividades están orientadas por personal de salud —nutricionistas, enfermeras, médicos, auxiliares de enfermería—, algunos de ellos sin previa formación como consejeros en LME.

Conocer las bases teóricas y la fundamentación práctica de la consejería permite acercarse a un concepto mucho más concreto, integral y operacional que posibilita fortalecer y orientar esta estrategia y así mismo reforzar y potenciar otras estrategias que promueven la salud de la familia gestante, todo esto con la participación activa de la mujer como persona que decide lo mejor para ella y su hijo bajo un conocimiento informado.

Concepto de consejería

Según Troian-Zen, el término consejería ha sido usado en conexión con varias situaciones como:

“Proporcionar información, dar consejos, criticar, elogiar, alentar, dar sugerencias e interpretar al cliente el significado de su comportamiento. La palabra ha evolucionado desde el castigo y la coerción hasta la relación permisiva que proporciona la liberación emocional del individuo y facilita su desarrollo” (33, p55).

La American Counseling Association (ACA) definió en 2010 la consejería como “Una relación profesional que apodera a personas diversas, familias y grupos para lograr la salud mental, el bienestar, la educación y las metas ocupacionales” (34, p123). Los delegados de la ACA establecieron que dicha definición sirve como marco de referencia básico y que cada organización participante tiene la potestad de añadir más contenido, detallar y brindar información adicional sobre la especialidad en particular (34).

La consejería es un concepto dinámico y adaptable a distintas situaciones o circunstancias de un individuo o grupo de individuos para lograr fines determinados como, en este caso, la promoción y apoyo a la práctica de la LME.

Todos los conceptos sobre consejería tienen en común que es un proceso que implica interrelación entre dos o más personas, que es un acto comunicativo y que se requiere de la apropiación de conocimientos y del desarrollo de actitudes y habilidades por parte de quien realiza este proceso.

Los resultados de la exploración de las teorías en consejería muestran un uso indistinto entre ‘consejería’ y ‘psicoterapia’ que imposibilita hacer una clara distinción entre ellas. Para

Patterson, “La complejidad que encierra la psicoterapia se considera como una de las causas de la falta de claridad o de diferencias significativas entre las dos materias” (35). Tanto así, que hay autores que consideran que no hay diferencias esenciales entre una y la otra (35,36).

En este sentido, Sharf afirma que

“la psicoterapia y la consejería es la interacción entre un terapeuta/consejero y uno o más clientes/pacientes. El objetivo es ayudar al paciente/cliente con problemas que pueden tener aspectos que están relacionados con trastornos del pensamiento, el sufrimiento emocional, o problemas de comportamiento. Los terapeutas pueden usar su conocimiento de la teoría de la personalidad y la psicoterapia, o la consejería para ayudar al paciente/cliente a mejorar su funcionamiento. El enfoque del terapeuta para ayudar debe ser legal y éticamente aprobado” (36).

En el caso concreto de la consejería en lactancia materna, en las diversas investigaciones (37-42) se identifica que tanto los términos utilizados como las estrategias de consejería varían según el contexto cultural, el momento de la publicación y la interacción entre los profesionales de salud y los cuidadores (43). Según la OMS,

“la consejería a una madre no es decirle lo que debe hacer, es ayudarla a ella a que decida lo que es mejor para ella. Es escucharla y tratar de entenderla sobre cómo se siente. Es ayudarla a desarrollar la confianza, de modo que ella mantenga el control de su situación” (44).

De acuerdo con Laanterä *et al.*, consejería en lactancia materna

“es el conocimiento relacionado con el manejo de la LM y la resolución de problemas potenciales o necesidades identificadas por la mujer o el profesional de salud con relación al inicio y mantenimiento de una lactancia efectiva y placentera. También contar con ciertas habilidades para interactuar con la madre y observar y evaluar la situación de la madre y del hijo. La madre lactante puede ser apoyada por los profesionales de la salud, por los familiares, amigos y trabajadores voluntarios, quienes pueden ofrecer diferentes tipos de apoyo” (43, p73).

Este último concepto abarca el aspecto teórico y práctico de la consejería en LM, pero no contempla el propósito de la consejería hacia la mujer en la práctica ni el manejo de la misma durante la gestación, momento importante en la toma de decisiones de la mujer para el inicio y mantenimiento de la LME hasta los seis meses.

Fundamentos teóricos de la consejería

La consejería surge como profesión de ayuda y como servicio cuando en 1908 Parsons fundó el National Vocational Bureau en Boston, una organización que luego se expandió por varias ciudades y cuyo fin era trabajar con personas jóvenes en el proceso de selección ocupacional. Su origen se debió a la necesidad de suplir un servicio de orientación en ese momento, que puso más énfasis en ofrecer información o consejo (34).

Antes de la década de 1950, se dio énfasis a la aplicación de test psicológicos y las pocas teorías de consejería se derivaban de la teoría del psicoanálisis de Freud. Desde ese momento se ha dado un marcado aumento en el número de teorías que los terapeutas han desarrollado para ayudar a las personas con disfunciones psicológicas. Actualmente, la amplia base teórica y empírica de la consejería reconoce más de 400 modelos, aunque solo se estudian los más conocidos (36).

Los modelos teóricos iniciaron con las teorías psicoanalíticas-pscodinámicas de perspectiva intrasíquica en torno a la visualización de los problemas que enfrenta el ser humano y que se establecen en la infancia. La tarea del profesional de la consejería es, entonces, ayudar al cliente a descubrir cómo el pasado interviene con el presente.

Los máximos exponentes de la teoría del psicoanálisis son Sigmund Freud, fundador de la teoría, y Erik Erikson. También dentro de las teorías psicoanalíticas-pscodinámicas se encuentran la psicología individual representada por Alfred Adler, la teoría analítica de Carl Gustav Jung y la psicología del ego de Karen Horney (34).

Surge luego la teoría conductista que, en sus inicios, permeaba la manipulación del ambiente y obtención de refuerzos para lograr la conducta deseada, lo que llevó a tildarla inicialmente como un enfoque frío y mecanicista; esta pone énfasis en la conducta medible y del ambiente. Para la década de los 60, se hace énfasis en procesos internos como el pensamiento, por lo que se mueve a cognitiva-conductual (34).

Los terapeutas cognitivos utilizan un método estructurado para ayudar a sus clientes a comprender sus propios sistemas de creencias. Así mismo, hacen uso de estrategias afectivas y conductuales (36).

Algunas teorías destacadas son el condicionamiento clásico de Iván Pavlov, el condicionamiento operante de B. F. Skinner y la teoría del aprendizaje social de Albert Bandura; dentro de la teoría cognitiva-conductual también se encuentran Meichebaum, D’Zurilla, Ellis, Beck, Glasser, entre otros.

El aspecto común en estas teorías es el manejo de la persona como paciente, bajo una orientación conductual por parte de un terapeuta quien se constituye el eje de la relación en la consejería, centrado más hacia la identificación de problemas y menos a la educación y orientación para la toma de decisiones.

La teoría del humanismo marca un giro en la consejería al tornarse el cliente el centro de la relación. Según esta teoría, los seres humanos son personas pensantes y responsables que son capaces de elegir entre sus opciones; no están fragmentados. Cada persona nace con un potencial para el desarrollo; además, comprender a la persona conlleva percibir su mundo a través de sus ojos, es decir, entrar y “vagar” en forma cómoda por su mundo sin juzgarlo (34).

El enfoque existencial se destaca en este modelo con sus máximos exponentes Frankl, May, Yalom, Maslow, Buber, Camus, Sartre, Tillich, Nietzsche, Kierkegaard, entre otros.

También sobresalen la teoría Gestalt de Fritz Perls y la teoría centrada en la persona de Carl Rogers. Esta última enfatiza la relación de ayuda y la importancia en el cliente como persona, en el ser humano en sí mismo y su potencial de desarrollo, además de la comprensión y el respeto por su visión de mundo sin que los profesionales emitan un juicio. Esas actitudes están dirigidas a la modificación positiva del comportamiento del individuo, a fin de que el aconsejado “se torne persona”, un ser humano libre, capaz de encontrar una solución para sus dificultades, tomar opciones constructivas y autocomprenderse (45).

En los últimos tiempos han surgido otros modelos teóricos como los multiculturales, sistémicos o de familia, terapia breve y el humanismo constructivista —dentro de los que se pueden mencionar algunas teorías como la centrada en soluciones, la constructiva personal y la narrativa—. Otros modelos que se destacan son el multimodal de Lazarus, el transpersonal de Maslow, Wilber y Assagioli y el feminista de Gilligan.

Del mismo modo, existe una propuesta de integración de los modelos teóricos, lo que Prochaska y Norcross, citados por Rosado (34), llamaron un modelo transteórico de terapia en contraposición a seguir creando nuevos paradigmas ante la multiplicidad de enfoques existentes. Este modelo intenta comprender qué, cómo, cuándo y por qué cambian las personas mediante el desarrollo de estadios, procesos y niveles.

De los modelos teóricos presentados anteriormente, se destaca la teoría centrada en la persona de Carl Rogers por considerarse que puede constituir la base teórica para una conceptualización de consejería en LME y que puede ser llevada a la práctica.

Esta teoría presenta una serie de principios que es posible adaptar al acompañamiento de la gestante o mujer en lactancia, y es que en la consejería el orientado o el cliente debe ser visto como una persona y no como un problema. Además, según esta teoría, las personas poseen, en potencia, la capacidad de resolver por sí mismas sus dificultades si se les proporciona una oportunidad y atmosfera adecuadas, es decir, ayuda (33). En el caso de la gestante, es importante el acompañamiento y apoyo del compañero, la madre o un familiar cercano y/o del profesional de salud (48-50) para que la mujer se motive y planee el inicio de la lactancia y su mantenimiento hasta los seis meses.

En el caso de la mujer en periodo de lactancia que ha recibido el acompañamiento y apoyo requerido durante la gestación y durante el parto inmediato, se espera que tenga el conocimiento, la seguridad y la confianza en sí misma para exigir el inicio temprano —dentro de la primera hora posparto— de la lactancia (46,48,51,52) y, al egreso hospitalario, podrá mantener la LME hasta los seis meses y continuarla con alimentación complementaria hasta los dos años o más, a pesar de las dificultades que se le presenten como la incorporación al estudio y al trabajo, la publicidad de sucesos de la LM, la opinión desfavorable de algunas personas a su alrededor, entre otras (46,48,51,53,57).

La teoría de Rogers desarrolla las actitudes facilitadoras; aquí el psicoterapeuta debe tener tres condiciones para que ocurra el crecimiento del cliente. Estas condiciones son empatía, aceptación positiva incondicional y congruencia, las cuales son necesarias y suficientes para que ocurra un cambio constructivo de personalidad. Aunque ningún psicoterapeuta tiene estas características en grado extremo, se deben establecer como características ideales (35).

La *empatía o comprensión* es la capacidad que debe tener el consultor para experimentar “un entendimiento exacto y empático del mundo del cliente como si fuera su propio mundo, pero sin perder la cualidad del ‘como si’” (35, p477).

La *aceptación positiva incondicional* consiste en el respeto incondicional, por parte del psicoterapeuta, a la individualidad del cliente. Tal actitud implica un respeto positivo por el cliente como persona digna. Implica también un cariño y un afecto hacia él, un “aprecio por él” (35).

La *congruencia o autenticidad* es descrita como el grado de correspondencia entre la experiencia del terapeuta y lo que comunica al cliente; es decir, el terapeuta es él mismo, es coherente consigo mismo, no existe contradicción entre lo que él es y lo que dice. Se da perfecta cuenta y acepta sus propios sentimientos, desea vivir y expresar estos sentimientos

y actitudes en los momentos apropiados, tanto con palabras como con actos. El consejero es real, auténtico y no representa ningún papel (33,45,47).

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, es posible que los principios de la teoría centrada en la persona se constituyan en la fundamentación teórica y práctica de la consejería para promover la lactancia materna exclusiva en los tres momentos: gestación, parto inmediato y egreso hospitalario.

Retos para pasar de la teoría a la práctica en la consejería en LME

El acercamiento a los fundamentos teóricos de la consejería, y en especial el conocimiento de las orientaciones de la teoría centrada en la persona, suscita varias reflexiones del reto que representa el pasar de la teoría a la práctica de la consejería en LME en el contexto colombiano, esto teniendo en cuenta a las madres, los tomadores de decisión, los profesionales del área de la salud y área social y la academia.

Desde las madres, el reto de pasar los elementos teóricos a la práctica implica desarrollar las habilidades para acompañarlas, teniendo en cuenta las situaciones que estas mujeres experimentan a diario; por ejemplo la exposición permanente a la publicidad de sucedáneos de la LM, que permea cada vez con más fuerza los hogares de los colombianos y aprovecha el terreno fértil que le permiten la actitud de desconfianza e inseguridad de la madre hacia la lactancia y la angustia que les genera el pensar que el niño se va a “desnutrir” o “quedar con hambre” (47,50,51,53,58-61). Se afirma que tener sensación de suficiente leche cuando la madre va a ser dada de alta puede influir positivamente en el ánimo y motivación para lactar, lo que puede mejorar su práctica (51).

Por parte de los tomadores de decisión, si bien el país cuenta con normas y estrategias que promueven la consejería en LM en las actividades obligatorias de la atención en salud de las mujeres gestantes y madres en lactancia, en la práctica se presentan limitaciones para el cumplimiento eficaz de la consejería en LME. Además, hay “ausencia de evaluaciones de impacto, resultados y proceso de las acciones desarrolladas en el país en pro de la LM” (31), entre ellas la falta de seguimiento a los profesionales formados en consejería en lactancia materna como parte de su proceso formativo.

En relación con los profesionales del área de la salud y del área social, y de acuerdo con la teoría centrada en la persona, se presentan algunos desafíos al poner en práctica las habilidades, destrezas y actitudes requeridas en un consejero; esto teniendo en cuenta la deficiente formación en consejería en LM con

énfasis en LME, la falta de interés hacia la consejería en LM (43,49,50), la poca disponibilidad de tiempo para la consejería, el limitado recurso humano (43), entre otros.

De esta reflexión surgen algunos planteamientos que requieren ser analizados con mayor detenimiento: ¿La formación en consejería en LME será condición necesaria y suficiente para que los profesionales tengan una actitud positiva hacia la consejería y para que desarrollen las habilidades requeridas en un consejero, tal como lo establece la teoría de Rogers?, ¿la capacidad de aceptar al otro es una actitud que se desarrolla únicamente a través de la experiencia de vida?, ¿qué elementos se deben incluir dentro del pensum académico para que los futuros profesionales puedan desempeñarse como consejeros en LME, teniendo en cuenta las habilidades facilitadoras que propone Rogers?, ¿es el reducido tiempo del profesional de la salud el que le impide hacer la consejería en LM? y si existe esta dificultad ¿es posible una forma de consejería no individual en el que la mujer siga siendo el propósito central para iniciar la lactancia y continuar con la LME hasta los seis meses? Cuestionamientos que requieren ser explorados y respondidos en investigaciones futuras.

Igualmente, dado que la consejería suele relacionarse con educación magistral, charlas o conferencias donde se distribuye material educativo como complemento de esta o de manera aislada (31), surge la necesidad de proponer una consejería en LME diferencial para cada uno de los tres momentos descritos en la literatura: gestación, parto inmediato y egreso hospitalario (46,48,51-53,58,62), pues esto podría generar efecto en el mediano y largo plazo de la práctica de LME hasta los seis meses y favorecería la práctica de la LM con la alimentación complementaria hasta los dos años y más.

Para que el cambio ocurra se requiere de la implementación de estrategias que favorezcan el desarrollo de la consejería en lactancia materna desde la formación académica al respecto, de la apropiación de espacios y de tiempo a los profesionales responsables, además de desarrollo de material educativo validado que instruya al personal de salud y social, de manera que se lleve a la práctica una consejería en LME centrada en la mujer; esto a fin de que las madres adquieran la confianza y seguridad necesaria durante la gestación y en el periodo de lactancia y a su vez se logre el objetivo de iniciar y mantener la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de edad del niño.

Son muchos los elementos como los anteriormente mencionados que deben ser abordados desde una consejería asertiva y centrada en la mujer.

Este artículo es producto del proyecto de tesis doctoral, de la primera autora, “Experiencia de la consejería en el apoyo para

el inicio y mantenimiento de la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de edad”, correspondiente a la revisión de literatura para el marco teórico conceptual y el examen de calificación como estudiante del Doctorado en Salud Pública en la Universidad Nacional de Colombia. (63).

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autoras.

Financiación

Ninguna declarada por las autoras.

Agradecimientos

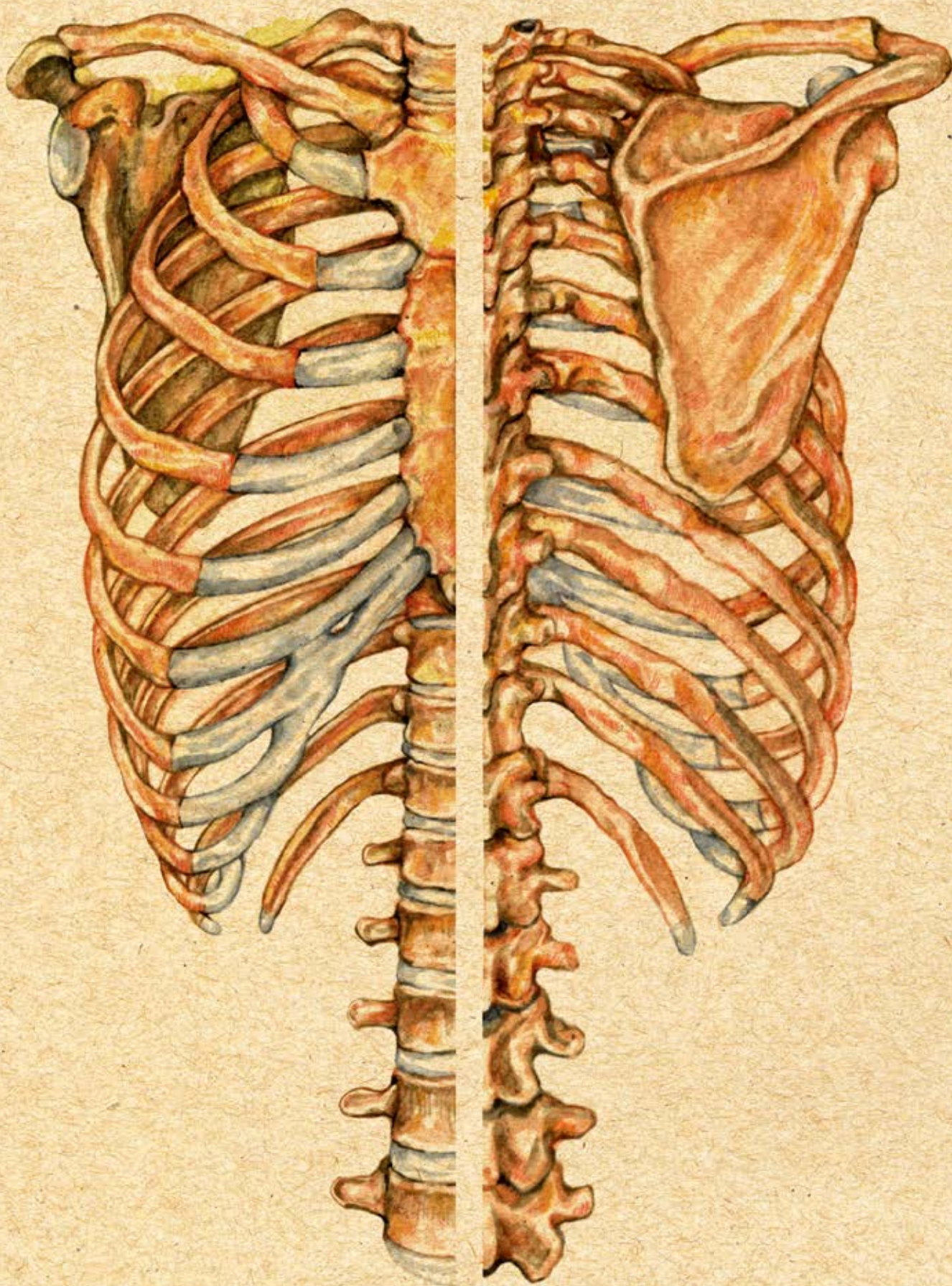
A Luisa Fernanda Tobar Vargas, docente del Departamento de Nutrición y Bioquímica de la Pontificia Universidad Javeriana, y a Gloria Ochoa Parra, Nutricionista, Consultora en Nutrición y Coordinadora para Colombia de la Red Internacional de Grupos pro Alimentación Infantil (IBFAN), por sus aportes en el proyecto de tesis doctoral: Experiencia de la consejería en el apoyo para el inicio y mantenimiento de la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de edad.

Referencias

1. Lamberti LM, Fischer-Walker CL, Noiman A, Victora C, Black RE. Breastfeeding and the risk for diarrhea morbidity and mortality. *BMC Public Health*. 2011;11(Suppl 3): S15. <http://doi.org/bc454b>.
2. De Zoysa I, Rea M, Martinez J. Why promote breastfeeding in diarrhoeal disease control programmes? *Health Policy Plan*. 1991;6(4):371-9. <http://doi.org/d5fnjr>.
3. Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, Sevkovskaya Z, Dzikovitch I, Shapiro S, et al. Promotion of Breastfeeding. Intervention Trial (PROBIT): a randomized trial in the Republic of Belarus. *JAMA*. 2001;285(4):413-20. <http://doi.org/dr2bfx>.
4. Howie PW, Forsyth JS, Ogston SA, Clark A, Florey CD. Protective effect of breast feeding against infection. *BMJ*. 1990;300(6716):11-16.
5. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2012;8:CD003517. <http://doi.org/bfgec>.
6. De la Vega-Pažítková T, Pérez-Martínez VT, Bezós-Martínez L. La lactancia materna y su influencia en el comportamiento de las infecciones respiratorias agudas. *Rev. Cubana Med. Gen. Integr*. 2010;26(3):483-9.
7. Duncan B, Ey J, Holberg CJ, Wright AL, Martínez FD, Tausig LM. Exclusive breast feeding for at least 4 months protects against otitis media. *Pediatrics*. 1993;91(5):867-72.
8. Edmond KM, Zandoh C, Quigley MA, Amenga-Etego S, Owusu-Agyei S, Kirkwood BR. Delayed breastfeeding initiation increases risk of neonatal mortality. *Pediatrics*. 2006;117(3):e380-6. <http://doi.org/cpbtrw>.
9. Mullany LC, Katz J, Li YM, Khatry SK, LeClerq SC, Darmstadt GL, et al. Breast-feeding patterns, time to initiation, and mortality risk among newborns in southern Nepal. *J. Nutr*. 2008;138(3):599-603.
10. León-Cava N, Lutter Ch, Luan-Martín MA. Cuantificación de los beneficios de la Lactancia Materna: reseña de la evidencia. Washington, D.C.: OPS; 2002.
11. Ip S, Chung M, Raman G, Chew P, Magula N, DeVine D, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid. Rep. Technol Assess*. 2007;(153):1-186.
12. Abdel Razek A, Az El-Dein N. Effect of breast-feeding on pain relief during infant immunization injections. *Int. J. Nurs. Pract*. 2009;15(2):99-104. <http://doi.org/d4rgbs>.
13. Stuebe AM, Schwarz EB. The risks and benefits of infant feeding practices for women and their children. *J. Perinatol*. 2010;30(3):155-62. <http://doi.org/cjc86d>.
14. Kramer M, Aboud F, Mironova E, Vanilovich I, Platt RW, Matush L, et al. Breastfeeding and Child Cognitive Development: New Evidence From a Large Randomized Trial. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2008;65(5):578-84. <http://doi.org/c3djbk>.
15. Horta BL, Bahl R, Martinez JC, Victora CG. Evidencie on the long-term effects of breastfeeding. System Reviews and meta-analyses. Geneva: OMS; 2007.
16. Weimer JP. The economic benefits of breastfeeding: A Review and Analysis. Washington, D.C.: Food Assistance and Nutrition Research Report No. 13; 2001.
17. Fonseca-Centeno Z, Heredia-Vargas AP, Ocampo-Téllez R, Forero-Torres Y, Sarmiento-Dueñas OL, Álvarez-Urbe MC, et al. Lactancia materna y alimentación complementaria. In: Matallana-Torres H, editor. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010 - ENSIN. Bogotá, D.C.: Instituto Colombiano de Bienestar Familiar; 2011.
18. Ojeda G, Ordóñez M, Ochoa LH. Salud Sexual y Reproductiva en Colombia. Encuesta Nacional de Demografía y Salud. Bogotá, D.C.: Profamilia; 2005.
19. Bueno LGS, Teruya KM. Aconselhamento em amamentação e sua prática. *J. Pediatr. (Rio J)*. 2004;80(Suppl 5):S126-130. <http://doi.org/ds6kw5>.
20. Sudfeld CR, Fawzi WW, Lahariya C. Peer Support and Exclusive Breastfeeding Duration in Low and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2012;7(9):e45143. <http://doi.org/bfgk>.
21. Morrow AL, Guerrero ML, Shults J, Calva JJ, Lutter C, Bravo J, et al. Efficacy of home based peer counselling to promote exclusive breastfeeding: a randomised controlled trial. *Lancet*. 1999;353(9160):1226-1231. <http://doi.org/dr4gc6>.
22. Lutter CK, Perez-Escamilla R, Segall A, Sanghvi T, Teruya K, Wickham C. The effectiveness of a hospital-based program to promote exclusive breast-feeding among low-income women in Brazil. *Am. J. Public Health*. 1997;87(4):659-63. <http://doi.org/dxk5bz>.
23. Haider R, Ashworth A, Kabir I, Huttly SR. Effect of community-based peer counsellors on exclusive breastfeeding practices

- in Dhaka, Bangladesh: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2000;356(9242):1643-47. <http://doi.org/dbxzbw>.
24. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Consejería en Lactancia Materna: Curso de Capacitación. Guía del Capacitador. Ginebra: OMS, OPS, Unicef; 1993.
 25. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Consejería para la Alimentación del Lactante y del Niño Pequeño: Curso Integrado. Guía del Facilitador. Ginebra: OMS, OPS, Unicef; 2009.
 26. Ministerio de la Salud, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, Fondo de Naciones Unidas para la Infancia. Plan Decenal para la Promoción, Protección y Apoyo a la Lactancia Materna 1998-2008. Bogotá, D.C.: MinSalud; 1998.
 27. Ministerio de Salud y la Protección Social, Programa Mundial de Alimentos, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Plan Decenal de Lactancia Materna 2010-2020. Bogotá, D.C.: MinSalud, PMA, Unicef; 2010.
 28. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias. Guía de práctica clínica del recién nacido sano. Bogotá, D.C.: Guía para profesionales de la salud No. 2; 2013.
 29. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias. Guías de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. Bogotá, D.C.: Guías para uso de profesionales de salud No. 11-15; 2013.
 30. Ojeda G, Ordóñez M, Ochoa LH. Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS) 2010. Bogotá, D.C.: Profamilia; 2011.
 31. S&P Salud y Protección Social Consultores. Evaluación Plan Decenal Lactancia materna 1998-2008. Resultados de evaluación. Bogotá, D.C.: MinSalud; 2010.
 32. Organización Panamericana de la Salud, Ministerio de Salud y Protección Social. Avances y retos de la lactancia materna: Colombia 1970 a 2013. Un recorrido sobre 40 años de experiencias en la aplicación de políticas públicas. Washington, D.C.: OPS; 2013.
 33. Troian-Zen E. Principios do Aconselhamento Aplicados ao Assistir em Amamentação na perspectiva dos profissionais de Saúde. [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Instituto Fernandez Figueira Fundação Oswaldo Cruz; 2001.
 34. Rosado-Pacheco CM. Dimensiones y reflexiones en torno a la Consejería. *Cuaderno de Investigación en la Educación*. 2011;26:113-131.
 35. Patterson CH. Terapia Centrada en el Cliente. In: Teorías del Counseling y Psicoterapia. 2nd ed. Bilbao: Desclee de Brouwer; 1978.
 36. Sharf RS. Theories of Psychotherapy and Counseling: Concepts and Cases. 5th ed. Belmont: Brooks/Cole Cengage Learning; 2010.
 37. Hannula L, Kaunonen M, Tarkka MT. A systematic review of professional support interventions for breastfeeding. *J. Clin. Nurs*. 2008;17(9):1132-43. <http://doi.org/fhcfnx>.
 38. Morrow AL, Guerrero ML, Shults J, Calva JJ, Lutter C, Bravo J, et al. Efficacy of home-based peer counselling to promote exclusive breastfeeding: a randomized clinical trial. *Lancet*. 1999;353(9160):1226-31. <http://doi.org/dr4gc6>.
 39. Chapman DJ, Damio G, Young S, Pérez-Escamilla R. Effectiveness of Breastfeeding Peer Counseling in a Low-Income, Predominantly Latina Population. A Randomized Controlled Trial. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med*. 2004;158(9):897-902. <http://doi.org/fq75kt>.
 40. Dennis CL, Hodnett E, Gallop R, Chalmers B. The effect of peer support on breastfeeding duration among primiparous women: a randomized controlled trial. *CMAJ*. 2002;166(1):21-8.
 41. Chung M, Raman G, Trikalinos T, Lau J, Ip S. Interventions in Primary Care to Promote Breastfeeding: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med*. 2008;149(8):565-82. <http://doi.org/bhnj>.
 42. de Oliveira MI, Camacho LA, Tedstone AE. Extending breastfeeding duration through primary care: a systematic review of prenatal and postnatal interventions. *J. Hum. Lact*. 2001;17(4):326-43. <http://doi.org/bdfh4x>.
 43. Laanteraä S, Pölkki T, Pietilä AM. A descriptive qualitative review of the barriers relating to breast-feeding counselling. *Int. J. Nurs. Pract*. 2011;17(1):72-84. <http://doi.org/ccbqvp>.
 44. World Health Organization, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Breastfeeding counselling: A training course. Director's guide. WHO; 1993 [cited 2014 Apr 9]. Available from: <http://goo.gl/h8J4PN>.
 45. Sampaio-Pequeno C, Moreira-de Macêdo S, Corrêa-Lima K. Aconselhamento em HIV/AIDS: pressupostos teóricos para uma prática clínica fundamentada. *Rev. Bras. Enferm*. 2013; 66(3):437-41. <http://doi.org/bfg8>.
 46. Díaz CE, López R, Herrera I, Arena D, Giraldo C, González L. Factors associated with breastfeeding in children less than one year of age in the city of Cartagena, Colombia. *Colomb. Med*. 2011;42:26-34.
 47. Moreira V. Revisitando as fases da abordagem centrada na pessoa. *Estudos de Psicologia Campinas* 2010;27(4):537-544.
 48. Londoño-Franco AL, Mejía-López MS. Factores relacionados con lactancia materna exclusiva e introducción temprana de leche entera en comunidades de estrato socioeconómico bajo. Calarcá-Colombia. *Rev. Gerenc. Polit. Salud*. 2010;9(19):124-137.
 49. García-Méndez JA. Eficacia diferencial de los programas de apoyo a madres con intención de lactar sobre la exclusividad y duración de la LM: un estudio meta-analítico. [Tesis Doctoral]. Murcia: Universidad de Murcia; 2010.
 50. Thuiler D, Mercer J. Variables associated with breastfeeding duration. *J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs*. 2009;38(3):259-68. <http://doi.org/cx24pp>.
 51. Rius-Peris JM. Factores asociados al inicio y al abandono precoz de la lactancia materna. [Tesis Doctoral]. Valencia: Universidad de Valencia; 2011.
 52. Cabrera G, Carvajal R, Mateus S, Julio C. Conocimientos acerca de la lactancia materna en el Valle del Cauca, Colombia. Universidad de Antioquia Colombia. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*. 2003;21(1):27-41.
 53. Gamboa EM, López N, Prada GE, Gallo KY. Conocimientos, actitudes y prácticas relacionados con lactancia materna en mujeres en edad fértil en una población vulnerable. *Rev. Chil. Nutr*. 2008;35(1):43-52. <http://doi.org/bkk6dg>.

54. **Ingram J, Johnson D.** Greenwood R. Breastfeeding in Bristol: teaching good positioning, and support from fathers and families. *Midwifery*. 2002;18(2):87-101. <http://doi.org/fv5tbq>.
55. **Rodríguez-García J, Acosta-Ramírez N.** Factores asociados a la lactancia materna exclusiva en población pobre de áreas urbanas de Colombia. *Rev. Salud Pública*. 2008;10(1):71-84. <http://doi.org/ck39dr>.
56. **Osorio-Castaño JH, Botero-Ortiz BE.** Factors associated to the duration of exclusive breastfeeding. *Invest. Educ. Enferm*. 2012;30:390-7.
57. **Johnston ML, Esposito N.** Barriers and facilitators for breastfeeding among working women in the United States. *J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs*. 2007;36(1):9-20. <http://doi.org/b79dzc>.
58. **López B, Martínez L, Zapata N.** Motivos del abandono temprano de la lactancia materna exclusiva: un problema de salud pública no resuelto en la ciudad de Medellín. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*. 2013;31:117-26.
59. **Li R, Fein SB, Grummer-Strawn LM.** Association of breastfeeding intensity and bottle-emptying behaviors at early infancy with infants' risk for excess weight at late infancy. *Pediatrics*. 2008;122(Suppl 2):S77-84. <http://doi.org/d2k8xr>.
60. **Avalos-González MM.** Comportamiento de algunos factores biosociales en la lactancia materna en los menores de un año. *Rev. Cubana Med. Gen. Integr*. 2011;27(3):323-31.
61. **Salazar K, Schwartz J, Pontiles M, Guevara H.** Causas del abandono de la lactancia materna. *Informe Médico*. 2008;10(11):35-41.
62. **Kohlhuber M, Rebhan B, Schwegler U, Koletzko B, Fromme H.** Breastfeeding rates and duration in Germany: A Bavarian cohort study. *Br. J. Nutr*. 2008;99(5):1127-32. <http://doi.org/dgc2zb>.



ARTÍCULO DE REVISIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.49963>

Uso de los anticoagulantes orales directos en la práctica clínica

*Use of direct oral anticoagulants in clinical practice*Rubén Guillermo Jaramillo-Salamanca¹ • Juan David Jiménez-Gómez¹ • Análida Elizabeth Pinilla-Roa¹

Recibido: 02/04/2015 Aceptado: 08/11/2015

¹ Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Medicina Interna - Bogotá, D.C. - Colombia.

Correspondencia: Rubén Guillermo Jaramillo-Salamanca. Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Colombia. Carrera 30 No. 45-03, edificio 471, oficina 510. Teléfono: +57 1 3165000, extensión: 15012-15011; celular: +57 3168341478. Bogotá, D.C. Colombia. Correo electrónico: rgjaramillos@unal.edu.co.

| Resumen |

Los anticoagulantes orales directos surgieron en respuesta a la búsqueda de un anticoagulante ideal después de que la warfarina fuera por mucho tiempo el único disponible. Los inhibidores del factor X activado —rivaroxabán y apixabán— y el inhibidor de trombina —dabigatrán etexilato— ya están aprobados en Colombia. Estos grupos farmacológicos están indicados en la trombopprofilaxis luego de artroplastia de rodilla y cadera, en la prevención del accidente cerebrovascular y el embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular y en el tratamiento del tromboembolismo venoso. La aprobación de los inhibidores se dio luego de mostrar eficacia y seguridad al compararse con warfarina y enoxaparina. Entre las ventajas que estos presentan figuran las siguientes: inicio rápido de acción, efecto predecible, poca variabilidad interindividual que elimina la necesidad de la monitorización frecuente y menos interacciones medicamentosas; pero, al igual que en la warfarina, el sangrado es el principal evento adverso.

El objetivo de esta revisión es conocer la farmacología de los anticoagulantes orales directos aprobados en Colombia, los resultados de los ensayos clínicos que respaldan su uso, la dosificación, el uso perioperatorio y el cambio entre anticoagulantes; situaciones que plantean particularidades para cada uno.

Palabras clave: Anticoagulantes; Warfarina; Tromboembolismo venoso; Fibrilación auricular; Accidente cerebrovascular; Artroplastia de reemplazo (DeCS).

Jaramillo-Salamanca RG, Jiménez-Gómez JD, Pinilla-Roa AE. Uso de los anticoagulantes orales directos en la práctica clínica. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):295-308. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.49963>.

Abstract

Direct oral anticoagulants arose in response to the search for an ideal anticoagulant, after warfarin was, for a long time, the only available oral anticoagulant. Factor Xa inhibitors —rivaroxaban and apixaban— and thrombin inhibitor —dabigatran etexilate— are already approved in Colombia. These pharmacological sets are warranted for thromboprophylaxis after hip and knee arthroplasty, prevention of stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation and in the treatment of venous thromboembolism. The approval of these medicines came after showing their efficacy and safety compared with warfarin and enoxaparin. Some of the advantages offered by them include: rapid onset of action; predictable effect, low interindividual variability that eliminates the necessity of frequent monitoring; and fewer drug interactions. Somehow, similar to warfarin, bleeding is the major adverse event.

The objective of this review is to acknowledge pharmacology of the direct oral anticoagulants, results of clinical trials supporting its use, dosage, perioperative management and switching between anticoagulants; conditions that create specific scenarios for each one of these drugs.

Keywords: Anticoagulants; Warfarin; Venous Thromboembolism; Atrial Fibrillation; Stroke; Arthroplasty, Replacement (MeSH).

Jaramillo-Salamanca RG, Jiménez-Gómez JD, Pinilla-Roa AE. [Use of direct oral anticoagulants in clinical practice]. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):295-308. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.49963>.

Introducción

La warfarina fue por muchos años el único anticoagulante oral disponible; si bien este medicamento es efectivo y seguro en su uso ideal, no es así en la realidad. Los inconvenientes que presenta empiezan desde su mecanismo de acción al inhibir la síntesis de los factores dependientes de vitamina K, hasta las múltiples interacciones con alimentos y medicamentos (1). Un metaanálisis en clínicas de anticoagulación mostró que los pacientes solo logran estar el 63% del tiempo con el INR (International Normalized Ratio) en el rango terapéutico (2). Asimismo, en la terapia anticoagulante, las heparinas han jugado un papel fundamental con el inconveniente de

ser parenterales (3). Fue solo hasta años recientes cuando se introdujeron los anticoagulantes orales directos (AOD), los cuales se ajustan mejor a las características que debe tener un anticoagulante ideal (4).

A pesar de que la warfarina está en la cima de los medicamentos con eventos adversos más serios y de que los AOD han mostrado ser costo-efectivos (5-7), algunos clínicos persisten escépticos sobre el uso de estos últimos dado que preocupa la ausencia de un antídoto y la no disponibilidad de una prueba que permita medir el efecto anticoagulante (8,9). En la Tabla 1 se comparan la warfarina con los AOD y en la Tabla 2 se exponen sus características farmacodinámicas y farmacocinéticas.

Tabla 1. Comparación de la warfarina con los anticoagulantes orales directos.

Características	Warfarina	Anticoagulantes orales directos
Blanco molecular	Múltiples: factores II, VI, IX, X, proteína C y S	Único: factor Xa o Trombina
Inicio de acción	Lento, requiere terapia inicial con heparinas.	Rápido
Vida media	Prolongada	Corta, intermedia
Variación interindividual del efecto	Sí, requiere dosis variable	No, efecto predecible a dosis fija
Margen terapéutico	Estrecho, requiere monitorización	Amplio, no requiere monitorización
Interacciones medicamentosas y alimentarias	Muchas	Pocas
Método estandarizado para monitorizar el efecto	Sí	No
Antídoto	Sí, vitamina K	No

Fuente: Elaboración con base en Eikelboom & Weitz (4).

Tabla 2. Características farmacodinámicas y farmacocinéticas de los anticoagulantes orales.

	Rivaroxabán	Apixabán	Dabigatrán	Warfarina
Sitio de acción	Factor Xa	Factor Xa	Trombina	Vitamina K epóxido reductasa, factores: II, VII, IX y X.
Prodroga	No	No	Sí	No
Absorción oral (%)	80	50	6.5	95
Concentración máxima (horas)	3-4	3	2	72-96
Interacción con alimentos	No	No	No	Sí
Unión a proteínas (%)	92-95	87	35	97
Metabolismo	Hepático	Hepático	Hepático	Hepático
Vida media (horas)	5.8-9.2 sanos 11-13 ancianos	8-15	14-17	40
Eliminación renal (%)	66	25	80	0
Interacciones	Inhibidores o inductores CYP 3A4 y Gp-P	Inhibidores o inductores CYP 3A4 y Gp-P	Inhibidores o inductores Gp-P	CYP 2C9, 1A2 y 3A4
Medicamentos desaconsejados	Inhibidores de proteasa (ritonavir), ketoconazol, dronedarona*	CBZ, fenitoína, fenobarbital, ketoconazol, rifampicina, inhibidores de proteasa*	CBZ, dronedarona, fenitoína, fenobarbital, rifampicina, ketoconazol, ciclosporina*, inhibidores de proteasa*.	

Medicamentos con precaución*	CBZ, ciclosporina, claritromicina, fenitoína, fenobarbital, fluconazol, quinidina, rifampicina.	Diltiazem.	Verapamilo‡, amiodarona, claritromicina, quinidina.	amiodarona, CBZ, eritromicina, fenobarbital, fluconazol, inhibidores de proteasa, ketoconazol, metronidazol, rifampicina, verapamilo, etc.
Factores que aumentan el riesgo de sangrado*	Edad ≥75 años, peso ≤60kg, esteroides sistémicos, cirugía reciente en órgano crítico (cerebro, ojo), trombocitopenia, HASBLED ≥3 puntos (presión arterial sistólica >160mmHg, alteración función renal o hepática, historia de ACV, antecedente de sangrado mayor o predisposición, INR lábil, edad >65 años, medicamentos que aumentan el riesgo de sangrado (AINE, antiagregantes plaquetarios, uso de alcohol)			
Eliminación por hemodiálisis	No	No	Sí	No

CBZ: Carbamazepina; CYP: Citocromo P450; Gp-P: glicoproteína P; Xa: factor X activado.

* Contraindicación teórica, ausencia de evidencia.

‡ Considerar reducción de la dosis en caso de recibir dos de estos medicamentos o un factor que aumente el riesgo de sangrado. Ajuste de dosis en caso de interacciones: dabigatrán de 150mg cada 12 horas a 110mg cada 12 horas, rivaroxabán de 20mg/día a 15mg/día, apixabán de 5mg cada 12 horas a 2.5mg cada 12 horas.

‡ Se recomienda ajustar dosis por aumento en los niveles plasmáticos del dabigatrán.

Fuente: Elaboración con base en Ansell (7), Scaglione (10), Heidbuchel *et al.* (19) y (20).

El objetivo de esta revisión es ofrecer una actualización a los clínicos sobre el uso de los AOD disponibles en Colombia: rivaroxabán, apixabán y dabigatrán etexilato. Se presenta la farmacología y las indicaciones de acuerdo a los resultados de los ensayos clínicos fase III que permitieron su aprobación, así como dosificación, contraindicaciones, reacciones adversas, cambio entre anticoagulantes, uso perioperatorio, algunas consideraciones prácticas y antidotos.

Inhibidores de factor Xa

Los medicamentos activos rivaroxabán y apixabán actúan como antagonistas competitivos y reversibles del sitio activo del factor Xa de forma dosis-dependiente; estos no han mostrado efecto en la agregación plaquetaria, tampoco en la proteína C activada, ni en los factores II, VIIa y IXa (10-13).

Rivaroxabán

Rivaroxabán fue el primer AOD aprobado para uso clínico (14), tiene una biodisponibilidad del 80% luego de su administración oral y alcanza su concentración máxima (C_{max}) en 3-4 horas, el 92% se une a proteínas y tiene una vida media entre 5.8 y 9.2 horas (12), es metabolizado a través del citocromo P450 3A4 (CYP 3A4), los inhibidores fuertes de la glicoproteína P (Gp-P) aumentan su biodisponibilidad y es eliminado 66% por la orina y el restante en heces (14). El compromiso moderado de la función renal afecta ligeramente su vida media, pero en el compromiso severo —tasa de filtración glomerular (TFG) <30mL/min/1.73m²— se ha evidenciado un aumento significativo de la inhibición de

la actividad del factor Xa (15). El compromiso hepático leve —Child-Pugh A— o el peso corporal —<50kg o >120kg— no afectan significativamente la farmacocinética o farmacodinamia del rivaroxabán, pero con un compromiso hepático más avanzado —Child-Pugh B y C— sí se afectan (16,17).

El tiempo de protrombina (TP), el tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa) y la prueba anti-factor Xa se prolongan de forma dependiente de la dosis, siendo máximas 1-4 horas luego de la administración del rivaroxabán y permaneciendo elevadas luego de 12 horas de suspender el tratamiento sin alterarse el tiempo de sangrado; el TP podría usarse para monitorizar el efecto de este medicamento (12). La ingesta concomitante con alimentos aumenta el tiempo para la prolongación máxima del TP hasta 1.5 horas independiente del tipo de comida y eleva la biodisponibilidad, entonces la recomendación actual es administrarlo con alimentos (18,19).

Indicaciones

Tromboprofilaxis: el reemplazo total de cadera confiere un riesgo mayor de trombosis venosa profunda (TVP), detectándose por venografía hasta en un 51% de los pacientes que no reciben tromboprofilaxis y en un 15% de los que reciben heparina posterior al procedimiento (21). Dado el inconveniente que plantea la aplicación subcutánea de la heparina, se encontró un escenario clínico para probar la eficacia y seguridad de los AOD: los RECORD son un conjunto de cuatro estudios donde se evaluó el rivaroxabán luego de una cirugía ortopédica mayor.

En pacientes con artroplastia total de cadera, el estudio RECORD1 comparó rivaroxabán, 10mg/día, iniciado 6-8 horas luego del cierre de la herida, con enoxaparina 40mg/día subcutáneo (SC) iniciada 12 horas antes de la intervención y continuada 6-8 horas después durante 35 días. La incidencia de TVP sintomática o asintomática, el tromboembolismo pulmonar (TEP) no fatal o la muerte por cualquier causa a los 36 días fue menor en el grupo de rivaroxabán (1.1% vs. 3.7%; $p<0.001$ para superioridad) y la frecuencia de sangrado mayor no fue distinta entre los dos grupos (rivaroxabán 0.3% vs. enoxaparina 0.1%; $p=0.18$). El sangrado mayor fue definido como todo sangrado fatal; que ocurre en sitio crítico como retroperitoneo, intracraneal, intraocular o intraespinal; que requiere cirugía; que genera una disminución de 2g/dL en la hemoglobina o que requiere al menos dos unidades de sangre (22).

El estudio RECORD2, por su parte, comparó rivaroxabán durante 35 días, con un esquema corto de enoxaparina de 10-14 días. El rivaroxabán mostró disminución del mismo desenlace primario al día 30-42 (2% vs. 9.3%; $p<0.0001$), sin diferencias significativas en la incidencia de sangrado mayor ($<0.1\%$ para ambos) (23).

Por otra parte, en la tromboprofilaxis luego de artroplastia total de rodilla, el estudio RECORD3 comparó el mismo esquema de rivaroxabán y enoxaparina administrados en el RECORD1, pero durante 10-14 días. La incidencia TVP proximal o distal, TEP no fatal o muerte de cualquier causa fue menor en el grupo de rivaroxabán (9.6% vs. 18.9%; $p<0.001$ para superioridad) y la frecuencia de sangrado mayor no fue diferente (rivaroxabán 0.6% vs. enoxaparina 0.5%; $p=0.77$) (24).

Dado que el esquema de enoxaparina mencionado es el utilizado en Europa, el estudio RECORD4 comparó rivaroxabán con el esquema de enoxaparina administrado en Estados Unidos —30mg SC c/12 horas iniciada 12-24 horas después de la intervención— por 10-14 días en la tromboprofilaxis luego de artroplastia de rodilla. El mismo desenlace primario al día 17 de la cirugía mostró superioridad del rivaroxabán (6.9% vs. 10.1%; $p=0.0118$) sin diferencia en la frecuencia de sangrado mayor (0.7% vs. 0.3%; $p=0.1096$) (25). Los hallazgos en los estudios RECORD muestran que rivaroxabán proporciona un mejor balance entre eficacia y seguridad que la enoxaparina.

En pacientes hospitalizados por enfermedad médica aguda, entre ellas falla cardíaca y enfermedades infecciosas, el estudio MAGELLAN evaluó la eficacia de la tromboprofilaxis con rivaroxabán administrado durante 35 días frente a 10 días de enoxaparina. La incidencia de tromboembolismo venoso

(TEV) fue igual a los 10 días y menor al día 35 en el grupo de rivaroxabán, pero este aumentó la incidencia de sangrado a los días 10 y 35 (26).

Fibrilación auricular: la fibrilación auricular no valvular (FANV), que se define como ausencia de estenosis mitral reumática, prótesis valvular o reparo de válvula mitral (27), representa un riesgo importante de ataque cerebrovascular (ACV) isquémico que la warfarina ha demostrado reducir hasta en un 60%. Sin embargo, el 40% de los pacientes con FANV y riesgo de ACV no reciben warfarina por el riesgo significativo de sangrado o problemas con la monitorización, motivo por el cual algunos reciben ácido acetilsalicílico (AAS) (28).

El estudio ROCKET-AF comparó rivaroxabán con warfarina en pacientes con FANV y CHADS₂ ≥ 2 (29) durante 590 días. La dosis de rivaroxabán fue de 20mg/día o 15mg/día con TFG entre 30-49mL/min/1.73m². La incidencia anual de ACV o embolismo sistémico no fue inferior en el grupo de rivaroxabán (2.1% vs. 2.4%; $p<0.001$). A pesar de que aumentó la incidencia anual del sangrado gastrointestinal con rivaroxabán (3.2% vs. 2.2%; $p<0.001$), el sangrado mayor y no mayor clínicamente relevante no fue diferente entre ambos grupos (14.9% vs. 14.5%; $p=0.44$); adicionalmente, mostró reducción de la hemorragia intracraneal (0.5% vs. 0.7%; $p=0.02$) y fatal (0.2% vs. 0.5%; $p=0.003$).

El sangrado no mayor clínicamente relevante es aquel que sin los criterios de sangrado mayor requiere intervención médica, contacto médico, interrupción del medicamento de estudio, dolor o alteración de las actividades de la vida diaria (30). En un análisis independiente se compararon los pacientes con TFG entre 30 y 49mL/min/1.73m² con los que tenían TFG ≥ 50 mL/min/1.73m² y no se encontraron diferencias en el desenlace primario ni en la frecuencia de sangrado mayor y clínicamente relevante. Si bien el tamaño del subgrupo no fue suficiente para demostrar no inferioridad, quedó demostrado que es posible anticoagular pacientes con compromiso moderado de la función renal sin aumentar la frecuencia de sangrado (31).

Tromboembolismo venoso: en el TEV, que incluye TVP y TEP, el pilar fundamental del tratamiento es la anticoagulación, cuya terapia convencional consiste en enoxaparina 1mg/kg SC c/12 horas durante al menos cinco días iniciada junto a warfarina (INR 2-3), la cual se continúa de forma prolongada (32). Los estudios de rivaroxabán en TVP y TEP agudos utilizaron dosis de 15mg c/12 horas por tres semanas seguido de 20mg/día.

El estudio EINSTEIN, aleatorizado y abierto en paciente con TVP sintomática aguda, comparó rivaroxabán con la terapia convencional durante 3, 6 y 12 meses. El desenlace

primario —TVP, TEP fatal y TEP no fatal— evidenció no inferioridad del rivaroxabán (2.1% vs. 3%; $p<0.001$). La incidencia de sangrado mayor o sangrado clínicamente relevante ocurrió en 8.1% en cada grupo ($p=0.77$) y el resultado clínico neto —desenlace primario de eficacia y sangrado mayor— mostró superioridad para el rivaroxabán (2.9% vs. 4.2%; $p=0.03$) (33).

En una segunda fase, en pacientes que ya habían recibido warfarina o rivaroxabán durante 6 o 12 meses como tratamiento de TVP sintomática o TEP y en quienes había equilibrio en la relación riesgo-beneficio sobre la necesidad de continuar anticoagulación, se comparó de manera aleatorizada y doble ciego —estudio EINSTEIN-Extension— rivaroxabán 20mg/día con placebo durante 6 o 12 meses. El rivaroxabán fue superior para el mismo desenlace primario (1.3% vs. 7.1%; $p<0.001$) sin aumentar la frecuencia de sangrado mayor (0.7% vs. 0%; $p=0.11$), aunque aumentó la incidencia de sangrado no mayor clínicamente relevante (5.4% vs. 1.2%). El desenlace clínico neto favoreció al rivaroxabán (2% vs. 7.1%; $p<0.001$), por lo que la relación costo-beneficio es aceptable (33).

En pacientes con TEP sintomático, el estudio EINSTEIN PE —aleatorizado y abierto— comparó rivaroxabán con el esquema convencional durante 3, 6 o 12 meses. El desenlace primario, TEV sintomático recurrente, mostró no inferioridad con el rivaroxabán (2.1% vs. 1.8%; $p=0.003$), sin diferencias en la frecuencia de sangrado mayor o no mayor clínicamente relevante (10.3% vs. 11.4%; $p=0.23$) pero con menor incidencia de sangrado mayor (1.1% vs. 2.2%; $p=0.003$) (34).

Apixabán

El apixabán se absorbe rápidamente por vía oral con una biodisponibilidad del 50%, alcanza la C_{max} en tres horas, el 87% se une a proteínas, tiene una vida media de 8-15 horas, es metabolizado por la enzima CYP 3A4 y se elimina 25% por orina y el restante en heces (35-37); además, prolonga el TP y el TPTa dependiente de concentración pero con baja sensibilidad. La prolongación del TP es altamente variable dependiendo del reactivo de tromboplastina, lo que plantea dificultades para su estandarización (13). Las pruebas anti-factor Xa muestran relación linear según concentraciones de apixabán, pero también falta estandarización y disponibilidad (Tabla 2) (13,37).

Indicaciones

Tromboprofilaxis: en tromboprofilaxis luego de artroplastia de rodilla y cadera se realizaron tres ensayos clínicos aleatorizados doble ciego denominados ADVANCE. La dosis utilizada fue de 2.5mg c/12 horas. Se excluyeron pacientes con TFG $<30\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ y el desenlace de

eficacia primaria fue: TVP, TEP no fatal y muerte por cualquier causa (38-40).

El ADVANCE-1 en pacientes con reemplazo total de rodilla comparó apixabán con enoxaparina 30mg SC c/12 horas, iniciada 12-24 horas poscirugía, continuados por 10-14 días. Aunque en el desenlace primario el apixabán no encontró el criterio estadístico para no inferioridad (9% vs. 8.8%; $p=0.06$), presentó menor sangrado mayor y no mayor clínicamente relevante (2.9% vs. 4.3%; $p=0.03$). Entonces, dadas las ventajas del apixabán con respecto al sangrado, el balance riesgo beneficio lo favoreció (38). En este mismo escenario, el ADVANCE-2 comparó el apixabán con enoxaparina 40mg SC c/día iniciada 12 horas antes del procedimiento por 10-14 días y mostró no inferioridad en el mismo desenlace primario (15% vs. 24%; $p<0.0001$) y la incidencia de sangrado —mayor o clínicamente relevante— no fue diferente (3.5% vs. 4.8%; $p=0.09$) (39).

El ADVANCE-3 comparó apixabán con enoxaparina 40mg SC c/día en pacientes con artroplastia total de cadera durante 35 días, el cual mostró ser superior en la reducción del desenlace primario (1.4% vs. 3.9%; $p<0.001$), sin diferencias en la frecuencia de sangrado mayor y no mayor clínicamente relevante (4.8% vs. 5%). Sin embargo, se evidenció disminución en la incidencia de sangrado (3,6%) al retirar del análisis a los pacientes que sangraron antes de recibir la primera dosis de apixabán (40).

El resultado en los estudios ADVANCE varió según la dosis de enoxaparina utilizada; así, enoxaparina 30mg SC c/12 horas fue más eficaz para prevenir TEV, pero causó más sangrado, mientras que la dosis de 40mg/día fue menos eficaz sin diferencias en el sangrado comparado con apixabán (41). Esto permite concluir que el apixabán comparado con enoxaparina es un medicamento eficaz para reducir el riesgo de TEV sin incrementar el de sangrado (42).

Por otra parte, en la tromboprofilaxis del paciente hospitalizado por enfermedad aguda, el estudio ADOPT comparó apixabán durante 30 días con enoxaparina durante 6-14 días. Si bien se encontró superioridad con apixabán en el desenlace de muerte relacionada a TEV, TEP o TVP (2.71% vs. 3.06%; $p=0.44$), se aumentó la frecuencia de sangrado mayor (0.47% vs. 0.19%; $p=0.04$) (43), por tanto no está aprobado en este escenario.

Fibrilación auricular: el uso del apixabán en FANV se evaluó en dos estudios aleatorizados y doble ciego; la dosis fue de 5mg c/12 horas o 2.5mg c/12 horas cuando había al menos dos de los siguientes criterios: edad ≥ 80 años, peso $\leq 60\text{kg}$ o creatinina $\geq 1.5\text{mg}/\text{dL}$. Se excluyeron pacientes con TFG $<25\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$.

El AVERROES comparó apixabán con AAS 81-324mg/día en mayores de 50 años con al menos un factor de riesgo para ACV ($\text{CHADS}_2 \geq 1$ punto o enfermedad arterial periférica) y en quienes el tratamiento con warfarina había fallado o no se consideraba apropiado —sangrado previo, negarse a la monitorización, uso de medicamentos que lo contraindicaban, entre otros—. La incidencia anual del resultado primario —ACV o embolia sistémica— fue menor en el grupo de apixabán (1.6% vs. 3.7%; $p < 0.001$), sin diferencias en mortalidad ni en el sangrado mayor (1.4% vs. 1.2%; $p = 0.57$); además, disminuyó el riesgo anual de la primera hospitalización por causas cardiovasculares (12.6% vs. 15.9%; $p < 0.001$). Este estudio terminó prematuramente dado el beneficio con apixabán a los 1.1 años (28).

El estudio ARISTOTLE, con un seguimiento de 2 años, comparó apixabán con warfarina (INR 2-3) en pacientes con un factor de riesgo para ACV ($\text{CHADS}_2 \geq 1$ punto). El apixabán redujo la incidencia anual de ACV —isquémico o hemorrágico— (1.27% vs. 1.6%; $p = 0.01$ para superioridad), el riesgo de muerte por cualquier causa en 11%, la incidencia anual de sangrado mayor (2.13% vs. 3.09%; $p < 0.001$) y el riesgo de sangrado intracraneal en 49% (44).

Tromboembolismo venoso: el estudio AMPLIFY comparó en pacientes con TEV agudo apixabán 10mg c/12 horas por siete días seguido de 5mg c/12 horas con terapia convencional durante seis meses. Este medicamento mostró no inferioridad en el desenlace de TEV sintomático recurrente o muerte relacionada con TEV (2.3% vs. 2.7%; $p < 0.001$) y obtuvo superioridad en la incidencia de sangrado mayor (0.6% vs. 1.8%; $p < 0.001$) y en el desenlace conjunto de sangrado mayor y no mayor clínicamente relevante (45).

En los pacientes que ya habían completado 6-12 meses de terapia anticoagulante por TEV y en los que había duda si continuar o suspender la anticoagulación, el estudio aleatorizado doble ciego AMPLIFY-EXT comparó apixabán 2.5 o 5mg c/12 horas, contra placebo durante 12 meses. Ambas dosis de apixabán disminuyeron de forma significativa la incidencia de TEV sintomático o muerte por cualquier causa. La diferencia en sangrado mayor no fue estadísticamente significativa, pero el riesgo de sangrado no mayor clínicamente relevante fue más frecuente con la dosis de 5mg. Se evaluó un desenlace llamado beneficio clínico neto —TEV, muerte relacionada con TEV, infarto al miocardio, ACV, muerte relacionada con enfermedad cardiovascular o sangrado mayor—, el cual se presentó con menor frecuencia en los pacientes tratados con apixabán (46). En conclusión, el apixabán mostró ser efectivo y seguro para el tratamiento inicial y extendido por 12 meses en paciente con TEV.

Interacciones de los inhibidores del factor Xa

Está contraindicado el tratamiento con apixabán o rivaroxabán en pacientes que reciben inhibidores fuertes de CYP 3A4 y Gp-P —como los antimicóticos azoles (ketoconazol, itraconazol) (47) e inhibidores de proteasa (ritonavir) — o inductores fuertes de estas enzimas como rifampicina. Amerita precaución el uso concomitante con medicamentos que solo inhiben la CYP 3A4 —macrólidos e inhibidores de proteasa (atazanavir)— o la inducen —fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o hierba de San Juan— (4,10). La administración de naproxeno y AAS con rivaroxabán no ha tenido efectos clínicamente relevantes en el tiempo de sangrado comparados con rivaroxabán solo, pero el uso conjunto con clopidogrel aumenta de manera significativa el tiempo de sangrado (10). La ranitidina y los antiácidos no alteran la absorción del rivaroxabán (18).

Inhibidor de trombina

Dabigatrán

Dabigatrán etexilato es la prodroga del dabigatrán, inhibidor reversible y específico de la trombina (48). Los ensayos del tiempo de trombina (TT) y tiempo de ecarina (ECT), que evalúan la actividad de la trombina, evidencian un comportamiento dosis-dependiente (49).

El dabigatrán se absorbe rápidamente con una biodisponibilidad oral del 6.5%, alcanza la C_{\max} a las 2 horas, tiene una vida media de 14-17 horas y su coadministración con alimentos no afecta el área bajo la curva (AUC). La variabilidad farmacocinética intraindividual e interindividual en mayores de 65 años sanos es baja, lo que indica un perfil predecible (50-52).

El dabigatrán etexilato pasa a dabigatrán por medio de esterases, sin reacciones con la CYP450, características que le confieren pocas interacciones medicamentosas y poca variación interindividual. Es metabolizado por conjugación con ácido glucurónico; la farmacodinamia y farmacocinética en pacientes con hepatopatía (Child-Pugh B) no se afecta significativamente y la eliminación es 80% renal (50,53,54). Luego de una dosis de 150mg, se presenta un aumento de la concentración plasmática de dabigatrán proporcional al deterioro de la función renal, comparado con personas sanas (Tabla 2) (55).

Indicaciones

Trombopprofilaxis: el estudio RE-NOVATE I comparó, en artroplastia total de cadera, dabigatrán 150mg/día y 220mg/

día 1-4 horas después del procedimiento frente a enoxaparina 40mg/día SC por 33 días. El dabigatrán mostró no inferioridad para ambas dosis en la reducción del riesgo de TEV (150mg 8.6%, $p<0.001$; 220mg 6.0%, $p<0.001$ vs. enoxaparina 6.7%) y todas las causas de mortalidad sin diferencia en la incidencia de sangrado mayor (150mg, 1.3%, $p<0.6$; 220mg 2.0%, $p<0.44$ vs. enoxaparina 1.6%). Se encontró que 33 días de dabigatrán, comparado con 7 días, reduce el riesgo de TEV en un 50% (56). Hallazgos similares se encontraron en el RE-NOVATE II, donde se comparó dabigatrán 220mg/día frente a enoxaparina, sin evidenciar diferencias en el desenlace de eficacia primario ni en los eventos de sangrado mayor. Como desenlace secundario, se evaluó TVP proximal y TEP no fatal y se encontró menor incidencia en el grupo de dabigatrán (2.2% vs. 4.2%; $p=0.03$) (57).

Luego de artroplastia de rodilla, el estudio RE-MODEL comparó dabigatrán 75 o 110mg iniciado 1-4 horas después del procedimiento, seguido de 150mg/día y 220mg/día, respectivamente, frente a enoxaparina iniciada la noche anterior a la cirugía y continuada durante 6-10 días. El resultado primario a los tres meses evidenció no inferioridad para TEV (150mg 40.5%, $p<0.017$; 220mg 36.4%, $p<0.0003$ vs. enoxaparina 37.7%) sin diferencias en los eventos de sangrado mayor (150mg 1.3%, $p<1.0$; 220mg 1.5%, $p<0.82$ vs. enoxaparina 1.3%) (58).

El RE-MOBILIZE también comparó dabigatrán —dosis igual que en RE-MODEL— iniciada 6-12 horas después de la cirugía con enoxaparina 30mg c/12 horas durante 12-15 días. Se evidenció no inferioridad del dabigatrán con ambas dosis (150mg 33.7%, $p<0.0009$; 220mg 31.1%, $p<0.0234$ vs. enoxaparina 25.3%) sin diferencias en los eventos de sangrado mayor (0.6%, 0.6% y 1.4%, respectivamente) (59).

Fibrilación auricular: el estudio abierto RELY comparó dabigatrán 110mg y 150mg c/12 horas frente a warfarina durante dos años. El dabigatrán encontró el criterio estadístico de no inferioridad en la reducción de la incidencia anual de ACV o embolismo sistémico con ambas dosis (110mg 1.5%, $p<0.001$; 150mg 1.1%, $p<0.001$ vs. warfarina 1.6%) y superioridad con la dosis de 150mg ($p<0.001$). La tasa de sangrado mayor fue menor en el grupo de 110mg ($p=0.003$), pero con 150mg/día de dabigatrán se obtuvo mayor reducción de ACV sin diferencias en la incidencia de sangrado mayor (60).

Tromboembolismo venoso: en pacientes con TVP o TEP, el estudio RE-COVER comparó durante seis meses dabigatrán 150mg c/12 horas frente a warfarina. En la prevención de recurrencia o muerte, el dabigatrán demostró no ser inferior (2.4% vs. 2.1%; $p<0.001$), sin diferencias significativas

en la incidencia de sangrado mayor (1.6% vs. 1.9%; p : no significativa) (61).

Interacciones

A diferencia del medicamento activo, el profármaco dabigatrán etexilato es sustrato de la Gp-P. Los inhibidores de la Gp-P como el verapamilo y la amiodarona aumentan el AUC del dabigatrán 1.5 veces, pero al administrar dabigatrán dos horas antes del verapamilo no se genera incremento de su biodisponibilidad. La quinidina es un potente inhibidor de Gp-P, lo que contraindicaría su uso con el dabigatrán. Otros inhibidores de Gp-P como la claritromicina aumentan el AUC del dabigatrán en un 50% con una gran variabilidad interindividual. Inductores de Gp-P como rifampicina disminuyen la C_{max} 65% del dabigatrán luego de siete días, por lo cual no se recomienda su uso concomitante con rifampicina, carbamazepina, barbitúricos ni alcohol. El uso de clopidogrel con dabigatrán no evidenció alteraciones farmacocinéticas ni farmacodinámicas (Tabla 2) (62-66).

Dosificación

Los AOD están aprobados por el Instituto Nacional para la Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) para trombopprofilaxis en artroplastia de rodilla y cadera, prevención de ACV y embolismo sistémico en pacientes con FANV y tratamiento y prevención de la recurrencia del TEV (Tabla 3) (67).

Las guías de fibrilación auricular de la Asociación Americana del Corazón recomiendan que pacientes con FANV y $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ deben recibir warfarina y alguno de los AOD cuando no se logra mantener el INR en meta. Si los pacientes que son tratados con warfarina tienen INR estable —definido como tres meses sin necesidad de ajuste en la dosis—, son fáciles de controlar y están satisfechos, no sería necesario realizar el cambio a los AOD, pero es una opción a discutir con el paciente. En pacientes con $CHA_2DS_2-VAC=1$ se puede considerar no dar terapia anticoagulante o tratar con un anticoagulante oral AOD o AAS (27,68).

Las guías de tromboembolismo pulmonar de la Sociedad Europea del Corazón recomiendan el uso de los AOD como alternativa a la warfarina por al menos tres meses en TEP de causa reversible o no provocado; en estos últimos, si es el primer episodio y hay bajo riesgo de sangrado, recomienda considerar la anticoagulación por más de tres meses; pero si es el segundo episodio recomienda continuarlo de forma indefinida. Los AOD están contraindicados en TEP de alto riesgo —choque o hipotensión—, donde la heparina no fraccionada, la trombolisis o la embolectomía son las alternativas (69). Dado que no hay estudios clínicos que comparen los AOD entre sí, no es posible dar recomendaciones puntuales sobre cuál elegir.

Tabla 3. Dosificación de los anticoagulantes orales directos.

Indicación	Rivaroxabán Comprimido 2.5, 10, 15 y 20mg	Apixabán Tableta 2.5 y 5 mg	Dabigatrán etexilato Cápsula 75, 110 y 150mg
Tromboprolifaxis artroplastia de rodilla o cadera	TFG >30mL/min: 10mg/día. Iniciar 6-8 horas después de la cirugía. Rodilla: 10-14 días. Cadera: 35 días.	TFG >25mL/min: 2.5 mg/12 horas. Iniciar 12-24 horas después de la cirugía. Rodilla: 10-14 días. Cadera: 35 días. Recomendación: iniciar la mañana siguiente al procedimiento.	TFG >50mL/min: 110mg iniciar 1-4 horas después de la cirugía y continuar 220mg/día. TFG ≥30-50mL/min o ≥75 años: 75mg iniciar 1-4 horas después de la cirugía y continuar 150mg/día. Rodilla: 10 días. Cadera: 28-35 días.
Tromboembolismo venoso.	TFG >30mL/min: 15mg/12 horas por 3 semanas seguido de 20mg/día por 3-6 meses y hasta por 12 meses.	TFG >25mL/min: 10mg/12 horas por 7 días seguidos de 5mg/12 horas por 6 meses.	TFG ≥30mL/min: 150mg/12 horas por 6 meses. TFG ≥30mL/min y ≥80 años o uso con verapamilo 110mg/12 horas.
Fibrilación auricular no valvular	TFG >50mL/min: 20mg/día. TFG 15-50mL/min: 15mg/día.	TFG >25mL/min: 5mg/12horas. ≥2 de los siguientes: ≥80 años, ≤60Kg o Cr ≥1.5mg/dl: 2.5mg/12 horas.	TFG ≥30mL/min: 150mg/12 horas. TFG ≥30mL/min: ≥80años, alto riesgo de sangrado, gastritis, esofagitis o reflujo gastroesofágico: 110mg/12horas.

TFG: tasa de filtración glomerular en mL/min/1.73m²; por fórmula de Cockcroft-Gault; Cr: creatinina.

Fuente: Elaboración con base en Eriksson *et al.* (22), Kakkar *et al.* (23), Lassen *et al.* (24), Connolly *et al.* (28), Patel *et al.* (30), Bauersachs *et al.* (33), Büller *et al.* (34), Lassen *et al.* (38), Lassen *et al.* (39), Imberti *et al.* (41), Granger *et al.* 44, Agnelli *et al.* (45), Agnelli *et al.* (46), Eriksson *et al.* (56), Eriksson *et al.* (58) y Connolly *et al.* (60).

Eventos adversos y contraindicaciones

El evento adverso más importante es el sangrado, cuya frecuencia aumenta cuando se administran con fármacos que alteren la hemostasia. La frecuencia de sangrado gastrointestinal es mayor con rivaroxabán y dabigatrán comparado con warfarina, pero, como ya se discutió, no presenta más incidencia de sangrado mayor. Puede existir riesgo de hematoma espinal o epidural con procedimientos como la punción lumbar y la anestesia o analgesia epidural (70-72).

Otras reacciones adversas reportadas con rivaroxabán en más del 1% son dolor abdominal, dispepsia, dolor dental, fatiga, sinusitis, infección urinaria, lumbalgia, osteoartritis y odinofagia (33). La dispepsia es más frecuente con dabigatrán comparado con warfarina (61). Las reacciones de hipersensibilidad se presentan en <0.1% en el tratamiento con apixabán o dabigatrán (71,72). En el estudio RELY, el dabigatrán aumentó la incidencia de isquemia al miocardio comparado con warfarina, pero este estudio tenía bajo poder para mostrar diferencias en este desenlace (60,73); si bien algunos estudios han reforzado esta asociación (74,75), la controversia continúa (76,77) (Tabla 4).

Tabla 4. Contraindicaciones para el uso de los AOD.

Manifestaciones hemorrágicas, diátesis hemorrágica, alteración espontánea o farmacológica de la hemostasia. Válvula cardíaca protésica que requiere anticoagulación. TEP con inestabilidad hemodinámica.
Lactancia. Embarazo (categoría) - Rivaroxabán: C. - Apixabán: B. - Dabigatrán: C.
Insuficiencia renal (TFG): - Rivaroxabán: <15 o <30mL/min/1.73m ² (Tabla 3). - Apixabán: <25mL/min/1.73m ² . - Dabigatrán: <15 mL/min/1.73m ² .
Compromiso hepático (Child-Pugh) - Rivaroxabán: B. - Apixabán: C. - Dabigatrán: C.

Intervención espinal: riesgo de hematoma y parálisis.

- Rivaroxabán: no remover catéter epidural dentro de las primeras 18 horas luego de la administración de rivaroxabán, no administrar dentro de 6 horas luego de la remoción del catéter.
- Apixabán: no remover catéter epidural dentro de las primeras 24 horas luego de la administración de apixabán, no administrar dentro de 5 horas luego de la remoción del catéter.

Fuente: Elaboración con base en (70-72).

Consideraciones en la práctica clínica

Cambio entre anticoagulantes

Los cambios dados entre anticoagulantes se desarrollan en la Tabla 5.

Tabla 5. Cambio entre anticoagulantes.

Cambio	Sugerencias del fabricante.
De warfarina a AOD	Rivaroxabán: suspender warfarina e iniciar con INR <3. Apixabán y dabigatrán etexilato: suspender warfarina e iniciar con INR <2.
De AOD a Warfarina	Rivaroxabán y apixabán: iniciar anticoagulante parenteral con warfarina cuando la dosis de rivaroxabán o apixabán debía ser tomada.* Dabigatrán: días de inicio de la warfarina antes de suspender dabigatrán de acuerdo a la TFG [‡] - ≥50mL/min/1.73m ² : 3 días. - 30-50mL/min/1.73m ² : 2 días. - 15-30mL/min/1.73m ² : 1 día. - <15 mL/min/1.73m ² : no hay recomendaciones.
De AOD a un anticoagulante distinto a warfarina	Rivaroxabán, apixabán: suspenderlos e iniciar el anticoagulante distinto a warfarina al momento de la siguiente dosis. Dabigatrán: horas de espera luego de la última dosis de dabigatrán antes de iniciar el otro anticoagulante de acuerdo a la TFG: - ≥30mL/min/1.73m ² : 12 horas. - <30mL/min/1.73m ² : 24 horas.
De un anticoagulante distinto a warfarina a un AOD	Rivaroxabán, apixabán y dabigatrán: - HBPM u otro AOD: iniciar rivaroxabán, apixabán o dabigatrán dentro de las 2 horas antes de la siguiente dosis del anticoagulante distinto a warfarina que se va a suspender. - HNF en perfusión continua: parar la perfusión e iniciar el AOD al mismo tiempo.

*El INR durante la coadministración de rivaroxabán o apixabán con warfarina no es confiable.

‡El efecto de la warfarina será confiable dos días luego de suspender el dabigatrán.

HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

Fuente: Elaboración con base en (70-72).

Uso perioperatorio

El riesgo de sangrado asociado a una cirugía se debe evaluar frente al beneficio de continuar el tratamiento anticoagulante en cada caso según el tipo de procedimiento y factores como edad, TFG, fármacos que actúen sobre Gp-P o CYP450,

antiplaquetarios y sobre AOD —dosis, intervalo entre dosis y entre la última dosis y la toma de las pruebas de coagulación— (19,78). En caso de hemorragia, el tratamiento es de soporte y, teniendo en cuenta su vida media corta, está indicado el uso de plasma o complejos concentrados de trombina solo en caso de sangrado severo o transfusión masiva (Tabla 6) (79).

Tabla 6. Uso perioperatorio anticoagulantes orales directos y manejo del sangrado.

Interrupción sugerida (horas)				
TFG mL/min	Riesgo de sangrado	Rivaroxabán	Apixabán	Dabigatrán
>80	Bajo Alto	≥24 ≥48		≥24 ≥48
50-79	Bajo Alto	≥24 ≥48		≥36 ≥72
30-49	Bajo Alto	≥24 ≥48		≥48 ≥96
15-29	Bajo Alto	≥36 ≥48		No indicado No indicado
<15		No indicado para ninguno		
Reinicio sugerido (horas)				
Inmovilidad	Riesgo de sangrado	Rivaroxabán	Apixabán	Dabigatrán
No	Bajo	24		
	Alto	48-72		
Sí	Alto	6-8 HBPM profiláctica 48-72 AOD		
Sangrado				
No compromete la vida		Interrogatorio, evaluar TFG, hemostasia local, mantener diuresis, soporte hídrico y transfusional, ácido tranexámico, desmopresina en casos especiales, hemodiálisis*		
Compromete la vida		Medidas previas + CCP 25 UI/Kg (repetir 1 o 2 veces) CCPa 50 UI/Kg; max 200 UI/Kg/día - no beneficio adicional sobre CCP rFVIIa 90 µg/Kg - no evidencia sobre beneficio adicional y más costoso		

Riesgo bajo de sangrado: cirugía donde el sangrado se puede controlar con medidas locales y no comprometerá la función del órgano; riesgo alto de sangrado: cirugía mayor abdominal, cardiovascular, torácica, ortopédica, intracraneal, espinal, biopsia hepática o renal; CCP: concentrados de complejos de protrombina; CCPa: concentrados de complejos de protrombina activados; rFVIIa: preparados del factor VII activado recombinante.

Considerar tromboprofilaxis mecánica en todos los casos a menos que esté contraindicado

*Considerar en dabigatrán (55).

Fuente: Elaboración con base en Heidbuchel *et al.* (19) y Lai *et al.* 79).

Pérdida de dosis

Dada la vida media corta, la adherencia al tratamiento es un factor crítico. La suspensión de una sola dosis puede aumentar el riesgo de embolia o TEV; por lo cual, a continuación se presentan las conductas a tomar en caso de presentarse pérdida de dosis (70-72):

Rivaroxabán: si recibe 15mg c/12 horas puede ingerir dos tabletas en una sola toma para asegurar 30mg/día y continuar con su toma usual al día siguiente. Si recibe 20, 15 o 10mg/día tomar la dosis perdida inmediatamente.

Apixabán: tomarla inmediatamente y continuarla dos veces al día, sin doblar dosis.

Dabigatrán: tomarla inmediatamente el mismo día, excepto si faltan menos de seis horas para la siguiente dosis, nunca doblar la dosis.

Opciones de administración: el rivaroxabán y el apixabán pueden diluirse en agua para administrar por sonda gástrica. Las cápsulas de dabigatrán no deben ser alteradas.

Antídotos

Los antídotos, idarucizumab, andexanet alfa y aripazine se encuentran en desarrollo. El idarucizumab es un fragmento de anticuerpo contra el dabigatrán, la reversión del efecto es inmediato y su duración es dependiente de la dosis; un estudio fase III está en curso. El andexanet alfa es una

molécula modificada del factor Xa obtenida por tecnología recombinante que secuestra los inhibidores del factor Xa, permitiendo la inactivación del rivaroxabán, apixabán, edoxabán, heparinas de bajo peso molecular y fondaparinux; tres estudios fase III están en curso. Aripazine es una molécula sintética, catiónica e hidrosoluble diseñada para unirse a los inhibidores directos del factor Xa, inhibidores de trombina, heparinas y fondaparinux a través de enlaces de hidrógeno no covalentes e interacciones de cargas; estudios fase I y II están en curso (8).

Conclusión

La warfarina continúa siendo el anticoagulante oral más usado, pero los problemas mencionados y bien conocidos por los clínicos, además de la evidencia de no inferioridad en las indicaciones aprobadas y ausencia de monitorización, han permitido que el uso de los AOD sea cada vez más frecuente —a pesar del relativo alto costo y la falta de disponibilidad en el Plan Obligatorio de Salud en Colombia—. El aumento en la prescripción de los AOD es un reto para el médico, que va desde la dosificación y los cambios entre anticoagulantes hasta el tratamiento perioperatorio. Finalmente, la prescripción cuidadosa, apoyada en la evidencia, permitirá al clínico ganar experiencia con buenos resultados, siempre con el propósito de obtener el máximo beneficio y el menor riesgo para el paciente.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

A los doctores Juan Carlos Velásquez y Myriam Saavedra.

Referencias

1. Hirsh J, Dalen JE, Deykin D, Poller L, Bussey H. Oral anticoagulants. Mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest*. 1995;108(4 Suppl):231S-46. <http://doi.org/dgw8fp>.
2. Baker WL, Cios DA, Sander SD, Coleman CI. Meta-analysis to assess the quality of warfarin control in atrial fibrillation patients in the United States. *J. Manag. Care Pharm.* 2009;15(3):244-52. <http://doi.org/bc7z>.
3. Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3 Suppl):204S-33. <http://doi.org/bpbzd5>.
4. Eikelboom JW, Weitz JI. New Anticoagulants. *Circulation*. 2010;121(13):1523-32. <http://doi.org/dzfbf2>.
5. Kansal AR, Sorensen SV, Gani R, Robinson P, Pan F, Plumb JM, et al. Cost-effectiveness of dabigatran etexilate for the prevention of stroke and systemic embolism in UK patients with atrial fibrillation. *Heart*. 2012;98(7):573-8. <http://doi.org/bc72>.
6. Janzic A, Kos M. Cost effectiveness of novel oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation depending on the quality of warfarin anticoagulation control. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(4):395-408. <http://doi.org/bc73>.
7. Ansell J. Warfarin versus new agents: interpreting the data. *ASH Education Book*. 2010;2010(1):221-8. <http://doi.org/b723qp>.
8. Gomez-Outes A, Suarez-Gea ML, Lecumberri R, Terleira-Fernandez AI, Vargas-Castrillon E. Specific antidotes in development for reversal of novel anticoagulants: a review. *Recent Pat. Cardiovasc Drug Discov*. 2014;9(1):2-10. <http://doi.org/bc74>.
9. Eby C. Novel anticoagulants and laboratory testing. *Int. J. Lab. Hematol.* 2013;35(3):262-8. <http://doi.org/bc79>.
10. Scaglione F. New oral anticoagulants: comparative pharmacology with vitamin K antagonists. *Clin. Pharmacokinet.* 2013;52(2):69-82. <http://doi.org/bc8b>.
11. Wong PC, Crain EJ, Xin B, Wexler RR, Lam PY, Pinto DJ, et al. Apixaban, an oral, direct and highly selective factor Xa inhibitor: in vitro, antithrombotic and antihemostatic studies. *J. Thromb. Haemost.* 2008;6(5):820-9. <http://doi.org/bsn8xp>.
12. Kubitz D, Becka M, Wensing G, Voith B, Zuehlendorf M. Safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of BAY 59-7939—an oral, direct Factor Xa inhibitor—after multiple dosing in healthy male subjects. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2005;61(12):873-80. <http://doi.org/fh6ch5>.
13. Barrett YC, Wang Z, Frost C, Shenker A. Clinical laboratory measurement of direct factor Xa inhibitors: anti-Xa assay is preferable to prothrombin time assay. *Thromb. Haemost.* 2010;104(6):1263-71. <http://doi.org/d7jj8r>.
14. Perzborn E, Roehrig S, Straub A, Kubitz D, Misselwitz F. The discovery and development of rivaroxaban, an oral, direct factor Xa inhibitor. *Nat. Rev. Drug. Discov.* 2011;10(1):61-75. <http://doi.org/d74nsh>.
15. Kubitz D, Becka M, Mueck W, Halabi A, Maatouk H, Klause N, et al. Effects of renal impairment on the pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of rivaroxaban, an oral, direct Factor Xa inhibitor. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2010;70(5):703-12. <http://doi.org/ffh6p8>.
16. Kubitz D, Roth A, Becka M, Alatrach A, Halabi A, Hinrichsen H, et al. Effect of hepatic impairment on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of a single dose of rivaroxaban, an oral, direct Factor Xa inhibitor. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2013;76(1):89-98. <http://doi.org/bc8n>.
17. Kubitz D, Becka M, Zuehlendorf M, Mueck W. Body weight has limited influence on the safety, tolerability, pharmacokinetics, or pharmacodynamics of rivaroxaban (BAY 59-7939) in healthy subjects. *J. Clin. Pharmacol.* 2007;47(2):218-26. <http://doi.org/cgqbf4>.

18. Kubitz D, Becka M, Zuehlendorf M, Mueck W. Effect of food, an antacid, and the H₂ antagonist ranitidine on the absorption of BAY 59-7939 (Rivaroxaban), an oral, direct factor xa inhibitor, in healthy subjects. *J. Clin. Pharmacol.* 2006;46(5):549-58. <http://doi.org/bbrk4c>.
19. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, *et al.* European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace.* 2013;15(5):625-51. <http://doi.org/f234cw>.
20. Indications and Usage for Warfarin. New Zealand: Drugs.com; 2016 [Revised 2016 Jan; cited 2016 Mar 11]; Available from: <http://goo.gl/mbJ382>.
21. Haas S. Prevention of venous thromboembolism: recommendations based on the International Consensus and the American College of Chest Physicians Sixth Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2001;7(3):171-7. <http://doi.org/cf43ph>.
22. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, *et al.* Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N. Engl. J. Med.* 2008;358(26):2765-75. <http://doi.org/bkm8mt>.
23. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, Eriksson B, Mouret P, Muntz J, *et al.* Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;372(9632):31-9. <http://doi.org/dg52wj>.
24. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, Lieberman JR, Rosencor N, Bandel TJ, *et al.* Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N. Engl. J. Med.* 2008;358(26):2776-86. <http://doi.org/dwdp27>.
25. Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, Bauer KA, Gent M, Kwong LM, *et al.* Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet.* 2009;373(9676):1673-80. <http://doi.org/cdsrjc>.
26. Cohen AT, Spiro TE, Büller HR, Haskell L, Hu D, Hull R, *et al.* Rivaroxaban for Thromboprophylaxis in Acutely Ill Medical Patients. *N. Engl. J. Med.* 2013;368(6):513-23. <http://doi.org/f25mj5>.
27. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, *et al.* 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;64(21):e1-76. <http://doi.org/f2wfv9>.
28. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener H, Hart R, Goitsyn S, *et al.* Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011;364(9):806-17. <http://doi.org/cfxgb3>.
29. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest.* 2010;137(2):263-72. <http://doi.org/c43wcq>.
30. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, *et al.* Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011;365(10):883-91. <http://doi.org/bbcfw6>.
31. Fox KA, Piccini JP, Wojdyla D, Becker RC, Halperin JL, Nessel CC, *et al.* Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. *Eur. Heart J.* 2011;32(19):2387-94. <http://doi.org/b9t9x9>.
32. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, *et al.* Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e152S-84S. <http://doi.org/bc84>.
33. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, *et al.* Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism. *N. Engl. J. Med.* 2010;363(26):2499-510. <http://doi.org/dg8w5c>.
34. Büller HR, Prins MH, Lensing AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, *et al.* Oral Rivaroxaban for the Treatment of Symptomatic Pulmonary Embolism. *N. Engl. J. Med.* 2012;366(14):1287-97. <http://doi.org/bc9m>.
35. Raghavan N, Frost CE, Yu Z, He K, Zhang H, Humphreys WG, *et al.* Apixaban Metabolism and Pharmacokinetics after Oral Administration to Humans. *Drug Metab. Dispos.* 2009;37(1):74-81. <http://doi.org/c6gn5w>.
36. He K, Luetzgen JM, Zhang D, He B, Grace JE, Xin B, *et al.* Preclinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of apixaban, a potent and selective factor Xa inhibitor. *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.* 2011;36(3):129-39. <http://doi.org/d4gvnj>.
37. Cui Y, Song Y, Wang J, Yu Z, Schuster A, Barrett YC, *et al.* Single- and multiple-dose pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of apixaban in healthy Chinese subjects. *Clin. Pharmacol.* 2013;5:177-84. <http://doi.org/bc9n>.
38. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Portman RJ. Apixaban or Enoxaparin for Thromboprophylaxis after Knee Replacement. *N. Engl. J. Med.* 2009;361(6):594-604. <http://doi.org/bvmcdd>.
39. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Hornick P. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial. *Lancet.* 2010;375(9717):807-15. <http://doi.org/dkf9mv>.
40. Lassen MR, Gallus A, Raskob GE, Pineo G, Chen D, Ramirez LM. Apixaban versus Enoxaparin for Thromboprophylaxis after Hip Replacement. *N. Engl. J. Med.* 2010;363(26):2487-98. <http://doi.org/bsrbms>.
41. Imberti D, Gallerani M, Manfredini R. Therapeutic potential of apixaban in the prevention of venous thromboembolism in patients undergoing total knee replacement surgery. *J. Thromb Thrombolysis.* 2012;34(2):208-13. <http://doi.org/bc9p>.
42. Nieto JA, Espada NG, Merino RG, González TC. Dabigatran, Rivaroxaban and Apixaban versus Enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee or hip arthroplasty: Pool-analysis of phase III randomized clinical trials. *Thromb. Res.* 2012;130(2):183-91. <http://doi.org/bc9q>.
43. Goldhaber SZ, Leizorovicz A, Kakkar AK, Haas SK, Merli G, Knabb RM, *et al.* Apixaban versus Enoxaparin for Thromboprophylaxis in Medically Ill Patients. *N. Engl. J. Med.* 2011;365(23):2167-77. <http://doi.org/drz3x9>.

44. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, *et al.* Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011;365(11):981-92. <http://doi.org/d937xk>.
45. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, *et al.* Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. *N. Engl. J. Med.* 2013;369(9):799-808. <http://doi.org/9v4>.
46. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, *et al.* Apixaban for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. *N. Engl. J. Med.* 2013;368(8):699-708. <http://doi.org/bc9r>.
47. Frost CE, Byon W, Song Y, Wang J, Schuster AE, Boyd RA, *et al.* Effect of ketoconazole and diltiazem on the pharmacokinetics of apixaban, an oral direct factor Xa inhibitor. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2015;79(5):838-46. <http://doi.org/bc9s>.
48. Huel NH, Nar H, Priepke H, Ries U, Stassen JM, Wienen W. Structure-Based Design of Novel Potent Nonpeptide Thrombin Inhibitors. *J. Med. Chem.* 2002;45(9):1757-66. <http://doi.org/bn7x5t>.
49. Stangier J. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of the oral direct thrombin inhibitor dabigatran etexilate. *Clin. Pharmacokinet.* 2008;47(5):285-95. <http://doi.org/c2h9pv>.
50. Stangier J, Rathgen K, Stähle H, Gansser D, Roth W. The pharmacokinetics, pharmacodynamics and tolerability of dabigatran etexilate, a new oral direct thrombin inhibitor, in healthy male subjects. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2007;64(3):292-303. <http://doi.org/d2jz5r>.
51. Stangier J, Eriksson BI, Dahl OE, Ahnfelt L, Nehmiz G, Stähle H, *et al.* Pharmacokinetic profile of the oral direct thrombin inhibitor dabigatran etexilate in healthy volunteers and patients undergoing total hip replacement. *J. Clin. Pharmacol.* 2005;45(5):555-63. <http://doi.org/dkrgb7>.
52. Stangier J, Stähle H, Rathgen K, Fuhr R. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the direct oral thrombin inhibitor dabigatran in healthy elderly subjects. *Clin. Pharmacokinet.* 2008;47(1):47-59. <http://doi.org/ct8tqg>.
53. Blech S, Ebner T, Ludwig-Schwellinger E, Stangier J, Roth W. The metabolism and disposition of the oral direct thrombin inhibitor, dabigatran, in humans. *Drug Metab Dispos.* 2008;36(2):386-99. <http://doi.org/ftn3tm>.
54. Stangier J, Stähle H, Rathgen K, Roth W, Shakeri-Nejad K. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dabigatran etexilate, an oral direct thrombin inhibitor, are not affected by moderate hepatic impairment. *J. Clin. Pharmacol.* 2008;48(12):1411-9. <http://doi.org/cxm6f6>.
55. Stangier J, Rathgen K, Stähle H, Mazur D. Influence of renal impairment on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral dabigatran etexilate: an open-label, parallel-group, single-centre study. *Clin. Pharmacokinet.* 2010;49(4):259-68. <http://doi.org/dr3hrp>.
56. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencor N, Kurth AA, van Dijk CN, Frostick SP, *et al.* Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet.* 2007;370(9591):949-56. <http://doi.org/dfq32v>.
57. Eriksson BI, Dahl OE, Huo MH, Kurth AA, Hantel S, Hermansson K, *et al.* Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II*). A randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Thromb Haemost.* 2011;105(4):721-9. <http://doi.org/cqgs9j>.
58. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencor N, Kurth AA, van Dijk CN, Frostick SP, *et al.* Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *J. Thromb Haemost.* 2007;5(11):2178-85. <http://doi.org/bjprbt>.
59. Ginsberg JS, Davidson BL, Comp PC, Francis CW, Friedman RJ, Huo MH, *et al.* Oral thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs North American enoxaparin regimen for prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty surgery. *J. Arthroplasty.* 2009;24(1):1-9. <http://doi.org/bvjm86>.
60. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Perekh A, *et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2009;361(12):1139-51. <http://doi.org/bcqqdq>.
61. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, *et al.* Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N. Engl. J. Med.* 2009;361(24):2342-52. <http://doi.org/dsm8kh>.
62. Eisert WG, Huel N, Stangier J, Wienen W, Clemens A, van Ryn J. Dabigatran: an oral novel potent reversible non-peptide inhibitor of thrombin. *Arterioscler Thromb Vasc. Biol.* 2010;30(10):1885-9. <http://doi.org/cpnzdb>.
63. Härtter S, Sennewald R, Nehmiz G, Reilly P. Oral bioavailability of dabigatran etexilate (Pradaxa®) after co-medication with verapamil in healthy subjects. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2013;75(4):1053-62. <http://doi.org/bc9t>.
64. Delavenne X, Ollier E, Basset T, Bertolotti L, Accassat S, Garcin A, *et al.* A semi-mechanistic absorption model to evaluate drug-drug interaction with dabigatran: application with clarithromycin. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2013;76(1):107-13. <http://doi.org/bc9v>.
65. Härtter S, Koenen-Bergmann M, Sharma A, Nehmiz G, Lemke U, Timmer W, *et al.* Decrease in the oral bioavailability of dabigatran etexilate after co-medication with rifampicin. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2012;74(3):490-500. <http://doi.org/bc9w>.
66. Härtter S, Sennewald R, Schepers C, Baumann S, Fritsch H, Friedman J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of comedication of clopidogrel and dabigatran etexilate in healthy male volunteers. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2013;69(3):327-39. <http://doi.org/bc9x>.
67. Consulta datos de productos. Bogotá, D.C.: INVIMA; 2015 [cited 2015 Jan 3]; Available from: <http://goo.gl/GOHQAn>.
68. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, *et al.* Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e152S-84. <http://doi.org/bc84>.
69. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, *et al.* 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur. Heart J.* 2014;35(43):3033-69. <http://doi.org/9vr>.

70. Janssen Pharmaceuticals Inc. Xarelto® Full prescribing information. 2014 [cited 2015 Jan 3]; Available from: <http://goo.gl/dHjhrM>.
71. Bristol-Myers Squibb Company, Pfizer Inc. Eliquis® Full prescribing information. 2014 [cited 2015 Jan 3]; Available from: <http://goo.gl/tXIKq8>.
72. Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc. Pradaxa® Full prescribing information. 2012 [cited 2015 Jan 3]; Available from: <http://goo.gl/53e3CI>.
73. Hohnloser SH, Oldgren J, Yang S, Wallentin L, Ezekowitz M, Reilly P, *et al.* Myocardial ischemic events in patients with atrial fibrillation treated with dabigatran or warfarin in the RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) trial. *Circulation*. 2012;125(5):669-76. <http://doi.org/fzc369>.
74. Larsen TB, Rasmussen LH, Gorst-Rasmussen A, Skjøth F, Rosenzweig M, Lane DA, *et al.* Myocardial Ischemic Events in 'Real World' Patients with Atrial Fibrillation Treated with Dabigatran or Warfarin. *Am. J. Med.* 2014;127(4):329-36.e4. <http://doi.org/t2wz7q>.
75. Douxfils J, Buckinx F, Mullier F, Minet V, Rabenda V, Reginster JY, *et al.* Dabigatran etexilate and risk of myocardial infarction, other cardiovascular events, major bleeding, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Am. Heart Assoc.* 2014;3(3):e000515. <http://doi.org/bc9z>.
76. Hohnloser SH, Lip GY. DABigatran and myocardial infarction. *Chest*. 2015;147(2):e70-1. <http://doi.org/bc92>.
77. Davidson BL. The association of direct thrombin inhibitor anticoagulants with cardiac thromboses. *Chest*. 2015;147(1):21-4. <http://doi.org/bc93>.
78. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, *et al.* 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;130(24):e278-333. <http://doi.org/bc94>.
79. Lai A, Davidson N, Galloway SW, Thachil J. Perioperative management of patients on new oral anticoagulants. *Br. J. Surg.* 2014;101(7):742-9. <http://doi.org/bc95>.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52489>

Eritrocitosis secundaria a hipoxemia en neumopatías crónicas: de la reología a la práctica clínica

*Erythrocytosis Secondary to Hypoxemia in Chronic Lung Diseases: From Rheology to Clinical Practice***Javier Leonardo Galindo¹ • Carlos Eduardo Granados¹ • Plutarco García-Herreros¹ • Alfredo Saavedra¹ • Edgar Alberto Sánchez¹****Recibido:** 13/08/2015 **Aceptado:** 25/11/2015¹ Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Medicina Interna - Bogotá, D.C. - Colombia.Correspondencia: Javier Leonardo Galindo. Calle 104B No. 58-31, apartamento 401. Teléfono: +57 3174333190. Bogotá, D.C. Colombia. Correo electrónico: jleonardo_md@yahoo.es.**| Resumen |**

La eritrocitosis es una condición infrecuente en las enfermedades pulmonares crónicas que cursan con hipoxemia; su adecuada aproximación fisiopatológica y clínica no es bien conocida. Aunque la eritrocitosis es una respuesta compensatoria frente a la hipoxemia, sus efectos en la microcirculación pueden afectar parámetros cardiovasculares con deterioro de la sintomatología de pacientes con esta patología.

La corrección por medio de la flebotomía puede ser una medida terapéutica útil, pero no hay claridad sobre su indicación en consideración a la evidencia actualmente disponible; de igual forma, existen preocupaciones sobre los desenlaces adversos que podrían generarse con su uso en la reología y en la ferrocinética. Es también desconocida la pertinencia de la flebotomía ante el aparente pronóstico benigno de quienes presentan eritrocitosis en el contexto de una neumopatía crónica.

Con la escasa información actual, se hace necesaria la ampliación de la investigación en los tópicos relacionados con la eritrocitosis debida a hipoxemia.

Palabras clave: Policitemia; Enfermedades pulmonares, Reología, Microcirculación, Flebotomía (DeCS).

Galindo JL, Granados CE, García-Herreros P, Saavedra A, Sánchez EA. Eritrocitosis secundaria a hipoxemia en neumopatías crónicas: de la reología a la práctica clínica. Rev. Fac. Med. 2016;64(2): 309-17. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52489>.

Abstract

Erythrocytosis is a rare condition in chronic lung diseases associated to hypoxemia. It's proper clinical and pathophysiological approach is not very well known. Although erythrocytosis is a compensatory response against hypoxemia, its effects on microcirculation may affect cardiovascular parameters with symptomatic disrepair in patients with this disease.

Correction of erythrocytosis through phlebotomy may be a useful therapeutic approach, but there is no clearness about its indication considering the current evidence available; likewise, there are concerns about adverse outcomes that could be generated with its use in rheology and ferrokinetics. It is also unknown the relevance of phlebotomy with regard to the apparent benign prognosis of patients presenting with erythrocytosis in chronic lung diseases.

With the scarce current information it is necessary to expand the research on issues related to erythrocytosis due hypoxemia.

Keywords: Polycythemia; Lung Diseases; Rheology; Microcirculation; Phlebotomy (MeSH).

Galindo JL, Granados CE, García-Herreros P, Saavedra A, Sánchez EA. [Erythrocytosis secondary to hypoxemia in chronic lung diseases: From rheology to clinical practice]. Rev. Fac. Med. 2016;64(2): 309-17. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52489>.

Introducción

Se denomina eritrocitosis al aumento de la masa eritrocitaria; los valores que determinan la anormalidad varían según el método de laboratorio, el sexo y la altura a nivel del mar (1). Como definición, se acepta la presencia de un hematocrito mayor a 50%, ya que los fenómenos fisiopatológicos secundarios se manifiestan a partir de este valor; es previsible que la definición dependa de las variables que modifican los valores normales de hematocrito de forma fisiológica, es así que de manera diferencial entre sexos se han establecido valores ideales a nivel del mar de 40% para mujeres y 45% para hombres (1,2). Por otra parte, las guías GOLD para enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) definen a la eritrocitosis secundaria a hipoxemia desde valores mayores a 55%, mientras algunos autores sugieren una aproximación más fisiológica a la definición a partir de la elevación del conteo de glóbulos rojos con valores mayores a $6.000000/\mu\text{L}$ (3,4).

No existe un valor consenso para definir la eritrocitosis en poblaciones ubicadas a mayor altura que el nivel del mar. En Bogotá —a 2640 m. s. n. m.—, un estudio que incluyó datos referidos del hemocentro distrital encontró como valores normales de los índices eritrocitarios para mujeres hemoglobina de $14.4 \pm 1.0 \text{ g/dL}$ y hematocrito de $43.2 \pm 2.9\%$, y para hombres hemoglobina de $16.6 \pm 1.1 \text{ g/dL}$ y hematocrito de $49.8 \pm 3.2\%$

(5). En Quito —a 2850 m. s. n. m.—, un estudio de 2613 pacientes provenientes de programas de salud preventiva documentó como valores normales para mujeres hemoglobina de $14.5 \pm 0.84 \text{ g/dL}$ y hematocrito de $42.6 \pm 2.25\%$, y para hombres hemoglobina de $16.7 \pm 0.89 \text{ g/dL}$ y hematocrito de $48 \pm 2.38\%$ (6).

Se prefiere el término eritrocitosis a otros como policitemia o poliglobulia, usados de forma indistinta en esta condición, ya que este se refiere exclusivamente al aumento de los eritrocitos dentro de los elementos formes de la sangre (1).

La eritrocitosis tiene etiologías primarias y secundarias (Tabla 1); en este último grupo se encuentran como causas la hipoxemia —por enfermedad cardíaca cianósica, por enfermedad pulmonar, por hemoglobinopatías de alta afinidad al oxígeno y la fisiológica de las alturas—, el estado postrasplante renal y la producción de sustancias promotoras de eritropoyesis como el factor de crecimiento de insulina-1, el cobalto y la eritropoyetina (EPO) (2,7). La eritrocitosis primaria puede ser congénita o adquirida —policitemia vera—, se diagnostica posterior a la exclusión de las causas secundarias, es infrecuente y se debe a una producción clonal de la línea roja. La policitemia relativa o pseudopolicitemia se refiere a estados como la deshidratación, en los que el volumen plasmático se contrae mientras el volumen eritrocitario se mantiene constante (2).

Tabla 1. Clasificación etiológica de las eritrocitosis.

Primaria	Policitemia vera Policitemia primaria familiar
Secundaria	Congénita <ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobinopatías con alta afinidad por el oxígeno • Deficiencia de 2,3-difosfoglicerato mutasa • Eritrocitosis de Chuvash (mutación del gen VHL-von Hippel-Lindau) • Mutaciones del gen PHD2 (proteína con el dominio propilhidroxilasa 2) o el gen HIF2 (factor inducible por hipoxia 2) Adquirida <ul style="list-style-type: none"> • Mediada por hipoxia <ul style="list-style-type: none"> ◦ Hipoxia de origen central <ul style="list-style-type: none"> – Eritrocitosis de gran altitud (enfermedad de Monge) – Enfermedad pulmonar crónica – Cortocircuitos cardiopulmonares – Intoxicación por monóxido de carbono • Eritrocitosis del fumador <ul style="list-style-type: none"> – Síndromes de hipoventilación (hipoventilación alveolar primaria, apnea del sueño) ◦ Hipoxia renal local <ul style="list-style-type: none"> – Estenosis de la arteria renal – Enfermedad renal crónica en estadios avanzados – Hidronefrosis – Enfermedad poliquística renal • Producción patológica de EPO <ul style="list-style-type: none"> ◦ Neoplasias (carcinoma hepatocelular, cáncer de células renales, hemangioblastoma cerebeloso, carcinoma/adenoma de paratiroides, leiomiomas uterinos, feocromocitoma, meningioma) • Producción exógena de EPO (asociado a medicamentos) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Tratamiento con andrógenos ◦ Abuso de EPO • Eritrocitosis post-trasplante renal • Eritrocitosis idiopática
Eritrocitosis relativa o pseudopolicitemia	Hemoconcentración Policitemia espuria (síndrome de Gaisböck)

Fuente: Elaboración con base en Prchal (2) y McMullin *et al.* (7).

Los estudios realizados para evaluar la relación causal de la eritrocitosis, sus implicaciones fisiológicas, sus desenlaces clínicos y su tratamiento en las enfermedades pulmonares que cursan con hipoxemia son pequeños —ensayos clínicos con menos de 20 pacientes—, tienen limitaciones metodológicas y no muestran un consenso en cuanto a las definiciones de eritrocitosis e hipoxemia o en cuanto a las técnicas para disminuir el volumen eritrocitario.

Reología de la eritrocitosis

La reología es el estudio del flujo sanguíneo y la acomodación de las células circulantes y los vasos al mismo (8). Para entender la complejidad fisiológica del flujo sanguíneo se pueden establecer semejanzas a partir de un circuito ideal de fluidos; es así como el flujo de un líquido a través de un tubo, de una distancia conocida, se determina por los factores expresados en la ecuación de Hagen-Poiseuille de la siguiente forma:

$$Q = \frac{\Delta P \pi r^4}{8 l \eta}$$

Donde Q es el flujo, ΔP la diferencia de presiones en el sistema, r el radio del vaso, l la longitud del vaso y η la viscosidad, de tal forma que los factores que más limitan el flujo de un líquido son la viscosidad y la resistencia; en el caso de la sangre se podría resumir la ecuación así (8):

$$\text{Flujo sanguíneo} = \frac{\text{Presión arterial media} - \text{Presión venosa}}{\text{Resistencia vascular} \times \text{Viscosidad}}$$

La viscosidad de la sangre es la resultante de distintas variables entre las que se incluye el número de eritrocitos, las características físicas de los mismos —deformabilidad, agregabilidad y tamaño—, el plasma, las plaquetas y los leucocitos; de estos, el más importante es la masa eritrocitaria total, representada en el laboratorio clínico por el hematocrito y el conteo de glóbulos rojos (1,8).

Como se describe en la ecuación de Hagen-Poiseuille, a mayor volumen celular existe mayor viscosidad y restricción al flujo, ya que en un flujo laminar el aumento de los elementos formes de la sangre incrementa la fricción entre las capas laminares del fluido en un vaso y reduce el deslizamiento entre ellas (8). La viscosidad se correlaciona de forma exponencial con el aumento del hematocrito, produciendo mayor resistencia al flujo tanto en la circulación arterial sistémica como en la pulmonar (8-10).

A nivel de la microcirculación, se presentan ciertas particularidades que hacen distinta la respuesta a la viscosidad en los humanos comparado a los sistemas de flujos ideales.

In vivo, los elementos formes de la sangre se distribuyen de forma excéntrica en el vaso produciendo menor viscosidad hacia el centro, que transcurre con escaso número de células (8). Así mismo, la viscosidad depende de la velocidad del flujo, siendo que a un valor de hematocrito constante, el aumento de la velocidad tiende a alinear los elementos formes y a hacer menor la fricción entre las capas de flujo (1,8). En la microcirculación se reduce la viscosidad de la sangre ya que el hematocrito es menor al aumentar el área total de los vasos comparado con los vasos de conductancia, por lo que a este nivel la resistencia al flujo depende mucho más de factores como la variación en el diámetro del vaso, la viscosidad del plasma y la deformabilidad del eritrocito (8).

El aumento de la resistencia al flujo producido por el aumento de la viscosidad en la eritrocitosis repercute en el gasto cardíaco y la perfusión, produciendo hipoxia tisular y estímulo para la producción eritrocitaria por EPO. Aunque la hipoxemia en estados patológicos y la hipoxia tisular secundaria a la eritrocitosis perpetúan la producción de eritrocitos, se considera que este es un fenómeno compensatorio que mitiga la hipoxia incrementando los niveles de hemoglobina y favoreciendo el transporte de oxígeno (4,8).

En la eritrocitosis secundaria a hipoxemia existen variaciones en la reología no presentes en otras etiologías, debido a que la hipoxemia causa vasodilatación periférica que disminuye la resistencia vascular y el efecto de la viscosidad en el flujo (8). En la circulación pulmonar, donde por el contrario la hipoxemia induce vasoconstricción, se aumenta la presión de la arteria pulmonar aún más (Figura 1) (8,10,11). Aunque la hipoxemia provoca vasodilatación sistémica, la eritrocitosis altera la respuesta vasodilatadora, puesto que la hemoglobina actúa como un potente inhibidor del óxido nítrico (NO) bloqueando la dilatación del vaso; a nivel pulmonar, esta acción puede empeorar la resistencia al flujo (12).

Un factor agregado que afecta la microcirculación es el aumento del volumen corpuscular de los eritrocitos, fenómeno reportado hasta en cerca de la mitad de estos pacientes (13). La macrocitosis podría incrementar la viscosidad al aumentar el volumen de la masa celular de la sangre (13,14). Se cree que la macrocitosis en estas patologías se debe a un aumento en el reclutamiento de células progenitoras eritroides en la médula ósea inducido por la EPO, que favorece la salida a la circulación de eritrocitos inmaduros con hemoglobina fetal en su interior (13,14). Para algunos autores, el aumento de los volúmenes podría explicarse por otras etiologías que comparten algunos de estos pacientes, como el consumo crónico de alcohol, razón por la que la hipoxemia no debe considerarse como una causa de macrocitosis de forma rutinaria (15).

Las medidas terapéuticas que disminuyen la masa eritrocitaria, como la flebotomía, promueven la depleción de los depósitos de hierro, lo que puede generar menor producción de hemoglobina y a su vez menor transporte de oxígeno (16). La ferropenia tiene repercusiones en la reología al reducir la hemoglobina corpuscular y el volumen corpuscular eritrocitario; aunque estos cambios podrían disminuir la viscosidad por el menor tamaño de los eritrocitos, se ha observado que en estados de hipoxemia

se aumenta la masa eritrocitaria total para incrementar la capacidad de transporte de oxígeno ante la escasa síntesis de hemoglobina (8,10,17). De igual forma, la disminución de los volúmenes corpusculares contribuye a incrementar la viscosidad, probablemente porque los microcitos son células menos deformables (1,18). A pesar de las consecuencias en la ferrocinética por la flebotomía, no se ha determinado si la ferropenia es un factor que reduzca la respuesta medular a la hipoxemia (16).

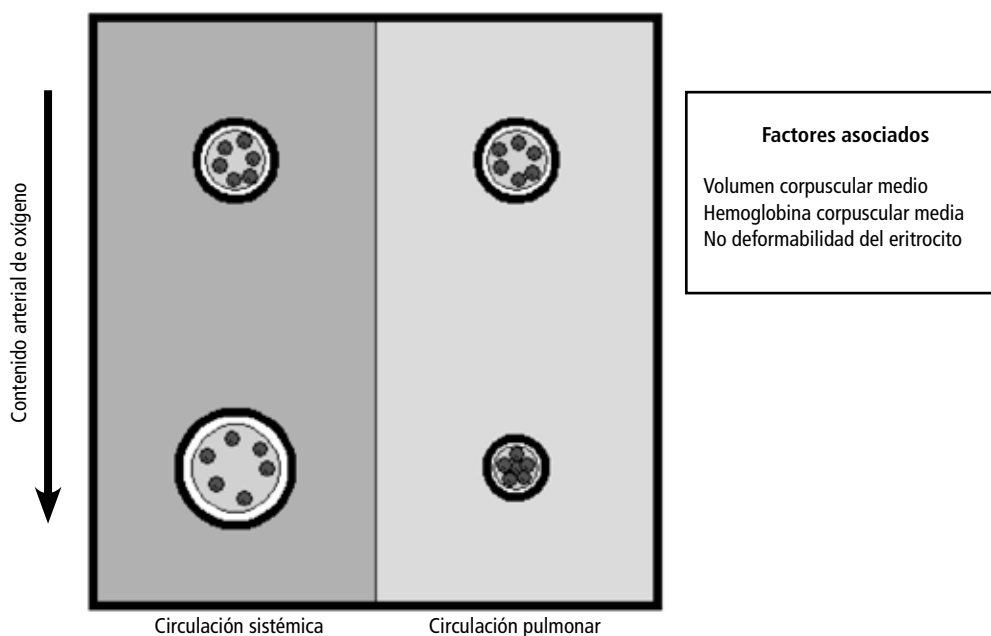


Figura 1. Eritrocitosis por hipoxemia en la microcirculación sistémica y pulmonar a un hematocrito constante. NO: Óxido nítrico. Fuente: Elaboración propia.

La hipoxemia como inductor de la eritropoyesis

Según observaciones realizadas a finales del siglo XIX en nativos de los Andes peruanos, la hipoxemia se asoció a la eritrocitosis debido a las observaciones concernientes a la respuesta fisiológica en las alturas; Vaquez & Sellier (1892 y 1896) describieron (citado por 11, p314) la eritrocitosis en las neumopatías crónicas correlacionando su origen con las observaciones fisiológicas previas.

El aumento de la masa eritrocitaria se origina como mecanismo adaptativo a la hipoxemia para mejorar el aporte de oxígeno en la microcirculación. La hipoxemia, por sí misma, es un inductor débil de la producción de eritrocitos por lo que se usa como mediador de esta respuesta a la EPO, que al secretarse aumenta la masa eritrocitaria de forma más rápida y en mayor magnitud (19, 20). La síntesis de EPO, producida en cerca de un 90% por células similares a fibroblastos de la

corteza interior y médula externa del riñón, es dependiente de los factores que interactúan en la entrega de oxígeno a los tejidos como la presión arterial de oxígeno, la concentración de hemoglobina, la curva de disociación de la hemoglobina, el pH arterial, el 2,3-difosfoglicerato, el gasto cardíaco y el flujo renal (11,19,20).

El factor inducible por hipoxia (HIF) es el mediador más relevante para controlar la eritropoyesis a bajos niveles de oxígeno —regulando la producción de EPO en el riñón y el hígado— y el incremento de la absorción y utilización del hierro (20).

El aumento de la masa eritrocitaria no implica necesariamente un mayor aporte de oxígeno a los tejidos si no se mejora el flujo sanguíneo y el contenido arterial de oxígeno dependiente de la concentración de hemoglobina, por lo que el éxito de la respuesta medular a la hipoxemia depende de la síntesis de hemoglobina (19).

Eritrocitosis en las enfermedades pulmonares crónicas

La prevalencia de la eritrocitosis por hipoxemia es baja en las neumopatías crónicas respecto a otras condiciones patológicas y fisiológicas que cursan con hipoxemia; por ejemplo, en la EPOC se encuentra entre el 5.9% y 8.4% de los pacientes (21,22).

La eritrocitosis en enfermedades pulmonares crónicas tiene además una presentación inconstante, con una correlación débil y en algunos estudios nula con los valores de oxígeno arterial (22-25). Se cree que la falta de asociación entre estos eventos podría deberse a una disminución en la secreción de EPO o a fenómenos no aclarados que reducen la respuesta eritroide en la médula ósea, dentro de los que se ha implicado a la hipercapnia y a la inflamación crónica; sin embargo, cuando se ha evaluado la respuesta medular a la EPO en pacientes con EPOC, se ha encontrado que esta tiende a conservarse en quienes están hipoxémicos con y sin eritrocitosis (1,24,26).

De manera similar, no se ha encontrado una correlación persistente entre la hipoxemia por enfermedades pulmonares crónicas y la producción de EPO, posiblemente por compromiso de los factores responsables de la entrega de oxígeno al tejido renal donde se produce la hormona (12,23,24). Algunos de los estudios que han documentado relación entre la síntesis de EPO y la hipoxemia lo han descrito en hipoxemias transitorias, lo cual podría repercutir en la necesidad de establecer guías para la administración de oxígeno suplementario en pacientes con desaturaciones transitorias nocturnas o durante el ejercicio (27,28).

Los factores que han demostrado mayor correlación con los niveles de hematocrito en pacientes con EPOC e hipoxemia de forma positiva son el índice de masa corporal ($r=0.127$, $p<0.001$) y la pCO_2 ($r=0.161$, $p<0.001$) y de forma negativa la edad ($r=-0.245$, $p<0.001$) y la relación VEF1/CV ($r=-0.084$, $p<0.001$), hallazgos que podrían deberse, respectivamente, a la mayor prevalencia de anemia en personas desnutridas, a una posible hiperventilación en pacientes con anemia, a menores valores de hematocrito en la población geriátrica y a la presencia de hipoxemia cuando existe enfermedad obstructiva pulmonar (22).

En las enfermedades pulmonares crónicas, la eritrocitosis provoca disnea ya que el aumento de la resistencia de los sistemas pulmonar y sistémico produce hipertensión en ambos circuitos con disminución del gasto cardíaco y menor tolerancia a la actividad física (11,29). Así mismo, el descenso del gasto cardíaco y las alteraciones en la reología de la microcirculación sistémica favorecen la fatigabilidad muscular (11). El aumento de la resistencia al flujo puede producir

alteración del estado de conciencia y cefalea por síndrome de hiperviscosidad (11,30).

La eritrocitosis no parece repercutir de forma significativa como factor pronóstico en la EPOC; por el contrario, la anemia —que es más frecuente en esta enfermedad— se ha encontrado relacionada con desenlaces desfavorables como la disnea y la mortalidad (21,22,31). La asociación pronostica de la anemia en la EPOC se ha documentado en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad, en quienes la respuesta inflamatoria pulmonar crónica causa de forma sistémica disminución del transporte del hierro para la síntesis de hemoglobina, menor vida media de los eritrocitos y mayor resistencia medular a la EPO (31,32). En el estudio observacional retrospectivo del registro ANTADIR realizado en Francia, se evaluó la relación del hematocrito con el pronóstico de pacientes con EPOC severa oxigenorrequiriente, documentándose una asociación favorable, progresiva y significativa entre valores crecientes de hematocrito con la sobrevida y la necesidad de hospitalización (22). En este estudio la sobrevida estimada a tres años, de acuerdo a los valores de hematocrito, fue para el hematocrito $<35\%$ de 24% (IC95%:16-33%), entre 35-39% del 36% (IC95%:31-42%), entre 40-44% del 47% (IC95%:43-51%), entre 45-49% del 51% (IC95%:47-55%), entre 50-54% del 59% (IC95%:54-64%) y $>55\%$ del 70% (IC95%:63-76%) ($p<0.001$). Respecto a la hospitalización, al comparar los pacientes con hematocritos menores a 35% con los que tenían mayores a 55%, se encontró que los primeros se hospitalizaban en promedio 1.41 ± 1.24 veces por año y los segundos 0.96 ± 0.99 veces por año, a su vez con menos días de estancia.

Otro estudio, realizado en pacientes con soporte ventilatorio no invasivo crónico, corroboró la observación de que valores más altos de hemoglobina se relacionan con una mayor sobrevida; así mismo, identificó que a partir de valores de hemoglobina mayores a 14.3g/dL en mujeres y 15.1g/dL en hombres, se aumentaba de forma significativa el poder discriminativo en la sobrevida de los valores crecientes de hemoglobina (33).

A pesar de que en la policitemia vera la hiperviscosidad induce un alto riesgo de trombosis, en la eritrocitosis secundaria a hipoxemia estos eventos no son más frecuentes que en aquellos que no tienen esta condición, quizá porque en la policitemia vera existe además un aumento en el número y en la actividad de las plaquetas que favorecen la trombosis (34,35).

Tratamiento de la eritrocitosis secundaria a hipoxemia

La necesidad de tratar la eritrocitosis en pacientes con hipoxemia por neumopatía crónica parece justificable por

la alteración en la reología microvascular secundaria a la viscosidad; sin embargo, el tratamiento implica alterar la respuesta fisiológica a la hipoxemia. Por lo tanto, la utilidad de la corrección es el balance entre la reducción de los efectos adversos de la hiperviscosidad en la microcirculación y la conservación de un adecuado contenido arterial de oxígeno para el aporte a los tejidos (7,10). Corregir la hipoxemia es el factor más importante para evitar este estado y su recurrencia temprana (7,36).

La flebotomía es el método más ampliamente usado en la clínica para disminuir la masa celular eritrocitaria; el procedimiento debe incluir la restauración del volumen extraído por medio de soluciones cristaloides o coloides para evitar la descompensación hemodinámica aguda que se puede presentar (36). Las especificaciones alrededor de la técnica de la flebotomía son variables en los estudios y en la práctica clínica habitual, usualmente los volúmenes extraídos van de 250 cm³ a 500 cm³ en cada sesión, que se repiten en intervalos entre dos y cuatro días hasta lograr las metas esperadas de hematocrito (1). En ancianos, con el fin de evitar la inestabilidad hemodinámica por el procedimiento, se sugiere la extracción de cantidades menores y menos frecuentes (34).

La indicación para la realización de la flebotomía también suele ser diversa y no siempre se ciñe al valor que define a la eritrocitosis; la mayoría de los estudios toman valores de hematocrito mayores de 50% para la instauración del tratamiento buscando metas de hematocrito menores a 45%. Las guías sugieren realizar la flebotomía en pacientes con valores de hematocrito mayores de 56%, buscando una reducción hasta del 50-52% (7,36). Ya que el desenlace de mayor impacto con la flebotomía es la mejoría sintomática, se sugiere una meta terapéutica dada por la clínica como aproximación alternativa a la meta de valores fijos de hematocrito (1).

Para el caso de la policitemia vera, donde hay mayor evidencia para la realización de la flebotomía, esta se lleva a cabo en pacientes con bajo riesgo de trombosis esperando alcanzar niveles de hematocrito entre 40% y 45% (34).

Una opción alternativa de tratamiento es la eritrocitoferesis, en la cual se extrae la masa eritrocitaria mientras se repone el propio plasma del paciente; este procedimiento logra las metas de disminución del hematocrito en menos sesiones, en corto tiempo y con menores repercusiones hemodinámicas que con la flebotomía (4,37,38).

Fisiológicamente, la flebotomía conduce a una mejoría de los flujos de la microcirculación tanto del sistema arterial

como de la circulación pulmonar, lo cual se representa en un descenso de las presiones en ambos sistemas, con repercusión favorable en el gasto cardíaco y en las pruebas que evalúan la actividad física (39-42). La flebotomía también beneficia el flujo sanguíneo al reducir la inhibición del NO por la hemoglobina (12). Con el procedimiento no se producen cambios en los valores de la gasimetría arterial o en las pruebas de fisiología pulmonar, aunque algunos estudios han encontrado aumento del oxígeno arterial posterior a la flebotomía a pesar de la disminución de la hemoglobina (30,42-44).

Clínicamente, la flebotomía puede generar mejoría sintomática de la disnea, al parecer con mayor impacto en las personas con valores más elevados de hematocrito en relación a mayores descensos de postflebotomía de este mismo valor (29). La mejor tolerancia a la actividad física se obtiene por el aumento del consumo de oxígeno luego de la normalización en el gasto cardíaco, a pesar de que existe disminución del contenido arterial de oxígeno con la caída de la hemoglobina (40,44-46). La extracción de oxígeno por los tejidos parece mantenerse sin cambios durante el reposo, pero se aumenta con la actividad física (42). Algunos estudios han documentado que la respuesta clínica no se debe a una mejor tolerancia al ejercicio sino a una mejoría de la disnea de reposo (11,29,47). La repercusión del efecto placebo en el uso de la flebotomía no ha sido evaluada ya que no existe, en la mayoría de los estudios, enmascaramiento de la intervención ni instrumentos de evaluación apropiados para medir la respuesta clínica, lo que puede causar sesgo al evaluar los cambios en la sintomatología.

La flebotomía podría favorecer el manejo de los pacientes con eritrocitosis en el contexto de falla respiratoria; en un reporte reciente se describió un caso en el que se logró una extubación rápida y exitosa luego del procedimiento en un paciente con dependencia a la ventilación mecánica (48).

Debido al fenómeno de hiperviscosidad, se ha descrito mejoría del estado cognitivo general de algunos pacientes al ser evaluados por pruebas neuropsicológicas posteriores a la flebotomía (30,37).

Puesto que se espera alteración de la ferrocínica con la flebotomía, en los pacientes con ferropenia se debe mantener una adecuada suplencia de hierro que impida la microcitosis y los eventos adversos secundarios a ella en la microcirculación; no obstante, el aumento de los niveles de hierro puede inducir una recuperación más temprana de la cantidad total de eritrocitos circulantes (8,10).

Además de la flebotomía, el uso de teofilina o de losartan se ha explorado como alternativa de manejo por la disminución de los valores de hematocrito que pueden presentar quienes reciben estos medicamentos (49,50).

Conclusiones

La eritrocitosis en las enfermedades pulmonares crónicas se produce como un fenómeno compensatorio para mantener un adecuado transporte de oxígeno en la sangre. A pesar de la hipoxemia, la presentación de la eritrocitosis es baja en estas enfermedades respecto a otras condiciones.

La eritrocitosis genera cambios en la microcirculación, dados principalmente por restricción al flujo por aumento de la viscosidad. La flebotomía es una medida económica y de fácil acceso para reducir la masa eritrocitaria y su efecto en la reología; sin embargo, la corrección de la eritrocitosis implica la disminución del contenido arterial de oxígeno, por lo que se desconoce cuándo y cómo se debe manejar esta condición. Hay a su vez preocupación acerca del estado de ferropenia, que puede inducirse con la flebotomía, y de sus efectos en la microcirculación por los cambios morfológicos en los eritrocitos.

La flebotomía podría favorecer el gasto cardíaco y mejorar la clínica de disnea al reducir las presiones en la microcirculación, particularmente del circuito pulmonar; en la actualidad, se carece de estudios clínicos de adecuada metodología que evalúen su efectividad. Los estudios que han evaluado la utilidad de la flebotomía no han analizado su repercusión en la mortalidad o en la hospitalización de estos pacientes.

Paradójicamente, los datos de estudios observacionales en personas con neumopatías crónicas parecen encontrar mejores desenlaces en quienes tienen mayores volúmenes eritrocitarios.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por las autores.

Agradecimientos

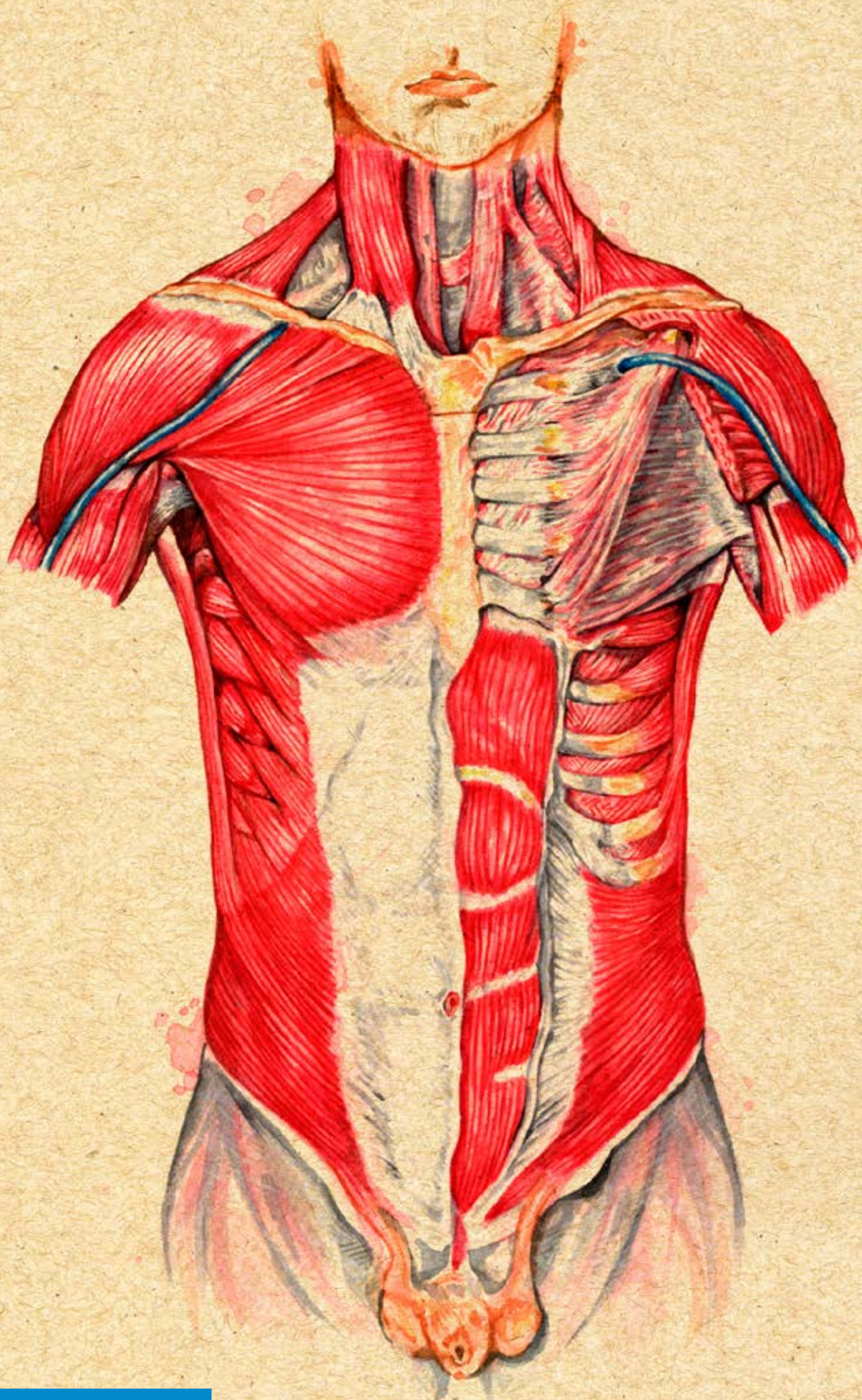
Ninguno declarado por los autores.

Referencias

1. **Means Jr. RT.** Erythrocytosis. In: Greer JP, Foerster J, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, Arber DA, *et al.*, editors. *Wintrobe's clinical hematology*. 12th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 1261-72.
2. **Prchal JT.** Primary and secondary polycythemia (Erythrocytosis). In: Kaushansky K, Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Prchal JT, Seligsohn U, *et al.*, editors. *Williams hematology*. 8th edition. New York: McGraw-Hill; 2010. p. 823-39.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD; 2015. Available from: <http://goo.gl/7HEkuU>.
4. **Vecchio S, Leonardo P, Musuraca V, D'Ettoris AR, Geremicca W.** A comparison of the results obtained with traditional phlebotomy and with therapeutic erythrocytapheresis in patients with erythrocytosis. *Blood Transfus.* 2007;5(1):20-3. <http://doi.org/bd8q>.
5. **Coy-Velandia LS, Castillo-Bohórquez M, Mora AI, Munevar A, Yamile-Peña Y.** Características hematológicas de donantes de sangre de Bogotá, D.C., Colombia (2.600 m). *Revista Med.* 2007;15(1):40-7.
6. **Klever-Sáenz K, Narváez L, Cruz M.** Valores de referencia hematológicos en población altoandina ecuatoriana. *Rev. Mex. Patol. Clin.* 2008;55(4):207-15.
7. **McMullin MF, Bareford D, Campbell P, Green AR, Harrison C, Hunt B, et al.** Guidelines for the diagnosis, investigation and management of polycythaemia/erythrocytosis. *Br. J. Haematol.* 2005;130(2):174-95. <http://doi.org/bbfqcp>.
8. **Pearson TC.** Hemorheology in the erythrocytoses. *Mt. Sinai J. Med.* 2001;68(3):182-91.
9. **Nihill MR, McNamara DG, Vick RL.** The effects of increased blood viscosity on pulmonary vascular resistance. *Am. Heart J.* 1976;92(1):65-72. <http://doi.org/ddh8mf>.
10. Polycythaemia due to hypoxaemia: advantage or disadvantage? *Lancet.* 1989;2(8653):20-2. <http://doi.org/fkhtdk>.
11. **Harrison BD, Stokes TC.** Secondary polycythaemia: its causes, effects and treatment. *Br. J. Dis. Chest.* 1982;76(4):313-40. <http://doi.org/dvpgzg>.
12. **Defouilloy C, Teiger E, Sediame S, Andrivet P, Roudot-Thoraval F, Chouaid C, et al.** Polycythemia impairs vasodilator response to acetylcholine in patients with chronic hypoxemic lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1998;157(5):1452-60. <http://doi.org/bd8r>.
13. **Tsantes AE, Papadimitriou SI, Tassiopoulos ST, Bonovas S, Paterakis G, Meletis I, et al.** Red cell macrocytosis in hypoxemic patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2004;98(11):1117-23. <http://doi.org/bvmrqb>.
14. **Cook MK, Simpson FG, Bothroyd CM, Stainsby D.** Red cell macrocytosis and chronic obstructive airways disease. *Br. J. Haematol.* 1993;83(1):174-6. <http://doi.org/bp336k>.
15. **Bothroyd CM, Stainsby D, Simpson FG.** Red cell macrocytosis and chronic obstructive airways disease. *Br. J. Haematol.* 1992;81(3):453-4. <http://doi.org/dnqt48>.

16. **Martínez JA, Guerra CC, Nery LE, Jardim JR.** Iron stores and coagulation parameters in patients with hypoxemic polycythemia secondary to chronic obstructive pulmonary disease: The effect of phlebotomies. *Sao Paulo Med. J.* 1997;115(2):1395-402. <http://doi.org/d4brr8>.
17. **Pearson TC, Grimes AJ, Slater NG, Wetherley-Mein G.** Viscosity and iron deficiency in treated polycythaemia. *Br. J. Haematol.* 1981;49(1):123-7. <http://doi.org/dhempt>.
18. **Milligan DW, McNamee R, Roberts BE, Davies JA.** The influence of iron-deficient indices on whole blood viscosity in polycythaemia. *Br. J. Haematol.* 1982 Mar;50(3):467-71. <http://doi.org/ctzrtn>.
19. **Stradling JR, Lane DJ.** Development of secondary polycythaemia in chronic airways obstruction. *Thorax.* 1981;36(5):321-5. <http://doi.org/dg8j6r>.
20. **Haase VH.** Hypoxic regulation of erythropoiesis and iron metabolism. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2010;299(1):F1-13. <http://doi.org/dm8vdp>.
21. **Cote C, Zilberberg MD, Mody SH, Dordelly LJ, Celli B.** Hemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2007;29(5):923-9. <http://doi.org/cmmsbv>.
22. **Chambellan A, Chailleux E, Similowski T.** Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest.* 2005;128(3):1201-8. <http://doi.org/fmz24q>.
23. **Gallo RC, Fraimow W, Cathcart RT, Erslev AJ.** Erythropoietic response in chronic pulmonary disease. *Arch. Intern. Med.* 1964;113(4):559-68. <http://doi.org/b44zdv>.
24. **Vanier T, Dulfano J, Wu C, Desforges JF.** Emphysema, hypoxia and the polycythemic response. *N. Engl. J. Med.* 1963;269(4):169-78. <http://doi.org/cd9bc4>.
25. **Freedman BJ, Penington DG.** Erythrocytosis in emphysema. *Br. J. Haematol.* 1963;9(4):425-30. <http://doi.org/bvqw4h>.
26. **Guidet B, Offenstadt G, Boffa G, Najman A, Baillou C, Hatzfeld C, et al.** Polycythemia in chronic obstructive pulmonary disease. A study of serum and urine erythropoietin and medullary erythroid progenitors. *Chest.* 1987;92(5):867-70. <http://doi.org/dmb7hf>.
27. **Balter MS, Daniak N, Chapman KR, Sorba SA, Rebuck AS.** Erythropoietin response to acute hypoxemia in patients with chronic pulmonary disease. *Chest.* 1992;102(2):482-5. <http://doi.org/dwm6br>.
28. **Croxtan TL, Bailey WC.** Long-term oxygen treatment in chronic obstructive pulmonary disease: recommendations for future research: an NHLBI workshop report. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006;174(4):373-8. <http://doi.org/dr8brz>.
29. **Dayton LM, McCullough RE, Scheinhorn DJ, Weil JV.** Symptomatic and pulmonary response to acute phlebotomy in secondary polycythemia. *Chest.* 1975;68(6):785-90. <http://doi.org/dzt423>.
30. **Wade JP, Pearson TC, Russell RW, Wetherley-Mein G.** Cerebral blood flow and blood viscosity in patients with polycythaemia secondary to hypoxic lung disease. *Br. Med. J. (Clin Res Ed).* 1981;283(6293):689-92. <http://doi.org/cxzwqx>.
31. **Similowski T, Agustí A, MacNee W, Schönhofer B.** The potential impact of anaemia of chronic disease in COPD. *Eur. Respir. J.* 2006;27(2):390-6. <http://doi.org/fr2rmk>.
32. **John M, Hoernig S, Doehner W, Okonko DD, Witt C, Anker SD.** Anemia and inflammation in COPD. *Chest.* 2005;127(3):825-9. <http://doi.org/cfp7ts>.
33. **Kollert F, Tippelt A, Müller C, Jörres RA, Porzelius C, Pfeifer M, et al.** Hemoglobin levels above anemia thresholds are maximally predictive for long-term survival in COPD with chronic respiratory failure. *Respir. Care.* 2013;58(7):1204-12. <http://doi.org/bd8v>.
34. **Finazzi G, Barbui T.** How I treat patients with polycythemia vera. *Blood.* 2007;109(12):5104-11. <http://doi.org/chrfv3>.
35. **Nadeem O, Gui J, Ornstein DL.** Prevalence of venous thromboembolism in patients with secondary polycythemia. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2013;19(4):363-6. <http://doi.org/bd83>.
36. **Assi TB, Baz E.** Current applications of therapeutic phlebotomy. *Blood Transfus.* 2014;12(Suppl 1):s75-83. <http://doi.org/bd84>.
37. **Wedzicha JA, Rudd RM, Apps MC, Cotter FE, Newland AC, Empey DW.** Erythrapheresis in patients with polycythaemia secondary to hypoxic lung disease. *Br. Med. J. (Clin Res Ed).* 1983;286(6364):511-4. <http://doi.org/b6thqn>.
38. **Pollari G, Antonini V, Izzo A, Moreschini G, Serraino M, Tonelli V, et al.** The role of erythrocytapheresis in secondary erythrocytosis therapy. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 1999;21(3-4):353-5.
39. **Milligan DW, Tooke JE, Davies JA.** Effect of venesection on calf blood flow in polycythaemia. *Br. Med. J. (Clin Res Ed).* 1982;284(6316):619-20. <http://doi.org/czmt3k>.
40. **Wallis PJ, Skehan JD, Newland AC, Wedzicha JA, Mills PG, Empey DW.** Effects of erythrapheresis on pulmonary haemodynamics and oxygen transport in patients with secondary polycythaemia and cor pulmonale. *Clin. Sci. (Lond).* 1986;70(1):91-8. <http://doi.org/bd85>.
41. **Shah DM, Powers SR Jr, Bernard HR, Scovill WA, Newell JC, Stratton HH.** Increased oxygen uptake following phlebotomy and simultaneous fluid replacement in polycythemic patients. *Surgery.* 1980;88(5):686-92.
42. **Borst MM, Leschke M, König U, Worth H.** Repetitive hemodilution in chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension: Effects on pulmonary hemodynamics, gas exchange, and exercise capacity. *Respiration.* 1999;66(3):225-32. <http://doi.org/fbct75>.
43. **Massaro D, Katz S.** Effect of venesection on arterial gas values and ventilatory function in patients with chronic bronchitis. *Thorax.* 1965;20(5):441-6. <http://doi.org/dvsg8b>.
44. **Harrison BD, Gregory RJ, Clark TJ, Scott GW.** Exchange transfusion with dextran 40 in polycythaemia secondary to hypoxic lung disease. *Br. Med. J.* 1971;4(5789):713-6. <http://doi.org/cks35k>.
45. **Rakita L, Gillespie GP, Sancetta SM.** The acute and chronic effects of phlebotomy on general hemodynamics and pulmonary functions of patients with secondary polycythemia associated with pulmonary emphysema. *Am. Heart. J.* 1965;70(4):466-75. <http://doi.org/dwttxs>.
46. **Chetty KG, Light RW, Stansbury DW, Milne N.** Exercise performance of polycythemic chronic obstructive pulmonary disease patients. Effect of phlebotomies. *Chest.* 1990;98(5):1073-7. <http://doi.org/bpk7j2>.

47. **Harrison BD, Davis J, Madgwick RG, Evans M.** The effects of therapeutic decrease in packed cell volume on the responses to exercise of patients with polycythaemia secondary to lung disease. *Clin. Sci. Mol. Med.* 1973;45(6):833-47. <http://doi.org/bd86>.
48. **Tripathy S, Panda SS, Rath B.** Phlebotomy for rapid weaning and extubation in COPD patient with secondary polycythemia and respiratory failure. *Lung India.* 2010;27(1):24-6. <http://doi.org/d2wszw>.
49. **Oren R, Beerli M, Hubert A, Kramer MR, Matzner Y.** Effect of theophylline on erythrocytosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Intern. Med.* 1997;157(13):1474-8. <http://doi.org/fqzt8h>.
50. **Vlahakos DV, Marathias KP, Kosmas EN.** Losartan reduces hematocrit in patients with chronic obstructive pulmonary disease and secondary erythrocytosis. *Ann. Intern. Med.* 2001;134(5):426-7. <http://doi.org/bd87>.



ARTÍCULO DE REVISIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52143>

Azúcares adicionados a los alimentos: efectos en la salud y regulación mundial. Revisión de la literatura

*Sugars Added in Food: Health Effects and Global Regulation*Claudia Constanza Cabezas-Zabala¹ • Blanca Cecilia Hernández-Torres² • Melier Vargas-Zárate²

Recibido: 27/07/2015 Aceptado: 14/10/2015

¹ Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Nutrición Humana - Bogotá, D.C. - Colombia.² Ministerio de Salud y Protección Social - Salud Nutricional Alimentos y Bebidas - Bogotá, D.C. - Colombia.Correspondencia: Melier Vargas-Zárate. Calle 121 No. 48-13. Teléfono: +57 3015588571. Bogotá, D.C. Colombia.
Correo electrónico: mevargasz@unal.edu.co.

| Resumen |

Los azúcares adicionados se definen como los azúcares y jarabes que se agregan a los alimentos durante su procesamiento o preparación.

El consumo elevado de azúcares se asocia con diversas patologías como sobrepeso, obesidad, alteraciones hepáticas, desórdenes del comportamiento, diabetes, hiperlipidemia, enfermedad cardiovascular, hígado graso, algunos tipos de cáncer y caries dental. Además, el consumo de azúcares puede contribuir al desarrollo de alteraciones psicológicas como la hiperactividad, el síndrome premenstrual y las enfermedades mentales.

Reconociendo el impacto en salud del consumo de azúcares, es necesario considerar la regulación de su contenido en los productos procesados, así como algunas metas de consumo. En varios países se ha realizado esta regulación enfocada a aspectos como clasificación de los productos según contenido de azúcares, información nutricional en el etiquetado, cantidad de azúcar permitido según el alimento, definición de objetivos, metas y estrategias para reducir el consumo de azúcares y aumento de impuestos para los productos que no cumplan lo reglamentado.

Al comparar los efectos del consumo de azúcar con los producidos por el alcohol, se plantea que las acciones de control deben ser similares a las del tabaco y el alcohol, en las que se intervienen la promoción, la publicidad, el precio y los lugares de distribución.

Palabras clave: Azúcares; Reglamentación; Regulación, Salud pública (DeCS).

Cabezas-Zabala CC, Hernández-Torres BC, Vargas-Zárate M. Azúcares adicionados a los alimentos: efectos en la salud y regulación mundial. Revisión de la literatura. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):319-29. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52143>.

Abstract

Added sugars are sugars and syrups added to foods during their processing.

A high intake of sugars is linked to the development of pathologies such as overweight, obesity, liver alterations, behavior disorders, diabetes, hyperlipidemia, cardiovascular disease, fatty liver, as well as some types of cancer and dental caries. Additionally, the intake of sugars increases the development of psychological alterations such as hyperactivity, premenstrual syndrome and even mental illnesses.

Taking the abovementioned into account, it is necessary to consider the regulation of sugar content in processed products, as well as some intake goals. In some countries a regulation focused on aspects such as classification of the products according to the sugar content, nutritional information on the label, amount of sugar allowed depending on the food, definition of goals and strategies to reduce the intake of sugars, and increase of taxes for the products which do not fulfill the regulation, has been made.

When comparing the effects of sugar intake with those of alcohol intake it is stated that control actions for sugar intake must be similar to those of tobacco and alcohol, which include

intervention in advertising, taxes, price control and places of distribution.

Keywords: Sugars; Intake; Regulation; Public Health (MeSH).

Cabezas-Zabala CC, Hernández-Torres BC, Vargas-Zárate M. [Sugars Added in Food: Health Effects and Global Regulation]. *Rev. Fac. Med.* 2016;64(2):319-29. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52143>.

Introducción

Los azúcares aportan 4kcal/g y se encuentran disponibles en productos como bebidas azucaradas, golosinas, cereales para desayuno, bizcochos, dulces, entre otros. El consumo elevado de azúcares se asocia con sobrepeso, obesidad, alteraciones hepáticas, desórdenes del comportamiento, diabetes, hiperlipidemia y caries dental (1). En Colombia, una de cada cinco personas consume gaseosas, refrescos, dulces y golosinas diariamente. (2).

Considerando el perfil nutricional del país, se encuentra que la prevalencia de bajo peso en menores de cinco años, niños de 5 a 17 y adultos de 18 a 64 es de 3.4%, 2.1% y 2.8%, respectivamente (2); en contraste, el exceso de peso se encuentra en 6.2%, 17.5% y 51.2% para los mismos grupos de edad, haciendo evidente la doble carga nutricional del país. Para evitar enfermedades asociadas a estados de malnutrición, las políticas públicas que sean desarrolladas deben considerar ambos estados de salud nutricional, reconociendo la importancia de mantener un peso adecuado y una alimentación saludable.

El aumento de la prevalencia de obesidad en niños y adolescentes es alarmante debido a su asociación con diversas enfermedades; este es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias, enfermedades cardiovasculares, enfermedades osteoarticulares, apnea del sueño y ciertos tipos de cáncer como el de mama, próstata y colon (1,3,4). En 1980, el 5% de los hombres y 8% de las mujeres se encontraba con obesidad en el mundo; a 2008, 10% de hombres y 14% de mujeres padecía esta enfermedad (5): 1000 millones de adultos presentaban sobrepeso y cerca de 300 millones eran obesos. Se calcula que cada año mueren alrededor de 2.6 millones de personas por problemas relacionados con el exceso de peso (5,6,7).

Dentro de la regulación de alimentos, es importante considerar aspectos relacionados con productos que pueden ocasionar los problemas de salud que más afectan a la población, como son los azúcares adicionados. Por lo anterior,

el objetivo del presente artículo es presentar una revisión sobre los efectos en la salud que pueden tener los azúcares adicionados y, a la vez, la regulación mundial existente; esto con el fin de contribuir con elementos que sirvan de base para que el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia permita una futura legislación sobre este tema.

Definición y clasificación

Los carbohidratos son polihidroxialdehidos y polihidroxiacetonas compuestos de carbono, hidrogeno y oxígeno. Se clasifican en tres grandes grupos: azúcares o carbohidratos simples, oligosacáridos y carbohidratos complejos o polisacáridos (8,9).

Azúcares o carbohidratos simples

En esta clasificación se encuentran los monosacáridos, disacáridos y alcoholes azucarados; estos compuestos confieren el sabor dulce a los alimentos y en la industria de alimentos se adicionan para mejorar el sabor, la textura y la conservación.

Monosacáridos

Son constituidos por una sola molécula de azúcar que pasa libremente por la pared del tracto gastrointestinal y no necesitan ser modificados por enzimas digestivas. A este grupo pertenecen las hexosas glucosa, fructosa, ribosa y galactosa (8,10).

Disacáridos

Están compuestos por dos moléculas de azúcares; en los alimentos se encuentran en forma de maltosa, lactosa y sacarosa (9,10).

Alcoholes azucarados

Se consideran dos categorías para estos compuestos: los polioles monosacáridos —manitol, xilitol y sorbitol— y los polioles disacáridos —isomaltosa, lactitol y maltitol—. El sorbitol se encuentra en algunos alimentos en forma natural y el manitol en frutas y alimentos procesados. (8).

Oligosacáridos

Son polímeros que tienen entre 3 y 10 monosacáridos unidos mediante enlaces glucosídicos; se reconocen dos grupos: los maltoligosacáridos —alfaglucano— y otros oligosacáridos no digeribles —fructoligosacáridos (FOS) y galactoligosacáridos (GOS)—. En la industria de alimentos se obtiene maltodextrina, que se digiere y se absorbe en el intestino (8).

Carbohidratos complejos o polisacáridos

Son conformados por más de 10 monosacáridos unidos mediante enlaces glucosídicos; se clasifican en almidones —alfaglucono y glucógeno— y fibra dietética (*non starch polysaccharides*).

Almidón alfaglucono

Es un compuesto de dos polímeros de glucosa: amilasa alfa 1-4 y amilopectina; se encuentra en gran cantidad de alimentos vegetales como cereales, raíces, tubérculos y leguminosas. Comprende del 80% al 90% de todos los polisacáridos consumidos (8,10).

Almidón (glucógeno)

Es un polímero de glucosa similar a la amilopectina, pero sus cadenas ramificadas son más cortas y en mayor cantidad que los almidones de las plantas. La glucosa se almacena como glucógeno en los animales (8).

Fibra dietética

Son almidones, o productos de su hidrólisis, que no se digieren ni se absorben en el intestino delgado; se encuentran en los carbohidratos no digeribles y en la lignina, que están intactos en las plantas (8).

Azúcares adicionados o añadidos

La clasificación anterior considera las características químicas de los carbohidratos; sin embargo, para el procesamiento de alimentos se debe reconocer el grupo llamado azúcares libres o adicionados; estos se definen como los azúcares y jarabes que se agregan a los alimentos durante su procesamiento o preparación. Las fuentes principales de azúcares adicionados incluyen refrescos, gaseosas, pasteles, galletas, pies, ponche de fruta, jugos de fruta azucarados, postres lácteos, chocolates y dulces (1,4,11).

Este tipo de azúcares son el azúcar blanco, azúcar moreno, azúcar en bruto, jarabe de maíz, sólidos de jarabe de maíz, jarabe de maíz de alta fructosa, jarabe de malta, jarabe de arce, jarabe de panqueque, edulcorante de fructosa, fructosa líquida, miel, melaza, dextrosa anhidra y dextrosa cristalina (4,11,12).

Efectos en salud

La mínima cantidad de carbohidratos de la dieta compatible con la vida probablemente es cero, siempre y cuando se consuman las cantidades adecuadas de proteínas y grasas. La

cantidad de carbohidratos de la dieta que proporciona una salud óptima es desconocida (4). Las únicas células dependientes de glucosa como combustible oxidable son las del sistema nervioso central —el cerebro— y aquellas que dependen de la glucólisis anaerobia —glóbulos rojos, blancos y médula renal—. La cantidad mínima de glucosa que necesita el cerebro de un adulto está entre 110g/d y 140g/d (4), y esta cantidad puede ser cubierta con el consumo de carbohidratos complejos tipo almidón.

Actualmente, se evidencia la relación que existe entre el consumo de alimentos altos en azúcares y bebidas azucaradas y el impacto negativo en la salud en todo el mundo, y particularmente en Colombia donde en el año 2011 se consumieron aproximadamente 65.3 litros de bebidas azucaradas por persona, lo que contribuye a diversas enfermedades en la población y al desarrollo de exceso de peso en los niños y jóvenes.

El consumo excesivo de azúcares adicionados se relaciona con diferentes alteraciones fisiológicas y metabólicas (1,4). Se ha considerado que esto posiblemente contribuye al desarrollo de alteraciones psicológicas como la hiperactividad, el síndrome premenstrual e incluso enfermedades mentales (5), debido a los efectos que se han identificado sobre el estado de ánimo y el comportamiento; al respecto, algunas teorías relacionan reacciones alérgicas a los azúcares refinados, respuestas hipoglucémicas, aumento en la relación triptófano y aminoácidos de cadena ramificada (4,5). También se asocia con el aumento de condiciones adversas como caries dental, sobrepeso, obesidad, enfermedad cardiovascular, dislipidemia, hígado graso, insulino resistencia, diabetes y algunos tipos de cáncer como pulmón, mama, próstata y colorectal (1,4,13).

El consumo de bebidas azucaradas aporta de 220 a 400 calorías extra en el día, lo que incrementa en 60% el riesgo para que se presente obesidad en niños; además, aumenta la probabilidad de padecer diabetes (14) y obesidad en la adultez (7,15). En el caso de las mujeres, el consumo de una porción diaria de refresco aumenta en 23% el riesgo de enfermedades del corazón y este incrementa en 35% para las que consumen dos o más porciones al día (16). Además, las mujeres que consumen una o más bebidas azucaradas por día pueden tener un mayor riesgo relativo de diabetes tipo 2, en comparación con las que consumen menos de una por mes (17). El consumo ocasional de refrescos por parte de los adultos aumenta en un 15% la probabilidad de padecer sobrepeso y obesidad; si el consumo corresponde a más porciones diarias, la cifra aumenta a 27%. De otra parte, el sobrepeso y la obesidad se asocian con un mayor riesgo cardiovascular, colesterol alto, presión arterial alta y diabetes en niños y adolescentes (18).

El exceso de peso se considera el quinto factor de riesgo de mortalidad en el mundo. Cada año mueren aproximadamente

2.8 millones de personas adultas a causa de este problema. Además, una proporción importante de la carga de diabetes, cardiopatías isquémicas y algunos tipos de cáncer se atribuyen al sobrepeso y la obesidad (19).

La evidencia científica apunta a que el consumo excesivo de bebidas azucaradas está relacionado con más obesidad, diabetes, hipertensión y muerte. Se ha señalado que el consumo habitual de gaseosas, jugos y bebidas energéticas con azúcar causa la muerte de 180000 personas al año en el mundo. Es decir, una de cada 100 muertes en el mundo se debe a las bebidas azucaradas (20).

Situación del consumo de azúcares añadidos

En el estudio realizado por la Asociación Nacional de Confiteros (NCA, por su sigla en inglés), se encontró que 41% de los estadounidenses consume al menos una golosina al día (21) y un tercio de los adultos y niños consume chocolate al menos una vez por semana. La sección de confitería de la cámara de la Industria Alimenticia de Jalisco, México, informó que 90% de los productos de confitería son dirigidos a los niños y que el consumo *per cápita* ha aumentado en 0.3kg en los últimos años hasta alcanzar 2.4kg en 2012; los chocolates y chicles mantienen un consumo de 0.7kg *per cápita*. Además, para el 2012 la industria confitera sumó 318000 toneladas de las que 149000 correspondieron a dulces, 99000 a chocolates y 69000 a chicles, presentando un aumento del 10% en el consumo de dulces y chicles y 7% de chocolates (22).

En Colombia, diariamente, 3 de cada 4 personas consumen golosinas o dulces (76.6%): 1 de cada 3 adultos (36.6%) y 1 de cada 3 niños de 5 a 9 años (38.8%); del mismo modo, 4 de cada 5 consumen gaseosas y/o refrescos (81.2%): 1 de cada 5 adultos (22.1%) y 1.5 de cada 8 niños de 5 a 9 años (17.7%) (2).

Considerando que la composición nutricional de los dulces, golosinas, gaseosas y refrescos tiene un alto aporte energético en la dieta, y carece o tiene bajo aporte de otros nutrientes, su consumo debería ser esporádico. Se observa un elevado porcentaje de consumo diario de golosinas y dulces (36.6%), que comparado con otros países no es el más alto pero se encuentra en aumento, llamando la atención el alto consumo por parte de los niños entre 5 y 9 años (38.8%). En cuanto a las gaseosas y refrescos, se observa también un alto consumo (22.1%) (2).

Bebidas azucaradas

De acuerdo con el estudio de Brownell (14), realizado en países de América, se encontró que México es el país que más consume bebidas azucaradas (163.3 l/persona/año), seguido

de Estados Unidos (118.1 l/persona/año), Chile (116.2 l/persona/año), Brasil (89.1 l/persona/año) y Colombia (65.3 l/persona/año). Según lo reportado en la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional (ENSIN) 2005 (23), el consumo de bebidas azucaradas para la población mayor de dos años correspondió a una ingesta diaria promedio de 214cm³ y a medida que aumentaba la edad se observó un mayor número de personas que las consumía diariamente, así como también un aumento en la ingesta promedio diaria. Las bebidas azucaradas ocupan el puesto 17 de los alimentos de mayor consumo en Colombia: 21.8% de las personas consumieron bebidas azucaradas con un promedio de ingesta de 370.5cm³, siendo más alto su consumo en edades entre 14 y 18 años (408.8cm³) (23).

De acuerdo con los resultados de la ENSIN 2010, estos productos fueron consumidos por 81.2% de los colombianos; 22.1% lo incluyeron dentro de su alimentación diaria y, de estos, más de la mitad (13%) los consumió una vez al día. El consumo diario es mayor en las edades de 9 a 30 años y en ellas se observa que una de cada tres personas entre 14 y 30 años consume gaseosas o refrescos diariamente. En esta ENSIN también se mencionó que 1 de cada 5 colombianos consumía gaseosas, refrescos, dulces y golosinas diariamente. El consumo total, semanal y diario fue mayor en los hombres que en las mujeres, además en el área urbana el consumo fue mayor respecto al área rural (2).

Recomendaciones de ingesta

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendaron en el 2002 que el consumo de azúcares adicionados sea menos de 10% del valor calórico total; sin embargo, las nuevas recomendaciones para 2014 indican que el valor calórico total pueden ser de 5% (24). La Food and Nutrition Board/Institute of Medicine (FNB/IOM) recomienda que estos azúcares sean menos de 25% y las Recomendaciones de Ingesta Diaria (DRI) definen un consumo máximo (UL por su sigla en inglés Upper Level) no mayor de 25% equivalente a 125g o 25 cucharaditas de azúcar al día (25).

La Asociación Americana del Corazón (AHA por sus siglas en inglés) recomienda: 1) no más de seis cucharaditas o 100 calorías de azúcar para las mujeres, 2) no más de nueve cucharaditas o 150 calorías de azúcar para los hombres y 3) limitar el consumo de bebidas azucaradas a 36 onzas o 450 calorías por semana (3).

En Canadá se fijó un consumo máximo de azúcares adicionados de 25% o menos de la energía para los adultos y los niños (26).

Regulación en el mundo

Reconociendo el alto impacto en la salud del consumo de azúcares adicionados y su consumo frecuente por parte de toda la población, es importante conocer la regulación del

contenido de este nutriente en otros países; esto referente al rotulado o el contenido de azúcares que deben contener los productos procesados y algunas metas de consumo. En la Tabla 1 se presenta la reglamentación hallada por la Unión Europea, Estados Unidos, Canadá y algunos países de América Latina.

Tabla 1. Regulación del contenido de azúcares en los alimentos procesados en diferentes regiones y países.

Región/País	Norma/ Decreto/ Resolución/ Lineamiento	Datos de interés																						
Unión Europea	Reglamento 1924/2006 Declaraciones nutricionales y de salud (27)	Relativo a las declaraciones nutricionales relacionadas con el contenido de azúcares en los productos empacados y publicitados (26). "Bajo contenido en azúcares": no más de 5g de azúcares por 100g para sólidos o 2.5g de azúcares por 100ml para líquidos. "Sin azúcares": no más de 0.5g de azúcares por 100g o 100ml. "Sin azúcares añadidos": productos sin ningún monosacárido ni disacárido. "Contenido reducido de azúcares": cuando se reduce el contenido mínimo en 30% comparado con un producto similar. "Light/lite (ligero)": iguales condiciones al "contenido reducido".																						
Unión Europea	Reglamento 1169/2011 Información facilitada al consumidor (28)	Etiquetas de los alimentos claras y comprensibles; para ello es necesario tener en cuenta todas las formas en que estos se suministran (27). <ul style="list-style-type: none">La información nutricional obligatoria incluirá las cantidades presentes de azúcares (artículo 30, 1b).Los alimentos que contengan azúcares y/o edulcorantes deben mencionar en el etiquetado "con azúcar(es) y edulcorante(es)".Los alimentos con más de 10% de polialcoholes añadidos deberán indicar en el etiquetado "un consumo excesivo puede producir efectos laxantes" (anexo III, 2.4).La ingesta de referencia orientativa para adultos se fija en 90g/día para una dieta diaria de 2000kcal (anexo XIII).																						
Estados Unidos	Code of Federal Regulations Title 21 [CFR 101.9(c)] Guidance for Industry: A Food Labeling Guide (14. Appendix F: Calculate the Percent Daily Value for the Appropriate Nutrients) (29)	<ul style="list-style-type: none">El valor de referencia para los carbohidratos totales es de 300g."Sugar Free": menos de 0.5g azúcar por porción, plato o comida principal.Reducido al menos 25% menos por porción o 100g plato o comida principal."Sin azúcares añadidos": se permiten si no se añade azúcar o el azúcar que contiene está presente durante el procesamiento. La afirmación no se refiere a los alcoholes de azúcar que pueden estar presente.Para los suplementos dietéticos "Sugar Free" y "Sin azúcar añadido" pueden ser utilizados para las vitaminas y minerales destinados a ser utilizados por los bebés y niños de menos de dos años de edad. (4).																						
Canadá	Foundation Heart &Stroke Health Check nutrient standard for sugar (30)	<div>Aunque en Canadá aún no se reconocen niveles máximos referentes al consumo de azúcar, si se han desarrollado criterios con niveles seguros de azúcar en los alimentos procesados (28):</div> <table><tr><th>Clasificación de los Alimentos</th><th>Criterios para azúcar</th></tr><tr><td>Cereales listos para comer</td><td>≤6g de azúcar</td></tr><tr><td>(Excepto el azúcar a partir de piezas de fruta) (porción de 30g)</td><td>Motoras: acciones específicas. Visual: varias acciones.</td></tr><tr><td>Barras a base de cereales</td><td>≤50% de carbohidratos de azúcares totales</td></tr><tr><td>Cereales calientes</td><td>≤11g</td></tr><tr><td>Waffles/Pancakes</td><td>≤11g</td></tr><tr><td>Sorbete</td><td>Sin azúcar añadido</td></tr><tr><td>100% barras de fruta</td><td>Sin azúcar añadido</td></tr><tr><td>Snacks de frutas secas</td><td>Sin azúcar añadido</td></tr><tr><td>Fruta enlatada</td><td>En almíbar ligero o jugo de fruta</td></tr><tr><td>Muffins/panes merienda</td><td>≤50% de carbohidratos a partir de azúcares</td></tr></table>	Clasificación de los Alimentos	Criterios para azúcar	Cereales listos para comer	≤6g de azúcar	(Excepto el azúcar a partir de piezas de fruta) (porción de 30g)	Motoras: acciones específicas. Visual: varias acciones.	Barras a base de cereales	≤50% de carbohidratos de azúcares totales	Cereales calientes	≤11g	Waffles/Pancakes	≤11g	Sorbete	Sin azúcar añadido	100% barras de fruta	Sin azúcar añadido	Snacks de frutas secas	Sin azúcar añadido	Fruta enlatada	En almíbar ligero o jugo de fruta	Muffins/panes merienda	≤50% de carbohidratos a partir de azúcares
Clasificación de los Alimentos	Criterios para azúcar																							
Cereales listos para comer	≤6g de azúcar																							
(Excepto el azúcar a partir de piezas de fruta) (porción de 30g)	Motoras: acciones específicas. Visual: varias acciones.																							
Barras a base de cereales	≤50% de carbohidratos de azúcares totales																							
Cereales calientes	≤11g																							
Waffles/Pancakes	≤11g																							
Sorbete	Sin azúcar añadido																							
100% barras de fruta	Sin azúcar añadido																							
Snacks de frutas secas	Sin azúcar añadido																							
Fruta enlatada	En almíbar ligero o jugo de fruta																							
Muffins/panes merienda	≤50% de carbohidratos a partir de azúcares																							

Mercosur	Decreto 117/2006 Reglamento Técnico Mercosur referente a la rotulación de alimentos (31)	<ul style="list-style-type: none">• Se tomó como base una alimentación diaria de 2000kcal u 8400kJ.Los alimentos se clasificaron en niveles y grupos, estableciendo el valor energético medio que aporta cada grupo, el número de porciones recomendadas y el valor energético medio que corresponde a cada porción.• No se tendrá en cuenta el valor energético medio establecido para los alimentos de consumo ocasional dentro de una alimentación saludable que corresponda incluir en el Grupo VII,. <table><tr><th rowspan="2">Grupo de alimentos</th><th colspan="2">VE medio</th><th colspan="2">VE porción</th></tr><tr><th>kcal</th><th>kJ</th><th>Porciones</th><th>kcal</th></tr><tr><td>VII-Azúcares y productos que aportan energía provenientes de carbohidratos y grasas</td><td>300</td><td>1260</td><td>1</td><td>100</td></tr></table> <p>VE= valor energético medio</p>	Grupo de alimentos	VE medio		VE porción		kcal	kJ	Porciones	kcal	VII-Azúcares y productos que aportan energía provenientes de carbohidratos y grasas	300	1260	1	100
Grupo de alimentos	VE medio			VE porción												
	kcal	kJ	Porciones	kcal												
VII-Azúcares y productos que aportan energía provenientes de carbohidratos y grasas	300	1260	1	100												
Ecuador	Ley 4222/2013 Reglamento sanitario de etiquetado de alimentos procesados para consumo humano (32)	<p>El artículo 9 considera las siguientes concentraciones de azúcares:</p> <table><tr><th>BAJA</th><th>MEDIA</th><th>ALTA</th></tr><tr><td>≤5g en 100g</td><td>>5g y <17g en 100g</td><td>≥15g en 100g</td></tr><tr><td>≤2.5g en 100ml</td><td>>2.5 y <7.5g en 100ml</td><td>≥7.5g en 100ml</td></tr></table>	BAJA	MEDIA	ALTA	≤5g en 100g	>5g y <17g en 100g	≥15g en 100g	≤2.5g en 100ml	>2.5 y <7.5g en 100ml	≥7.5g en 100ml					
BAJA	MEDIA	ALTA														
≤5g en 100g	>5g y <17g en 100g	≥15g en 100g														
≤2.5g en 100ml	>2.5 y <7.5g en 100ml	≥7.5g en 100ml														
Reino Unido	Front of Pack Traffic Light Signpost Labelling - Technical Guidance November 2007 (33)	<p>Define los criterios para asignar los colores según el contenido nutricional de los alimentos; es así como se asignan los colores verde, ámbar y rojo para categorizar los alimentos</p> <table><tr><th>Verde</th><th>Ámbar</th><th>Rojo</th></tr><tr><td>≤5g en 100g.</td><td>Mayor a>5g y <12.5g en 100g.</td><td>≥12.5g en 100g o 15g por porción.</td></tr><tr><td>≤2.5g en 100ml.</td><td>>2.5 y <6.3g en 100ml.</td><td>≥6.3g en 100ml.</td></tr></table>	Verde	Ámbar	Rojo	≤5g en 100g.	Mayor a>5g y <12.5g en 100g.	≥12.5g en 100g o 15g por porción.	≤2.5g en 100ml.	>2.5 y <6.3g en 100ml.	≥6.3g en 100ml.					
Verde	Ámbar	Rojo														
≤5g en 100g.	Mayor a>5g y <12.5g en 100g.	≥12.5g en 100g o 15g por porción.														
≤2.5g en 100ml.	>2.5 y <6.3g en 100ml.	≥6.3g en 100ml.														
Argentina	Plan Nacional Argentina Saludable 2007 (34)	<p>Objetivo 3: disminuir el consumo de azúcares y dulces.</p> <p>Meta: disminuir el 15% del consumo de azúcar y gaseosas azucaradas.</p> <p>Estrategia: campañas de información y acuerdos con instituciones, empresas públicas y privadas para regular la publicidad (oferta) y estrategias masivas de comunicación al consumidor.</p>														
Colombia	Plan Decenal de Salud Publica 2012-2021 Resolución 1841/2013 (35)	<p>Dimisión vida saludable y condiciones no transmisibles Meta 7 del componente 7.2.3.1.3</p> <p>A 2021, aumentar los impuestos para los alimentos y bebidas que no cumplan con las recomendaciones definidas por la OMS.</p> <p>Estrategia C del componente 7.2.3.1.4</p> <p>Desarrollo de regulación y control adecuado de la composición de alimentos procesados y bebidas, tendientes a disminuir los contenidos de sal-sodio, grasas, azúcares añadidos, refinados y libres, entre otros nutrientes de interés en salud pública.</p>														
Colombia	Resolución 333/2011 (36)	<p>El valor de referencia de nutrientes considera en su Capítulo IV para niños mayores de cuatro años y adultos que en el etiquetado nutricional se consideren 300g/día.</p> <p>Para las declaraciones de propiedades nutricionales, los límites para los términos de referencia son:</p> <ul style="list-style-type: none">• Libre de: <0.5g de azúcares por porción declarada en la etiqueta.• Reducido en: mínimo 25% del alimento de referencia.														

Fuente: Elaboración propia.

Acciones en salud pública

Como se ha revisado en el artículo, es importante considerar el consumo de azúcares adicionados en la dieta diaria debido al impacto sobre la salud y el aumento en el consumo de este tipo de alimentos. Lusting (1) compara los efectos del consumo de azúcar con los producidos por el alcohol y plantea que las

acciones deben ser similares a las del tabaco y el alcohol, donde se intervienen la promoción, la publicidad, el precio y los lugares de distribución (7). Es por ello que las alternativas son los impuestos y la prohibición de la venta en lugares de trabajo y colegios, además de referir una edad mínima para su consumo, p. ej. 17 años (1). A continuación se presentan algunas de las iniciativas en salud pública.

Impuestos para bebidas azucaradas

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que sean los gobiernos quienes lideren la formulación de políticas, incorporando a las diferentes partes interesadas, tanto públicas como privadas (37).

En Colombia, el Ministerio de Salud recomienda que haya mecanismos de autorregulación y de correulación que permitan al gobierno y a las entidades privadas participar en la aplicación, vigilancia y control de las políticas o iniciativas. También sugiere que se realicen investigaciones relacionadas con la magnitud, naturaleza y efectos de la promoción de alimentos ricos en azúcares, grasas y sal en las poblaciones. (38).

Las estrategias que incluyan información y comunicación sobre salud —dirigidas a la sensibilización de los individuos sobre los beneficios de una alimentación sana y la actividad física, junto con las medidas fiscales que aumenten el precio de los alimentos ricos en calorías o que reduzcan el costo de los alimentos saludables ricos en fibra— y las medidas regulatorias que mejoren la información nutricional o restrinjan la comercialización de alimentos poco saludables para los niños entregarían ganancias sustanciales para la salud con un perfil de coste-efectividad muy favorable (39).

Es por ello que la regulación de impuestos, el mercadeo y la disponibilidad de alimentos ricos en azúcares y grasas son

reconocidos cada vez más como determinantes del consumo de alimentos (40,41); además, el aumento del costo de las enfermedades no transmisibles, en particular el relacionado con la obesidad, proporciona una justificación para la intervención del gobierno, que se considera cada vez más necesaria para hacer frente a la creciente carga de estas enfermedades.

En Irlanda, en el año 2011, el Ministro de Salud propuso un impuesto de 10% sobre bebidas azucaradas (SSB) como medida para combatir la obesidad infantil que tuvo como impacto medible: 1) reducir la media en el consumo de energía de 2.1 kcal/persona/día (15 kcal/semana, 770 kcal/año), 2) reducir la población adulta obesa 1.3% (9900 adultos: Hombres 1.2%-Mujeres 1.3%— y 3) reducir sobrepeso u obesidad 0.7% (14380 adultos) (41,42).

Como se observa en la Tabla 2, en Reino Unido se analizó el impacto en el volumen consumido comparado con un impuesto de 10-20% y se encontró una reducción entre 53 y 104 ml/semana. En Estados Unidos se llevaron a cabo cinco estudios que evaluaban el consumo de energía disminuido con impuestos entre 20% y 40%, con disminuciones de 29 a 206kJ a la semana. Además, Schroeter refiere que con un impuesto de 10% se observa una reducción de peso de 0.086kg para hombres y 0.091kg para mujeres. Por tanto, un mecanismo de salud pública para la prevención y la disminución del sobrepeso y obesidad puede ser aumentar el precio de las bebidas azucaradas mediante impuestos que impacten su consumo (41,43).

Tabla 2. Efectos de los impuestos en bebidas azucaradas.

Líder de la investigación	País	Gravamen propuesto	Resultado	Cambio por persona	Aspectos relevantes en el estudio
Ng	Reino Unido	10% o 20%	Volumen comprado	Consumo reducido entre 53ml y 104ml a la semana	Sustitución de bebidas limitada a bebidas de "dieta" u otras bebidas
Lin	Estados Unidos	20% impuesto en las ventas	Consumo de energía	Reducción de 142-196kJ adultos y 167-213kJ niños por día	Consumo en casa y fuera de ella
Andreyeva	Estados Unidos	1cent/onoz (aproximadamente 20% de aumento)	Consumo de energía	Reducción de 188-209kJ por día	Ninguna sustitución con otras bebidas
Dharmasena	Estados Unidos	20%	Consumo de energía	Reducción de 63kJ por día	Solo considera consumo en casa
Finkelstein	Estados Unidos	20% o 40%	Consumo de energía	Reducción de 29-52kJ por día	Solo considera consumo en casa; ricos y pobres redujeron su consumo
Schroeter	Estados Unidos	10%	Cambio de Peso	Perdida de 0.086kg en promedio hombres y 0.091kg en promedio mujeres	Los cambios de peso basado en la regla 1 kcal=3.500 libras

Fuente: Elaboración con base en Mytton *et al.* (44).

Regulación de la venta y publicidad

La publicidad televisiva tiene una gran influencia en el consumo de alimentos y se ha relacionado con mayor preferencia por alimentos y bebidas con alto contenido de grasas, azúcares o sal; de otra parte, influye en el alto consumo de refrigerios y bebidas que contienen cantidades importantes de azúcar, alimentos de bajo valor nutritivo y mayor ingesta calórica (45).

El acceso a alimentos altos en azúcares simples es elevado y la exposición es mayor para niños y adolescentes, contribuyendo a los ambientes obesogénicos (46); es por ello que países como Uruguay, mediante la Ley 19140 de 2013 en su artículo 4 (47), prohíben la publicidad en los centros educativos. La Ley chilena 20606 de 2012 en su artículo 6 (48) prohíbe el expendio, comercialización, promoción y publicidad de estos alimentos dentro de establecimientos de educación parvularia, básica y media; así mismo, se prohíbe su ofrecimiento o entrega a título gratuito a menores de 14 años de edad, así como la publicidad de los mismos dirigida a ellos.

Según la recomendación de la consulta de expertos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS),

la política debe reducir la exposición de los niños a la promoción y publicidad de alimentos con alto contenido de grasas, azúcares o sal, a fin de reducir los riesgos para su salud (45).

En el año 2011, 26 gobiernos habían trabajado sobre declaraciones explícitas estratégicas relacionadas con la promoción y publicidad de alimentos que se dirige a los niños; actualmente, 20 países cuentan o están construyendo políticas públicas en forma de medidas estatutarias, directrices oficiales o formas aprobadas de autorregulación y cuatro países han planteado una reglamentación estatutaria específica para alimentos, siendo la más restrictiva la del Reino Unido que prohíbe la publicidad televisiva y el patrocinio de alimentos con alto contenido de grasas, azúcares o sal para menores de 16 años. Del mismo modo, Irlanda limita el uso de celebridades y exige que se emitan advertencias (45), Brasil y Francia exigen que toda la publicidad esté acompañada de mensajes nutricionales y once países más han elaborado formas “aprobadas” de autorregulación o al menos las han “promovido”. La Tabla 3 muestra la regulación de la publicidad que se ha realizado en algunos países del mundo.

Tabla 3. Regulación de la publicidad en algunos países.

País	Código/Ley/Propuesta
Francia	Enmienda en el Código de Salud Pública para prohibir los anuncios de alimentos con alto contenido en grasas y azúcares en la televisión para niños (2007)
Finlandia	Código Legal con reglas específicas de restricciones y prohibiciones de publicidad de alimentos para menores de 12 años (2005)
Irlanda	Ley que limita todas formas de mercadeo publicitario de alimentos destinados a los niños y restringe el uso de celebridades, exigiendo que se emitan advertencias
Reino Unido	Normas legales que prohíben la publicidad televisiva y el patrocinio de alimentos con alto contenido de grasas, azúcares o sal para los niños menores de 16 años (2005)
Brasil	Proyecto de ley que limita todas las formas de comercialización de alimentos para niños (propuesta 2006)
Tailandia	Propuesta para restringir la publicidad de alimentos dirigida a niños (2007)
Estados Unidos	Tres proyectos de ley federal puestos en marcha que se refieren a la regulación de la comercialización de alimentos dirigidos a los niños.
Canadá	Autorregulación de la publicidad que exige una autorización previa de los anuncios destinados a los niños sobre la base de una serie de directrices generales sobre el contenido.
Argentina	El Consejo de Autorregulación Publicitaria (CONAR P) tiene un código de ética que se refiere a los niños, pero no a la publicidad de alimentos.
Chile	Código de Normas de Publicidad de alimentos y bebidas, especialmente la dirigida a los niños (como parte de su compromiso con la Estrategia Global contra la Obesidad del Gobierno de Chile EGO), realizada por las organizaciones de comercio de la Asociación Nacional de Anunciantes (ANDA) y del Consejo de Autorregulación y Ética Publicitaria (CONAR).
Colombia	El código de la Comisión Nacional de Autorregulación Publicitaria incluye una cláusula sobre los alimentos en la que se estipula que los anuncios de productos que no hacen parte de la alimentación básica, como por ejemplo aperitivos, dulces, golosinas y otros, que contengan componentes artificiales no deberán señalar que suplen la alimentación básica.
México	La autorregulación de la publicidad de alimentos y bebidas no alcohólicas dirigida al público infantil (Código PABI) proporciona directrices detalladas sobre la publicidad de alimentos dirigida a los niños, pero no incluye ninguna restricción.

Fuente: Elaboración con base en González *et al.* (49).

Etiquetado Nutricional

El etiquetado nutricional como herramienta de comunicación e información para los consumidores debe identificar cuándo un alimento es alto en azúcares, grasa total, grasa saturada y sodio, de esta manera el consumidor podrá tomar decisiones más consientes; para ello se han generado diferentes presentaciones de etiquetado. El Sistema de Etiquetado Nutricional basado en las Cantidades Diarias Orientativas (CDO) se plantea como una herramienta muy valiosa y útil para el consumidor en el momento de planear una dieta equilibrada, ya que este proporciona información nutricional completa sin calificar ningún alimento; está aprobado por la European Food Safety Authority (EFSA) y otras autoridades nacionales e internacionales como Eurodiet, la OMS, el Departamento de Agricultura de Estados Unidos, el Comité sobre Aspectos Médicos en Política Alimentaria y el Consejo de Salud de los Países Bajos. Las CDO señalan claramente la cantidad de energía y nutrientes que aporta una porción de un alimento comparada con lo que se requiere diariamente (50) y el etiquetado frontal por colores clasifica los nutrientes en alto, medio y bajo dependiendo de su contenido y el aporte que representa del valor calórico diario. Este sistema de etiquetado nutricional regulado por la Agencia de Normas Alimentarias del Reino Unido (FSA por sus siglas en inglés) es de carácter voluntario, ya que no se ha llegado a un acuerdo en toda la Unión Europea.

En América Latina, países como Chile —en el artículo 5 de la Ley 20606 de 2012 (48)— determinan los alimentos que por unidad de peso o volumen, o por porción de consumo, presenten en su composición nutricional elevados contenidos de calorías, grasas, azúcares, sal u otros ingredientes que el reglamento determine. Este tipo de alimentos se deberá rotular como “alto en calorías”, “alto en sal” o con otra denominación equivalente, según sea el caso. Además, Ecuador, en la Ley 4522 de 2013 (32), fija estándares para rotular con el sistema semáforo; otros países latinoamericanos están regulando su sistema de etiquetado nutricional para beneficiar al consumidor y facilitar las elecciones en cuanto a alimentos procesados se refiere.

Conclusión

Considerando los efectos que pueden tener sobre la salud y la obesidad los azúcares adicionados, se requieren medidas de alto impacto que contribuyan con el control de las enfermedades crónicas, las cuales se relacionan con el consumo de estos azúcares, son las más comunes en la población adulta y afectan las tasas de morbilidad por estas causas. Lo anterior se plantea teniendo en cuenta la efectividad que han tenido diversas medidas a nivel mundial,

p. ej. la imposición de impuestos para bebidas azucaradas; esto debido al impacto que ejerce en la reducción de su consumo, la disminución del aporte calórico y su efecto en la disminución del peso corporal. De otra parte, la regulación de la publicidad de alimentos ricos en azúcares, grasas y sodio y las exigencias para el etiquetado nutricional se constituyen también en medidas importantes que deben ser tenidas en cuenta en el momento de tomar decisiones referentes a la regulación.

Los autores declaran que el presente artículo se deriva del documento técnico titulado “Azúcares adicionados”, también de su autoría, y que fue producto del trabajo de grado en modalidad de pasantía de la estudiante de la Carrera de Nutrición y Dietética Claudia Constanza Cabezas Zabala. El documento técnico mencionado estará, en el futuro, disponible en la página del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia y se constituye en una de las bases para el desarrollo de una próxima reglamentación sobre el tema tratado (51).

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por las autores.

Agradecimientos

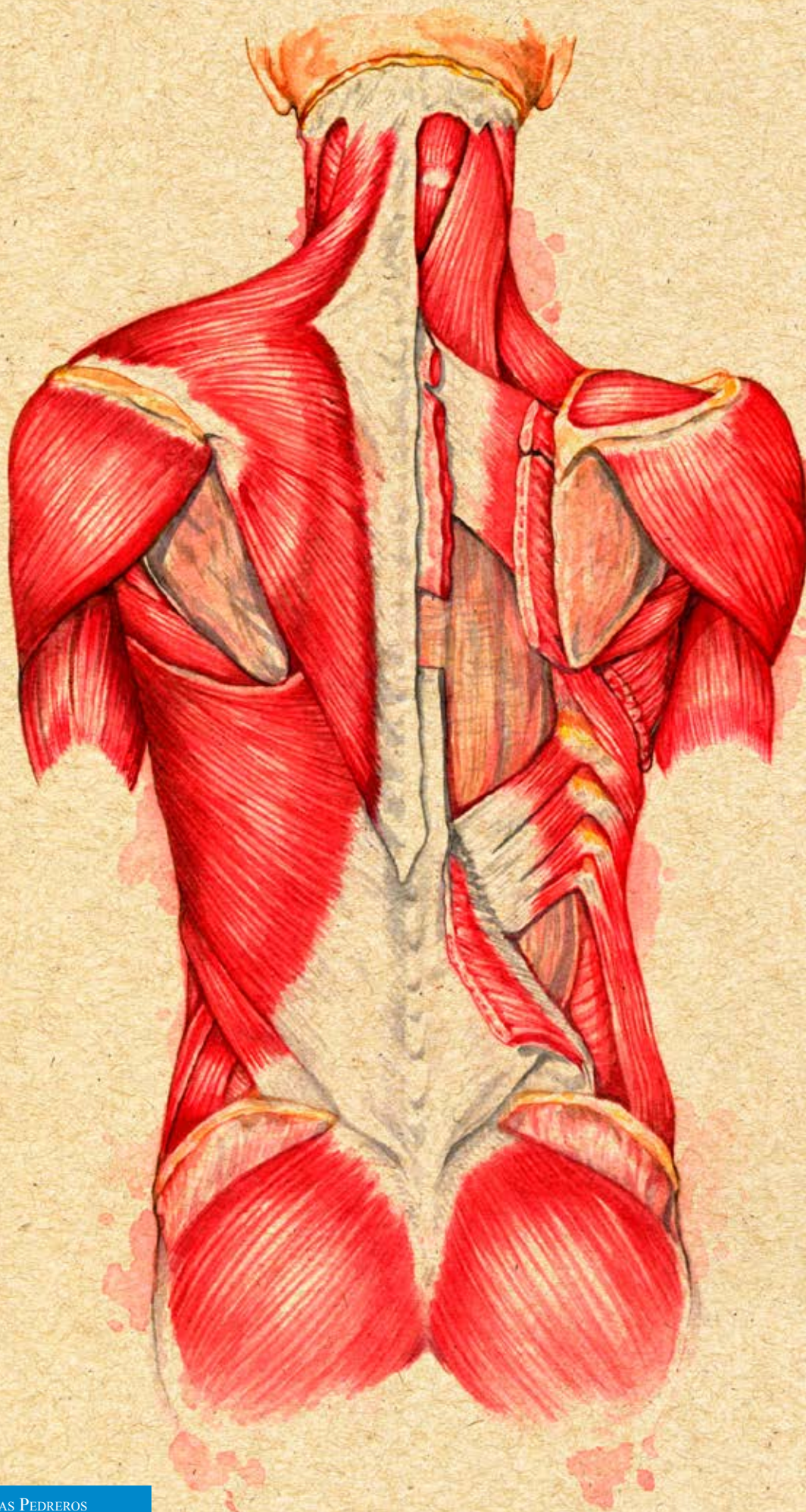
Ninguno declarado por los autores.

Referencias

1. **Lusting RH, Schmidt LA, Brindis CD.** Public health: The toxic truth about sugar. *Nature*. 2012;482(7383):27-9. <http://doi.org/fzd2z3>.
2. **Fonseca-Centeno Z, Heredia-Vargas AP, Ocampo-Téllez R, Forero-Torres Y, Sarmiento-Dueñas OL, Álvarez-Urbe MC, et al.** Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010 - ENSIN. Bogotá, D.C.: Instituto Colombiano de Bienestar Familiar; 2011.
3. American Heart Association (AHA). Dallas: Added Sugars Add to Your Risk of Dying from Heart Disease. 2014 [Updated 2015 Oct 21; Cited 2014 Abril 13]. Available from: <http://goo.gl/NAkbZa>.
4. United States Department of Agriculture. Dietary Carbohydrates: Sugar and Starches. In: USDA. Dietary References Intake for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients); 2005. [Cited 2014 Mar 24]. Available from: <http://goo.gl/xTtgzj>.
5. **Williams MH.** Nutrición: para la salud, la condición física y deporte. Barcelona: McGraw-Hill; 2002.
6. 10 datos sobre la obesidad. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2014 [Cited 2014 May 1]. Available from: <http://goo.gl/ubzNx>.

7. **Clark JM, Brancati FL.** The challenge of obesity-related chronic diseases. *J. Gen. Intern. Med.* 2000;15(11):828-9. <http://doi.org/dh332n>.
8. **Velásquez G.** Fundamentos de alimentación saludable. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia; 2006.
9. Carbohidratos. Bruselas: European Food Information Council (EUFIC); 2012 [Updated 2012 Julio; Cited 2014 Mar 24]. Available from: <http://goo.gl/jFz9G>.
10. **Peña-Díaz A, Arroyo-Begovich A, Gómez-Puyou A, Tapiabargüengoytia R, Gómez-Eichelman C.** Bioquímica. México, D.F.: Linusa, S.A.; 2004.
11. United States Department of Agriculture. What are added sugars? Alexandria: ChooseMyPlate.gov; 2013. [Cited 2014 Mar 24]. Available from: <http://goo.gl/KaFBM2>.
12. Added Sugar in the Diet. Cambridge: Harvard School of Public Health; 2014. [Cited 2014 Mar 28]. Available from: <http://goo.gl/BcvII9>.
13. **Te Morenga L, Mallard S, Mann J.** Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ.* 2012;346:e7492. <http://doi.org/bf66>.
14. **Brownell KD, Frieden TR.** Ounces of prevention - the public policy case for taxes on sugared beverages. *N. Engl. J. Med.* 2009;360(18):1805-8. <http://doi.org/dt2f2n>.
15. **Astrup A, Dyerberg J, Selleck M, Stender S.** Nutrition transition and its relationship to the development of obesity and related chronic diseases. *Obes. Rev.* 2008;9(Suppl 1):48-52. <http://doi.org/bq3m4j>.
16. **Babey SH, Harold-Goldstein MJ.** Bubbling Over: Soda Consumption and its Link to Obesity in California. Davis: California Center for Public Health Advocacy; 2009. [Updated 2009 Sep 1; Cited 2014 Mar 4]. Available from: <http://goo.gl/uHJu0g>.
17. **Schulze M, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al.** Sugar-Sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-age women. *JAMA.* 2004;292(8):927-934. <http://doi.org/c4nwxz>.
18. **Shang XW, Liu AL, Zhang Q, Hu XQ, Du SM, Ma J, et al.** Report on Childhood Obesity in China: Sugar-sweetened Beverages Consumption and Obesity. *Biomed. Environ. Sci.* 2012;25(2):125-32. <http://doi.org/bf7r>.
19. **Escobar L.** Iniciativa con proyecto de decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones a la ley del impuesto especial sobre producción y servicios. Oaxaca de Juárez: Bejamin Robles Gobernador; 2012. [Cited 2014 Apr 15]. Available from: <http://goo.gl/G05WL8>.
20. **Yañez C.** ¿Sirve para frenar la obesidad aumentar el impuesto a las bebidas? Tendencias. 2014 Apr 8 [Cited 2014 May 8]. Available from: <http://goo.gl/a4PCEE>.
21. National Confectioners Association. Sweet insights: consumer insights chocolate. Washington, D.C.: NCA; 2012. [Cited 2014 May 2]. Available from: <http://goo.gl/E3tEWA>.
22. Va tras niños el 90% de las golosinas en México. *Tabasco-hoy.com.* 2013 Jul 31 [Cited 2014 May 2]. Available from: <http://goo.gl/8XIKIK>.
23. **Álvarez MC, Correa JM, Deossa GC, Estrada A, Forero Y, Gómez LF, et al.** Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2005 - ENSIN. Bogotá, D.C.: Instituto Colombiano de bienestar Familiar.
24. WHO opens public consultation on draft sugars guideline. Geneva: World Health Organization; 2014 Mar 5 [Cited 2014 Abril 13]. Available from: <http://goo.gl/XYi6CD>.
25. Institute of Medicine of the National Academies. Dietary Reference Intake For Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Washington, D.C.: National Academies Press; 2001.
26. Dietary Guidelines About Sugar Toronto: Canadian Sugar Institute; 2014. [Cited 2014 Apr 13]. Available from: <http://goo.gl/zOgpxF>.
27. Unión Europea. Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea. Reglamento (CE) 1924 de 2006 (diciembre 20): relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos. Bruselas: Diario Oficial de la Unión Europea L 404/9; diciembre 20 de 2006 [Cited 2014 Apr 13]. Available from: <http://goo.gl/FmK7u3>.
28. Unión Europea. Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea. Reglamento (UE) 1169 de 2011 (octubre 25): sobre la información alimentaria facilitada al consumidor y por el que se modifican los Reglamentos (CE) No 1924/2006 y (CE) No 1925/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, y por el que se derogan la Directiva 87/250/CEE de la Comisión, la Directiva 90/496/CEE del Consejo, la Directiva 1999/10/CE de la Comisión, la Directiva 2000/13/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, las Directivas 2002/67/CE, y 2008/5/CE de la Comisión, y el Reglamento (CE) no 608/2004 de la Comisión. Bruselas: Diario Oficial de la Unión Europea L 304/18; octubre 25 de 2011. [Cited 2014 Apr 13]. Available from: <http://goo.gl/2wtNrr>.
29. U.S. Department of Health and Human Services. A Food Labeling Guide. Guidance for Industry. College Park: Center for Food Safety and Applied Nutrition. Food and Drug Administration. 2013 [Cited 2014 Apr 20]. Available from: <http://goo.gl/8lCtFr>.
30. Sugar. Yumi Catering the Healthy Choice [Cited 2014 Apr 20]. Available from: <http://goo.gl/81iDBT>.
31. Uruguay. Presidencia de la República. Decreto 117 de 2006 (abril 21): Declara aplicable las Resoluciones: No. 26/03 del GMC, No. 44/03 del GMC, No. 46/03, No. 47/03 del GMC. Montevideo: Registro Nacional de Leyes y Decretos: Tomo: 1, Semestre: 1, Página: 716; Abril 27 de 2006. [Cited 2014 Apr 20]. Available from: <http://goo.gl/WuxNW0>.
32. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Acuerdo Ministerial 4522 de 2013 (noviembre 15): Expedir reglamento sanitario de etiquetado de alimentos procesados para el consumo humano. Noviembre 15 de 2013. [Cited 2014 Apr 20]. Available from: <http://goo.gl/HsS1r6>.
33. **Kelly B, Hughes C, Chapman K, Louie J, Dixon H, King L, et al.** Front-of-Pack Food Labelling: Traffic Light Labelling Gets the Green Light. Sydney: Cancer Council; 2008. Available from: <http://goo.gl/E5BepE>.
34. Argentina. Ministerio de Salud. Primer encuentro nacional de vigilancia, prevención y control de las enfermedades crónicas no transmisibles. Diapositiva 25. [Cited 2015 Apr 8]. Available from: <http://goo.gl/BR1NXw>.

35. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1841 de 2013 (Mayo 28): Por la cual se adopta el Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021. Bogotá, D.C.: Diario Oficial 48811; Mayo 28 de 2013. [Cited 2014 Apr 21]. Available from: <http://goo.gl/y3hgTq>.
36. Colombia. Ministerio de la Protección Social. Resolución 333 de 2011 (febrero 10): Por la cual se establece el reglamento técnico sobre los requisitos de rotulado o etiquetado nutricional que deben cumplir los alimentos envasados para consumo humano. Bogotá, D.C.: Diario Oficial 47984; febrero 15 de 2011. [Cited 2014 Apr 23]. Available from: <http://goo.gl/73Pb9V>.
37. Gómez L, Jacoby E, Ibarra L, Lucumi D, Hernández A, Parra D, *et al.* Patrocinio de Programas de actividad física por parte de la industria de bebidas azucaradas: ¿salud pública o relaciones públicas? *Rev. Saúde Pública*. 2011 [cited 2014 Mar 30];45(2):423-7. Available from: <http://goo.gl/GOR9I5>.
38. Bancada Polo Democrático Alternativo. Proyecto de Acuerdo 168 de 2015 (abril 20): Por el cual se establecen normas para reducir el consumo de azúcar en el distrito capital. Bogotá, D.C.: Anales del Concejo; 2005. Available from: <http://goo.gl/iEieaF>.
39. Cecchini M, Sassi F, Lauer JA, Lee YY, Guajardo-Barron V, Chisholm D. Tackling of unhealthy diets, physical inactivity, and obesity: health effects and cost-effectiveness. *Lancet*. 2010;376(9754):1775-84. <http://doi.org/bwgp2>.
40. Lake A, Townshend T. Obesogenic environments: exploring the built and food environment. *J. R. Soc. Promot. Health*. 2006;126(6):262-7. <http://doi.org/dd3wss>.
41. Briggs AD, Mytton OT, Madden D, O'Shea D, Rayner M, Scarborough P. The potential impact on obesity of a 10% tax on sugar-sweetened beverages in Ireland, an effect assessment modelling study. *BMC Public Health*. 2013;860. <http://doi.org/bf8g>.
42. Wang YC, Ludwig DS, Sonneville, Gortmaker. Impact of change in sweetened caloric beverage consumption on energy intake among children and adolescents. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med*. 2009;163(4):336-43. <http://doi.org/cgwxtk>.
43. Brownell KD, Farley T, Willett WC, Popkin BM, Chaloupka FJ, Thompson JW, *et al.* The Public Health and Economic Benefits of Taxing Sugar-Sweetened Beverages. *N. Engl. J. Med*. 2009;361(16):1599-605. <http://doi.org/c2j4z7>.
44. Mytton OT, Clarke D, Rayner M. Taxing unhealthy food and drinks to improve health. *BMJ*. 2012;344:e2931. <http://doi.org/jth>.
45. Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones de la Consulta de Expertos de la Organización Panamericana de la Salud sobre la promoción y publicidad de alimentos y bebidas no alcohólicas dirigida a los niños en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2011 [Cited 2014 Apr 16]. Available from: <http://goo.gl/hwwMGB>.
46. Muñoz-Cano JM, Córdova-Hernández JA, Boldo-León XM. Ambiente obesogénico y biomarcadores anómalos en escolares de Tabasco, México. *Salud en Tabasco*. 2012 [Cited 2014 Apr 15];18(3):87-95. Available from: <http://goo.gl/zFt0wj>.
47. Uruguay. Senado y cámara de Representantes. Ley 19140 de 2013 (septiembre 18): Alimentación saludable en los centros de enseñanza. Normas para su promoción. Montevideo: Diario Oficial 28830; Octubre 28 de 2013 [Cited 2014 Apr 15]. Available from: <http://goo.gl/CKalbC>.
48. Chile. Ministerio de Salud. Ley 20606 de 2012 (junio 6): Sobre composición nutricional de los alimentos y su publicidad. Santiago de Chile: Julio 6 de 2012 [Cited 2014 Apr 16]. Available from: <http://goo.gl/ix9kmB>.
49. González-Hidalgo CG, Atalah-Samur E. Regulación de la publicidad televisiva de alimentos para prevenir la obesidad infantil. *ALAN*. 2011;61(3):296-301.
50. Centro de referencia CDO/GDA. Madrid: Fundación Alimentum; 2008. [Cited 2014 Mar 14]. Available from: <http://goo.gl/ZarRBE>.
51. Cabezas-Zabala CC. Pasantía: Apoyo en la estrategia de alimentación saludable-Ministerio de Salud y Protección Social. [Tesis]. Bogotá, D.C.: Universidad Nacional de Colombia;2014.



ARTÍCULO DE REVISIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.48750>

Reconteo de los huesos del esqueleto humano

*Human Skeleton Bones Recount*Oscar Andrés Alzate-Mejía^{1,2} • Nicolás Giraldo-Hoyos² • Liz Verónica Alvarán-Arango³

Recibido: 30/01/2015

Aceptado: 28/07/2015

¹ Universidad Autónoma de Manizales - Facultad de Ciencias para la Salud - Departamento de Ciencias Básicas Biológicas - Manizales - Colombia.² Universidad de Caldas - Facultad de Ciencias para la Salud - Departamento de Ciencias Básicas - Manizales - Colombia.³ Universidad de Caldas - Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales - Departamento de Antropología y Sociología - Manizales - Colombia.

Correspondencia: Oscar Andrés Alzate-Mejía. Departamento de Ciencias Básicas Biológicas, Facultad de Salud, Universidad Autónoma de Manizales. Antigua estación del ferrocarril. Teléfono: +57 6 8727272, extensión: 166. Manizales. Colombia. Correo electrónico: oalzate@autonoma.edu.co.

| Resumen |

Introducción. Se ha contemplado la idea de que el esqueleto humano posee cierto número de huesos, asignando siempre la misma cantidad de 206 estructuras; en este conteo no se tienen en cuenta sus clasificaciones, las sinostosis ni si se presentan o no variaciones anatómicas.

Objetivos. Proponer un nuevo conteo de los huesos del esqueleto humano a partir de la clasificación habitual y renovar la terminología ósea tradicional.

Materiales y métodos. Se estudiaron textos de Anatomía empleados en la enseñanza y aprendizaje de las ciencias para la salud, se exploró en diferentes bases de datos enfocadas en el campo de la medicina y, fundamentalmente, se adoptó la terminología apropiada del texto *Terminologia Anatomica: International Anatomical Terminology* del Comité Internacional Federativo de Terminología Anatómica.

Resultados. Se expone la clasificación tradicional del esqueleto humano en axial y apendicular contando cada uno de sus componentes.

Conclusión. Se obtiene un nuevo conteo óseo donde se desagrupan el esternón en manubrio, cuerpo y proceso xifoides; en el sacro y el cóccix se cuentan sus vértebras independientes y el coxal se desagrupa contándose independientemente el ilion, el isquion y el pubis. No se tienen en cuenta huesos sesamoideos ni intersuturales.

Palabras clave: Huesos; Esqueleto; Terminología (DeCS).

Alzate-Mejía OA, Giraldo-Hoyos N, Alvarán-Arango LV. Recuento de los huesos del esqueleto humano. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):331-8. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.48750>.

Abstract

Background. It has been stated that the human skeleton has a number of bones by always assigning the amount of 206 structures; somehow, this count does not consider their classifications, synostosis and whether anatomical variations are presented or not.

Objective. To propose a new count of the human skeleton bones from the usual classification and to renew traditional bone terminology.

Material and methods. Anatomy texts specialized in the teaching and learning of Health Sciences were studied. Different databases focused on Medicine were explored and the appropriate vocabulary from the *Terminologia Anatomica*, published by the Federative Committee on Anatomical Terminology (FCAT) was adopted.

Results. Traditional classification of the human skeleton in Axial and Appendicular counting each of their components is exposed in this work.

Discussion. From the results of this study, a new bone counting is obtained, where the *sternum manubrium*, body and the xiphoid process are separated, while in the the sacrum and

the coccyx their vertebrae are independently counted and the coxal is divided, adding the ilium, ischium and pubis to count. This count does not take into account sesamoid and intersutural bones.

Keywords: Bones; Skeleton; Terminology (MeSH).

Alzate-Mejía OA, Giraldo-Hoyos N, Alvarán-Arango LV. [Human Skeleton Bones Recount]. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):331-8. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.48750>.

Introducción

El hueso es un tejido conectivo especial (1-3) compuesto de una recia matriz orgánica que se fortalece notablemente gracias a los depósitos de sales de calcio (4). El total del esqueleto se compone de una masa de 80% hueso compacto y 20% hueso esponjoso (1,2).

Se ha estimado, durante largo tiempo, que el esqueleto humano es una estructura invariable, no obstante es un órgano dinámico que interactúa con otros órganos y sistemas en una función celular continua (5); es una estructura que se renueva a sí misma constantemente (6), con una velocidad de renovación de 4% al año para hueso compacto y 20% al año para hueso esponjoso, dependiendo de las fuerzas de tensión y distensión que impone la gravedad al esqueleto (1). Lo anterior se da en un ciclo denominado remodelación ósea que consta de tres fases: resorción, reserva y formación (7).

El tejido óseo es una fuente de gran actividad secretora, participa tanto en procesos locales como a distancia mediante la producción de diversas proteínas con actividad hormonal e interviene en procesos tan variados como la función renal, el metabolismo energético y la homeostasis general del calcio y el fosfato (1). Macroscópicamente, el esqueleto humano conserva de la mejor manera las estructuras esenciales que aloja y proporciona la agilidad conveniente para realizar el desplazamiento del cuerpo sin gran trabajo muscular (8).

Para ciertos detalles de la anatomía normal, hay tendencia a asignar números y esto frecuentemente conduce a la exactitud (9). Así, por ejemplo, al hablar de la estructura del cuerpo humano se habla del esqueleto, para el que tradicionalmente se ha establecido que cuenta con 206 huesos sin tener en cuenta variaciones anatómicas (10). Cabe resaltar que el término “variación anatómica” es definido por el DeCS como “peculiaridades asociadas a la estructura interna, forma, topología o arquitectura de los organismos que se distinguen de otros de su misma especie o grupo” (11), por lo que es aplicable a este trabajo como la existencia de un número de

huesos diferente al que sería el normal del esqueleto humano. También se ha llegado a decir que hay alrededor de 208 huesos a causa de las variaciones en el número de las vértebras (12). Otros autores afirman que el esqueleto humano está compuesto por 213 huesos excluyendo los sesamoideos (13), huesos definidos como osículos en contacto con un tendón (14). Otros dicen que son 200, sin contar los huesecillos del oído medio, los sesamoideos y los huesos suturales (15); sin embargo, otros resaltan la importancia de la incidencia de estos huesos suturales definidos como huesos accesorios que aparecen principalmente en las suturas posteriores (16,17), siendo producto de anomalías en la formación de los huesos anchos del cráneo por alteraciones metabólicas del mesodermo (18,19).

Adicionalmente, otros autores tienen en cuenta los huesos intraparietales como el inca, que es el gran hueso sesamoideo craneal ubicado en la sutura lambdoidea que incluso puede superar el tamaño del hueso occipital (20). Entonces, todas estas variaciones anatómicas inducen diferentes criterios del conteo de los huesos. Así mismo, y hasta el momento, ningún conteo se encuentra registrado como definitivo.

Por lo anterior, este trabajo procura inicialmente explicar cómo se han clasificado y enumerado tradicionalmente los huesos, en segunda instancia pretende plantear un nuevo conteo desde la clasificación acostumbrada sin tener en cuenta huesos intersuturales ni sesamoideos —sin embargo se incluye la rótula— y, finalmente, busca adoptar la terminología ósea apropiada con base en textos especializados (21-26).

Metodología

Para el recuento de huesos del esqueleto humano se realizó una búsqueda minuciosa sobre artículos que hablaran acerca del número y distribución de los huesos, la cual fue efectuada en diferentes bases de datos e importantes portales de revistas científicas como Science Direct, PubMed, Hinari, Wiley, Redalyc, Jstor, International Journal of Morphology, Journal of Morphological Sciences y la Revista Argentina de Anatomía. También se exploró en los siguientes libros de Anatomía empleados para la educación en ciencias de la salud: *Anatomía con Orientación Clínica* de Moore (27); *Gray, Anatomía para Estudiantes* de Drake (28), *Prometheus texto y atlas de anatomía: anatomía general y aparato locomotor* de Schünke *et al.* (29), *Anatomía Humana* de Latarjet (10) y *Anatomía Humana* de García-Porrero (12). De manera especial, se utilizaron textos para corroborar la terminología anatómica tales como *Nomenclatura Anatómica Ilustrada* (26) y *Terminología anatómica: International Anatomical Terminology* (25).

El paso final fue obtener la lista del conteo tradicional y desde esta hacer la interpretación para llegar al recuento que se propone a continuación, el cual se considera más específico y actualizado en terminología anatómica.

Resultados

De acuerdo a su forma, los huesos del esqueleto humano se pueden clasificar como largos —forma tubular—, cortos —forma cuboide—, irregulares —forma variable—, planos y sesamoideos (3,27). Por otro lado, el esqueleto humano se puede dividir en dos subgrupos (Figura 1): el esqueleto axial y el apendicular (10,12,27,28). El esqueleto axial está compuesto por huesos de la cabeza, el cuello y el tronco; el esqueleto apendicular se compone de huesos de la cintura escapular y pélvica y de los huesos de los miembros libres (10,12,27,28,30,31).

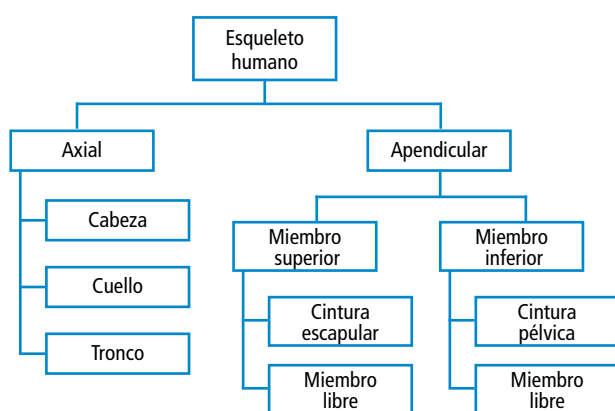


Figura 1. Clasificación del esqueleto humano como axial y apendicular. Fuente: Elaboración propia.

Conteo tradicional de huesos

Luego de realizar el análisis de los textos consultados, se puede considerar que para el conteo de los huesos del esqueleto humano no se ha establecido un criterio claro para llegar a una cuenta precisa, por tanto existen varios conteos posibles. De igual manera, y después de esta búsqueda, mayoritariamente se encuentra información que muestra la distribución y frecuencia de algunos huesos variables como sesamoideos e intersuturales en sujetos de regiones específicas (32-34).

A continuación, se presenta, desde la clasificación del apartado anterior, el conteo tradicional de los huesos del esqueleto humano sin tener en cuenta los huesos intersuturales ni sesamoideos; sin embargo, se incluye la rótula, considerada como un hueso sesamoideo.

Para Latarjet (10), el esqueleto humano cuenta con 206 estructuras sin tener en cuenta variaciones anatómicas y sesamoideos. La Figura 2 presenta esta propuesta de distribución y clasificación del esqueleto en axial y apendicular con sus respectivas estructuras, en la que se incluyen las denominaciones acostumbradas para cada hueso y no se tienen en cuenta huesos intersuturales ni sesamoideos.

El cráneo, que tiene un total de veintidós huesos, se divide a su vez en neurocráneo y viscerocráneo o esqueleto de la cara (10,12,19,27). Los huesos del neurocráneo o bóveda craneal son ocho distribuidos así: frontal (uno), etmoides (uno), esfenoides (uno), occipital (uno), temporal (dos) y parietal (dos) (10,12,27,28). Sin embargo, en la vida intrauterina y en los primeros cinco años de vida de la mayoría de las personas, el frontal son dos huesos que se unen en la sutura metópica y que luego se consolidan. Por otro lado, el macizo óseo de la cara se divide en dos porciones: el viscerocráneo o esqueleto de la cara y la mandíbula; en el viscerocráneo se distinguen catorce huesos de la siguiente manera: nasal (dos), cigomático (dos), vómer (uno), maxilar (dos), mandíbula (uno), concha nasal inferior (dos), palatino (dos) y lagrimal (dos) (10). Sirve aclarar que hasta el primer año de vida postnatal la mandíbula tiene dos hemimandíbulas y desde aquel momento se consolidan; el término adecuado para hablar de esta unión no debe ser sínfisis sino sinostosis, sínfisis sería solo en el primer año y sinostosis mandibular sería para el resto de la vida. Finalmente, los huesos del oído medio, tradicionalmente conocidos como martillo, yunque y estribo (10,27) —en la *Terminologia anatomica: international anatomical terminology* (25) llamados malleo, incus y estribo—, son en total seis huesecillos.

En la parte anterior del cuello, sin contar las vértebras cervicales, se encuentra un hueso hioides dispuesto en plano horizontal por encima de la laringe e inferior a la mandíbula (28).

En el esqueleto del tronco se hallan 25 huesos que forman el esqueleto de la caja torácica: esternón (uno) y costillas (veinticuatro) (10,27,28). En la parte posterior del tronco se encuentra la columna vertebral, formada por veinticuatro vértebras libres, que en particular se ordenan por regiones así: cervicales (siete), torácicas (doce) y lumbares (cinco), además el sacro y el cóccix (27).

El miembro superior se subdivide en cuatro segmentos principales: el hombro, el brazo, el antebrazo y la mano (27). Siendo el hombro la región donde, al relacionarse con la contralateral, queda comprendido el cingulo escapular, que es la parte fija del miembro; mientras que el brazo, antebrazo y mano son las partes libres del mismo.

En los miembros superiores se hallan los huesos escápula (dos), clavícula (dos), húmero (dos), radio (dos), cúbito (dos), escafoides (dos), semilunar (dos), piramidal (dos), pisiforme (dos), trapecio (dos), trapezoide (dos), grande (dos), ganchoso (dos), metacarpianos (diez) y falanges (veintiocho). Según la *Terminología anatómica: international anatomical terminology*, los nombres para algunos huesos han sido adaptados de la siguiente manera: el cubito se conoce como ulna, semilunar como lunado, piramidal como triquetral, grande como capitado y ganchoso como hamatal (25,26).

El miembro inferior está compuesto a su vez por las regiones glútea, femoral (muslo), de la rodilla, de la pierna,

del tobillo y del pie, también con una sección fija donde se encuentra la cintura pélvica. Los huesos del miembro inferior tradicionalmente son: coxal (dos), fémur (dos), rótula (dos), tibia (dos), peroné (dos), astrágalo (dos), calcáneo (dos), navicular (dos), cuboides (dos), cuneiformes —medial, intermedio y lateral— (seis), metatarsianos (diez) y falanges (veintiocho). También se ha hecho referencia al hueso coxal como hueso innominado (35-37). Igualmente, para esta parte del cuerpo se han realizado cambios en la denominación ósea, la *Terminología anatómica: international anatomical terminology* ha adaptado los nombres para algunos huesos así: el término rótula por patela, peroné por fibula y astrágalo por talo (25,29).

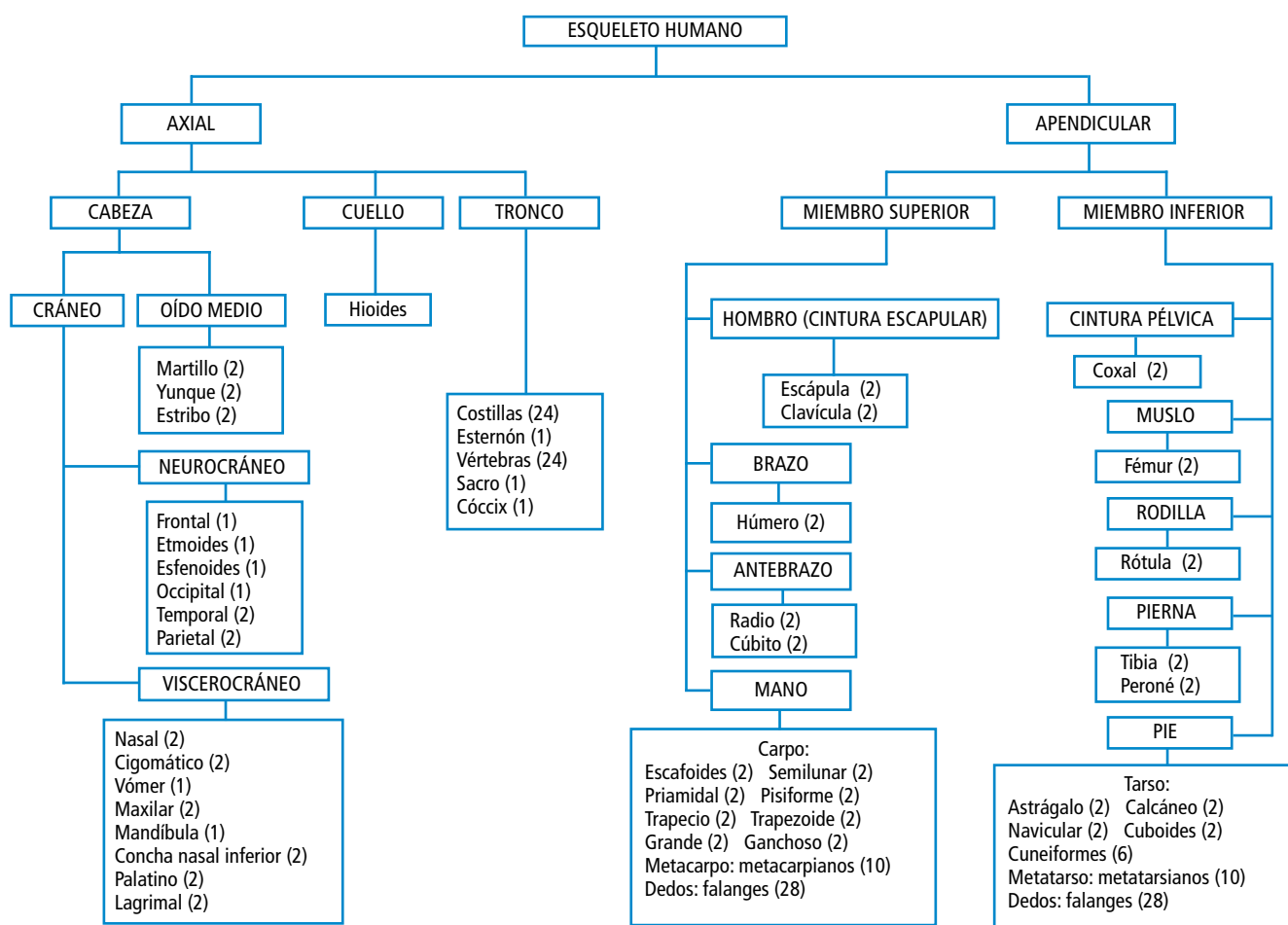


Figura 2. Conteo tradicional del esqueleto humano. Fuente: Elaboración propia.

Discusión

Como se ha mencionado, el objetivo de este trabajo es proponer un recuento óseo desde la clasificación estudiada.

Así pues, esta propuesta se pretende realizar sin incluir agrupaciones óseas como las del esternón, el sacro, el cóccix

y el coxal, conjuntos de huesos que son consideradas como uno solo.

El esternón es un hueso plano y ligeramente convexo en sentido anterior (38) que se forma a partir de dos bandas laterales fusionadas en la línea media y que posteriormente forman el modelo cartilaginoso, conformado por el manubrio, el cuerpo del esternón y el proceso xifoides (31,38), originados estos últimos a partir de varias piezas independientes —esternobrias— (15) y cuya osificación completa solo se da hasta la edad adulta (39); de este modo, el esternón es una sola pieza en la persona anciana y tres fragmentos aparte en la joven. Entonces, algunos autores consideran el esternón no como un solo hueso sino como la agrupación de tres diferentes (40), es decir, no se puede hablar del esternón como uno solo, sino como tres huesos diferentes: manubrio, cuerpo y proceso xifoides.

Para Moore (27), el hueso sacro proporciona fuerza y estabilidad a la pelvis y transmite el peso del cuerpo a la cintura pélvica (31,35,41). Este hueso suele estar formado por cinco vértebras sacras (25,36,42) que incluso han sido llamadas vértebras falsas (37); las cuales comienzan a fusionarse entre los 16 y los 18 años y logran su fusión completa a los 30 (30,43,44).

Por su parte, el cóccix no participa con las otras vértebras en soportar el peso del cuerpo en bipedestación, empero en sedestación puede flexionarse algo hacia adelante, lo cual indica que puede recibir algo de peso.

En posición de pie, el cóccix hace flexión de forma activa gracias al músculo elevador del ano y al esfínter anal externo y hace extensión de forma pasiva, sea por relajación de estos músculos o por aumento de la presión intraabdominal (45).

El cóccix es la estructura terminal de la columna vertebral, posee una forma triangular de vértice inferior, pero su forma es recta sagitalmente, y puede estar ligera o pronunciadamente curvado de concavidad anterior, es principalmente cartilaginoso en neonatos y niños mayores (46) y está constituido por la fusión de cuatro vértebras rudimentarias, ligamentos, articulaciones y discos intervertebrales (45,47,48), aun así puede variar en una vértebra de más o de menos. Su fusión suele darse algo más tarde que las sacras, entre los 20 y los 30 años (43); entonces, la maduración ósea del sacro y el cóccix es un proceso complejo de desarrollo que abarca desde el final del primer trimestre de vida fetal hasta mediados de la vida adulta (47).

De la misma manera que en los análisis anteriores, se parte de que el hueso coxal está formado por la fusión

de tres huesos primarios —ilíon, isquion y pubis—; sin embargo, estos tres componentes se forman de tres centros primarios de osificación: uno para el ilíon, otro para el isquion y otro para el pubis (35). Estos huesos están unidos por cartilago hialino al nacimiento (49,50), mientras que en los infantes esa osificación es incompleta: su fusión empieza entre los 15 y 17 años, siendo completa a los 23 (35,36,38,43).

Si bien es cierto que cada hueso coxal funciona como un hueso único y la fusión es firme a la edad mayor, los anatomistas suelen analizarlos como si se tratara de tres huesos separados (43), situación que no debería ser distinta al momento de realizar este conteo. Así mismo, y no menos importante, se debe tener en cuenta que el Comité Internacional de Terminología Anatómica propone independientemente el ilíon, el isquion y el pubis para su estudio (25).

Se puede entonces realizar un recuento óseo de la siguiente manera: veintidós huesos del cráneo, los seis que da la suma de los huesecillos de ambos oídos medios y un hioides en la parte anterior del cuello; las veinticuatro costillas más las tres porciones óseas del esternón; las veinticuatro vértebras libres, las cinco sacras y las cuatro coccígeas; los sesenta y cuatro huesos de los miembros superiores; los seis huesos de la cintura pélvica que incluyen por separado el ilíon, isquion y pubis de cada lado y los sesenta huesos restantes del miembro inferior para un total de 219 huesos.

La Figura 3 clasifica los cambios de numeración propuestos en esta revisión, concretamente la separación de los componentes del esternón, coxal y las vértebras conformantes del sacro y cóccix. Se escribe en negrita la correcta terminología internacional. No se tienen en cuenta huesos intersuturales ni sesamoideos; sin embargo, se incluye la patela, considerada un hueso sesamoideo.

En conclusión, este nuevo conteo del esqueleto humano, que no tiene en cuenta huesos sesamoideos ni intersuturales, obtiene 219 huesos, incluyendo la patela y considerando al esternón de manera independiente —contado no como un hueso sino como tres diferentes: manubrio, el cuerpo y el proceso xifoides—.

Del mismo modo, se cuenta el hueso coxal teniendo en cuenta los huesos ilíon, pubis e isquion de forma separada; finalmente, se toman las vértebras sacras y coccígeas de manera independiente y no como huesos únicos. De manera importante, se debe considerar que este conteo puede variar si se toma el cuerpo humano en las diferentes edades de la vida.

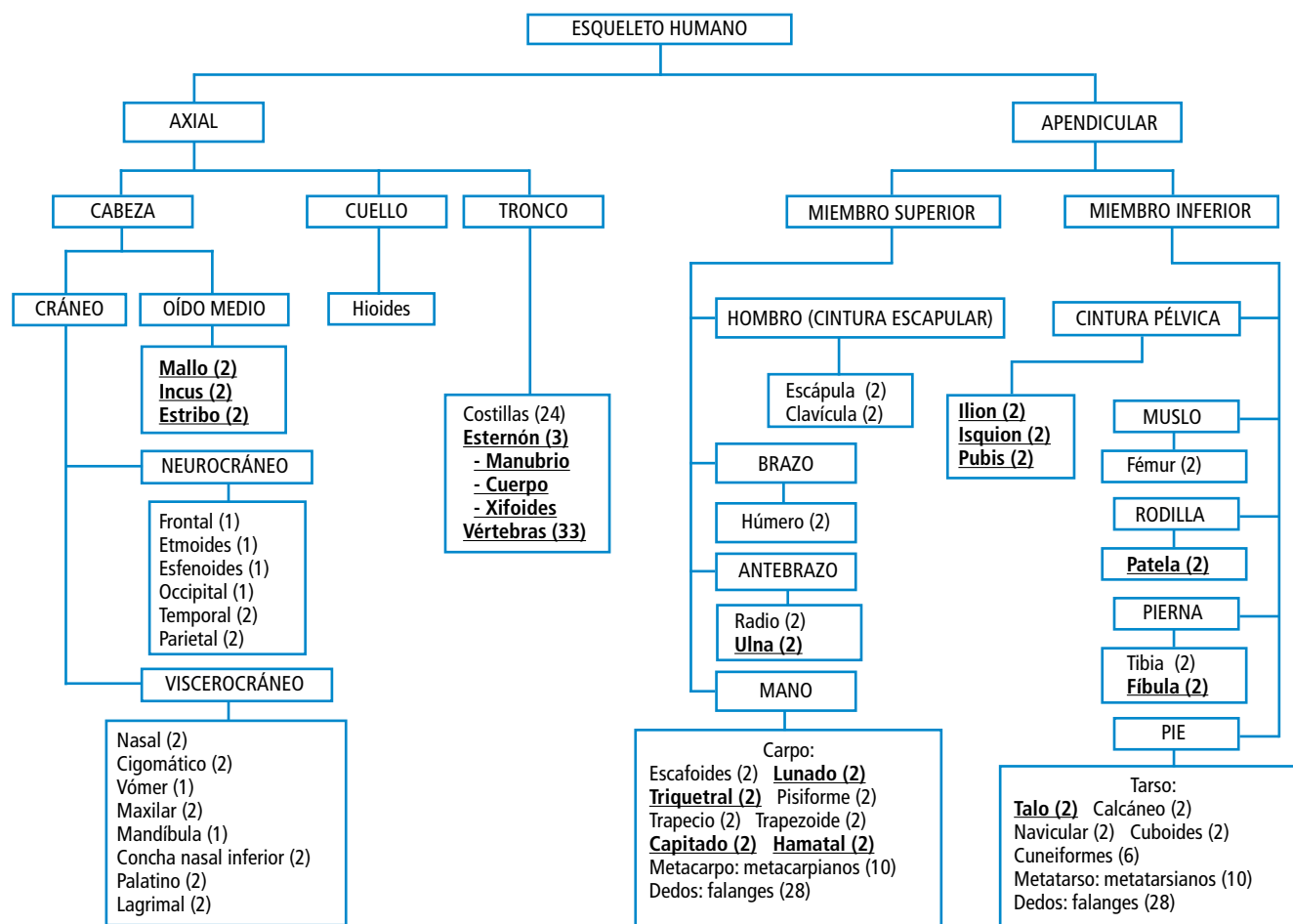


Figura 3. Propuesta de conteo del esqueleto humano. Fuente: Elaboración propia.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Al docente Jorge Eduardo Duque Parra por su asesoría, acompañamiento y por algunas referencias que sustentaron mejor este trabajo.

Referencias

1. Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Ganong, Fisiología Médica. 24th ed. México D.F.: McGraw-Hill; 2012.
2. Boron WF, Boulpaep EL. Medical Physiology. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2012.
3. Gartner LP, Hiatt JL. Texto atlas de histología. 2nd ed. Philadelphia: McGraw-Hill; 2002.
4. Hall JE. Guyton & Hall: tratado de fisiología médica. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011.
5. Arboleya L, Castañeda S. Osteoinmunología: el estudio de la relación entre el sistema inmune y el tejido óseo. *Reumatol. Clínica*. 2013;9(5):303-15. <http://doi.org/bd7t>.
6. Riihimäki H, Viikari-Juntura E. Sistema musculoesquelético. In: Finklea J, Coppée GH, Hunt VR, Kraus RS, Luring W, Myers ML, editors. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo. 3rd ed. Madrid: Mnisiterio de Trabajo y Asuntos Sociales; 2001. p. 6.1-6.39.
7. Young Jr WF. The Netter collection of medical illustrations: the endocrine system. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2011.
8. Clarke B. Normal bone anatomy and physiology. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008;3(Suppl 3):S131-9. <http://doi.org/d3b9cn>.
9. Duque-Parra JE. Cuantificación de los músculos faciales subcutáneos del ser humano. *Elem Cienc y Cult*. 2003;10(51):67.
10. Latarjet M, Ruiz-Liard A. Anatomía humana. 4th ed. Buenos aires: Editorial Médica Panamericana; 2005.

11. Descriptores en ciencias de la salud (DeCS). São Paulo: Biblioteca Virtual en salud; 2014. "Variación anatómica" [updated 2016 Mar; cited 2016 Apr 14]. Available from: <http://goo.gl/L3K2x>.
12. **García-Porrero JA, Hurlé JM.** Anatomía humana. Madrid: McGraw-Hill; 2005.
13. **Adams MA.** Functional anatomy of the musculoskeletal system. In: Standring S, editor. *Gray's Anatomy*. 40th ed. New York: Elsevier; 2008. p. 81-136.
14. **Laguna AJ, Pérez-Atienza ML, Aristizabal-Rodríguez RD, Jurado-López JC, Pérez-Retortillo JA, Díaz-Concepción J.** Huesos sesamoideos y accesorios del pie. Revisión de la anatomía e importancia clínica. In: XXXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica. Madrid: SERAM; 2012. <http://doi.org/bd7v>.
15. **Rouvière H, Delmas A.** Anatomía Humana: Descriptiva, Topográfica y Funcional. 11th ed. Barcelona: MASSON; 2005.
16. **García-Hernández F, Murphy-Echeverría G.** Frecuencia del Hueso Lambdoideo en Cráneos con Deformación Artificial en el Norte de Chile. *Int. J. Morphol.* 2009;27(3):933-8. <http://doi.org/dhbjwk>.
17. **Sánchez-Lara PA, Graham JM Jr, Hing AV, Lee J, Cunningham M.** The Morphogenesis of Wormian Bones: A Study of Craniosynostosis and Purposeful Cranial Deformation. *Am. J. Med. Genet. A*. 2007;143A(24):3243-51. <http://doi.org/dczpzk>.
18. **García-Hernández F, Díaz-Blanco JL, Murphy-Echeverría GT.** Incidencia de Huesos Suturales en Cráneos de Changos del Norte de Chile, Región de Antofagasta. *Int. J. Morphol.* 2007;25(4):801-4. <http://doi.org/czh6gs>.
19. **Bellary SS, Steinberg A, Mirzayan N, Shirak M, Tubbs RS, Cohen-Gadol AA, et al.** Wormian Bones: A Review. *Clin. Anat.* 2013;2688):922-7. <http://doi.org/bd7x>.
20. **García-Hernández F, Murphy-Echeverría G.** Frecuencia del Hueso Intraparietal o Incaico en Cráneos Atacameños (Lican antai) Prehispánicos del Norte de Chile. *Int. J. Morphol.* 2008;26(3):629-34. <http://doi.org/bhm48x>.
21. **Echeverría-Pereda E, Jiménez-Gutierrez I.** La terminología anatómica en español, inglés y francés. *Panace@*. 2010;11(31):47-57.
22. Diccionario de la lengua española. 22nd ed. Madrid: Real Academia Española; 2012.
23. **Duque-Parra JE, Barco-Ríos J.** ¿Apófisis o Proceso? Un aporte lógico a la construcción de la terminología anatómica. *Int. J. Morphol.* 2014;32(4):1190-3. <http://doi.org/bd7z>.
24. **Pro EA.** Anatomía Clínica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2012.
25. Federative Committee on Anatomical Terminology. Terminología Anatómica: International anatomical terminology. Stuttgart: Thieme; 1998.
26. **Feneis H, Dauber W.** Nomenclatura anatómica ilustrada. 5th ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2014.
27. **Moore K, Dalley A, Agur A.** Moore Anatomía con orientación clínica. 7th ed. Barcelona: Wolters Kluwe; 2014.
28. **Drake R, Vogle W, Mitchel AW.** Gray anatomía para estudiantes. 2nd ed. Barcelona: ELSEVIER; 2010.
29. **Schünke M, Schulte E, Schumacher U.** Prometheus texto y atlas de anatomía: anatomía general y aparato locomotor. 2nd ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2011.
30. **Moore KL, Persaud TVN.** Embriología clínica. 8th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
31. **Sadler TW.** Langman Embriología médica. 12th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. 383 p.
32. **Braga MTT, Gabrielli C, De Souza A, Rodrigues C.F.S, Marino JC.** Huesos suturales en el pterion. *Rev. Chil. Anat.* 2000;18(1):97-101.
33. **Kose O, Guler F, Turan A, Canbora K, Akalin S.** Prevalence and Distribution of Sesamoid Bones of the Hand. A Radiographic Study in Turkish Subjects. *Int. J. Morphol.* 2012;30(3):1094-9. <http://doi.org/bd72>.
34. **Msamati BC, Igbigbi PS.** Radiographic Appearance of Sesamoid Bones in the Hands and Feet of Malawian Subjects. *Clin. Anat.* 2001;14(4):248-53. <http://doi.org/d9t4kg>.
35. **Palastanga N, Field D, Soames R.** Anatomía y movimiento humano. Estructura y funcionamiento. 3rd ed. Barcelona: Paidotribo; 2000.
36. **Sinnatamby CS.** Anatomía de Last: Regional y Aplicada. Barcelona: Paidotribo; 2003.
37. **Bonamy CL.** Atlas de Anatomía Descriptiva del Cuerpo Humano: Osteología, miología, sindesmología y aponeurología. Parte 1. Madrid: Biblioteca escogida de medicina y cirugía; 1844.
38. **Clascá F, Bover R, Burón JA, Castro-Calvo A.** Anatomía seccional: Guía de referencia. Barcelona: Masson; 2002.
39. **Álvarez-Valiente H, Hechavarría-Esteno D, Cuervo-Hing N, Ayala-Serret S.** Hendidura external completa. Presentación de un caso. *MEDISAN*. 2000;4(3):58-66.
40. **Donnersberger AB, Lesak AE.** Libro de laboratorio de anatomía y fisiología. 7th ed. Barcelona: Paidotribo; 2002.
41. **Liemohn W.** Prescripción de ejercicios para la espalda. Badalona: Paidotribo; 2005.
42. **Llusá-Pérez M, Meri-Vived A, Ruano-Gil D.** Manual y atlas fotográfico de anatomía del aparato locomotor. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004.
43. **Tortora G, Derrickson B.** Principios de Anatomía y Fisiología. 13th ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2013.
44. **Alcantara da Silva R, Navallas M, Ares-Vidal J, Salmeron-Pintos J, Zapata-Samaca JA.** El sacro: un solo hueso implicado en muchas patologías diferentes. In: XXXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica. Madrid: SERAM; 2012. <http://doi.org/bd73>.
45. **Leiserson R.** Coxigodinia. *Intramed J.* 2012;1(2):1-9.
46. **Beek FJA, Bax KM, Mali WP.** sonography of the Coccyx in newborns and infants. *J Ultrasound Med.* 1994;13:629-34.
47. **Broome DR, Hayman LA, Herrick RC, Braverman RM, Glass RB, Fahr LM.** Postnatal maturation of the Sacrum and Coccyx: MR imaging, Helical CT, and Conventional Radiography. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1998;170(4):1061-6. <http://doi.org/bd74>.

-
48. Lirette LS, Chaiban G, Tolba R, Eissa H. Coccydynia: An Overview of the Anatomy, Etiology, and Treatment of Coccyx PAin. *Ochsner J.* 2014;14(1):84-7.
49. Ponseti IV. Growth and Development of the Acetabulum in the Normal Child. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1978;60(5):575-85.
50. Fabricant PD, Hirsch BP, Holmes I, Kelly BT, Lorch DG, Helfet DL, *et al.* A Radiographic Study of the Ossification of the Posterior Wall of the Acetabulum: Implications for the Diagnosis of Pediatric and Adolescent Hip Disorders. *J. Bone Joint. Surg. Am.* 2013;95(3):230-6. <http://doi.org/bd75>.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.51080>

Nutrigenómica humana: efectos de los alimentos o sus componentes sobre la expresión RNA

*Human Nutrigenomics: Effects of Food or Food Components on RNA Expression*Jhonny Eddison Vargas-Hernández¹

Recibido: 05/06/2015

Aceptado: 03/11/2015

¹ Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Instituto de Genética - Bogotá, D.C. - Colombia.

Correspondencia: Jhonny Eddison Vargas-Hernández. Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia. Carrera 30 No. 45-03, edificio 426, laboratorio 3. Teléfono: +57 1 3165000, extensión: 11631-11627. Bogotá, D.C. Colombia. Correo electrónico: jevargash@unal.edu.co.

| Resumen |

Los resultados del proyecto del genoma humano fueron el punto de partida de grandes avances técnicos, metodológicos y conceptuales en la ciencia de la genética. Hoy en día es claro que el DNA es una molécula compleja que presenta diversas interacciones dinámicas consigo misma y con otros componentes del entorno celular. Asimismo, se sabe que el RNA es una molécula fundamental para el entendimiento de las características del organismo y de la respuesta de este a los estímulos del medioambiente. Además, los mecanismos epigenéticos conjugan todos los eventos moleculares que determinan cuáles serán los rasgos —anatómicos, fisiológicos, metabólicos, etc.— particulares de una entidad biológica definida.

Todos los aspectos mencionados antes ofrecen la oportunidad de estudiar el conjunto de interacciones existentes entre el genoma y la dieta, lo cual es muy relevante dado que la ingesta de alimentos —o de los componentes contenidos o derivados de los mismos— es uno de los factores del entorno más importantes a los que está expuesto un individuo a lo largo de su vida, puesto que es capaz de condicionar positiva o negativamente el estado de salud.

El presente artículo tiene el propósito de dar un panorama general de los aspectos básicos que integran el concepto nutrigenómica y proporcionar un estado del arte actualizado de algunos de los estudios realizados en este campo *in vivo* en humanos.

Palabras clave: Alimento; Nutrición; Expresión génica; ARN, Proteínas (DeCS).

Vargas-Hernández JE. Nutrigenómica humana: efectos de los alimentos o sus componentes sobre la expresión RNA. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):339-49. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.51080>.

Abstract

The Human Genome Project was the starting point of great progress in genetics science. Nowadays is clearly known that the deoxyribonucleic acid (DNA) is a complex molecule that shows dynamic interactions both within itself and with other cellular environment components. Likewise, it is known that the ribonucleic acid (RNA) is a fundamental molecule to understand an organism features and how it responds to environmental stimuli. Moreover, the epigenetics mechanisms combine all molecular events that establish the specific traits —anatomical, physiological, metabolic, etc.— of a defined biological entity.

These aspects allow studying the interactions between genome and diet, which is highly relevant, since the intake of food —or its components— is one of the most important environmental factors to which an individual is exposed throughout their life, as this factor is able to define health condition positively or negatively. This article aims to provide an overview of the basic aspects that make up the “nutrigenomics” concept and to provide a state of the art of the current researches conducted in humans *in vivo*.

Keywords: Food; Nutrition; Gene Expression; RNA; Proteins (MeSH).

Vargas-Hernández JE. [Human Nutrigenomics: Effects of Food or Food Components on RNA Expression]. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):339-49. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.51080>.

La ciencia de la nutrigenómica: algunos aspectos básicos

El término nutrigenómica hace referencia al campo de la ciencia que se ocupa de indagar acerca de los efectos de los nutrientes sobre la expresión génica (1,2); sin embargo, este es un concepto en constante evolución que está ampliando sus alcances. Con el fin de comprender a cabalidad este término, es necesario tener presente, en primer lugar, algunos aspectos clave del proceso de expresión génica, el cual tiene como propósito la producción de moléculas de ácido ribonucleico (RNA) y péptidos/proteínas a través de los mecanismos de transcripción y traducción, respectivamente (3-5).

La transcripción parte de la molécula de ácido desoxirribonucleico (DNA), cuya fuente principal en el organismo humano es el núcleo de cada una de las células, pues este almacena la información biológica primordial de la especie; sin embargo, otra fuente importante es el DNA contenido en las mitocondrias y en el microbioma de los distintos órganos corporales (6-8). El DNA nuclear tiene la particularidad de encontrarse unido a proteínas denominadas histonas, lo que le facilita superenrollarse en estructuras hiperdensas conocidas como cromosomas, los cuales exhiben un alto grado de actividad molecular (9,10).

Durante la transcripción, diversas regiones del cromosoma se descondensan simultáneamente debido a una separación temporal del DNA y las histonas, permitiendo que proteínas denominadas factores de transcripción se unan a la doble hélice del DNA, promuevan el desacoplamiento transitorio de las dos cadenas nucleotídicas y, a partir de una de ellas, estimulen la síntesis de moléculas de RNA por acción de la enzima RNA polimerasa (9,11). Las moléculas de RNA generadas se clasifican en ribosomal (rRNA), de transferencia (tRNA), mensajero (mRNA), los pequeños no codificantes (p. ej. miRNAs), entre otros; estas moléculas son exportadas al citoplasma donde participan activamente en la síntesis de péptidos y/o proteínas, proceso denominado traducción (12,13).

La traducción inicia con el acoplamiento de un complejo proteína-rRNA, conocido como ribosoma, a una molécula de mRNA. Una vez fijado en el mRNA, el ribosoma se mueve en tripletas de nucleótidos —codones— hasta hallar una que tenga la secuencia AUG (adenina, uracilo y citosina); a esta última se ensambla una tripleta complementaria

—anticodon— que hace parte de un tRNA específico que transporta el aminoácido metionina en uno de sus extremos (3,14,15). La metionina se acopla al ribosoma constituyendo el primer aminoácido de la molécula de péptido y/o proteína, a partir de esto el ribosoma se desplaza por codones sobre el mRNA, en estos se fija un número igual de anticodones, y por tanto de tRNAs; cada uno transporta uno de los 20 aminoácidos posibles que se enlazan, sucesiva y ordenadamente, a la metionina de acuerdo a la información codificada en la secuencia del mRNA (3).

En este punto, vale la pena señalar que el mRNA es una versión madura de una molécula precursora denominada pre-mRNA, caracterizada por contener regiones codificantes —exones— separadas por grandes regiones no codificantes —intrones— (12). El pre-mRNA es sometido en el núcleo celular a una serie de mecanismos complejos, principalmente la edición de bases y el corte-empalme —*splicing*—, que tienen como fin unir los exones en una única molécula codificante, el mRNA. La importancia de este último hecho radica en que los exones de un pre-mRNA pueden ser combinados de distintas maneras para dar origen a dos o más mRNAs, cada uno de los cuales será traducido en un péptido y/o proteína determinado (14,16,17).

El conjunto de RNAs, péptidos/proteínas y metabolitos producidos en una muestra biológica, pueden ser determinados por medio de técnicas moleculares altamente robustas tales como los microarreglos, la secuenciación de última generación, la espectrometría de masas, etc. (18). La información obtenida es analizada por medio de herramientas bioinformáticas que permiten generar perfiles de expresión, identificar vías metabólicas y construir redes de interacción que establecen la identidad de las moléculas sintetizadas, el nivel de producción de cada una de ellas y las posibles relaciones funcionales entre las mismas, aspectos variables dependiendo del tipo de muestra y de los factores, intrínsecos y/o extrínsecos, a los que dicha muestra está expuesta en un momento específico del tiempo (19).

La variabilidad señalada anteriormente da cuenta de una activa relación entre el genoma y su medio, regulada por una serie de mecanismos complejos, denominados epigenéticos, que son claves en la determinación de los rasgos —fenotipo— propios de un individuo particular (20,21). Los mecanismos epigenéticos más relevantes para el proceso de expresión génica incluyen la modificación de las proteínas histonas, que definen las regiones del cromosoma en las que el DNA se libera temporalmente para permitir el acceso de los factores de transcripción; la metilación de regiones promotoras en el DNA, que determina si dichos factores se unen al DNA para promover la síntesis de RNA,

y la interferencia mediada por RNAs no codificantes, que establece si un RNA va a ser completamente producido o si el ya generado va a ser traducido a péptidos y/o proteínas (20,21).

Retomando la definición de nutrigenómica indicada más arriba, se tiene a los nutrientes como la segunda variable de interés; sin embargo, vale la pena cuestionar si es adecuado que el concepto se restrinja a estos componentes y no valore el papel de los denominados compuestos bioactivos, de los alimentos en sí mismos e incluso de los patrones alimentarios, ya que las características propias de los alimentos, así como los procesos de selección, consumo e incorporación de los mismos —o de sus componentes— en el organismo, constituyen aspectos primordiales que no deben ser ignorados (22-25).

Respecto de lo anterior, se debe tener presente que los alimentos son entidades biológicas dinámicas que pueden encontrarse en estado natural o ser producto de procesos industriales o biotecnológicos, lo que permite disponer de ellos en una extraordinaria diversidad de opciones (26,27). Esto hace que los alimentos presenten características variadas y particulares tales como su estado de materia, su grado de conservación, su contenido de microorganismos, el tipo y cantidad de cada uno de sus componentes, etc.; aspectos que son taxativos en términos de biodisponibilidad, lo que hace referencia a la proporción de los componentes individuales contenidos en los alimentos que son liberados de su matriz, a la tasa de absorción de cada uno de ellos en el lumen intestinal y al grado de metabolización de los mismos en las células periféricas del organismo (28-33).

Los aspectos anteriores dependen, por un lado, de las cualidades y de las interacciones entre los componentes que constituyen la matriz del alimento e incluso de las posibles relaciones entre las matrices de los distintos alimentos que hacen parte de una comida particular (28-33) y, por otro lado, de la eficiencia de la actividad enzimática —ya sea propia o derivada de los microorganismos huésped—, de los sistemas de internalización de moléculas en los enterocitos y/o colonocitos, de los sistemas de transporte de moléculas a nivel sanguíneo y linfático, de los sistemas de captación y señalización intracelular de las células periféricas y de la acción de las enzimas contenidas en cada una de dichas células, por mencionar algunos (34-36).

Considerando lo previamente referido, se puede vislumbrar que la nutrigenómica es un campo altamente complejo, en el que mapear las respuestas de las células o tejidos que conforman el organismo a las distintas propiedades de la dieta requiere de una comprensión profunda de diversos aspectos

de distintas ciencias, así como de los desarrollos tecnológicos en cada una de ellas.

Finalmente, vale la pena mencionar que la nutrigenómica tiene un gran potencial en términos de salud, ya que la comparación de los cambios moleculares que ocurren en un estado saludable versus las diferentes situaciones de riesgo y las distintas condiciones de enfermedad, permitirán identificar marcas moleculares claves que darán indicios acerca de la manera en que la dieta promueve o evita la transición hacia estados patológicos futuros.

Nutrigenómica aplicada: estudios *in vivo* en humanos

El presente apartado pretende dar un panorama general de algunos de los estudios actuales en nutrigenómica que han sido desarrollados en seres humanos. Si bien se dispone de un cuerpo robusto de evidencia derivada de modelos celulares, tisulares y animales que han dado cuenta de diversos hallazgos fascinantes, los individuos de la especie presentan una serie de características peculiares en términos de los alimentos o productos alimenticios de los que disponen y de la selección, combinación, ingesta e incorporación de los mismos en el organismo; estos elementos constituyen factores que solo pueden ser considerados si se contemplan *in vivo*.

En línea con lo planteado anteriormente, se tiene un importante número de investigaciones recientes enfocadas en estudiar el papel del tipo y cantidad de grasas ingeridas sobre la producción de distintos RNAs en muestras de sangre periférica, tejido adiposo y tejido muscular, donde este nutriente afecta la expresión de genes relacionados con el sistema endocannabinoide, el almacenamiento y procesamiento de lípidos, la captación de la glucosa, la biogénesis y función mitocondrial, la hipoxia, el estrés del retículo endoplasmático, la respuesta inflamatoria, inmune y antioxidante, la apoptosis y el ciclo celular (Tabla 1).

En cuanto a la inflamación, se ha observado que la ingesta de ácidos grasos saturados —p. ej. ácido palmítico— es capaz de incrementar la expresión de genes inflamatorios en las células de músculo esquelético (37); sin embargo, en el caso del tejido adiposo subcutáneo, el consumo de productos ricos en ácidos grasos poliinsaturados —p. ej. aceite de colza/canola— también promueve un perfil de expresión génica proinflamatorio que es considerado benéfico y que parece ser producto de un fenómeno hormético, en el que un aumento de la inflamación parece favorecer el desarrollo de respuestas más eficientes del organismo ante estímulos inflamatorios posteriores (38).

Tabla 1. Evidencia acerca del efecto de las grasas.

Descripción del estudio	Sujetos de estudio	Muestra biológica y transcritos analizados	Resultados destacados
Suplementación con 50ml/día de aceite de oliva extra virgen (EVOO) por 30 días (39).	45 adultos sanos	<ul style="list-style-type: none"> Sangre periférica CAT y SOD 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ de la expresión de SOD. ↓ de la expresión de CAT con ↑ en su actividad enzimática.
Intervención de dos semanas consistentes en la ingesta de dos dietas isocalóricas: una baja (LFD) o una alta en grasa (HFD) (40).	12 adultos obesos y 17 adultos sanos	<ul style="list-style-type: none"> Tejido adiposo subcutáneo y tejido muscular CB1, CB2, FAAH, MGL, NAPE-PLD y DAGL 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ de la expresión de DAGL con ↓ de la expresión de FAAH y MAGL en el tejido adiposo de los sujetos obesos. ↓ de la expresión de CB1 y MAGL en las muestras de músculo esquelético de los sujetos obesos y delgados luego de la ingesta de la dieta HFD.
Intervención de 12 semanas con cuatro dietas isoenergéticas: alta en grasa saturada (HSFA), alta en grasa monoinsaturada (HMUFA), baja en grasa y alta en carbohidratos complejos suplementada (LFHCC n-3) y no suplementada (LFHCC) (41).	39 adultos con síndrome metabólico	<ul style="list-style-type: none"> Tejido adiposo subcutáneo LEP, CAV1, FABP4, LPL, ACOX1, CES1, ADIPOQ, RETN, RBP4, PAI1, PLIN, VIM y UCP2 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ de la expresión de ADIPOQ, RBP4 y CAV1 luego de todas las dietas. ↓ de la expresión de PLIN1, excepto en la dieta HMUFA. ↑ de la expresión de FABP4 en las dietas LFHCC. ↑ de la expresión de CES1 en la dieta HMUFA con ↓ en su expresión en las dietas LFHCC.
Los voluntarios recibieron, en ocasiones distintas, uno de tres tipos de comidas isoenergéticas: mediterránea (MED), rica en grasa saturada (SAFA) y rica en grasa monoinsaturada (MUFA) (42).	10 adultos sanos	<ul style="list-style-type: none"> Tejido muscular PPARα, PPARδ, PPARγ, PGC1α, PGC1β, COX2, PFK, GLUT4, LPL, y CPT1 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ de la expresión de PGC-1β con ↓ de la expresión de PPARδ luego de la comida MUFA. ↓ de la expresión de PPARα, COX2, COX5b, PFK, LPL y GLUT4 luego de la comida SAFA.
Suplementación con 50g de aceite de oliva (OL) o aceite de colza/canola (RA) en un periodo de cuatro semanas, más una comida de prueba (OL o RA) el día final de la intervención (38).	18 hombres adultos obesos	<ul style="list-style-type: none"> Tejido adiposo subcutáneo TNF, SERPINE1, IL1B, IL6, IL8, IL10, CCL2 y EMR1 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ de la expresión de IL6 luego de la intervención RA comparado con la OL. ↑ de la expresión de IL1B, IL6 y EMR1 en el grupo RA luego de comida de prueba. ↑ de la expresión de CCL2 en ambos grupos luego de la comida de prueba.
Suplementación con 3g/día de ácidos grasos poliinsaturados (n-3 PUFAs) en un periodo de 12 semanas (43).	26 adolescentes obesos	<ul style="list-style-type: none"> Tejido adiposo subcutáneo PPARα, PPARγ, PGC1α, SREBP1, HIF1α, SOD2, CAT y GPX3 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ de la expresión de PPARα y SREBP1 luego de la intervención. ↓ de la expresión de PPARγ, PGC-1α, SOD2, CAT y GPX3 luego de la intervención. La expresión génica de HIF-1α no cambió significativamente luego del tratamiento, sin embargo sus niveles proteicos se redujeron de manera importante.
Intervención de dos meses consistente en el suministro de tres tratamientos posibles: omega 3 (4g/d) + placebo de vitamina E (OP), omega 3 (4g/d) + vitamina E (400UI/d) (OE) y placebo de omega 3 y vitamina E (PP) (44).	60 adultos con enfermedad de la arteria coronaria	<ul style="list-style-type: none"> Sangre periférica SIRT1 y PGC-1α 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ de la expresión de SIRT1 y PGC-1α luego del tratamiento OE.
Los sujetos de estudio ingirieron 25ml/d de aceite de oliva alto (HPC) o bajo (LPC) en compuestos fenólicos en un periodo de tres semanas (45).	18 adultos sanos	<ul style="list-style-type: none"> Sangre periférica ACE, NR1H2, ECE2, IL8RA, OLR1, PPARγ, MPO y ADRB2 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ de la expresión de ACE y NR1H2 luego de la intervención con aceite HPC. ↓ de la expresión de IL8RA luego de la intervención HPC comparado con la LPC.
Intervención consistente en la ingesta de una dieta baja en ácido palmítico y alta en ácido oleico (HOA) o de una dieta alta en ácido palmítico (HPA) por tres semanas (37).	11 adultos delgados y 5 obesos	<ul style="list-style-type: none"> Tejido muscular IL-1β, IL6, IL10, IL18, TNFα, NLRP3, cJun, cFos, sXbp-1, GRP78, GRP94, P4HB, Erp57 y ATF6 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ de la expresión de cJun y NLRP3 en las muestras de músculo esquelético luego de la dieta HPA.

Los sujetos de estudio recibieron 3.6g/d de un suplemento de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (n-3 PUFAs) o de un placebo (aceite de maíz) en un periodo de seis semanas, tras lo cual se les administró una dosis de endotoxina (LPS) (46).	16 adultos sanos	<ul style="list-style-type: none"> • Tejido adiposo subcutáneo de glúteo • Transcriptoma 	<ul style="list-style-type: none"> • 419 genes en el grupo n-3 PUFA y 643 en el grupo placebo mostraron expresión diferencial luego de la administración de LPS. • ↑ de la expresión de PPARγ, FADS1 y de RNAs largos no codificantes (lincRNAs) con ↓ de la expresión de CCL18, SERPINA1 y RGS2 en el grupo placebo luego del tratamiento con LPS. • ↑ de la expresión de PTGDS, CCL18, SERPINA1 y RGS2 en el grupo n-3 PUFA luego del tratamiento con LPS.
<p>Abreviaturas: catalase (CAT); superoxide dismutase (SOD); cannabinoid receptors (CB1 y CB2); fatty acid amide hydrolase (FAAH); monoacylglycerol lipase (MGL); arachidonoyl-phosphatidyl-ethanolamine phospholipase D (NAPE-PLD); diacylglycerol lipase (DAGL); leptin (LEP); caveolin (CAV1); fatty acid binding protein 4 (FABP4); lipoprotein lipase (LPL); acyl-coenzyme A oxidase 1 (ACOX1); carboxylesterase (CES1); adiponectin (ADIPOQ); resistin (RETN); retinol binding protein-4 (RBP4); plasminogen activator inhibitor-1 (PAI1); perilipin (PLIN); vimentin (VIM); energy dissipation uncoupling protein 2 (UCP2); peroxisome proliferator-activated receptors (PPARα, PPARδ y PPARγ); peroxisome proliferator-activated receptor-coactivators (PGC1α y PGC1β); cytochrome c oxidases (COX2 y COX5b); phospho-fructokinase (PFK); glucose transporter type 4 (GLUT4); carnitine palmitoyltransferase I (CPT1); tumor necrosis factor (TNF); serpin peptidase inhibitor, clade E, nexin, plasminogen activator inhibitor type 1, member 1 (SERPINE1); interleukins (IL1B, IL6, IL8, IL10, IL18); monocyte chemoattractant protein-1 (CCL2); egf-like module containing Mucin-like hormone receptor-like 1 (EMR1); sterol regulatory element-binding protein 1 (SREBP1); hipoxia inducible factor 1, alpha subunit (HIF1α); glutathione peroxidase 3 (GPX3); sirtuin 1 (SIRT1); angiotensin-converting enzyme (ACE); nuclear receptor subfamily 1, group H, member 2 (NR1H2); endothelin-converting enzyme 2 (ECE2); chemokine (C-X-C motif) receptor 2 (IL8RA); oxidized low-density lipoprotein [lectin-like] receptor 1 (OLR1); myeloperoxidase (MPO); adrenergic receptor β2 (ADRB2); nucleotide oligomerization domain (Nod)-like receptor protein (NLRP3); proto-oncogene c-Jun (cJun); proto-oncogene c-Fos (cFos); spliced X-box-binding protein-1 (sXbp-1); heat shock proteins (GRP78 y GRP94); prolyl 4-hydroxylase subunit beta (P4HB); protein disulfide isomerase family (ERp57); activating transcription factor 6 (ATF6); fatty acid desaturase 1 (FADS1); chemokine (C-C motif) ligand 18 (CCL18); serpin peptidase inhibitor, clade A (alpha-1 anti-proteinase, antitrypsin), member 1 (SERPINA1); regulator of G-protein signaling 2 (RGS2); prostaglandin D2 synthase (PTGDS).</p>			
Convenciones: ↑ Aumento; ↓ Disminución			

Fuente: Elaboración propia.

La respuesta antioxidante es otro de los procesos importantes regulados por el consumo de grasas. Los ácidos grasos poliinsaturados de la familia omega 3 reducen los niveles de mRNA de genes que codifican para las enzimas antioxidantes SOD (superóxido dismutasa), CAT (catalasa) y GPX (glutatión peroxidasa), lo que parece reflejar una reducción en la hipoxia del tejido adiposo subcutáneo (43). Además, la ingesta de este tipo de ácidos grasos, junto con la suplementación con vitamina E, induce la expresión de genes que codifican para las sirtuinas (SIRT) y los coactivadores de los receptores PPAR (PGC1 α) en muestras de sangre periférica, lo cual parece ser importante para la modulación de la expresión de los genes que codifican para las distintas enzimas antioxidantes (44).

Las características de la matriz del alimento, así como la aplicación de procesos térmicos preconsumo, son

factores importantes a considerar también en el análisis de la expresión génica (Tabla 2). En el primer caso, un estudio identificó que la presencia de MFGM (milk fat globule membrane) en los productos lácteos puede generar cambios importantes en la expresión génica, ya que el consumo de crema de leche, rica en MFGMs, evidenció un perfil de expresión particular cuando se comparó con la ingesta de aceite de mantequilla, baja en MFGMs (47). En el segundo caso, una dieta restringida en AGEs (advanced glycation end products), los cuales son generados luego de la aplicación de procesos térmicos a ciertos alimentos, mostró suprimir la expresión de los genes que codifican para los receptores AGEs (RAGA y AGER1) e indujo la expresión del gen que codifica para la sirtuina 1 (SIRT1), molécula clave en la inflamación y la regulación de la insulina (48).

Tabla 2. Evidencia acerca del efecto de los patrones alimentarios y las dietas modificadas.

Descripción del estudio	Sujetos de estudio	Muestra biológica y transcritos analizados	Resultados destacados
Los individuos consumieron en distintos momentos una de cuatro comidas/bebidas: vino rojo (FRW), mediterránea (MM), mediterránea + vino rojo (MMRW), McDonald's (McD) y McDonald's + vino rojo (McDRW) (49).	24 adultos sanos	<ul style="list-style-type: none"> • Sangre periférica • SIRT2, CAT, GPX1, CCL5 y SOD2 	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ de la expresión de CAT luego de la comida McD con ↑ luego de la bebida FRW. • ↑ de la expresión de GPX1 luego de las comidas/bebidas que contenían vino. • ↑ de la expresión de SIRT2 luego de la comida MMRW. • ↑ de la expresión de CCL5 luego de las comidas McD, McDRW y MM. • SIRT2 y CAT mostraron correlación positiva para las comidas McD y MMRW. • SIRT2 y CCL5 mostraron correlación negativa para las comidas MM y McD.

Se compararon tres grupos de individuos según su régimen de alimentación: vegano, vegetariano y omnívoro (50).	24 sujetos adultos	<ul style="list-style-type: none"> Sangre periférica y heces microRNAs: hsa-miR-21, hsa-miR-34, hsa-miR-16, hsa-miR-34, hsa-miR-92a, hsa-miR-106a, hsa-miR-146 y hsa-miR-222 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ de la expresión de hsa-miR-92a en las muestras de heces y plasma de los sujetos veganos y vegetarianos comparados con los omnívoros. ↓ de la expresión de hsa-miR-92a en el plasma de los individuos consumidores de carne, productos cárnicos, pescados y lácteos y ↑ en las muestras de los sujetos consumidores de pan/pasta.
La investigación estuvo constituida por dos partes: un estudio observacional y una intervención. En esta última, los participantes consumieron una dieta estándar o una dieta restringida en AGEs durante cuatro meses (48).	67 adultos mayores sanos (estudio observacional) y 18 adultos mayores sanos (intervención)	<ul style="list-style-type: none"> Sangre periférica AGER1, RAGE y SIRT1 	<ul style="list-style-type: none"> SIRT1 mostró diferencias significativas según el género. SIRT1 tuvo una fuerte correlación inversa con los AGEs de la dieta. ↓ de la expresión de RAGE y AGER1 con ↑ en SIRT1 en el grupo que consumió la dieta restringida en AGEs.
Los individuos consumieron dos dietas isocalóricas en un periodo de seis semanas cada una: alta en carbohidratos y baja en grasa (HC/LFD) y baja en carbohidratos y alta en grasa (LC/HFD) (51).	29 adultos sanos	<ul style="list-style-type: none"> Sangre periférica Transcriptoma 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ de la expresión de PER1-3, DBP, TEF y NR1D1 en horas de la mañana. La dieta tiene efectos sobre la expresión de PER1-3 y TEF. Luego de la dieta LC/HFD se observaron efectos tiempo-específicos en genes relacionados con el metabolismo energético, el metabolismo de la grasa y la respuesta a la endotoxina (LPS).
Los sujetos de estudio consumieron una dieta rica en aceite de mantequilla (control) o una dieta rica en crema de leche (MFGM) por ocho semanas (47).	51 adultos sanos con sobrepeso	<ul style="list-style-type: none"> Sangre periférica Transcriptoma 	<ul style="list-style-type: none"> 19 genes presentaron cambios significativos entre los dos grupos con ↑ en la expresión luego del consumo la dieta control y ↓ en la expresión luego de la ingesta de la dieta MFGM. Los genes diferencialmente expresados se relacionaron con el ciclo celular, la apoptosis y la regulación por ubiquitinas.
El estudio consistió en una intervención de 10 semanas donde los participantes consumieron una dieta con restricción moderada de energía. Los individuos fueron clasificados en un grupo de alta (HR) o baja (LR) respuesta a la intervención (52).	12 niños obesos	<ul style="list-style-type: none"> Sangre periférica Transcriptoma 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ de la expresión de 9 genes y ↓ de la expresión de 33 genes luego de la intervención dietética en el grupo HR. En el grupo LR procesos asociados con la respuesta inmune e inflamatoria fueron regulados al alta luego de la intervención. En el grupo HR el ritmo circadiano y las vías de señalización ErbB y MAPK fueron reguladas a la baja luego de la intervención.
Los sujetos de estudio siguieron una dieta hipocalórica, basada en el patrón mediterráneo, en un periodo de ocho semanas (53).	40 adultos con síndrome metabólico	<ul style="list-style-type: none"> Sangre periférica IL6, TNFα, ICAM1, IL18, SERPINE1, VCAM-1 y los microRNAs: let-7b, miR-125b, miR-130a, miR-132-3p, miR-146a, miR-155-3p, miR-223-5p, miR-422b y miR-4772-p 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ la expresión de let-7b con ↓ de los niveles de miR-155-3p luego de la intervención. La ingesta de lípidos y ácidos grasos saturados se asoció negativamente con la expresión de let-7b. miR-155-3p se asoció con la pérdida de peso corporal.
Abreviaturas: sirtuins (SIRT1 y SIRT2); catalase (CAT); glutathione peroxidase 1 (GPX1); chemokine (C-C motif) ligand 5 (CCL5); superoxide dismutase 2 (SOD2); interleukins (IL6 y IL18); tumor necrosis factor alpha (TNFα); advanced glycation end product (AGE) receptor 1 (AGER1); receptor for advanced glycation end products (RAGE); period circadian clock (PER); D site of albumin promoter (Albumine D-box) binding protein (DBP); thyrotrophic embryonic factor (TEF); nuclear receptor subfamily 1, group D, member 1 (NR1D1); intercellular adhesion molecule 1 (ICAM1); Serpin Peptidase Inhibitor, Clade E (Nexin, Plasminogen Activator Inhibitor Type 1), Member 1 (SERPINE1); vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM1).			
Convenciones: ↑ Aumento; ↓ Disminución			

Fuente: Elaboración propia.

La expresión de RNAs pequeños no codificantes, tales como los microRNAs (miRNA), también es modulada por la dieta (Tabla 2). Un estudio indicó que el miR-92a, el cual parece relacionarse con la regulación inmunológica, la angiogénesis y el cáncer, mostró una alta expresión en las muestras de heces y plasma de adultos veganos y vegetarianos comparado con

los individuos omnívoros (50); mientras, otro estudio señaló un aumento en los niveles de let-7b, que es un supresor de tumores, y una reducción en la expresión de miR-155-3p, este último relacionado con obesidad y cáncer, en muestras de sangre periférica de adultos con síndrome metabólico luego de que los mismos siguieran una dieta hipocalórica (53).

Los compuestos bioactivos tienen una influencia importante sobre la expresión génica (Tabla 3). Los flavonoides obtenidos de las semillas de las uvas generan cambios en la expresión de genes relacionados con la adhesión celular y la quimiotaxis, los cuales son favorables para el perfil cardiovascular (54); el resveratrol induce la expresión de genes vinculados con la adipogénesis, el procesamiento autofágico de los lípidos y la inflamación, este último secundario a la reducción del tamaño de los adipocitos (55), y los compuestos bioactivos del ajo parecen estimular la expresión de genes importantes para el metabolismo de los xenobióticos, la inflamación, el desarrollo de las células T y B, la apoptosis y la tumorigénesis (56).

La suplementación con micronutrientes, tales como el zinc, influencia la expresión —en muestras de sangre periférica de

mujeres obesas— de los genes que codifican para algunos de sus transportadores, sugiriendo que el suministro de este nutriente puede restaurar los cambios en sus niveles séricos generados por la condición de obesidad (57). Por otro lado, en muestras de sangre periférica de mujeres diabéticas, el zinc promueve un aumento en la expresión génica del factor de necrosis tumoral alfa ($\text{TNF}\alpha$), lo que se correlaciona positivamente con la expresión de sus transportadores; sin embargo, la naturaleza de estas interacciones aún no está clara (58). En cuanto al selenio, un estudio refiere que su deficiencia o exceso en plasma parece inducir un estado de estrés oxidativo que promueve la activación de las vías de señalización que favorecen la expresión génica del factor nuclear NRF2, el cual estimula la expresión de diversos genes blanco, entre ellos los que codifican para las enzimas antioxidantes (59).

Tabla 3. Evidencia acerca del efecto de los micronutrientes y los compuestos bioactivos.

Descripción del estudio	Sujetos de estudio	Muestra biológica y transcritos analizados	Resultados destacados
Suplementación con 200mg de monómeros y oligómeros de flavonoides (MOF) durante ocho semanas (54).	13 hombres adultos fumadores	<ul style="list-style-type: none"> Sangre periférica Transcriptoma y metiloma 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ de la expresión de 445 genes con ↑ en los niveles de 419 luego de la intervención con MOF. 19 de las 59 vías reguladas se vincularon con la inflamación, la adhesión celular, el ciclo celular y la remodelación del citoesqueleto. Los factores de transcripción SP1, p53, AP1 y NFκB fueron afectados por la suplementación con MOF. Ningún cambio en la metilación del DNA pudo ser asociado con la suplementación con MOF.
Los sujetos de estudio recibieron un suplemento de zinc (30mg/d) o un placebo en un periodo de ocho semanas (57).	35 mujeres obesas	<ul style="list-style-type: none"> Sangre periférica ZnT1, ZnT2, ZnT5, ZnT6 y ZnT9 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ de la expresión de ZnT1 y ZnT5 luego del consumo del suplemento de zinc comparado con la ingesta del placebo.
Se suministró un placebo o un suplemento de 150mg/d de resveratrol a los participantes del estudio durante 30 días (55).	11 hombres adultos obesos	<ul style="list-style-type: none"> Tejido adiposo subcutáneo Transcriptoma 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ de la expresión de 292 genes con ↑ en los niveles de 290 genes luego de la suplementación con resveratrol. Los genes diferencialmente expresados se vincularon con la unión célula-célula, la señalización Wnt, la angiogénesis, los receptores acoplados a proteína G, la señalización Notch, la función del lisosoma y el fagosoma, la inflamación, el transporte de glucosa/hexosa y el ciclo celular. La acción de los factores de transcripción Notch4, SMAD4, HIF1α, los involucrados en la señalización interferón y el complejo NFκB fueron modulados por el resveratrol.
Los voluntarios recibieron un suplemento de 1g/d de vitamina C por cinco días consecutivos. Adicionalmente, se realizó un ensayo <i>ex vivo</i> con las muestras biológicas utilizando endotoxina (LPS) (60).	5 adultos sanos	<ul style="list-style-type: none"> Sangre periférica Transcriptoma 	<ul style="list-style-type: none"> CANX fue el único gen diferencialmente expresado luego de la suplementación con vitamina C, cuyo nivel fue incrementado. ↑ de la expresión de CFLAR, MAP2K3, MAP3K8, MYD88, TICAM1, $\text{TNF}\alpha$ y TRADD luego del tratamiento con LPS en las muestras preintervención. ↓ de la expresión de RELB, TNFRSF11A, MAP3K7IP1, MAPK14, PPP1R13L, TIRAP y ZAP70 luego del tratamiento con LPS en las muestras postintervención.
Los participantes del estudio, luego de ingerir una dieta libre de ajo por 10 días, consumieron desayuno control o uno con un alto contenido de ajo (RCG) (56).	17 adultos sanos	<ul style="list-style-type: none"> Sangre periférica Transcriptoma 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ de la expresión de AHR, ARNT, HIF1A, JUN, NFAM1, OSM y REL luego de la ingesta del desayuno RCG. NFAM1 y OSM exhibieron una significativa interacción tratamiento-género en la que su expresión se incrementó en mujeres pero no en hombres luego del consumo del desayuno RCG.

Estudio descriptivo en el que se exploraron las asociaciones entre los niveles plasmáticos de selenio y la expresión de genes citoprotectores regulados por NRF2 (59).	96 hombres adultos sanos	<ul style="list-style-type: none"> • Sangre periférica • NRF2, KEAP1, CAT, EPHX1, GCLC, CGLM, GPX2, GSR, GSTA1, GSTM1, GSTP1, GSTT1, HMOX1, NQO1, PRDX1, SOD1, SOD2 y TXNRD1 	<ul style="list-style-type: none"> • SOD2 fue el gen con más alta expresión mientras que GSTA1 mostró el nivel más bajo en las muestras de sangre de los sujetos de estudio. • La expresión de GSTP1, PRDX1 y SOD2 se asoció inversamente con los niveles plasmáticos de selenio. • El nivel de mRNA de NRF2 se correlacionó positivamente con la expresión de los demás genes estudiados, con excepción del gen KEAP1.
Suplementación con 40mg/d de zinc (Zn), 2g/d de aceite de semilla de lino (FSO), 40mg/d de zinc + 2g/d de aceite de semilla de lino (Zn+FSO) o un placebo en un periodo de 12 semanas (58).	48 mujeres postmenopáusicas con diabetes mellitus tipo 2	<ul style="list-style-type: none"> • Sangre periférica • IL1β, IL6, TNFα, ZnT1, ZnT5, ZnT6, ZnT7, ZnT8, Zip1, Zip3, Zip7, Zip10, MT1A y MT2A 	<ul style="list-style-type: none"> • \uparrow de la expresión de TNFα en las muestras de los sujetos que recibieron los suplementos que contenían zinc. • Se evidenciaron correlaciones positivas entre la expresión de TNFα y la de los genes ZnT5, ZnT6, ZnT7, Zip1, Zip3, Zip7, Zip10, MT1A y MT2A cuando se analizaron todos los sujetos de estudio como un grupo antes de la intervención.
<p>Abreviaturas: zinc transporters (ZnT1, ZnT2, ZnT5, ZnT6, ZnT7, ZnT8, ZnT9, Zip1, Zip3, Zip7 y Zip10); calnexin (CANX); CASP8 and FADD-like apoptosis regulator (CFLAR); mitogen-activated protein kinases (MAP2K3, MAP3K8 y MAPK14); myeloid differentiation primary response 88 (MYD88); toll-like receptor adaptor molecule 1 (TICAM1); tumor necrosis factor alpha (TNFα); TNFRSF1A-associated via death domain (TRADD); transcription factor RelB (RELB); tumor necrosis factor receptor superfamily member 11a (TNFRSF11A); mitogen-activated protein kinase kinase kinase 7-interacting protein 1 (MAP3K7IP1); protein phosphatase 1 regulatory subunit 13 like (PPP1R13L); toll-interleukin 1 receptor (TIR) domain containing adaptor protein (TIRAP); zeta-chain-associated protein kinase 70 (ZAP70); aryl hydrocarbon receptor (AHR); aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator (ARNT); hypoxia inducible factor 1, α subunit (HIF1A); proto-oncogen c-Jun (JUN); NFAT activating protein with immunoreceptor tyrosine-based activation motif 1 (NFAM1); oncostatin (OSM); v-rel avian reticuloendotheliosis viral oncogene homolog (REL); nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2 (NRF2); Kelch-like ECH-associated protein 1 (KEAP1); catalase (CAT); microsomal epoxide hydrolase 1 (EPHX1); glutamate-cysteine ligase, catalytic subunit (GCLC); glutamate-cysteine ligase, modifier subunit (GCLM); glutathione peroxidase 2 (GPX2); glutathione reductase (GSR); glutathione S-transferases (GSTA1, GSTM1, GSTP1 y GSTT1); heme oxygenase 1 (HMOX1); NAD(P)H dehydrogenase, quinone 1 (NQO1); peroxiredoxin 1 (PRDX1); superoxide dismutases (SOD1 y SOD2); thioredoxin reductase 1 (TXNRD1); interleukins (IL1β y IL6); metallothioneins (MT1A y MT2A).</p>			
Convenciones: \uparrow Aumento; \downarrow Disminución			

Fuente: Elaboración propia.

La estimulación del organismo con un promotor de estrés es capaz de revelar los efectos de los nutrientes (Tablas 1 y 3). Un estudio señaló no encontrar diferencias en la expresión génica de muestras de tejido adiposo luego de una intervención con ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) o un placebo; sin embargo, cuando los individuos fueron sometidos a la acción de la endotoxina, se evidenció una atenuación en la expresión génica en el grupo que consumió los PUFAs (46). Por su parte, un segundo estudio mostró que no hubo diferencias en la expresión génica antes y después del consumo de un suplemento de vitamina C en las muestras de sangre periférica de los sujetos evaluados; no obstante, luego de estimular un cultivo de la células de dichas muestras con endotoxina, se notó una amortiguación en la expresión génica de aquellas obtenidas tras la suplementación (60).

Finalmente, se debe tener presente que los perfiles de expresión dependen de factores biológicos propios de los individuos, ya que uno de los estudios indica que la expresión génica, en muestras de sangre periférica de niños obesos sometidos a una dieta restringida en energía, estuvo condicionada por el hecho de si los niños respondieron o no a dicha intervención (52). Además, un factor adicional a considerar es el ciclo circadiano, ya que la expresión de algunos genes es tiempo-dependiente y la fluctuación en los niveles de ciertos genes vinculados con el metabolismo y la inflamación parecen estar subordinados a interacciones entre la composición de la dieta y la métrica circadiana (51).

Consideraciones finales

La nutrigenómica es un concepto en constante evolución que involucra procesos y factores que presentan interacciones altamente complejas que requieren de aproximaciones cada vez más robustas para su comprensión. La evidencia más reciente, que involucra el estudio en humanos, arroja datos interesantes y fascinantes que tienen un enorme potencial, sin embargo es necesario que se lleven a cabo muchas más investigaciones.

Respecto de la evidencia, vale la pena destacar que los modelos de reto, como el desarrollado en los estudios que usaron la endotoxina, dan cuenta del estrecho y dinámico vínculo entre la dieta y los mecanismos homeostáticos, cuya alteración constante en el tiempo puede ser uno de los factores clave para entender porque ciertos patrones de alimentación favorecen o no el desarrollo de las enfermedades crónicas no transmisibles que más afectan a la población en la actualidad, por lo que es necesario que las nuevas investigaciones hagan un especial énfasis en este aspecto.

Además de lo anterior, también es vital que los nuevos estudios se ocupen de otros aspectos significativos como lo son el papel de las características de la matriz de alimento y el efecto de las interacciones entre distintas matrices, la cinética de la expresión luego de la ingesta de alimentos o de sus componentes, la influencia

de la composición de la microbiota intestinal de los individuos, el establecimiento de biomarcadores nutricionales y el problema de la correspondencia temporal entre las manifestaciones moleculares con aquellas a nivel de órganos, organismo e individuo.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por el autor.

Financiación

Ninguna declarada por el autor.

Agradecimientos

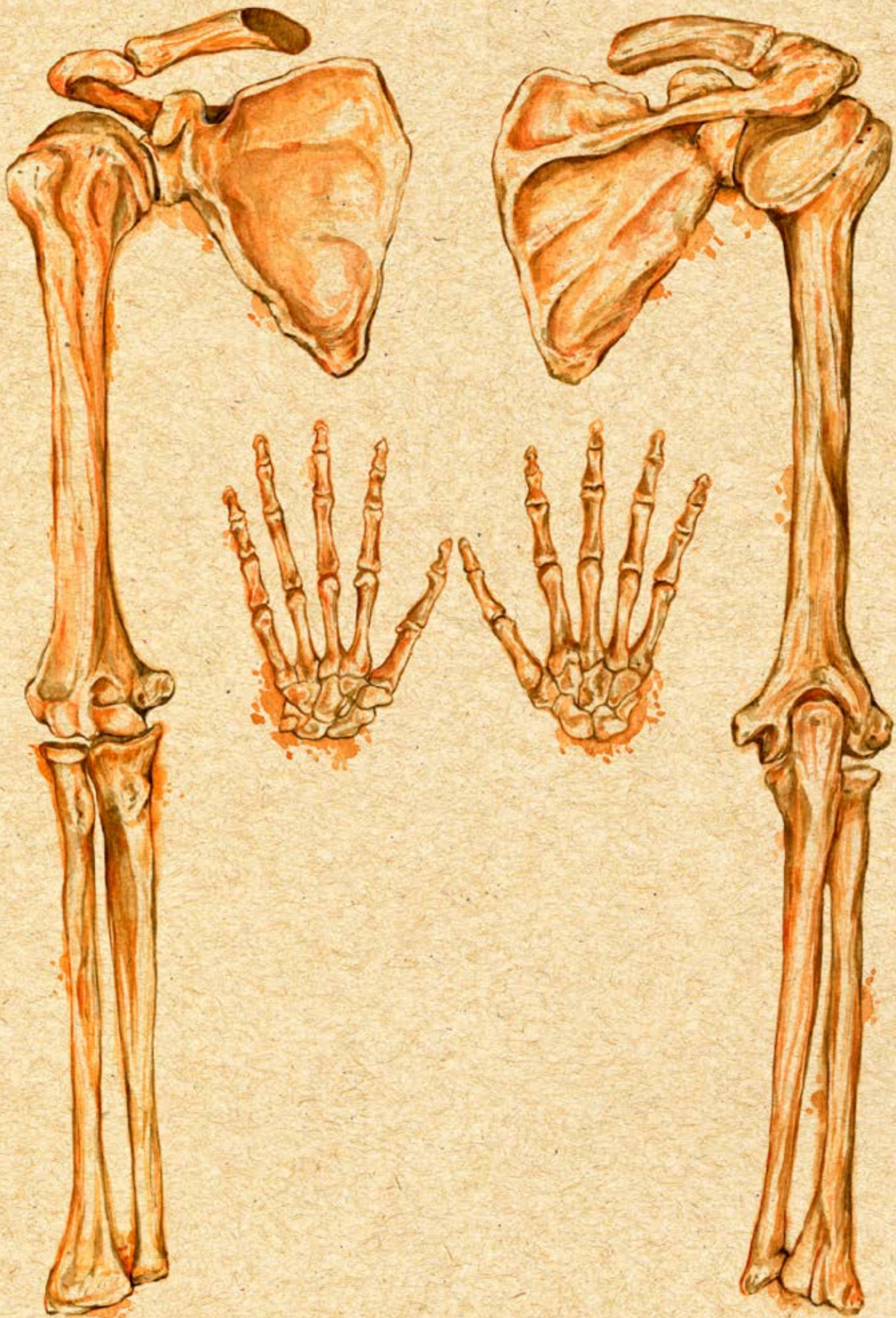
Ninguno declarado por el autor.

Referencias

1. Bouchard C, Ordovas JM. Fundamentals of nutrigenetics and nutrigenomics. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* 2012;108:1-15. <http://doi.org/bg89>.
2. Simopoulos AP. Nutrigenetics/Nutrigenomics. *Annu. Rev. Public Health.* 2010;31:53-68. <http://doi.org/dmjpm3>.
3. Bhagavan NV, Ha C-E. Essentials of Medical Biochemistry. Amsterdam: Elsevier; 2011.
4. Gibson G. The environmental contribution to gene expression profiles. *Nat. Rev. Genet.* 2008;9(8):575-81. <http://doi.org/dg7r4j>.
5. Feil R, Fraga ME. Epigenetics and the environment: emerging patterns and implications. *Nat. Rev. Genet.* 2012;13(2):97-109. <http://doi.org/fzh48b>.
6. Grice EA, Segre JA. The Human Microbiome: Our Second Genome. *Annu. Rev. Genomics. Hum. Genet.* 2012;13:151-70. <http://doi.org/bg9b>.
7. Schon EA, DiMauro S, Hirano M. Human mitochondrial DNA: roles of inherited and somatic mutations. *Nat. Rev. Genet.* 2012;13(12):878-90. <http://doi.org/bg9c>.
8. ENCODE Project Consortium. An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. *Nature.* 2013;489(7414):57-74. <http://doi.org/bg9d>.
9. Li B, Carey M, Workman JL. The Role of Chromatin during Transcription. *Cell.* 2007;128(4):707-19. <http://doi.org/dmbrs7>.
10. Annunziato A. DNA Packaging: Nucleosomes and Chromatin. *Nat. Educ.* 2008 [cited 2016 May 10];1(1):26. Available from: <http://goo.gl/pFLnlj>.
11. Weake VM, Workman JL. Inducible gene expression: diverse regulatory mechanisms. *Nat. Rev. Genet.* 2010;11(6):426-37. <http://doi.org/dnwd23>.
12. Farrell RE. RNA and the Cellular Biochemistry Revisited. In: RNA Methodologies. 4th ed. San Diego: Elsevier; 2010. p. 45-80.
13. Holloch D, Moazed D. RNA-mediated epigenetic regulation of gene expression. *Nat. Rev. Genet.* 2015;16(2):71-84. <http://doi.org/bg9f>.
14. Vogel C, Marcotte EM. Insights into the regulation of protein abundance from proteomic and transcriptomic analyses. *Nat. Rev. Genet.* 2012;13(4):227-32. <http://doi.org/bg9g>.
15. Jackson RJ, Hellen CUT, Pestova TV. The mechanism of eukaryotic translation initiation and principles of its regulation. *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* 2010;11(2):113-27. <http://doi.org/ckcx94>.
16. Braunschweig U, Gueroussov S, Plocik AM, Graveley BR, Blencowe BJ. Dynamic integration of splicing within gene regulatory pathways. *Cell.* 2013;152(6):1252-69. <http://doi.org/bg9h>.
17. Tang W, Fei Y, Page M. Biological significance of RNA editing in cells. *Mol. Biotechnol.* 2012;52(1):91-100. <http://doi.org/fzhcpq>.
18. Parnell LD. Advances in technologies and study design. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* 2012;108:17-50. <http://doi.org/bg9j>.
19. Ritchie MD, Holzinger ER, Li R, Pendergrass SA, Kim D. Methods of integrating data to uncover genotype-phenotype interactions. *Nat. Rev. Genet.* 2015;16(2):85-97. <http://doi.org/bg9k>.
20. Mazzio EA, Soliman KF. Basic concepts of epigenetics: impact of environmental signals on gene expression. *Epigenetics.* 2012;7(2):119-30. <http://doi.org/fx9mf9>.
21. Duncan EJ, Gluckman PD, Dearden PK. Epigenetics, plasticity, and evolution: How do we link epigenetic change to phenotype? *J. Exp. Zool. Mol. Dev. Evol.* 2014;322(4):208-20. <http://doi.org/bg9m>.
22. Patil BS, Jayaprakasha GK, Chidambara-Murthy KN, Vikram A. Bioactive compounds: Historical perspectives, opportunities and challenges. *J. Agric. Food Chem.* 2009;57(18):8142-60. <http://doi.org/ff6t5h>.
23. Liu RH. Dietary bioactive compounds and their health implications. *J. Food Sci.* 2013;78(Suppl 1):A18-25. <http://doi.org/bg9n>.
24. Jacobs DR, Tapsell LC. Food, not nutrients, is the fundamental unit in nutrition. *Nutr. Rev.* 2008;65(10):439-50. <http://doi.org/czd44r>.
25. Mullie P, Guelinckx I, Clarys P, Degraeve E, Hulens M, Vansant G. Cultural, socioeconomic and nutritional determinants of functional food consumption patterns. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2009;63(11):1290-6. <http://doi.org/cvw4w7>.
26. McGloughlin MN. Modifying agricultural crops for improved nutrition. *N. Biotechnol.* 2010;27(5):494-504. <http://doi.org/bhvj89>.
27. Smolkova B, El Yamani N, Collins AR, Gutleb AC, Dusinska M. Nanoparticles in food. Epigenetic changes induced by nanomaterials and possible impact on health. *Food Chem. Toxicol.* 2015;77:64-73. <http://doi.org/bg9p>.
28. Bohn T. Dietary factors affecting polyphenol bioavailability. *Nutr. Rev.* 2014;72(7):429-52. <http://doi.org/bg9q>.
29. Parada J, Aguilera JM. Food microstructure affects the bioavailability of several nutrients. *J. Food Sci.* 2007;72(2):R21-32. <http://doi.org/cz9fvs>.
30. Rodríguez-Roque MJ, de Ancos B, Sánchez-Vega R, Sánchez-Moreno C, Cano MP, Elez-Martínez P, et al. Food matrix and processing influence on carotenoid bioaccessibility and lipophilic antioxidant activity of fruit juice-based beverages. *Food Funct.* 2016;7(1):380-9. <http://doi.org/bg9r>.
31. Laparra JM, Sanz Y. Interactions of gut microbiota with functional food components and nutraceuticals. *Pharmacol. Res.* 2010;61(3):219-25. <http://doi.org/dfvq5p>.

32. Rein MJ, Renouf M, Cruz-Hernández C, Actis-Goretta L, Thakkar SK, da Silva-Pinto M. Bioavailability of bioactive food compounds: A challenging journey to bioefficacy. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2013;75(3):588-602. <http://doi.org/bg9s>.
33. Turgeon SL, Rioux LE. Food matrix impact on macronutrients nutritional properties. *Food Hydrocoll.* 2011;25(8):1915-24. <http://doi.org/bn9cmp>.
34. Goodman BE. Insights into digestion and absorption of major nutrients in humans. *Adv. Physiol. Educ.* 2010;34(2):44-53. <http://doi.org/bvtf63>.
35. McGuire M, Beerman KA. Nutritional Sciences: From fundamentals to food. 3th ed. Belmont: Wadsworth; 2013.
36. El Bacha T, Luz M, Da Poian A. Dynamic Adaptation of Nutrient Utilization in Humans. *Nat. Educ.* 2010 [cited 2015 May 10];3(9):8. Available from: <http://goo.gl/12fUON>.
37. Kien CL, Bunn JY, Fukagawa NK, Anathy V, Matthews DE, Crain KI, et al. Lipidomic evidence that lowering the typical dietary palmitate to oleate ratio in humans decreases the leukocyte production of proinflammatory cytokines and muscle expression of redox-sensitive genes. *J. Nutr. Biochem.* 2015;26(12):1599-606. <http://doi.org/bg9t>.
38. Kruse M, von Loeffelholz C, Hoffmann D, Pohlmann A, Seltmann AC, Osterhoff M, et al. Dietary rapeseed/canola oil supplementation reduces serum lipids and liver enzymes and alters postprandial inflammatory responses in adipose tissue compared to olive oil supplementation in obese men. *Mol. Nutr. Food Res.* 2015;59(3):507-19. <http://doi.org/f2xrbv>.
39. Oliveras-López MJ, Berná G, Jurado-Ruiz E, López-García de la Serrana H, Martín F. Consumption of extra-virgin olive oil rich in phenolic compounds has beneficial antioxidant effects in healthy human adults. *J. Funct. Foods.* 2014;10:475-84. <http://doi.org/bg9v>.
40. Engeli S, Lehmann AC, Kaminski J, Haas V, Janke J, Zoerner AA, et al. Influence of dietary fat intake on the endocannabinoid system in lean and obese subjects. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(5):E70-6. <http://doi.org/bg9w>.
41. Camargo A, Meneses ME, Pérez-Martínez P, Delgado-Lista J, Jiménez-Gómez Y, Cruz-Teno C, et al. Dietary fat differentially influences the lipids storage on the adipose tissue in metabolic syndrome patients. *Eur. J. Nutr.* 2014;53(2):617-26. <http://doi.org/bg9x>.
42. Turco AA, Guescini M, Valtucci V, Colosimo C, De Feo P, Mantuano M, et al. Dietary fat differentially modulate the mRNA expression levels of oxidative mitochondrial genes in skeletal muscle of healthy subjects. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2014;24(2):198-204. <http://doi.org/bg9z>.
43. Mejía-Barradas CM, Del-Río-Navarro BE, Domínguez-López A, Campos-Rodríguez R, Martínez-Godínez Md, Rojas-Hernández S, et al. The consumption of n-3 polyunsaturated fatty acids differentially modulates gene expression of peroxisome proliferator-activated receptor alpha and gamma and hypoxia-inducible factor 1 alpha in subcutaneous adipose tissue of obese adolescents. *Endocrine*. 2014;45(1):98-105. <http://doi.org/bg92>.
44. Saboori S, Koohdani F, Nematipour E, Yousefi Rad E, Saboor-Yaraghi AA, Javanbakht MH, et al. Beneficial Effects of Omega 3 and Vitamin E Co-Administration on Gene Expression of SIRT1 and PGC1 α and serum antioxidant enzymes in patients with Coronary Artery Disease. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2015. <http://doi.org/bg93>.
45. Martín-Peláez S, Castañer O, Konstantinidou V, Subirana I, Muñoz-Aguayo D, Blanchart G, et al. Effect of olive oil phenolic compounds on the expression of blood pressure-related genes in healthy individuals. *Eur. J. Nutr.* 2015. <http://doi.org/bg94>.
46. Ferguson JF, Xue C, Hu Y, Li M, Reilly MP. Adipose tissue RNASeq reveals novel gene-nutrient interactions following n-3 PUFA supplementation and evoked inflammation in humans. *J. Nutr. Biochem.* 2016;30:126-32. <http://doi.org/bg95>.
47. Rosqvist F, Smedman A, Lindmark-Månsson H, Paulsson M, Petrus P, Straniero S, et al. Potential role of milk fat globule membrane in modulating plasma lipoproteins, gene expression, and cholesterol metabolism in humans: a randomized study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2015;102(1):20-30.
48. Uribarri J, Cai W, Pyzik R, Goodman S, Chen X, Zhu L, et al. Suppression of native defense mechanisms, SIRT1 and PPAR γ , by dietary glycoxidants precedes disease in adult humans; relevance to lifestyle-engendered chronic diseases. *Amino Acids*. 2014;46(2):301-9. <http://doi.org/bg96>.
49. Di Renzo L, Carraro A, Valente R, Iacopino L, Colica C, De Lorenzo A. Intake of red wine in different meals modulates oxidized LDL level, oxidative and inflammatory gene expression in healthy people: A randomized crossover trial. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2014;2014:681318. <http://doi.org/bg97>.
50. Tarallo S, Pardini B, Mancuso G, Rosa F, Di Gaetano C, Rosina F, et al. MicroRNA expression in relation to different dietary habits: a comparison in stool and plasma samples. *Mutagenesis*. 2014;29(5):385-91. <http://doi.org/bg98>.
51. Pivovarov O, Jürchott K, Rudovich N, Hornemann S, Ye L, Möckel S, et al. Changes of Dietary Fat and Carbohydrate Content Alter Central and Peripheral Clock in Humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015;100(6):2291-302. <http://doi.org/bg99>.
52. Rendo-Urteaga T, García-Calzón S, González-Muniesa P, Milagro FI, Chueca M, Oyarzabal M, et al. Peripheral blood mononuclear cell gene expression profile in obese boys who followed a moderate energy-restricted diet: differences between high and low responders at baseline and after the intervention. *Br. J. Nutr.* 2014;113(2):331-42. <http://doi.org/bhbb>.
53. Marques-Rocha JL, Milagro FI, Mansego ML, Zulet MA, Bressan J, Martínez JA. Expression of inflammation-related miRNAs in white blood cells from subjects with metabolic syndrome after 8 wk of following a Mediterranean diet-based weight loss program. *Nutrition*. 2016;32(1):48-55. <http://doi.org/bhbc>.
54. Milenkovic D, Vanden-Berghe W, Boby C, Leroux C, Declercq K, Szic KSV, et al. Dietary flavanols modulate the transcription of genes associated with cardiovascular pathology without changes in their DNA methylation state. *PLoS One*. 2014;9(4):e95527. <http://doi.org/bhbd>.
55. Konings E, Timmers S, Boekschoten MV, Goossens GH, Jocken JW, Afman LA, et al. The effects of 30 days resveratrol supplementation on adipose tissue morphology and gene expression patterns in obese men. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2014;38(3):470-3. <http://doi.org/bhbf>.

56. Charron CS, Dawson HD, Albaugh GP, Solverson PM, Vinyard BT, Solano-Aguilar GI, *et al.* A Single Meal Containing Raw, Crushed Garlic Influences Expression of Immunity- and Cancer-Related Genes in Whole Blood of Humans. *J. Nutr.* 2015;145(11):2448-55. <http://doi.org/bhhg>.
57. Noh H, Paik HY, Kim J, Chung J. The Changes of Zinc Transporter ZnT Gene Expression in Response to Zinc Supplementation in Obese Women. *Biol. Trace. Elem. Res.* 2014;162(1-3):38-45. <http://doi.org/bhhb>.
58. Chu A, Foster M, Hancock D, Bell-Anderson K, Petocz P, Samman S. TNF- α gene expression is increased following zinc supplementation in type 2 diabetes mellitus. *Genes Nutr.* 2015;10(1):440. <http://doi.org/bhhj>.
59. Reszka E, Wiczorek E, Jablonska E, Janasik B, Fendler W, Wasowicz W. Association between plasma selenium level and NRF2 target genes expression in humans. *J. Trace. Elem. Med. Biol.* 2015;30:102-6. <http://doi.org/bhhk>.
60. Canali R, Ntarelli L, Leoni G, Azzini E, Comitato R, Sancak O, *et al.* Vitamin C supplementation modulates gene expression in peripheral blood mononuclear cells specifically upon an inflammatory stimulus: a pilot study in healthy subjects. *Genes. Nutr.* 2014;9(3):390. <http://doi.org/bhbm>.



REVIEW ARTICLE

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53789>

The Role of Platelet and its Interaction with Aspirin

*El rol de las plaquetas y su interacción con la aspirina*Luisa Fernanda Zúñiga-Cerón¹• Janh Sebastián Saavedra-Torres¹• Carlos Alberto Navia-Amézquita²

Received: 26/10/2015 Accepted: 18/01/2016

¹ Universidad de Cauca - School of Health Sciences - Laboratorio al Campo - Popayán - Colombia² Universidad de Cauca - School of Health Sciences - Department of Physiological Sciences - Popayán - ColombiaCorresponding Author: Luisa Fernanda Zúñiga-Cerón. Calle 5N No. 6A-116, edificio D, apartamento 404. Phone: +57 2 8235352. Popayán. Colombia. E-mail: lfzuniga@unicauca.edu.co.

| Abstract |

Introduction. Platelets are not strictly “cells”, they are cytoplasmic fragments that are produced by the division of the cytoplasm of the megakaryocytes in the bone marrow; among its properties of adhesion and aggregation, platelets are involved in primary hemostasis, thrombosis, repair and tissue regeneration processes. To modify the pro-thrombotic platelet properties aspirin (ASA) is provided, which allows blocking the synthesis of prostaglandins in order to irreversibly inhibit the COX1 and prevent platelet aggregation. The current guidelines govern the use of aspirin in the prevention of cardiovascular diseases.

Objective. In this review paper graphics were created to facilitate the understanding of platelets and its interaction with various physiological and pathological processes.

Methodology. A literature review of a total of 74 documents such as articles and books was carried out; it was obtained from bibliographic searches in the following databases: Scielo, NEJM, Elsevier, Pubmed, Redalyc, Wiley, Springer, ScienceDirect, BVS, Nature Reviews, EBSCO, Naxos (databases offered by the University of Cauca). Mendeley free access program was used for the management and organization of information.

Conclusion. It is recognized the role of platelet in different physiopathological processes and thus its interaction with aspirin, preventing its aggregation and thrombus formation in the spleen and other organs, this way contributing to the prevention of future cardiovascular events.

Key Words: Platelet; Aspirin; Coagulation; Growth Factors; Regeneration; Anticoagulant (MeSH).

Zúñiga-Cerón LF, Saavedra-Torres JS, Navia-Amézquita CA. The Role of Platelet and its Interaction with Aspirin. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):351-63. English. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53789>.

Resumen

Introducción. Las plaquetas no son estrictamente células, son fragmentos citoplasmáticos que se originan por la división del citoplasma de los megacariocitos en la médula ósea; entre sus propiedades de adhesión y agregación, las plaquetas participan en procesos de hemostasia primaria, trombosis, reparación y regeneración de tejidos. Para modificar las propiedades protrombóticas de las plaquetas, se administra aspirina (ASA), la cual permite bloquear la síntesis de prostaglandinas para inhibir irreversiblemente la COX1 y para prevenir la agregación plaquetaria. Las directrices actuales determinan el uso de la aspirina para la prevención de las enfermedades cardiovasculares.

Objetivo. Crear gráficos que faciliten la comprensión de las plaquetas y su interacción con diversos procesos fisiológicos y patológicos.

Metodología. Se desarrolló una revisión bibliográfica de un total de 74 documentos como artículos y libros obtenidos a partir de la búsqueda bibliográfica de las bases de datos Scielo, NEJM, Elsevier, Pubmed, Redalyc, Wiley, Springer, ScienceDirect, Medwave, BVS, Nature Reviews, EBSCO, Naxos —Bases de datos que ofrece la Universidad del Cauca—. Para la gestión y organización de la información se utilizó el programa Mendeley de libre acceso.

Conclusión. Se reconoce el rol de la plaqueta en diversos procesos fisiopatológicos y de esta manera la interacción con

la aspirina, evitando su agregación y la formación de trombos en el bazo y otros órganos. Se contribuye de esta manera en la prevención de futuros eventos cardiovasculares.

Palabras claves: Plaquetas; Aspirina; Coagulación; Factores de crecimiento; Regeneración; Anticoagulantes (DeCS).

Zúñiga-Cerón LF, Saavedra-Torres JS, Navia-Amézquita CA. [El rol de las plaquetas y su interacción con la aspirina]. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):351-63. English. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53789>.

Introduction

The description of particles in blood smaller than leukocytes and erithrocytes dates from the end of the eighteenth century. However, it was only between 1865 and 1877 that these corpuscles were clearly described, but without understanding their origin, significance and function (1).

There is a general agreement that Giulio Bizzozzero was the first, in the years 1881-1882, to establish their central role, not only in physiological haemostasis, but also in thrombosis. It is noteworthy that the discovery of blood platelets and their function took place when the knowledge about the mechanisms of blood clotting was still largely incomplete. In fact, of the molecules involved in this process, only thrombin and fibrinogen had already been identified, although not characterized (1).


In 1865, the German anatomist Max Schultze published the first precise and convincing description of platelets in a journal he had recently founded, *Archiv für mikroskopische Anatomie* (2), as part of a study mainly dedicated to white blood cells. He called them “spherules”, smaller particles than red blood cells that occasionally clump together and can participate in the accumulation of fibrous material (3). This way, he recognized platelets as a normal component of blood (2,3).

Till and Mc Culloch are recognized for the study of the hematopoietic system, its composition and function (1961) (4,5). When a cell multiplies, differentiates, and initiates maturation stages, in every single cell line, it originates families characterized and differentiated among them, with the objective of producing leukocytes, erythrocytes and platelets. The latter are functional cells presented in blood as cell population incapable of self-sustainability (6).

Platelets are small non-nucleated cells that are originated by the division of the cytoplasm of the megakaryocytes in

the bone marrow (7) (Table 1), which are derivative from the pluripotent hematopoietic stem cell (PHSC) (8); which is activated by colony-stimulating factors that are synthesized into cells such as macrophages, fibroblasts and endothelial cells (4,6,9,10).

Table 1. Anatomy of the platelet.

Anatomy of platelet	For example: anatomy
<ul style="list-style-type: none">• Form: ovoidea• Without nucleus• Central part: basófilo• Peripheral part: basófilo with less intensity• Abundant: organelles	

Source: Own elaboration based on the data obtained in the study.

Platelet cells present in blood have a normal concentration between 150000 y 450000mm³ (11,12). Every day, the bone marrow of a healthy adult produces 1x10¹¹ platelets; this quantity can increase 10 times in events of high demand (13).

Platelets are not strictly “cells”; they are cytoplasmic fragments with an average lifetime of seven to ten days to accomplish certain functions in the organism (12,14); in various radioactive processes a minimum survival of ten days in the blood for platelets has been determined. This can be observed in balance states or physiological homeostasis. 30% of the circulating platelets can be stored in the spleen, if they are not consumed in a coagulation reaction; platelets are used to be disintegrated in normal conditions in the spleen (15). Platelet destruction is 35.000±4.300 platelets µl/day, which is not relevant when compared with its production (4).

These cells comprise cytoplasmic granules and a membrane that contains pro coagulant molecules; it stands out glycoproteins from the membrane, whose objective is to permit the interactions platelet-platelet and platelet-vascular endothelium (16).

Among their adhesion and aggregation properties, the main function of platelets is to participate in homeostatic processes through the formation of homeostatic plugs that initially seal vascular and micro vascular defects (20).

In addition, platelets can directly participate in some processes mediated by IgE —destruction of parasites— by means of the union of IgE through a specific surface receptor (21,22) (Table 2).

Table 2. Immunological properties of platelets with the interaction of the membrane receptors IgG, IgE and the glucoprotein 1 b (GP1b).

Platelets and defense			
Organism defense	Platelets have antiparasitic defenses since they have surface-fixed immunoglobulins with the property of adhering to certain parasites and releasing H ₂ O ₂ , exerting a toxic action on the specific parasites that can proceed in platelets.		
Normal values	150.000-400.000/mm ³ (In units SI: 150-400x10 ⁹ /L).		
Membrane receptor	IgG	IgE	Glucoprotein 1 b (GP1b)

Source: Own elaboration based on the data obtained in the study.

Currently, histological techniques permit to observe the colored areas of the bone marrow cells with the microscope, where precursor cells can be identified as the ones with the function of originating mature cells (4). Thus, platelets have been proposed as a peripheral biomarker of the functioning of the central serotonergic neurons due to the shared similarities among the capture, storage and release mechanisms of serotonin, since 5-HT_{2A} receptors are present in the membranes of both cell types. The serotonergic system of platelets has four main components: A capture mechanism, intracellular storage organelles, serotonergic receptors in the plasmatic membrane and a mitochondrial enzyme for its metabolism—monoamine oxidase MAO—. All the elements have physiological and pathophysiological similarities (23).

Platelets in Primary Hemostasis

Platelets are produced by megakaryocytes as anucleate cells that lack genomic DNA but contain megakaryocyte-

derived messenger RNA (mRNA) and the translational machinery needed for protein synthesis (24,25). Pre-mRNA splicing, a typical nuclear function, has been detected in the cytoplasm of platelets, and the platelet transcriptome contains approximately 3000 to 6000 transcripts. Analysis of the platelet proteome is more complex. After leaving the bone marrow, platelets circulate for about ten days. Their primary function is to stop hemorrhage after tissue trauma and vascular injury (24).

Thrombocytes and coagulation

When the vascular injury occurs, a series of events happen, which, in a good performance, lead to the reparation of the affected part (26). This process begins with the vascular endothelium injury, then, a vasoconstriction of short-duration occurs, mediated by reflex neurogenic mechanisms and by local release of vasoconstrictor agents such as endothelin (18,27-29).

The endothelium irregularity that caused the injury (3) exposes the subendothelial extracellular matrix, concomitant with the vasoconstrictor factors (18,27-29). This exposition of the extracellular matrix (ECM) facilitates the platelet activation where the platelets are small circulating discs and turn into plain plates that adhere to the injury (30).

New Model of the Process of Coagulation of the Blood

At present a new model of the process of coagulation of the blood has been proposed; it begins for the TF contact to the bloodstream. TF is a transmembrane protein that acts as a receptor and cofactor for factor VII (31,32) isn't constitutively expressed in endothelial cells but is present in the membranes of cells around blood vessels, such as in smooth muscle cells and fibroblasts. Therefore, the TF is exposed to the bloodstream due to damage to the endothelium and surrounding cells or by the activation of endothelial cells or monocytes (31). It is quite known that the FVIIa / TF complex activates not only factor X but also factor IX. Studies indicate that this complex is essential to start *in vivo* clotting (33) (Figure 2).

The current understanding of the hemostatic process considers the interrelationship of physical, cellular and biochemical processes in a series of stages or phases and not as two pathways —intrinsic and extrinsic— as it was believed (34).

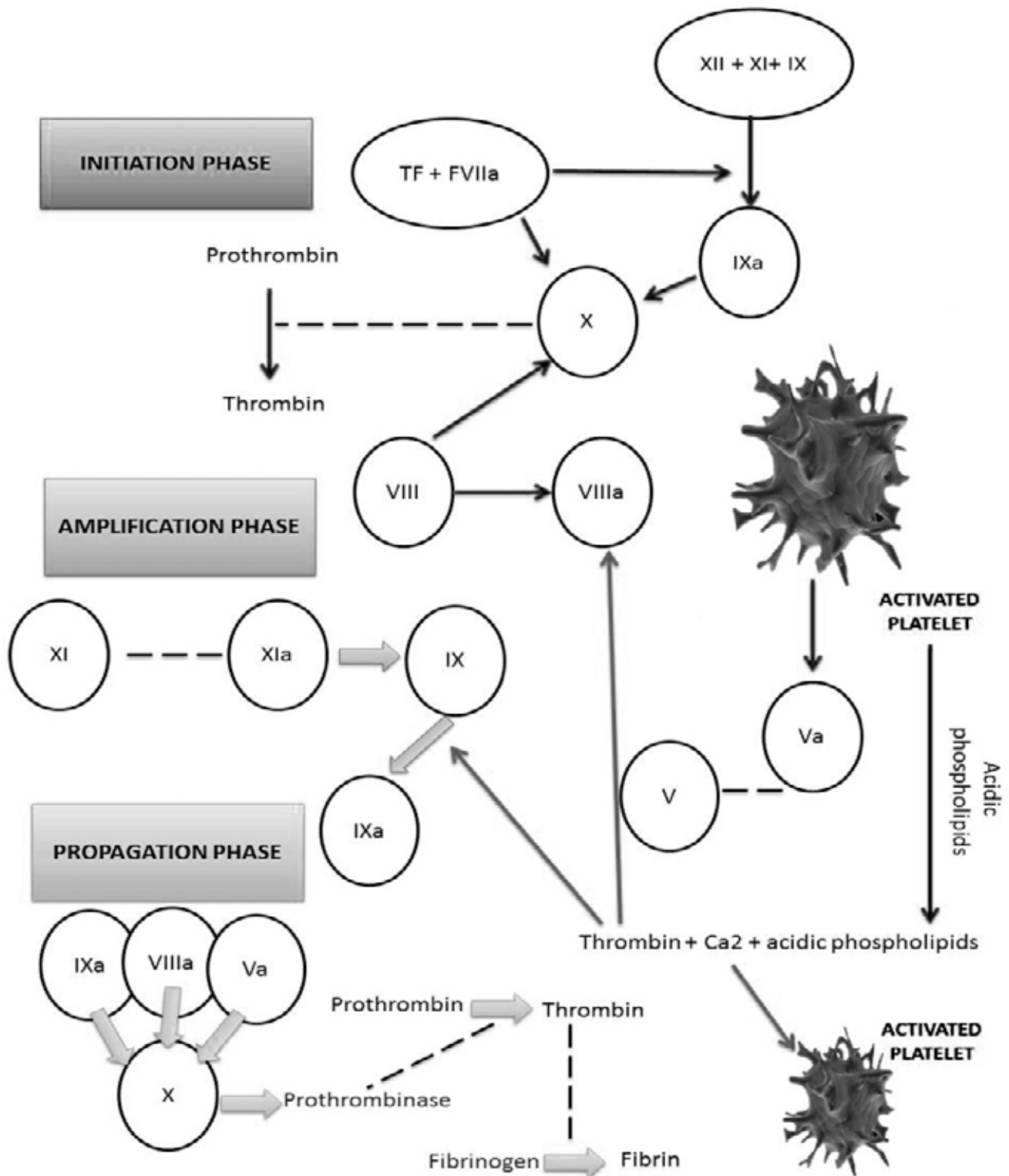


Figure 2. New model of the process of coagulation of the blood.

This new model of hemostasis is able to explain some clinical aspects of hemostasis that the classical cascade model does not. It gives a better understanding of the *in vivo* coagulation process and is more consistent with the clinical observations of several coagulation disorders. Source: Own elaboration based on the data obtained in the study.

Initiation phase

It takes place when the cells that TF expresses in its surface are exposed to components of the blood where the injury is located (35,36). The TF, once bound to FVII in blood, quickly activates it forming the FVIIa/TF complex, which is responsible for the activation of small amounts of FIX and FX (37,38). FXa associated with its cofactor, FVa, forms a complex called prothrombinase on the surface of cells that express TF. FV can be activated by FXa or non-coagulating proteases, resulting in FVa which is necessary for the prothrombinase complex. This complex turns small amounts of prothrombin —Factor II— into thrombin; these amounts are too small to complete the fibrin clot formation process (36,38,39).

Small amounts of thrombin are continuously produced outside the vascular space, independent of vascular injury. (37) Therefore, it is assumed that a little activity in the TF pathway occurs all the time in the extravascular space. Coagulation process only proceeds to the amplification phase when there is vascular damage, i.e., when platelets and FVIII —linked to von Willebrand factor— come into contact with extravascular tissue where they adhere to cells expressing TF (33,40).

Amplification phase

Platelets and FVIII bound to von Willebrand factor (vWF) only pass to the extravascular compartment when there is a vascular injury. When a vessel is injured, platelets leave the vessel, bind to collagen and other components of the extracellular matrix at the site of injury, where they are partially activated and form a platelet plug responsible for primary hemostasis (41,42). At this point, small amounts of thrombin produced by cells that express TF can interact with platelets and FVIII/vWF complex. This starts the hemostatic process that culminates in the formation of stable fibrin, secondary hemostasis, which consolidates the initial platelet plug (35,37,42).

This small amount of thrombin generated by cells expressing TF has several important functions being the main one the maximum activation of platelets, which make receptors and binding sites available to activated coagulation factors. As a result of this activation, the permeability of platelet membranes is altered, allowing the entry of calcium ions and the release of chemotactic substances that attract clotting factors to their surface in addition to releasing partially activated FV (35,38).

Another function of the thrombin formed during the initiation phase is the activation of the FV and FVIII cofactors

on the surface of activated platelets. The FVIII/vWF complex is dissociated, allowing vWF to mediate platelet adhesion and aggregation at the site of injury. In addition, small amounts of thrombin activate FXI (FXIa) on the platelet surface during this phase. Activation of FXI by thrombin on the platelet surface explains why FXII is not required for normal hemostasis (36-38,40,43).

Propagation phase T2

The propagation phase is characterized by the migration of large numbers of platelets to the site of injury and the production of tenase complex and prothrombinase on the surface of activated platelets (36). First, the FIX activated during the initiation phase can now bind to FVIIIa on the platelet surface forming the tenase complex. An extra amount of FIXa can also be produced by FXIa bound to platelets. As FXa can't effectively move from cells expressing TF to activated platelets, a large amount of FXa must be directly generated on the platelet surface by the FIXa/FVIIIa complex (40).

Finally, FXa rapidly associates with FVa bound to the platelet during the amplification phase resulting in the formation of the prothrombinase complex which turns large amounts of prothrombin into thrombin. This is responsible for the cleavage of fibrinogen into fibrin monomers that, in turn, polymerize to consolidate the platelet plug (33).

Termination phase

Once a fibrin clot is formed at the lesion, the clotting process must be limited to the injury site in order to prevent thrombotic occlusion of the vessel. Four natural anticoagulants are involved to control the spread of coagulation activation: tissue factor pathway inhibitor (TFPI), protein C (PC), protein S (PS) and antithrombin (AT) (34).

Thrombocytes and Inflammation

Every tissue is composed by barriers that permit protection —membranes or set of cells—. These barriers can be affected by microorganisms, infectious agents or antigens that enter into the tissue through a physical injury; the barriers have to face the inflammation responses (26), this occurs due to the vascularization of living organisms. Therefore, the action of physicochemical processes of this response leads to leukocytes and plasma molecules to places where the tissue alteration has been produced. The main effects consist of an increase of the blood flow by local vasodilation of the capillary permeability to large plasma molecules and leukocyte migration through vascular endothelium towards the site of inflammation

(4,44,45). Cell migration takes place at the level of the venules, while the exudation of plasma proteins is mainly produced at the level of capillaries, where blood pressure is higher. This cell migration permits the complement, antibodies and other enzyme systems, to reach the site where the inflammatory response occurs (27,44).

Thrombocyte can be an indicator of inflammation if there are C-reactive protein elevations, fibrinogen and other acute phase reactants. This indicator is associated to rheumatoid arthritis. The presence of thrombocytes is correlated with the activation of an inflammatory process, osteomyelitis, rheumatic fever, ulcerative colitis, malignancies and acute infections (9).

Platelets and Development of Atherosclerotic Lesions

Platelets that adhere to the vessel wall at sites of endothelial-cell activation contribute to the development of chronic atherosclerotic lesions, and when these lesions rupture they trigger the acute onset of arterial thrombosis. Platelets adhere to the endothelium of carotid arteries in apolipoprotein E (apoE)-/- mice before atherosclerotic lesions are visible (24). Von Willebrand factor, when secreted in large amounts by endothelial cells in response to inflammatory stimuli, can recruit platelets to the site; the interaction between glycoprotein Ib and von Willebrand factor allows platelets to roll on endothelial cells (24). The atherosclerotic lesions in von Willebrand factor -/- mice are smaller than the lesions in wild-type mice (24).

The acceleration of atherogenesis by COX-1-, the inhibition of the synthesis of platelet thromboxane, as well as the antagonism or deletion of the thromboxane receptor, delay atherogenesis in murine models. Dependent thromboxane in low-density lipoprotein (LDL)-receptor -/- mice suggests that platelet activation increases the rate of plaque formation (24).

Activated platelets can also influence the progression of plaque formation by releasing adhesive ligands, such as P-selectin, that become expressed on the platelet membrane and mediate platelet-endothelium interactions (24).

Signaling by P-selectin stimulates monocytes and macrophages to produce chemoattractants or growth factors. Moreover, engagement by P-selectin of the P-selectin glycoprotein ligand 1 on the monocyte surface initiates the formation of platelet-monocyte aggregates and outside-in signaling that induces the transcription of COX-2 (24).

Prolonged adhesion-dependent signaling promotes the expression of interleukin-1 β . This cytokine enhances the

stability of COX-2 mRNA, thereby promoting synthesis of the enzyme. Activated platelets exacerbate atherosclerosis in apoE-/- mice in a P-selectin- dependent manner (24).

Platelets in Tissue Repair

Besides mediating primary hemostasis and thrombosis, platelets play a critical role in tissue repair and regeneration. They regulate fundamental mechanisms involved in the healing process, including cellular migration, proliferation, and angiogenesis (46).

In addition to the fact that platelet-rich plasma has increasingly gained attention to seal wounds and enhance wound healing, (47) experimental and clinical data clearly indicate that platelets are fundamentally involved in repair and regeneration of damaged tissues and preservation of organ function. During tissue injury, for example caused by trauma or local ischemia as seen with myocardial infarction or stroke, the coagulation system and immune responses become activated very early, initiating the process of wound healing. Platelets are the first cells that accumulate at sites of the lesion and, on activation, release a multitude of biologically active mediators into their microenvironment (48). Various cytokines, chemokines, and growth factors, including CXCL12 —stromal-derived growth factor 1, SDF-1—, (49) and hepatocyte growth factor (HGF) (50), have been identified to be secreted from platelets. Platelet-derived mediators induce and modulate activation of fibroblasts and recruitment of leukocytes, first neutrophils, followed by macrophages, resulting in the elimination of dead cells and cellular debris (51). Moreover, platelet-released factors induce and control proliferation and migration of other cell types that are critically involved in tissue repair such as smooth muscle cells (SMCs) and mesenchymal stem cells (MSCs). Angiogenesis in damaged tissue, another pivotal mechanism for recovery of tissue function, is also substantially regulated by platelets due to the release of a multitude of pro and antiangiogenic mediators upon platelet activation (46).

Nowadays, platelets and their secretory products may successfully be used as feasible therapeutic tools, facilitating repair of injured tissues and organs. For instance, autologous platelet releasate as well as recombinant platelet-derived growth factors may enhance healing of chronic lower extremity diabetic ulcers. Moreover, regeneration of cutaneous wounds, retina, and peri-implant bone by platelets has been reported. However, treatment of surgical lesions with platelet-rich plasma has also generated controversial results in clinical trials (52). Such new insights will help researchers to find better therapeutic platelet-based options to facilitate repair and regeneration of injured tissues and organs (46).

Growth Factors in the Platelet

When speaking about injury, the thrombocyte that tackles a degranulation process during the formation of the clot liberates factors of growth (FC): platelet derived growth factor (PDGF),

vascular endothelial growth factor (VEGF), fibroblast growth factor (FGF), insulin-like growth factor-1 (IGF-1), epidermal growth factor (EGF) and transforming growth factor beta (TGF- β); these are powerful chemotactic factors of inflammatory cells, especially PDGF and the TGF- β (53,54) (Figure 3).

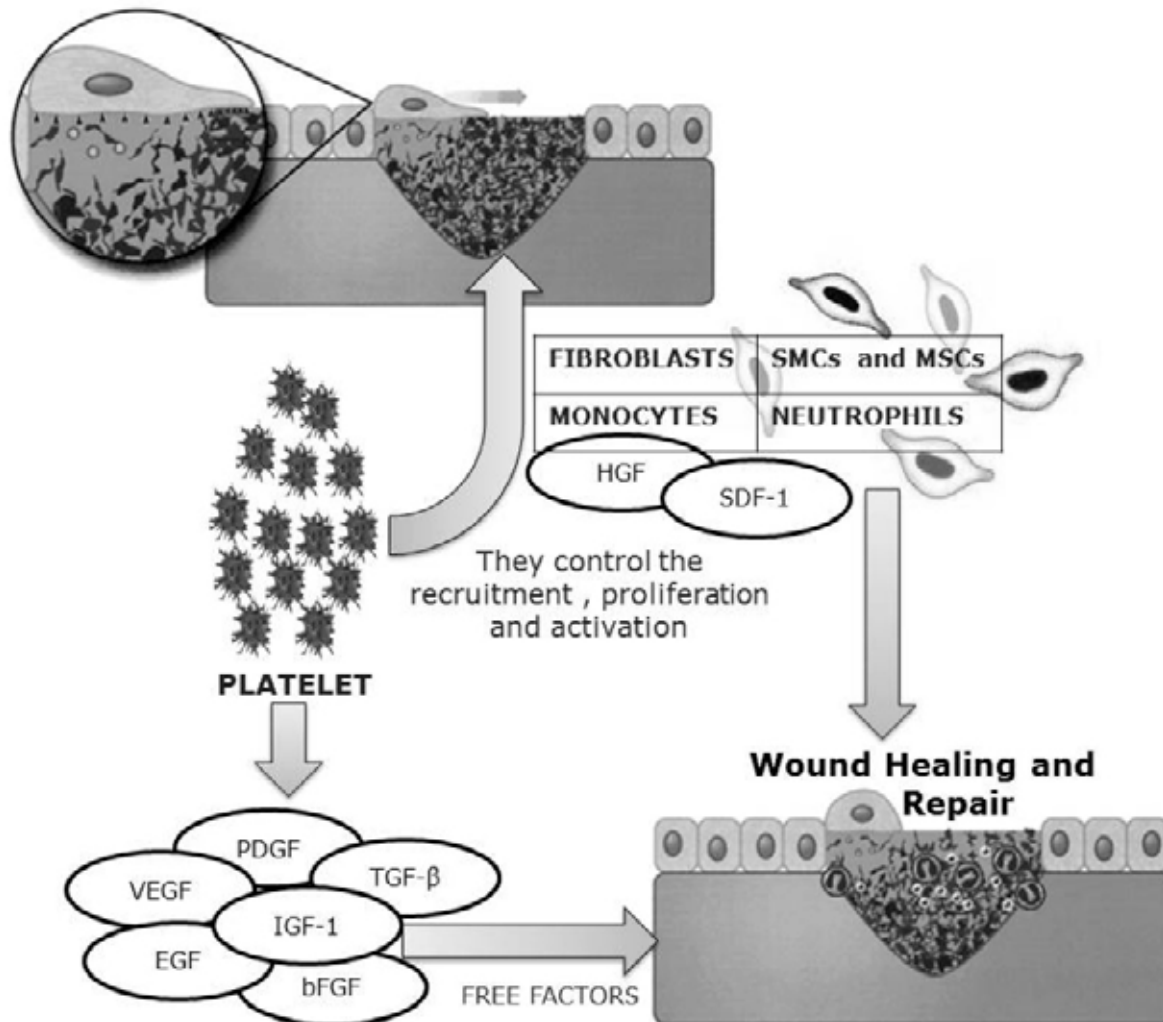


Figure 3. General scheme of the platelets by releasing growth factors that lead the repair. Source: Own elaboration based on the data obtained in the study.

It seems that FC liberated from thrombocytes are the initiators of the cascade of events that lead the repair, spreading quickly from the place of the injury and are degraded for proteases (54,32).

They liberate these cytokine, chemokine and such growth factors like stromal cell derived factor 1 (SDF-1) and hepatocyte growth factor (HGF) that control the recruiting, proliferation, and activation of fibroblasts, neutrophils, monocytes, smooth muscle cells (SMCs), mesenchymal stem

cells (MSCs) and other cellular types critically involved in the healing of wounds (54).

Platelet Rich Plasma

Platelet-rich plasma (PRP) is used for tissue regeneration in different clinical settings and offers several advantages since it is neither toxic nor immunoreactive and can be readily obtained, inexpensively, from the blood of patients themselves. Various studies have been published on the preparation and

utilization of PRP for wound healing with controversial results (55).

Marx *et al.* reported the combination of PRP with a mixture containing 10% calcium chloride and bovine thrombin favored jaw reconstruction. The utilization of PRP has yielded satisfactory outcomes in dentistry and maxillofacial surgery, plastic surgery, trauma and orthopedic surgery, tendon and ligament repair, and ocular repair (55).

Aspirin and its Interaction with the Thrombocyte

There is historical background regarding the use of willow leaves by Sumerians and Chinese people as analgesic more than three thousand years ago. Long after, that tree would give origin to aspirin. In the 5th Century BC, Hippocrates of Kos, the father of medicine, by reacquiring ancient knowledge, used the concoction extracted from the bark and leaves of the willow *Salix Latinium* to relieve aches and to control fever. During the Middle Age healers boiled willow bark and gave this miraculous potion to people suffering from pain (56,57).

In 1835, the French chemist Charles Frederic Gerhardt tried to surpass the problem of the salicylic acid as it was bitter and caused trouble. Then, he combined sodium salicylate with acetyl chloride obtaining acetylsalicylic acid. He did not believe in the future of this compound and abandoned this project. In 1859 Kolbe synthesized the acetylsalicylic acid (ASA). In August 10th, 1897, Felix Hoffmann, as a worker at Bayer's laboratories, started a new era in pharmacology as he discovered acetylsalicylic acid, aspirin active ingredient (56,57).

In 1954, it was demonstrated that acetylsalicylic acid could increase the bleeding time and, in 1970, that it could elucidate, that is, it has an antithrombotic effect in animals. Based on its hematologic actions, Vane demonstrated that it was antiplatelet since it is an important prostaglandin inhibitor. Later, Majerus and Roth were capable of characterizing the interaction between aspirin and platelets. Then, they demonstrated that low concentrations of aspirin acetylated irreversibly platelet cyclooxygenase. This way, thromboxane A2 levels decrease (57).

ASA is administered orally and it is rapidly absorbed through the gastrointestinal tract; this absorption occurs by passive diffusion of lipophilic non-ionized molecules, partly in the stomach but much more in the duodenum. Then, it is hydrolyzed to SA (salicylic acid) by carboxylesterases of the intestinal wall and liver; approximately 50% of the dose reaches the systemic circulation in an unaltered form. Its fast hydrolysis to SA determines a short half-life of 15 to 20

minutes, although this depends on the several dosage forms. Once in the blood, SA adheres significantly to plasma albumin. ASA is widely distributed to all organs, in particular, kidney, heart, lung and liver. Finally, it is excreted through urine by processes such as glomerular filtration and tubular secretion (58,59).

Aspirin, a medication widely used due to its anti-inflammatory and analgesic properties, exerts its action by inhibiting the production of prostaglandins, which are derived from arachidonic acid (AA) (60-62).

To carry out this process, it is required an enzyme called cyclooxygenase (COX), three isoforms of COX have been described: COX-1 is present in almost all tissues, it catalyzes the conversion of AA to thromboxane A2 (TXA2) and it is agonist in the process of platelet aggregation; COX-2 is produced in response to an inflammatory stimulus and COX-3 is located in the brain and the bone marrow and participates in processes of neurological regulation of pain.(60-62) (Table 3).

Tabla 3. General effects of aspirin in the organism.

General Effects of Aspirin in the Organism			
It inhibits the production of prostaglandins	It is a heart protector	It reduces preeclampsia	It stimulates the increase of cysteinyl-leukotrienes

Source: Own elaboration based on the data obtained in the study.

In addition, aspirin (ASA) allows to modify the prothrombotic platelet properties —platelet plug formation— to block prostaglandin synthesis, to inhibit irreversibly the COX1 and to prevent platelet aggregation, considered as one of the initial phase in the formation of blood clots. Due to the fact that platelets have no nucleus, they do not have the capacity of COX generation, therefore, there won't be synthesis of TXA2 since it depends on the bio-synthesis of new platelets (60,61,63).

This medicine inhibits diacylglycerol production in platelets, then, it can inhibit secondary aggregation induced by thrombin, collagen or ADP. Thus, the effect is less lasting and less dose-dependent. Furthermore, it prevents platelet dense granule secretion. Salicylic acid, metabolite of aspirin, has a certain fibrinolytic effect because of its interaction by neutrophils and monocytes with the release of proteolytic enzymes —Cathepsin G and elastase—. It is recognized its effect against pain, inflammation and fever and as agonist its platelet anti-aggregation effect by the reduction in the formation of thromboxane A2 is taken into account, that is why it can be used as a cardiac muscle protector (25), for its protective action in patients who had suffered a myocardial infarction has been

proved (64) and its regular use in low doses has enabled them to avoid the possibility of a second attack (25).

Aspirin or acetylsalicylic acid is, without a doubt, the greatest discovery in the history of cardiovascular disease from the point of view of prevention. However, there is not enough clinical data that identify the most effective and safe dose. For the management of cardiovascular disease, the aspirin dose suggested lies between 75mg and 325mg daily. Some studies have demonstrated that the daily aspirin dose of less than 162 mg is associated with a low incidence of thrombotic and bleeding events (65).

The steering committee of a physicians health study research group observed that the main benefit of aspirin in preventing myocardial infarction was present exclusively in people possessing high levels of C-reactive protein, suggesting as a clinical advantage of aspirin that can be derived, in part, from its anti-inflammatory effects (12).

Preeclampsia is not just hypertension induced by pregnancy, but there also is an interaction between reduced placental perfusion and alteration in the maternal endothelial function (66). In addition, some recent evidence has found mild to moderate benefits in the use of low-dose aspirin to prevent preeclampsia in patients at high risk for this type of medical complication. This is due to the fact that low-dose aspirin intake generates high concentrations of aspirin in the portal circulation, which inhibits selectively the cyclooxygenase of the platelets passing through the intestinal capillaries, while concentrations in the peripheral circulation remain very low to inhibit endothelial cyclooxygenase (67).

Finally, aspirin is a non-expensive medicine that does not require monitoring. It has multiple therapeutic actions that have been proven over more than a century of history such as analgesic, anti-inflammatory, antipyretic and vascular protector. Moreover, ASA has demonstrated to be a highly effective, safe and reliable medicine (59,68).

Formation of a Platelet Thrombus

The vessel wall, with its inner lining of endothelium, is crucial to the maintenance of a patent vasculature. The endothelium contains three thromboregulators: nitric oxide, prostacyclin, and the ectonucleotidase CD39, which together provide a defense against thrombus formation (69). Collagen in the subendothelial matrix and tissue factor facilitate the maintenance of a closed circulatory system (69).

When the vessel wall is breached or the endothelium is disrupted, collagen and tissue factor become exposed to the

flowing blood, thereby initiating the formation of a thrombus. Exposed collagen triggers the accumulation and activation of platelets, whereas exposed tissue factor initiates the generation of thrombin, which not only transforms fibrinogen into fibrin but also activates platelets (69).

Low Dose Aspirin for Preventing Recurrent Venous Thromboembolism

Patients who have had a first episode of unprovoked venous thromboembolism are at high risk for recurrence after anticoagulant therapy is discontinued. Long-term treatment with a vitamin K antagonist is very effective in preventing a recurrence of venous thromboembolism while treatment continues but it has not been proven to improve survival; furthermore, it is associated with a substantially increased risk of bleeding and is inconvenient for patients (70). Consequently, many patients who have had a first episode of unprovoked venous thromboembolism discontinue anticoagulant therapy after 3 to 6 months despite recommendations to continue on therapy (69,70).

Low-dose aspirin is a simple, inexpensive, and widely available treatment effective in the prevention of arterial vascular events and the primary prevention of venous thromboembolism in high-risk surgical patients (70).

Aspirin may also be effective in preventing a recurrence of venous thromboembolism after a first event. The objective of this review was to evaluate the efficacy of low-dose aspirin, compared to placebo, in preventing a recurrence of venous thromboembolism in patients who had completed initial anticoagulation with warfarin after a first unprovoked episode of venous thromboembolism (70).

Aspirin and Gender Differences

There are very well known differences in the epidemiology of vascular events in men and women. Men are more prone to stroke and myocardial infarction (MI), yet women are more likely to die from these events (71). Similarly, meta-analysis results suggest that there are also gender differences in the effects of aspirin on cardiovascular disease (CVD), whereby risk of MI appears to be reduced in men and risk of stroke in women (72). Current guidelines for the use of aspirin for CVD prevention take these differences into consideration. Aspirin use in males is primarily intended for the prevention of coronary artery disease, while in females, prevention of stroke is the main target (73).

The reason for the aspirin therapy effect differences in terms of gender is currently unknown, but evidence suggests

that there may be some biological basis for these differences. For example, baseline platelet reactivity is greater in women than in men, with higher residual reactivity following aspirin treatment in women (74). As such, physicians should also be sure to consider gender-specific risks, benefits, and guidelines for aspirin therapy prior to making patient recommendations (73,74).

Conclusion

Aspirin inhibits platelets functionalism, preventing their aggregation and thrombus formation within the spleen and other bodies. Thrombosis plays an important role in the manifestations of cardiovascular diseases, which are the main cause of morbidity and mortality worldwide.

The benefit of low-dose aspirin therapy for the secondary prevention of serious cardiovascular events is clear, but the use of aspirin for the primary prevention of cardiovascular disease (CVD) remains a challenge due to mixed findings on mortality benefit.

Conflicts of interests

None stated by the authors

Financing

None stated by the authors.

Acknowledgements

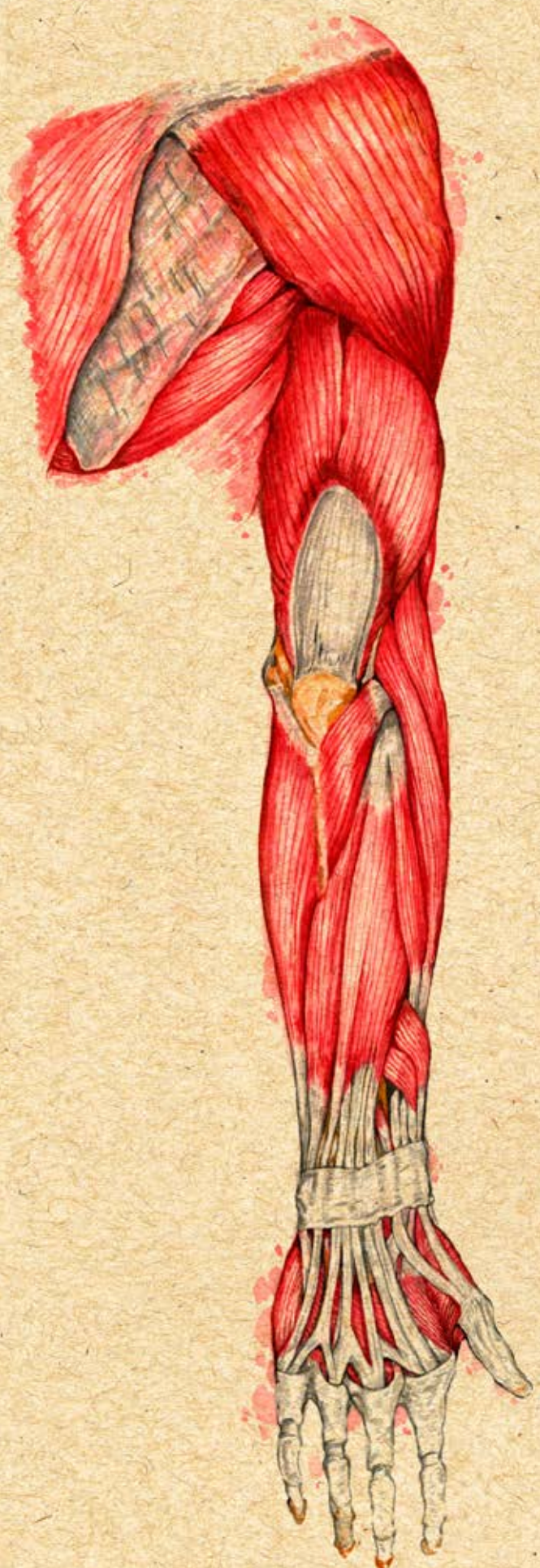
The authors express a special recognition to the University of Cauca English-French Modern Languages student Jhonier Álvarez García for his participation in the preliminary translation of this article.

Referencias

1. **Gazzaniga V, Ottini L.** The discovery of platelets and their function. *Vesalius*. 2001;VII(1):22-6.
2. **Sharathkumar AA, Shapiro AD.** Trastornos de la función plaquetaria. *Tratamiento de la Hemofilia*. 2008;(19):1-22.
3. **Nurden AT, Phillips DR, George JN.** Platelet membrane glycoproteins: historical perspectives. *J. Thromb. Haemost.* 2006;4(1):3-9. <http://doi.org/d6r355>.
4. **Cingolani H, Houssay AB.** Fisiología Humana de Houssay. Buenos Aires: Ateneo; 2002.
5. **Tresguerres JAF.** Fisiología humana. 3rd ed. Madrid: McGraw-Hill; 1992.
6. **Hall JE.** Guyton & Hall Tratado de fisiología médica. 12th. Barcelona: Elsevier; 2011.
7. **Martínez L.** Función de las plaquetas en tratamientos médicos-Odontológicos. *Ciencia Odontológica*. 2010;7(2):150-62.
8. **Salto AB, Fontana S, Marquesoni E, Casale MF.** Valoración de índices plaquetarios en las trombocitopenias. *Acta Bioquím. Clín. Latinoam*. 2012;46(1):23-30.
9. **Rodak Be.** Hematología : Fundamentos y aplicaciones clínicas. segunda ed. Buenos Aires: Editrial Medica Panamericana; 2005.
10. **Hernández-gil IF, Angel M, Gracia A, Pingarrón C, Carlos J, Hernández-gil DIF.** Bases fisiológicas de la regeneración ósea I . Histología y fisiología del tejido óseo. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11(E):47-51.
11. **Bah MS, Hourey M.** Actuación ante las anomalías cuantitativas y cualitativas de las plaquetas. *Acta Bioquím. Clín. Latinoam*. 2005;39(3):347-53.
12. **Ruiz-Mori E.** Antiagregantes Plaquetarios. *Revista Peruana de Cardiología*. 2006;32(1):29-38.
13. **Ross MH., Pawlina W.** **Histología.** Texto y Atlas color con Biología Celular y Molecular. 6th ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2012.
14. **Ruiz-Castro M.** Manual de anestesia Regional. Practica Clinica y tratamiento del Organo. 2nd ed. Barcelona: Elsevier; 2010.
15. **Brunicardi C.** Principios de cirugía de Schwartz. 9th ed. Mexico, D.F.: McGraw Hill; 2011.
16. **Van ommen CH. Peters M.** The Bleeding Child. Part 1: Primary Hemostatic Disorders. *Eur. J. Pediatr*. 2012;171(1):1-10. <http://doi.org/dmsp8w>.
17. **Guevara-Arismendy NM, Escobar-Gallo GE, Campusano-Maya G.** Utilidad clínica de la agregometría plaquetaria. *Medicina & Laboratorio*. 2012;18(7-8):311-32.
18. **Kumar V, Aster JC, Fausto N, Abbas AK.** Patología Estructural y Funcional Robbins y Cotran. 8th ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2010.
19. **Carrillo-Mora P, González-Villalva A, Macías-Hernández SI, Pineda-Villaseñor C.** Plasma rico en plaquetas. Herramienta versátil de la medicina regenerativa. *Cir. Cir*. 2013;81(1):74-82.
20. **Jackson SP.** The growing Complexity of Platelet Aggregation. *Blood*. 2007;109(12):5087-95. <http://doi.org/bkrvnr>.
21. **Kelley WN.** Medicina interna. 2nd ed. Buenos Aires: Editoril Médica Panamericana; 1993.
22. **Campuzano-Maya G.** Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber porqué se presenta. *Medicina & Laboratorio*. 2007;13:111-52.
23. **Lara-Muñoz MC, Moreno-Moreno J, Torner-Aguilar CA, Campos MG.** La plaqueta como marcador biológico periférico de la funcion serotoninérgica neuronal. *Salud Ment*. 2005;28(3):79-87.
24. **Kapoor JR.** Platelet activation and atherothrombosis. *N. Engl. J. Med*. 2008;358(15):1638. <http://doi.org/bqdv3>.
25. **Mendoza-Patiño N, Figueroa Hernandez JL, León JA.** Perspectivas del uso clínico de la aspirina. *Rev. Fac. Med. UNAM*. 2004;47(5):211-212.
26. **Davì G, Patrono C.** Platelet activation and atherothrombosis. *N. Engl. J. Med*. 2007;357(24):2482-94. <http://doi.org/b5vkv3>.

27. Rubin E, Gorstein F, Rubin R, Schwarting R, Strayer D. Patología Estructural. Fundamentos Clínico patológicos en medicina. 4th ed. Madrid: Elsevier Saunders; 2006.
28. Jan-koolman. K-HR. Bioquímica texto y atlas. 3rd ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004.
29. Longo D, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 17th ed. México, D.F.: McGraw-Hill; 2008.
30. Semple JW, Italiano JE Jr, Freedman J. Platelets and the immune continuum. *Nat. Rev. Immunol.* 2011;11(4):264-74. <http://doi.org/c3h2k7>.
31. Nemerson Y. Tissue factor and haemostasis. *Blood.* 1988;71(1):1-8.
32. Edgington TS, Mackman N, Brand K, Ruf W. The structural biology of expression and function of tissue factor. *Thromb. Haemost.* 1991;66(1):67-79.
33. Riddel JP Jr, Aouizerat BE, Miaskowski C, Lilicrap DP. Theories of blood coagulation. *J. Pediatr. Oncol. Nurs.* 2007;24(3):123-31. <http://doi.org/crb6gn>.
34. Ferreira CN, Sousa MO, Sant'Ana-Dusse LM, Carvalho MG. O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superficies celulares e suas implicações. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2010;32(5):416-21.
35. Handin RI, Lux SE, Stossel TP. Blood: principles and practice of hematology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
36. Vine AK. Recent advances in haemostasis and thrombosis. *Retina.* 2009;29(1):1-7. <http://doi.org/fqgf9w>.
37. Monroe DM, Hoffman M. The coagulation cascade in cirrosis. *Clin. Liver. Dis.* 2009;13(1):1-9. <http://doi.org/bvtx2g>.
38. Pérez-Gómez F, Bover R. La nueva cascada de la coagulación y su posible influencia en el difícil equilibrio entre trombosis y hemorragia. *Rev. Esp. Cardiol.* 2007;60(12):1217-9.
39. Hoffman M. A cell-base model of coagulation and the role of factor VIIa. *Blood. Rev.* 2003;17(Suppl 1):S1-5. <http://doi.org/cwgqck>.
40. Hoffman M. Remodeling the blood coagulation cascade. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2003;16(1-2):17-20.
41. Zago MA., Falcão RP. PR. Hematologia: fundamentos e prática. ed rev atual. São Paulo: Atheneu. 2005. 1081 p. <http://doi.org/bv2gn6>.
42. Boucher BA, Traub O. Achieving hemostasis in the surgical field. *Pharmacotherapy.* 2009;29(7 Pt 2):2S-7S. <http://doi.org/bz454x>.
43. Adams RLC, Bird RJ. Review article: Coagulation cascade and therapeutics update: Relevance to nephrology. Part 1: Overview of coagulation, thrombophilias and history of anticoagulants. *Nephrology.* 2009;14(5):462-70. <http://doi.org/c4q2rn>.
44. Reece JB, Ury LA, Cain ML, Wasserman SA, Minorsky PV, Jackson RB. Campbell Biology. 7th ed. San Francisco: Benjamin Cummings Publishing Company; 2010.
45. Torres-Morera LM. Tratado de anestesia y reanimación II. Cádiz: ARAN; 2001.
46. GawazM, Vogel S. Platelets in tissue repair: control of apoptosis and interactions with regenerative cells. *Blood.* 2010;122(15):2550-4. <http://doi.org/bf5m>.
47. Lacci KM, Dardik A. Platelet-rich plasma: support for its use in wound healing. *Yale J. Biol. Med.* 2010;83(1):1-9.
48. Stellos K, Kopf S, Paul A, Marquardt JU, Gawaz M, Huard J, et al. Platelets in regeneration. *Semin. Thromb. Hemost.* 2010;36(2):175-84. <http://doi.org/djqd4b>.
49. Massberg S, Konrad I, Schürzinger K, Lorenz M, Schneider S, Zohlnhoefer D, et al. Platelets secrete stromal cell-derived factor 1alpha and recruit bone marrow-derived progenitor cells to arterial thrombi in vivo. *J. Exp. Med.* 2006;203(5):1221-33. <http://doi.org/bpmx3z>.
50. Miyazono K, Takaku F. Platelet-derived growth factors. *Blood Rev.* 1989;3(4):269-76. <http://doi.org/cwx9j7>.
51. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. *Nature.* 2008;453(7193):314-21. <http://doi.org/ckspzk>.
52. Carreon LY, Glassman SD, Anekstein Y, Puno RM. Platelet gel (AGF) fails to increase fusion rates in instrumented posterolateral fusions. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005;30(9):E243-6. <http://doi.org/c8fjir>.
53. Langer HF, Stellos K, Steingen C, Frohofer A, Schönberger T, Krämer B, et al. Platelet derived bFGF mediates vascular integrative mechanisms of mesenchymal stem cells in vitro. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2009;47(2):315-25. <http://doi.org/bqs3rg>.
54. Bennet NT, Schultz GS. Growth factors and wound healing: biochemical properties of growth factors and their receptors. *Am. J. Surg.* 1993;165(6):728-37. <http://doi.org/fhpr3h>.
55. Ramos-Torrecillas J, De Luna-Bertos E, García-Martínez O, Ruiz C. Clinical Utility of Growth Factors and Platelet-Rich Plasma in Tissue Regeneration: A Review. *Wounds.* 2014;26(7):207-13.
56. González-Rivera MA. La aspirina. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana.* 2002;2(2).
57. Ruiz JS. Control global del riesgo cardiometabólico: la disfunción endotelial como diana preferencial. Madrid: Editorial Diaz de Santos; 2009.
58. Arzamendi D, Freixa X, Magda-Heras MP. Mecanismo de acción de los fármacos antitrombóticos. *Rev. Esp. Cardiol.* 2006;6(8):2H-10H. <http://doi.org/bs74cs>.
59. Ceraso OL. Los analgésicos antitérmicos. 4th ed. Buenos Aires: Lopez Libreros editores; 1994.
60. Silva F, Rueda-Clausen C, Ardila Y. Resistencia al ácido acetil salicílico Un reto en el abordaje terapéutico del paciente con alto riesgo cardiocerebrovascular. *Acta Med. Colomb.* 2005;30(4):274-80.
61. Cohen-Arazi H, Carnevalini M, Falconi E, Ovejero R, Giorgi M, Caroli C, et al. Relación entre el efecto antiagregante de la aspirina y el recuento plaquetario. Posibles implicaciones en la dosificación. *Rev. Argent. Cardiol.* 2012;80(2):114-20.
62. Medina A. Influencia de la aspirina sobre el sangrado al sondaje. *Av Periodoncia Implantol.* 2011;23(2):109-12.
63. Lores AJ. La aspirina. *Carta de la salud.* 2000;(46):1-4.
64. Zhou G, Marathe GK, Hartiala J, Hazen SL, Allayee H, Tang WH, et al. Aspirin Hydrolysis in Plasma is a Variable Function of Butyrylcholinesterase and platelet-activating factor Acetylhydrolase 1b2 (PAFAH1b2). *J. Biol. Chem.* 2013;288(17):11940-8. <http://doi.org/bf6n>.

65. **Steinhubl SR, Bhatt DL, Brennan DM, Montalescot G, Hankey GJ, Eikelboom JW, et al.** Aspirin to prevent cardiovascular disease: the association of aspirin dose and clopidogrel with thrombosis and bleeding. *Ann. Intern. Med.* 2009;150(6):379-86. <http://doi.org/bjhj>.
66. **Pacheco-Romero J.** Disfunción endotelial en la preeclampsia. *An. Fac. Med.* 2003;64(1):43-54.
67. **Briceño-Pérez A, Briceño-Sanabria L.** Aspirina, calcio y prevención de preeclampsia. *Rev. Obstet. Ginecol. Venez.* 2009;69(4):262-8.
68. Aspirin to Reduce Risk of Initial Vascular Events (ARRIVE). Bayer HealthCare. 2013 [updated 2007 Sep 3, cited 2016 May 4]. Available from: <http://goo.gl/1LulFz>.
69. **Furie B, Furie BC.** Mechanisms of thrombus formation. *N. Engl. J. Med.* 2008;359(9):938-49. <http://doi.org/fsvtxq>.
70. **Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K, Mister R, Gallus A, Ockelford P, et al.** Low-Dose Aspirin for Preventing Recurrent Venous Thromboembolism. *N. Engl. J. Med.* 2012;367(21):1979-87. <http://doi.org/bf6p>.
71. US Preventive Services Task Force. Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann. Intern. Med.* 2009;150(6):396-404. <http://doi.org/bf6q>.
72. **Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, et al.** Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2009;373(9678):1849-60. <http://doi.org/crhqcn>.
73. **Ittaman SV, VanWormer JJ, Rezkalla SH.** The Role of Aspirin in the Prevention of Cardiovascular Disease. *Clin. Med. Res.* 2014;12(3-4):147-54. <http://doi.org/bf6s>.
74. **Qayyum R, Becker DM, Yanek LR, Moy TF, Becker LC, Farady N, et al.** Platelet inhibition by aspirin 81 and 325 mg/day in men versus women without clinically apparent cardiovascular disease. *Am. J. Cardiol.* 2008;101(9):1359-63. <http://doi.org/dkjs4w>.



REPORTE DE CASO

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.50290>

Síndrome de Waardenburg tipo 1 en gemelos monocigóticos y su familia

*Type 1 Waardenburg Syndrome in Monozygotic Twins and their Family*Gustavo Andrés Duque¹ • Julián Ramírez-Cheyne² • Wilmar Saldarriaga-Gil²

Recibido: 19/05/2015

Aceptado: 09/09/2015

¹ Universidad del Valle - Facultad de Salud - Medicina y Cirugía - Cali - Colombia.² Universidad del Valle - Facultad de Salud - Departamento Morfología - Grupo de investigación MACOS - Cali - Colombia.

Correspondencia: Wilmar Saldarriaga-Gil. Departamento de Morfología, Universidad del Valle. Calle 4B No. 36-00, edificio 116, oficina 30. Teléfono: +57 2 5185627, extensión: 4030. Cali, Colombia. Correo electrónico: wilmar.saldarriaga@correounivalle.edu.co.

[Resumen](#)

El síndrome de Waardenburg (SW) es un trastorno genético poco frecuente con una incidencia de 1 por 40000 habitantes. Es originado por mutaciones en múltiples genes como PAX3, MITF, SNAI2 y SOX10; estas alteraciones genéticas ocasionan anomalías en el desarrollo de los tejidos derivados de las células de la cresta neural y producen hallazgos fenotípicos característicos como iris de color azul claro o heterocromía del iris, poliosis, sordera neurosensorial, entre otros.

El objetivo de este artículo es reportar a la literatura un caso poco frecuente de gemelos monocigóticos con hallazgos clínicos típicos de síndrome de Waardenburg tipo 1 con fenotipo diferente entre ellos, su madre y su abuela. Aquí también se establece la importancia del índice W en el diagnóstico y clasificación de este síndrome.

Los hallazgos aquí reportados muestran la variabilidad de las manifestaciones fenotípicas del síndrome de Waardenburg tipo 1 dentro de una familia y especialmente en gemelos monocigóticos, lo que se ha explicado por la expresión variable de genes específicos o por la interacción de ellos con genes modificadores. Cabe resaltar que los gemelos fueron expuestos a alcohol en el primer trimestre del embarazo, por lo cual se propone que la expresión variable del SW fue influenciada por exposiciones a agentes medioambientales.

Palabras clave: Síndrome de Waardenburg; Cresta Neural; Anomalías congénitas (DeCS).

Duque GA, Ramírez-Cheyne J, Saldarriaga-Gil W. Síndrome de Waardenburg tipo 1 en gemelos monocigóticos y su familia. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):365-71. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.50290>.

[Abstract](#)

Waardenburg Syndrome is a rare genetic disorder with an incidence of 1 in 40.000 individuals. It is caused by mutations in multiple genes such as PAX3, MITF, SNAI2 and SOX10. These genetic alterations cause abnormal development of tissues derived from neural crest cells and produce phenotypic characteristic findings as light blue iris or iris heterochromia, poliosis and sensorineural hearing loss, among others.

The aim of this article is to report to the literature a rare case of monozygotic twins with typical clinical findings of type 1 Waardenburg Syndrome with different phenotype between them, including their mother and grandmother. The use of W index to identify cantorum dystopia and to classify the cases according to the four types of Waardenburg syndrome is explained.

The findings reported here show the variability of phenotypic manifestations of type 1 Waardenburg Syndrome within a family and particularly in monozygotic twins, which is explained by the variable expression of specific genes or the interaction of these with modifier genes. Given the fetal exposure of the twins to alcohol, it is proposed that the variable expression of Waardenburg Syndrome would be influenced by exposure to environmental agents.

Keywords: Waardenburg Syndrome; Neural Crest; Congenital Abnormalities (MeSH).

Duque GA, Ramírez-Cheyne J, Saldarriaga-Gil W. [Type 1 Waardenburg Syndrome in Monozygotic Twins and their Family]. Rev. Fac. Med. 2016;64(2): 365-71. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.50290>.

Introducción

El síndrome de Waardenburg (SW) es un trastorno genético raro que tiene una incidencia de 1 por 40000 individuos (1) y fue descrito por primera vez en 1951 por Petrus Johannes Waardenburg (2). Es originado por mutaciones en múltiples genes como PAX3, MITF, SNAI2, SOX10, entre otros (3); estas mutaciones ocasionan anomalías en el desarrollo de los tejidos derivados de las células de la cresta neural (4,5).

Las manifestaciones clínicas principales del SW son la *distopia cantorum*, hipopigmentación del iris incluyendo la heterocromía ocular, mechón de pelo blanco denominado poliosis y pérdida de la audición neurosensorial, entre otros (1,4). La expresión fenotípica es muy variable, razón por la cual el Consorcio Internacional para el Estudio del Síndrome de Waardenburg desarrolló criterios clínicos diagnósticos (6). Este síndrome es clasificado en cuatro tipos que representan las manifestaciones clásicas pero se diferencian por variaciones genotípicas y fenotípicas (7). En el tipo 1 se afecta el gen PAX3 y en el tipo 2 los genes MITF, SNAI2 y SOX10, ambos tienen presencia de *distopia cantorum*; en el tipo 3 se encuentran alteraciones músculoesqueléticas y el gen alterado es el PAX3; finalmente, el tipo 4 presenta síndrome de Hirschsprung y los genes afectados son SOX10, EDN3 y EDNRB.

El objetivo de este artículo es reportar a la literatura un caso muy poco frecuente de gemelos monocigóticos con hallazgos clínicos típicos de SW tipo 1 con fenotipo diferente; además, aportar a la comunidad médica herramientas para sospechar, diagnosticar y clasificar clínicamente el SW.

La madre de los pacientes aceptó y firmó el consentimiento informado para toma de fotografías y uso de datos de las historias clínicas para esta publicación.

Descripción de los casos

Gemelos de sexo masculino fueron llevados por su madre y abuela materna al Servicio de Dismorfología y Genética Médica del Hospital Universitario del Valle “Evaristo García” de Santiago de Cali, Colombia (Figura 1) cuando tenían 20 meses de edad. Hijos de padres no consanguíneos. La madre se embarazó de los gemelos a los 17 años, con único antecedente obstétrico de un aborto espontáneo; en este embarazo el único hallazgo relevante fue el consumo de alcohol durante el primer trimestre. En las ecografías obstétricas se reportó embarazo gemelar monocoriónico biamniótico y se observó labio y paladar fisurado en ambos gemelos sin más anomalías.

Se realizó cesárea a las 35 semanas de gestación y se requirió hospitalización neonatal por exposición a ruptura prematura de membranas. En la nota quirúrgica del obstetra se ratificó que el embarazo era monocorial biamniótico, por lo cual se concluyó que eran gemelos monocigóticos.

A continuación se hace la descripción de los hallazgos clínicos relevantes en gemelos, madre y abuela al momento de la consulta; el índice W, IW (8), se calculó reemplazando los valores en milímetros de la distancia intercant interna (A), la distancia inter pupilar (B) y la distancia intercant externa (C) con las siguientes formulas:

$$\text{Calcular } X = (2A - (0.2119C + 3.909)) / C$$

$$\text{Calcular } Y = (2A - (0.2479B + 3.909)) / B$$

$$\text{Calcular } W = X + Y + A/B$$

Gemelo 1: Talla 76cm, desviación estándar (σ) -3.42; peso 8kg, σ -3.40; perímetro cefálico (PC) 46cm, σ -1.47; facies especiales: heterocromía del iris, ojo derecho azul e izquierdo café; estrabismo convergente en ojo derecho; cejas con el tercio medial amplio y sinofris insinuado (Figura 2); puente nasal ancho, distancia intercant interna (A): 35mm >p97, distancia interpupilar (B): 55mm >p97 y distancia intercant externa (C): 90mm >p97, con un índice W de 2.11; cicatriz de corrección quirúrgica de labio fisurado derecho. No se encontraron alteraciones en extremidades, los hitos del desarrollo psicomotor para la edad fueron cumplidos adecuadamente, potenciales auditivos no mostraron hipoacusia y no presenta estreñimiento.

Gemelo 2: Talla 75cm, σ -3.77; peso 7kg, σ -4.058; PC 45cm, σ -2.21; facies especiales: ojos color azul brillantes, estrabismo convergente izquierdo (Figura 2); puente nasal ancho y prominente, distancia intercant interna (A): 40mm > p97, distancia interpupilar (B): 55mm >p97 y distancia intercant externa (C): 90mm >p97, con un índice W de 2.49; cicatriz de corrección quirúrgica de labio fisurado bilateral y paladar hendido; macula hiperpigmentada en antebrazo izquierdo con límites irregulares de 7cm por 4cm aproximadamente. No se encontraron alteraciones en extremidades, los hitos del desarrollo psicomotor para la edad fueron cumplidos adecuadamente, potenciales auditivos no mostraron hipoacusia y no presenta estreñimiento.

Madre: mechón de cabello blanco en región central que se cubre con tinte; ojos de color azul brillante, puente nasal ancho (Figura 2); distancia intercant interna (A): 45mm >p97, distancia interpupilar (B): 65mm >p97 y distancia

intercantal externa (C): 110mm >p97, con un índice W 2.333; hipoacusia severa izquierda de origen neurosensorial y no presenta estreñimiento.

Abuela: mechón de cabello blanco en región central, heterocromía del iris, ojo derecho café, ojo izquierdo

azul y estrabismo convergente ojo izquierdo (Figura 2); puente nasal ancho y prominente; distancia intercantal interna (A): 40mm >p97, distancia interpupilar (B): 65 mm >p97 y distancia intercantal externa (C): 110mm >p97, con un índice W de 2.297; no presenta hipoacusia ni estreñimiento.



Figura 1. Fotos de gemelos, madre y abuela con síndrome de Waardeburg. A) Izquierda: gemelo 1 con cicatriz de corrección quirúrgica de labio fisurado derecho, derecha: gemelo 2 con cicatriz de corrección quirúrgica de labio fisurado bilateral y mácula hiperpigmentada en antebrazo izquierdo; B) izquierda: abuela materna con poliosis, derecha: madre con tinte en cabello cubriendo la poliosis. Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.

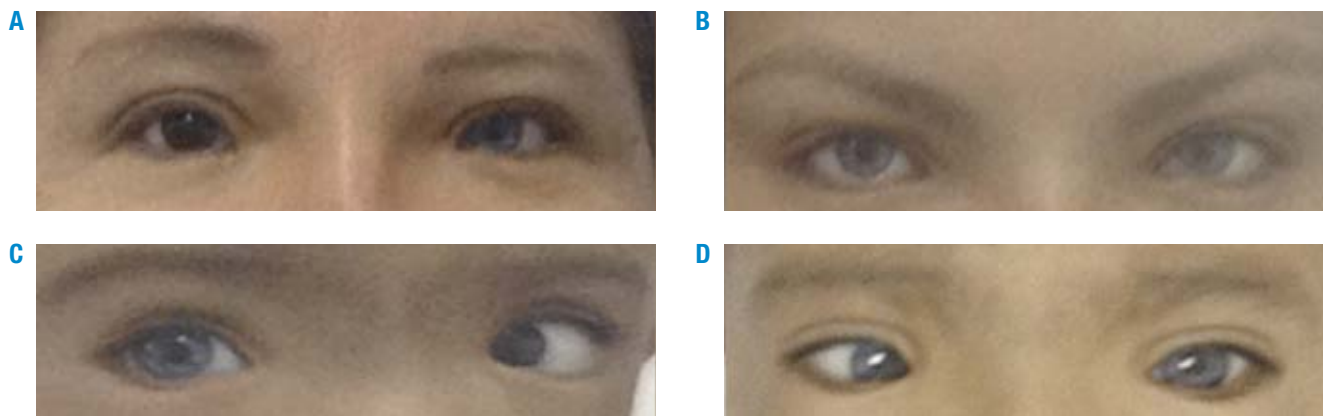


Figura 2. Foto de globo ocular y tejidos blandos en región periorbitaria de los gemelos, madre y abuela con síndrome de Waardenburg. A) Abuela materna con heterocromía del iris, estrabismo convergente ojo izquierdo y distopía cantorum; B) Madre con ojos azules brillantes y distopía cantorum; C) Gemelo 1 con heterocromía del iris, estrabismo convergente ojo izquierdo y distopía cantorum; D) Gemelo 2 con ojos azules brillantes, estrabismo convergente derecho y distopía cantorum. Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.

Como antecedentes familiares cabe resaltar que el padre de la abuela materna presentó heterocromía del iris, poliosis e hipoacusia derecha; de igual forma, un familiar del padre presentó labio fisurado unilateral y paladar hendido (Figura 3). Dados los hallazgos clínicos de los gemelos y su historia

familiar se diagnosticó SW tipo 1. En la Figura 3 se evidencia el patrón de herencia autosómico dominante del SW presente en las generaciones I, II, III y IV de la familia materna y la presencia de un caso de labio y paladar hendido aislado en la familia paterna.

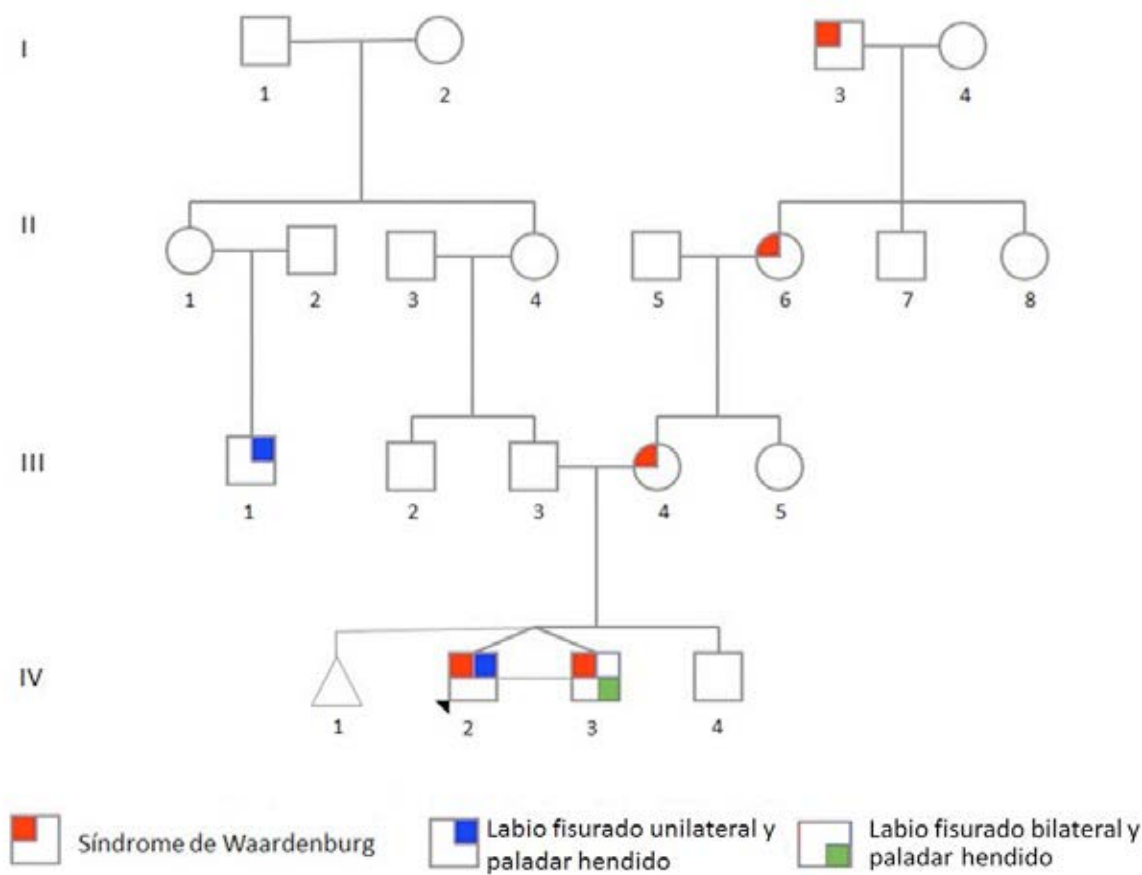


Figura 3. Heredograma. Fuente: Elaboración propia.

Discusión

El SW es una enfermedad genética clasificada dentro de las neurocristopatías (9) y originada por alteraciones en genes cuyos derivados proteicos intervienen de forma variable en la diferenciación de los tejidos derivados de las células de la cresta neural como los melanocitos, células mesodérmicas que generan la eminencia frontonasal, células neurosensoriales del oído interno, entre otras. Lo anterior explica la pleiotropía y la expresividad variable del SW, lo cual se evidencia en que las características fenotípicas de los casos presentan diferentes grados de afectación tanto en los trastornos pigmentarios como en las alteraciones faciales y la hipoacusia neurosensorial (Tabla 1) (4,10).

Mutaciones en varios genes con locus en diferentes cromosomas se han establecido como causantes de los cuatro tipos de SW, que además se diferencian en sus características fenotípicas y patrones de herencia (Tabla 1) (11,12).

Tabla 1. Genes mutados, herencia y características clínicas diferenciales en los cuatro tipos del síndrome de Waardenburg.

Tipo de SW	Hallazgo clínico distintivo	Genes mutados	Locus	Herencia
1	<i>Distopia cantorum</i> presente	PAX3	2q36.1	AD
2	<i>Distopia cantorum</i> ausente	MITF, SNAI2, SOX10.	3p13, 8q1.21, 22q13.1.	AD
3	Alteraciones músculo esqueléticas	PAX3	2q36.1	AD y AR
4	Enfermedad de Hirschprung	SOX10, EDN3, EDNRB	22q13.1, 20q13.32, 13q22.3.	Principalmente AR

Fuente: Elaboración propia.

Las mutaciones en el gen PAX3, que presentan herencia autosómica dominante, son responsables de los tipos 1 y 3 del SW (12,25). Este gen juega un importante rol en la embriogénesis, codifica un factor de transcripción que se une al ADN y es fundamental en el mantenimiento de las células madre pluripotenciales, la especificación de linajes celulares, proliferación, migración, apoptosis e inhibición de la diferenciación terminal, especialmente expresado en los derivados de la cresta neural, incluyendo los melanocitos en donde su expresión es determinante para una adecuada migración y diferenciación (13,14,15).

El impacto que tienen las mutaciones en el gen PAX3 sobre el fenotipo aún no se encuentra totalmente claro, dado que la expresión fenotípica es extremadamente variable, incluso dentro de una misma familia como la descrita en este reporte. Aquí encontramos tres generaciones examinadas con un fenotipo diferente, dado que la madre de los gemelos tenía hipoacusia, pero no sus hijos ni su madre; para lo cual se ha propuesto que existe una posible interacción con genes modificadores que explicaría que a pesar de ser la misma mutación no tengan iguales hallazgos clínicos (13).

Sin embargo, en esta familia se encontró un gemelo monogigótico con heterocromía del iris y labio fisurado unilateral y el otro con los ojos azules brillantes, labio fisurado bilateral y paladar hendido, lo cual contradice la hipótesis de genes modificadores, dado que estos gemelos al ser monogigóticos tendrían igual carga genética, y lleva a proponer que todas las variantes fenotípicas son secundarias a la misma alteración genética y a un grado variable de expresión en la función de PAX3.

Se ha propuesto que el desarrollo de la región frontonasal es sensible a la actividad del factor de transcripción codificado por el gen PAX3, pues los defectos en esa región ocurren en todos los afectados con mutaciones en este gen, explicando así cómo la totalidad de casos de SW tipo 1 tienen *distopia cantorum* (16) —definida cualitativamente como el desplazamiento lateral del canto ocular interno y cuantitativamente como un IW mayor de 1.95 (17)—; de igual forma, los defectos pigmentarios y el grado de pérdida de la audición varía entre los individuos afectados, como ocurrió en la familia aquí reportada donde las alteraciones del iris, la poliosis y la hipoacusia tuvieron expresividad variable, mientras que la *distopia cantorum* estuvo presente en la totalidad de los casos.

Los genes de la familia PAX también participan en el desarrollo de las extremidades. El SW tipo 3, que también presenta *distopia cantorum* acompañada de alteraciones musculo-esqueléticas producto de mutaciones en el gen

PAX3, se manifiesta cuando las mutaciones en dicho gen son heredadas en homocigosis (5).

El SW se puede diagnosticar y clasificar clínicamente utilizando los criterios establecidos por el Consorcio Internacional para el Estudio del Síndrome de Waardenburg (18). El SW tipo 1 se caracteriza, entre otros hallazgos clínicos, por presentar *distopia cantorum*, mientras que en el tipo 2 está ausente (Tablas 1 y 2) (8); el tipo 3, también llamado síndrome de Klein Waardenburg, además de la *distopia cantorum*, se asocia con alteraciones músculo-esqueléticas en miembros superiores y el tipo 4 o síndrome de Shah-Waardenburg presenta como característica distintiva una asociación con la enfermedad de Hirschsprung (19).

Dadas las diferencias fenotípicas y patrones de herencia específicos en los diferentes tipos de SW (Tabla 1 y 2), se puede hacer un diagnóstico diferencial en ausencia de pruebas moleculares. El diagnóstico del SW tipo 1 se realiza cuando están presentes dos criterios mayores más un criterio menor o un criterio mayor más dos menores. El SW tipo 2 se diagnostica cuando están presentes dos criterios mayores y hay ausencia de *distopia cantorum*.

Tabla 2. Criterios diagnósticos según el Consorcio Internacional del síndrome de Waardenburg tipo 1 y 2.

Criterios mayores	G1	G2	M	A
Pérdida de la audición sensorial-neural congénita			X	
Alteraciones en la pigmentación del iris	X	X	X	X
Hipopigmentación del pelo (poliosis)			X	X
<i>Distopia cantorum</i>	X	X	X	X
Criterios menores	G1	G2	M	A
Leucoderma congénita				
Raíz nasal ancha/prominente	X	X	X	X
Hipoplasia de las alas nasales				
Encanecimiento prematuro				X

G1: Gemelo 1; G2: Gemelo 2; M: Madre; A: Abuela. Fuente: Elaboración con base en Krishtul *et al.* (24).

En el heredograma de la familia aquí reportada se encontró un patrón de herencia autosómico dominante de las características clásicas de SW y se descartaron los tipos 3 y 4 teniendo en cuenta la ausencia de hipoplasia, sindactilia, contracturas u otras alteraciones muscular esqueléticas en miembros superiores y de signos y síntomas sugestivos de enfermedad de Hirschprung. Dada la presencia de *distopia cantorum* en todos los casos descritos, se descartó el tipo 2 y se hizo diagnóstico de SW tipo 1 en la familia.

Además, otro hallazgo relevante en el heredograma fue la presencia de fisuras orofaciales en los gemelos y un familiar por línea paterna en IV grado de consanguinidad (Figura 2; individuo III-1). Si bien esta alteración ha sido descrita en el SW (13), es una anomalía poco observada que fue reportada en población colombiana con una frecuencia de 3.6% (4) y que sugiere que el fenotipo del SW podría ser influenciado por genes modificadores, en este caso alelos de origen paterno (18).

Además, en los gemelos y en su abuela se encontró estrabismo convergente, característica no descrita para el SW (26) que podría también ser explicada por genes modificadores del fenotipo, dado que no estaba presente en todas las generaciones de afectados y sí en los gemelos. Sin embargo, el estrabismo también podría estar relacionado en los gemelos por el consumo de alcohol de la madre en el primer trimestre del embarazo, teniendo en cuenta que los dos presentan talla y peso menor de 2 desviaciones estándar, características tampoco incluidas en el fenotipo típico del SW pero que sí son observadas en el síndrome alcohólico fetal (20,21).

En la búsqueda realizada en las bases de datos médicas, solo se encontraron dos publicaciones de gemelos monocigóticos con SW, ninguna de ellas después del año 2000 (22,23). Esto mostró que si bien el SW es una enfermedad poco frecuente —1 por 40000 habitantes—, su diagnóstico en gemelos monocigóticos como los aquí descritos es aún más raro.

Los hallazgos aquí reportados muestran la variabilidad de las manifestaciones fenotípicas del SW tipo 1 dentro de una familia y especialmente en gemelos monocigóticos, lo que se ha explicado por la expresión variable de los genes específicos o la interacción de ellos con genes modificadores. Dada la exposición de los gemelos en el primer trimestre a alcohol, se propone que la expresión variable del SW sería influenciada por exposiciones a agentes medioambientales.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores

Financiación

Ninguna declarada por los autores

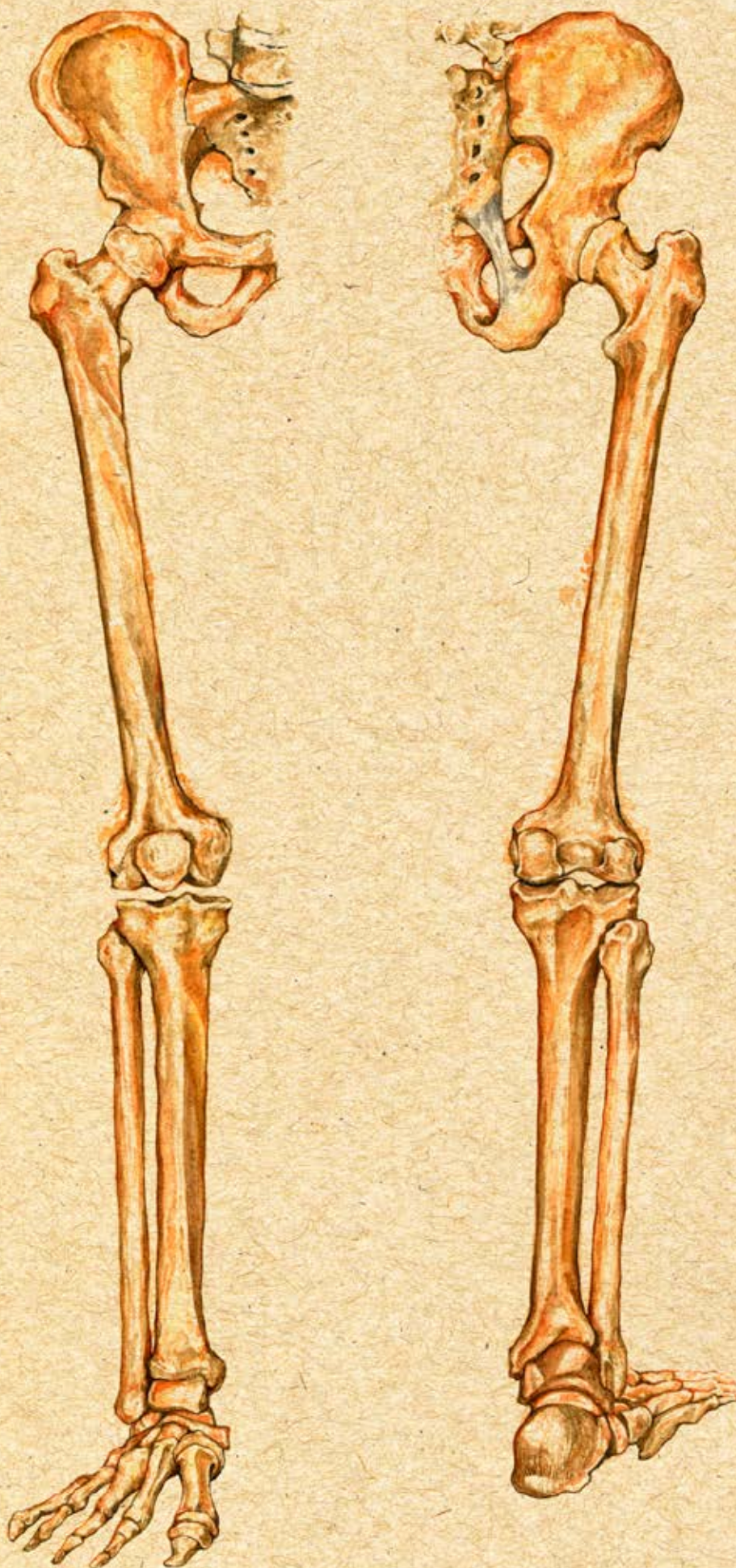
Agradecimientos

A todos los integrantes de la familia aquí reportada.

Referencias

1. **Waardenburg PJ.** A new syndrome combining developmental anomalies of the eyelids, eyebrows and nose root with pigmentary of the iris and head hair and with congenital deafness. *Am. J. Hum. Genet.* 1951;3(3):195-253.
2. **Read AP, Newton VE.** Waardenburg syndrome. *J. Med. Genet.* 1997;34(8):656-65. <http://doi.org/bn4pbc>.
3. **Nayak CS, Isaacson G.** Worldwide distribution of Waardenburg syndrome. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2003;112(9):817-20. <http://doi.org/bds5>.
4. **Tamayo ML, Gelvez N, Rodríguez M, Flórez S, Varon C, Medina D, et al.** Screening program for Waardenburg syndrome in Colombia: clinical definition and phenotypic variability. *Am. J. Med. Genet. A.* 2008;46A(8):1026-31. <http://doi.org/b2qx68>.
5. **Dourmishev AL, Dourmishev LA, Schwartz RA, Janniger CK.** Waardenburg syndrome. *Int. J. Dermatol.* 1999;38(9):656-63. <http://doi.org/c6b72k>.
6. **Reynolds JE, Meyer JM, Landa B, Stevens CA, Arnos KS, Israel J, et al.** Analysis of variability of clinical manifestations in Waardenburg syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 1995;57(4):540-7. <http://doi.org/bp2vzj>.
7. **Soni CR, Kumar G.** Child neurology: a patient with dissimilar eye color and deafness. *Neurology.* 2010;74(8):e25-6. <http://doi.org/fs9ww5>.
8. **Charrow J.** Different color eyes. Waardenburg syndrome. *Pediatr. Ann.* 2007;36(5):277-8. <http://doi.org/bds6>.
9. **Mallory SB, Wiener E, Nordlund JJ.** Waardenburg's syndrome with Hirschsprung's disease: a neural crest defect. *Pediatr. Dermatol.* 1986;3(2):119-24. <http://doi.org/d7nxw3>.
10. **Mehta M, Sethi S, Pushker N, Bajaj MS, Ghose S.** Delayed presentation of children with Waardenburg Syndrome. *J. Pediatr. Ophthalmol Strabismus.* 2010;47(6):382-3. <http://doi.org/dj62mq>.
11. **Edery P, Attie T, Amiel J, Pelet A, Eng C, Hofstra RM, et al.** Mutation of the endothelin-3 gene in the Waardenburg-Hirschprung disease (Shah-Waardenburg Syndrome). *Nat. Genet.* 1996;12(4):442-4. <http://doi.org/fr2cxt>.
12. **Jang MA, Lee T, Lee J, Cho EH, Ki -S.** Identification of a Novel De Novo Variant in the PAX3 Gene in Waardenburg Syndrome by Diagnostic Exome Sequencing: The First Molecular Diagnosis in Korea. *Ann. Lab. Med.* 2015;35(3):362-5. <http://doi.org/bds9>.
13. **Eigelshoven S, Kameda G, Kortüm AK, Hübsch S, Angerstein W, Singh P, et al.** Waardenburg syndrome type I with heterochromia iridis and circumscribed hypopigmentation of the skin. *Pediatr. Dermatol.* 2009;26(6):759-61. <http://doi.org/c2tdft>.
14. **Kubic JD, Young KP, Plummer RS, Ludvik AE, Lang D.** Pigmentation PAX-ways: the role of Pax3 in melanogenesis,

- melanocyte stem cell maintenance, and disease. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2008;21(6):627-45. <http://doi.org/ftsrsq>.
15. **Pingault V, Ente D, Dastot-Le Moal F, Goossens M, Marlin S, Bondurand N.** Review and update of mutations causing Waardenburg syndrome. *Hum. Mutat.* 2010;31(4):391-406. <http://doi.org/btppw2>.
 16. **Milunsky JM.** Waardenburg Syndrome Type I. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallac SE, Amemiya A, Bean L, *et al.*, editors. Gene Reviews. Seattle: University of Washington; 1993-2001.
 17. **Demirci GT, Atis G, Altunary IK.** Waardenburg Syndrome type 1: A case report. *Dermatol Online J.* 2011;17(11):3.
 18. Online Mendelian Inheritance in Man®. Entry 193500 Waardenburg syndrome, type 1; WS1. Baltimore: Johns Hopkins University;1986 [updated 2010 Aug 3; cited 2016 Mar 30]. Available from: <http://goo.gl/fzPzKx>.
 19. **Tagra S, Talwar AK, Walia RL, Sidhu P.** Waardenburg syndrome. *Indian J. Dermatol. Venerol. Lepprol.* 2006;72(4):326.
 20. **Zozaya-Aldana B, Medina-Rodríguez I.** Alteraciones oculares en el síndrome alcohólico fetal. *Rev. Cubana Obstet. Ginecol.* 2011;30(1):100-9.
 21. **Jones KL, Jones MC, del Campo M.** Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.
 22. **Carakushansky G, Berthier C.** [Waardenburg's syndrome. Clinical and genetical study of a family with affected twins]. *AMB Rev Assoc Med Bras.* 1975;21(5):159-60. Portuguese.
 23. **Suyugül Z, Tüysüz B, Tükenmez F, Başaran M, Cenani A.** Waardenburg syndrome: variable phenotypic expression in monozygotic twins. *Clin. Dysmorphol.* 1998;7(1):77-8. <http://doi.org/dgqfvc>.
 24. **Krishtul A, Galadari I.** Waardenburg syndrome: Case report. *Int. J. Dermatol.* 2003;42(8):651-2. <http://doi.org/ddmqxn>.
 25. **Wang J, Li S, Xiao X, Wang P, Guo X, Zhang Q.** PAX3 mutations and clinical characteristics in Chinese patients with Waardenburg syndrome type 1. *Mol. Vis.* 2010;16:1146-53.
 26. **Nasser-Paranaíba LM, Ribeir-Paranaíba LM, Frota AC, Gomes A, Versiani G, Martelli-Júnior H.** Síndrome de Waardenburg - aspectos oftalmológicos e critérios de diagnóstico: relatos de casos. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2012;75(5):352-5. <http://doi.org/bds8>.



REPORTE DE CASO

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.51553>

Síndrome serotoninérgico en anciano con falla renal crónica tratada con linezolid: reporte de caso

*Serotonin syndrome in an old man with chronic kidney disease treated with linezolid: Case report*Mauricio Montoya-Cañón¹ • Alejandro Castro-Rodríguez² • Jorge Enrique Machado-Alba¹

Recibido: 25/06/2015

Aceptado: 09/12/2015

¹ Universidad Tecnológica de Pereira - Facultad de Ciencias de la Salud - Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia - Pereira - Colombia² Universidad de Antioquia - Facultad de Medicina - Departamento de Medicina Interna - Medellín - Colombia

Correspondencia: Jorge Enrique Machado-Alba. Calle 105 No. 14-140. Teléfono: +57 3108326970. Pereira. Colombia. Correo electrónico: machado@utp.edu.co.

[| Resumen |](#)

El síndrome serotoninérgico es una reacción adversa y potencialmente mortal a medicamentos; está caracterizado por cambios en el estado mental, hiperactividad autonómica y anomalías músculo-esqueléticas causadas por exceso de serotonina a nivel central.

Se reporta el caso de un paciente de 71 años con enfermedad renal crónica estadio V y cuadro clínico de infección intraabdominal asociada al catéter. Luego de 33 días de la hospitalización presentó temblor en manos, hiperreflexia y taquicardia. Al día 36 se tornó confuso, desorientado e incoherente, con palpitaciones y disneico.

Entre los factores de riesgo para desarrollo de síndrome serotoninérgico se encuentra el uso de linezolid, que en combinación de otros medicamentos con acción serotoninérgica —como los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, el litio, la trazodona, entre otros— se asocia con la presentación de este cuadro. El síndrome serotoninérgico puede ser evitado con una buena educación al personal médico y la modificación de las conductas de prescripción de medicamentos; el pilar del tratamiento se basa en la suspensión de los fármacos que están causando el cuadro y el planteamiento de medidas de soporte.

Palabras clave: Síndrome de la serotonina; Interacciones de drogas; Linezolid; Farmacovigilancia (DeCS).

Montoya-Cañón M, Castro-Rodríguez A, Machado-Alba JE. Síndrome serotoninérgico en anciano con falla renal crónica tratada con linezolid:

reporte de caso. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):373-76. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.51553>.

Abstract

Serotonin syndrome is a potentially fatal adverse reaction to medication. It is described as a clinical entity characterized by changes in mental status, autonomic hyperactivity and musculoskeletal abnormalities caused by excess of serotonin at the central nervous system.

A 71 years old patient with history of stage V of chronic kidney disease with clinical symptoms of intraabdominal infection associated with catheter is reported. After 33 days of hospitalization the patient began to show hand tremor, tachycardia and hyperreflexia. On day 36, the patient became confused, disoriented and incoherent, dyspneic and with palpitations.

Linezolid in combination with others drugs with serotonergic action —such as selective serotonin reuptake inhibitors, lithium, trazodone and others— has been associated with serotonin syndrome presentation. Serotonin syndrome can be avoided through a combination of medical staff education and the modification of prescription drugs behavior. The mainstay of treatment is based on the suspension of drugs that cause the symptoms and the proposal of support measures.

Keywords: Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Serotonin Syndrome; Linezolid; Drug Interactions; Pharmacovigilance (MeSH).

Montoya-Cañón M, Castro-Rodríguez A, Machado-Alba JE. [Serotonin syndrome in an old man with chronic kidney disease treated with linezolid: Case report]. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):373-76. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.51553>.

Introducción

El síndrome serotoninérgico (SS) es una condición potencialmente mortal causada por exceso de actividad serotoninérgica a nivel del sistema nervioso central (SNC) y periférico (1-6) y cuya incidencia no se ha establecido (4). El SS es considerado una reacción adversa medicamentosa secundaria al uso de varios fármacos al mismo tiempo, al auto envenenamiento o a interacciones inadvertidas entre medicamentos que se asocian al uso de inhibidores selectivos de receptación de serotonina (ISRS), antidepresivos tricíclicos y otros que se caracterizan por cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica e hiperactividad neuromuscular (1,6-8).

La serotonina actúa tanto central como periféricamente: en el SNC funciona como neurotransmisor, ayuda en la regulación de la vigilia, atención, comportamiento afectivo y sexual, apetito, temperatura, tono y dolor; mientras a nivel periférico produce vasoconstricción intestinal, contracción uterina y broncoconstricción, aumenta el peristaltismo y la agregación plaquetaria (2,6,9).

Existen cuatro mecanismos proserotoninérgicos por los cuales se produce el síndrome: disminución del metabolismo de la serotonina —inhibidores de la monoaminoxidasa, linezolid—, reducción de la recaptación de serotonina —ISRS, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, cocaína—, incremento de precursores o agonistas serotoninérgicos —buspirona, antimigrañosos— y aumento de la liberación de serotonina —anfetaminas, litio, buspirona— (2,10-12).

Los síntomas empiezan a presentarse entre las primeras 6 a 24 horas después de la administración del o los medicamentos que desencadenan el cuadro (5).

Presentación de caso

Paciente de 71 años con enfermedad renal crónica (ERC) en estadio V remitido para manejo de una infección intraabdominal asociada al catéter de diálisis de 11 días de evolución; fue tratado en un hospital de segundo nivel con ceftriaxona y vancomicina intraperitoneal, así como omeprazol a dosis de 40 mg IV diarios sin mejoría clínica por lo que se remitió al centro de referencia departamental.

El paciente ingresa en regulares condiciones generales con dificultad en la movilidad, frecuencia cardíaca 75 lpm, frecuencia respiratoria 23 rpm, tensión arterial 125/83 mmHg, temperatura 38°C, saturación de O₂ 91%, con oxígeno por cánula nasal, 85kg de peso, consciente, orientado en las tres esferas, abdomen blando doloroso a la palpación y sin signos de infección en piel ni de irritación peritoneal; el resto del examen clínico sin alteraciones.

En los paraclínicos iniciales se encontró una placa de tórax y un uroanálisis sin alteración. La ultrasonografía mostró líquido libre en cavidad abdominal, cambios renales por nefropatía crónica, quistes múltiples en riñón y esteatosis hepática; además, se tomaron muestras para citoquímico y cultivo de líquido ascítico, se retiró el catéter intraperitoneal cambiándolo por uno de hemodiálisis y luego se realizó traslado a salas de medicina interna donde se añadió anfotericina B.

El paciente presentó una evolución tórpida y al cabo de 10 días de manejo antibiótico sin mejoría se cambió esquema a meropenem + vancomicina + anfotericina B. El citoquímico de líquido ascítico tuvo un índice de GASA —gradiente albúmina suero - ascitis— de 0.54, descartando hipertensión portal; el cultivo reportó la presencia de *Escherichia coli* y *Enterococcus gallinarum*. Al día siguiente, el paciente presentó dolor abdominal y náuseas, por lo que se agregó al manejo acetaminofén, metoclopramida y butil bromuro de hioscina hasta que ocho días después se cambió vancomicina por linezolid dosis de 600 mg IV cada 12 horas; con esto se evidenció una clara mejoría clínica resolviendo la respuesta inflamatoria sistémica (SIRS).

Al cabo de 25 días de hospitalización, el paciente continuó siendo manejado con linezolid sin otros antibióticos, momento en que se sumó insomnio al cuadro clínico y para lo que se indicó trazodona 50mg en la noche.

Entre los días 30 y 33 de la hospitalización, el paciente empezó a presentar temblor en manos, hiperreflexia, taquicardia y persistencia del insomnio, por lo que se inició metoprolol de 50 a 100 mg/día. Al día 36 de hospitalización persistía sintomatología y el paciente se tornó confuso, desorientado e incoherente, con palpitaciones e hiperreflexia. Se hizo diagnóstico de SS mediante uso combinado de los criterios de Hunter y de Sternbach, por lo que se suspendieron el linezolid, el butil bromuro de hioscina, la trazodona y la metoclopramida y se cambió el omeprazol por sucralfate; además, se ordenó uso de midazolam en caso de rigidez y de lorazepam en caso de convulsión.

Al cabo de 48 horas, el insomnio remitió, el temblor disminuyó de intensidad y el paciente dejó de estar confuso y

desorientado; la taquicardia mejoró a las 72 horas, por lo que se suspendió el metoprolol, y 24 horas después de esto todos los síntomas serotoninérgicos desaparecieron.

El paciente siguió hospitalizado por aparición de tos seca y reaparición de SIRS; se realizó cultivo de líquido ascítico con características infecciosas en el que se aisló *Pseudomonas* productoras de carbapenemasas. El antibiograma mostró sensibilidad a colistina por lo que se inició junto a doripenem.

El paciente se dejó en aislamiento y continuó en manejo de sus patologías en el servicio de medicina interna. Finalmente, al cabo de cuatro días, fue transferido al servicio de hospitalización en casa para completar esquema antibiótico.

Se obtuvo el consentimiento informado del paciente y se consideraron las normas bioéticas de confidencialidad de la información para la obtención y el manejo de los datos.

Discusión

Las manifestaciones clínicas más comunes del SS son agitación, ansiedad, tremor, clonus, hiperreflexia, taquicardia, hipertermia, diaforesis y aumento de los sonidos intestinales (1,2,5,6); la presentación de los síntomas depende del grado de sobreestimulación serotoninérgica, es así como en los casos leves la condición clínica de base puede empeorar o no, presentando tremor de forma intermitente, mioclonias, diaforesis, inquietud, midriasis, taquicardia e hiperreflexia (13); en los casos moderados, los síntomas generan malestar importante y requieren tratamiento: se evidencia taquicardia, hipertensión, hipertermia, diarrea, hiperreflexia, clonus de predominio en miembros inferiores, clonus ocular, alteraciones mentales, agitación, irritabilidad, confusión e insomnio (10). Los casos severos se manifiestan como una emergencia con delirios, alucinaciones, manía, escalofríos, convulsiones, hipertermia severa mayor de 41°C secundaria al aumento de la actividad muscular, choque, labilidad de presión arterial, taquipnea, rigidez, rabdomiólisis, falla renal, coagulación intravascular diseminada, falla múltiple de órganos, coma y finalmente la muerte (10).

El diagnóstico del SS es clínico y se han propuesto varios modelos de criterios diagnósticos, entre ellos los de Sternbach —sensibilidad de 75% y especificidad 96%— y los de Hunter —sensibilidad de 84% y especificidad 97%—. Los criterios de Hunter evalúan la presencia de clonus espontáneo, clonus inducible u ocular más agitación y diaforesis, o estos tipos de clonus e hipertonía y temperatura mayor a 38°C o tremor e hiperreflexia con el antecedente de haber consumido un fármaco con propiedades serotoninérgicas en las últimas cinco semanas (1,2,14-16); mientras que los de Sternbach

incluyen la reciente introducción o el incremento de la dosis de un fármaco con propiedades serotoninérgicas conocidas, la ausencia de otras etiologías posibles (infecciones), y al menos tres de los siguientes síntomas: cambios en el estado mental, agitación, mioclonus, hiperreflexia, diaforesis, escalofríos, tremor, diarrea, incoordinación y fiebre (14).

El diagnóstico diferencial del SS se hace con: 1) síndrome neuroléptico maligno que se asocia con la presencia de medicamentos antipsicóticos o agonistas dopaminérgicos, se presenta en los primeros nueve días de iniciada la medicación y se manifiesta por rigidez muscular y bradicinesia; 2) hipertermia maligna en quienes recibieron anestésicos inhalados o relajantes musculares despolarizantes como succinilcolina que se presenta en los primeros minutos hasta 24 horas posteriores a la exposición y se manifiesta con piel moteada, cianosis, rigidez e hiporreflexia, y 3) síndrome anticolinérgico asociado a empleo de estos agentes que se presenta con retención urinaria, disminución de los sonidos intestinales y piel eritematosa, seca, caliente, pero con tono muscular y reflejos normales (1,2,4,6,8,10).

La base del tratamiento en los casos leves consiste en la suspensión inmediata de los medicamentos con acción serotoninérgica y medidas de soporte que corresponden a administración de líquidos endovenosos y control de los signos vitales (2). No se recomienda el uso de β -bloqueadores porque pueden producir hipotensión y enmascarar la taquicardia, que se utiliza como parámetro clínico de seguimiento del SS (6). En los casos moderados, las benzodiazepinas mejoran la agitación y el tremor (1); en los casos severos, además de las medidas anteriores, se debe realizar sedación inmediata, parálisis neuromuscular e intubación orotraqueal. La ciproheptadina a altas dosis se recomienda como antídoto, con una dosis inicial de 12mg seguido de 2mg cada dos horas si los síntomas continúan y mantenimiento con 8mg cada seis horas (1,2,4-6,10).

La prevención del SS se basa en el conocimiento de las posibles interacciones medicamentosas y de los efectos secundarios de los fármacos que recibe un paciente determinado y el cambio en las conductas de prescripción (1,2,6,9,10,12,17).

En este caso se encuentra un paciente de 71 años con ERC, quien empezó a presentar síntomas sugestivos de SS posteriores al inicio de terapia con linezolid asociado a trazodona. Ambos medicamentos se han relacionado con cuadros de este tipo por disminución de la recaptación de serotonina y por compartir la vía renal de eliminación sin importar sus dosis, ya que con ayuda de los reportes de caso publicados hasta la fecha se puede deducir que las dosis de los fármacos de riesgo no

afectan tanto como la asociación de dos o más medicamentos que alteren el metabolismo de la serotonina a nivel central, como lo son trazodona, metoclopramida y linezolid; el omeprazol, que se consideró como otro de los implicados en la reacción adversa medicamentosa, se ha reportado como causante de aumentar la toxicidad del linezolid.

Se puede concluir que se trata de un caso de SS debido a la asociación de varios fármacos con potencial de elevar las concentraciones de serotonina. También se puede reportar que se observó la mejoría de la sintomatología posterior al retiro de los factores precipitantes como esta descrito en la literatura (1-3,7,8,15-18).

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por las autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

1. **Ables AZ, Nagubilli R.** Prevention, recognition, and management of serotonin syndrome. *Am. Fam. Physician.* 2010;81(9):1139-42.
2. **Boyer EW, Shannon M.** The serotonin syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2005;352(11):1112-20. <http://doi.org/dcm6bq>.
3. **Gupta V, Karnik ND, Deshpande R, Patil MA.** Linezolid-induced serotonin syndrome. *BMJ Case Rep.* 2013;2013:bcr2012008199. <http://doi.org/bfd4>.
4. **Perry PJ, Wilborn CA.** Serotonin syndrome vs neuroleptic malignant syndrome: a contrast of causes, diagnoses, and management. *Ann. Clin. Psychiatry.* 2012;24(2):155-62.
5. **Thanacoody R.** Serotonin syndrome. *Medicine.* 2012;40(2):63-4. <http://doi.org/fx3fgq>.
6. **Volpi-Abadie J, Kaye AM, Kaye AD.** Serotonin syndrome. *Ochsner J.* 2013;13(4):533-40.
7. **Iqbal MM, Basil MJ, Kaplan J, Iqbal MT.** Overview of serotonin syndrome. *Ann. Clin. Psychiatry.* 2012;24(4):310-8.
8. **Go AC, Golightly LK, Barber GR, Barron MA.** Linezolid interaction with serotonin reuptake inhibitors: report of two cases and incidence assessment. *Drug Metabol. Drug Interact.* 2010;25(1-4):41-7. <http://doi.org/dd8pp2>.
9. **Miller DG, Lovell EO.** Antibiotic-induced serotonin syndrome. *J. Emerg. Med.* 2011;40(1):25-7. <http://doi.org/fp757k>.
10. **Dvir Y, Smallwood P.** Serotonin syndrome: a complex but easily avoidable condition. *Gen. Hosp. Psychiatry.* 2008;30(3):284-7. <http://doi.org/c75ks9>.
11. **Wooltorton E.** Triptan migraine treatments and antidepressants: risk of serotonin syndrome. *CMAJ.* 2006;175(8):874. <http://doi.org/fpx7v5>.
12. **Birmes P, Coppin D, Schmitt L, Lauque D.** Serotonin syndrome: a brief review. *CMAJ.* 2003;168(11):1439-42.
13. **Radomski JW, Dursun SM, Reveley MA, Kutcher SP.** An exploratory approach to the serotonin syndrome: an update of clinical phenomenology and revised diagnostic criteria. *Med. Hypotheses.* 2000;55(3):218-24. <http://doi.org/fgw28z>.
14. **Dunkley EJ, Isbister GK, Sibbritt D, Dawson AH, Whyte IM.** The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. *QJM.* 2003;96(9):635-42. <http://doi.org/cctmmp>.
15. **Falls BA, Gurrera RJ.** Serotonin syndrome in a patient on tramadol, bupropion, trazodone, and oxycodone. *Psychosomatics.* 2014;55(3):305-9. <http://doi.org/bfd5>.
16. **Álvarez-Omar A, Anía-Lafuente BJ, Rodríguez-Otero F, Betancor-León P.** La hipertensión arterial, ¿factor de riesgo para el síndrome serotoninérgico? *Hipertens Riesgo Vasc.* 2011;28(3):112-14. <http://doi.org/d23p37>.
17. **Poeschla BD, Bartle P, Hansen KP.** Serotonin syndrome associated with polypharmacy in the elderly. *Gen. Hosp. Psychiatry.* 2011;33(3):301.e9-11. <http://doi.org/c6p3jq>.
18. **Roberts JA, Norris R, Paterson DL, Martin JH.** Therapeutic drug monitoring of antimicrobials. *Br. J. Clin. pharmacol.* 2012;73(1):27-36. <http://doi.org/d6tx69>.

REPORTE DE CASO

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.47457>

Dolor de la región lumbar como presentación de leucemia de células plasmáticas primaria avanzada con marcadores de mal pronóstico

*Low Back Pain as a Symptom of Advanced Primary Plasma Cells Leukemia with Markers of Poor Prognosis*Rafael Pichardo-Rodríguez¹ • Oscar Ruiz-Franco^{1,2} • John Rojas-Llana² • Brian Romero-Aponte¹

Recibido: 23/11/2014

Aceptado: 03/11/2015

¹ Universidad Ricardo Palma - Facultad de Medicina Humana - Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas - Lima - Perú.² Hospital Nacional Dos de Mayo - Servicio de Hematología Clínica - Lima - Perú.

Correspondencia: Rafael Pichardo-Rodríguez. Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Calle los Eucaliptos Mz p lote 14 Villa rica -Chaclacayo. Teléfonos: +51 1 3593336, +51 1 975250735. Lima. Perú. Correo electrónico: rafael_martin1352@hotmail.com.

[| Resumen |](#)

La leucemia de células plasmáticas es una entidad rara que representa el 1-2% del total de las neoplasias hematológicas; es una enfermedad agresiva con mala respuesta al tratamiento y un promedio de sobrevida de siete meses. Se presenta el caso de una paciente diagnosticada con leucemia de células plasmáticas primaria con marcadores de mal pronóstico y tratamiento, quien tuvo como manifestación clínica inicial dolor lumbar, el cual evolucionó desfavorablemente y con desenlace fatal.

Palabras clave: Leucemia de células plasmáticas; Dolor de la región lumbar, Muerte (DeCS).

Pichardo-Rodríguez R, Ruiz-Franco O, Rojas-Llana J, Romero-Aponte B. Dolor de la región lumbar como presentación de leucemia de células plasmáticas primaria avanzada con marcadores de mal pronóstico. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):377-9. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.47457>.

[Abstract](#)

Plasma cell leukemia is a rare disease that accounts for 1-2% of all hematologic neoplasia. It is an aggressive disease with poor response to treatment and an average survival period of seven months. The case of a patient diagnosed with advanced primary plasma cell leukemia with markers of poor prognosis and treatment whose first symptom was back pain, which did not evolve in a positive way and ended in the death of the patient.

Keywords: Leukemia, Plasma Cell; Low Back Pain; Death (MeSH).

Pichardo-Rodríguez R, Ruiz-Franco O, Rojas-Llana J, Romero-Aponte B. [Low Back Pain as a Symptom of Advanced Primary Plasma Cells Leukemia with Markers of Poor Prognosis]. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):377-9. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.47457>.

Introducción

La leucemia de células plasmáticas (LCP) es definida como la presencia de plasmocitosis absoluta de más de 2×10^9 células o más de 20% de células plasmáticas en sangre periférica. Es una entidad rara que representa el 1-2% del total de las neoplasias hematológicas (1,2) y presenta dos cuadros: primaria, leucemización al momento del diagnóstico, y secundaria, consecuencia de la transformación de un mieloma múltiple conocido. Se presenta predominantemente en sexo femenino, con un promedio de edad entre 50 y 70 años (3). Entre las manifestaciones clínicas se observan lesiones líticas, fracturas patológicas, hepatomegalia, esplenomegalia, entre otros. Es una enfermedad agresiva con mala respuesta al tratamiento y un promedio de sobrevida de siete meses (1).

Se presenta el caso de una paciente que tuvo como manifestación clínica inicial dolor lumbar con una evolución desfavorable y fatal.

Presentación de caso

Paciente femenino de 48 años de edad, procedente de Lima, oriunda de Ica y soltera que acude al servicio de emergencia del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) el 16 de noviembre de 2013, presentando náuseas, vómito, dolor epigástrico y lumbar. Refiere tener el dolor lumbar hace 10 meses y manifiesta que apareció posterior a la carga de peso; es una dolencia con persistencia, que le genera dificultad para la marcha y disminución de fuerza muscular, por lo que acude a los servicios de medicina y neurocirugía del HNDM, donde le diagnostican y tratan como fractura lumbar.

La paciente presenta pérdida de peso de 8kg en tres meses y disminución del apetito; como antecedentes destacan eclampsia a los 23 años, dos cesáreas y discopatía lumbar hace dos años. Al examen físico se le observa pálida, con dolor en región dorso-lumbar y epigástrica a la presión y sin otros signos destacados. En exámenes auxiliares se encuentra en hemograma leucocitos: 9 7400 cel/mm³, Hb: 7.5g/dl, Hto: 22%, VCM: 88fL, HCM: 29pg, plaquetas: 298000 plaquetas/mm³, glucosa: 128 mg/dl, creatinina: 3.31 mg/dl, urea: 50.1 mg/dl, perfil coagulación: dentro del rango normal y grupo sanguíneo: O-. Se le realiza un frotis sanguíneo evidenciándose 75% linfocitos atípicos y el estudio de inmunoglobulinas (Ig) encontró IgA: <0.4 (VN: 0.8-3.1g/l), IgG: 2.7 (VN: 6.5-15g/l) e IgM: 0.25 (VN: 0.55-3g/l). En proteinograma electroforético en suero se halla Hipoproteíнемia, hipoalbuminemia, disminución de fracción B2 y Gamma y Proteinograma electroforético en orina Banda monoclonal en fracción Beta.

La radiografía de humero y hombro izquierdo mostró fractura patológica del cuello humeral, imágenes osteolíticas en costillas, hombro y escápula. En la tomografía axial multicorte (TAC) se encontraron múltiples imágenes líticas en columna vertebral y arcos costales, efusión pleural bilateral con predominio izquierdo y atelectasia en lóbulo inferior izquierdo.

En el mielograma se evidencia 90% de células plasmáticas (Figura 1), por lo que se le solicita una citometría de flujo en el que se encuentra un fenotipo compatible con neoplasia maligna de células plasmáticas con marcadores de mal pronóstico: clúster de diferenciación (CD) positivo (+) para: 18, 138, 45, Kappa, B2uG, 56, 81.

Algunos de sus valores bioquímicos mejoraron, pero su cuadro clínico y hematológico fue en deterioro progresivo, por lo que se decide dar quimioterapia esquema VAD —doxorubicina, vincristina y dexametasona—. La paciente presentó cuadro convulsivo en dos ocasiones, agregándose hipocalcemia mas cuadro séptico, falleciendo a las 8:00 pm el 18 de diciembre de 2013.

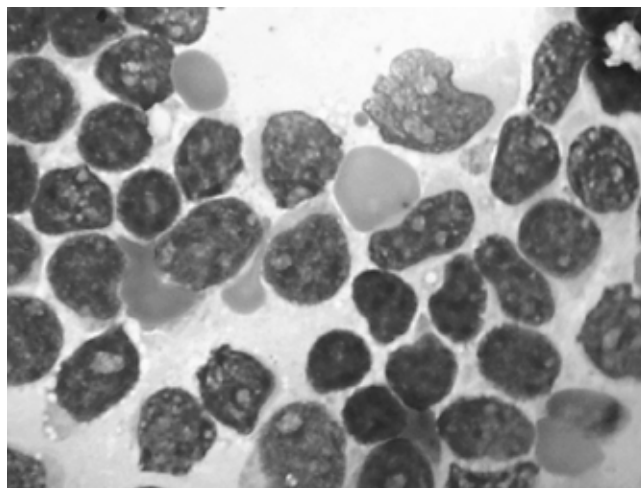


Figura 1. Mielograma. Fuente: Muestra de aspirado medular del servicio de hematología del Hospital Dos de Mayo obtenida durante la realización del estudio.

Discusión

Por ser una entidad de baja frecuencia, las publicaciones e investigaciones hechas sobre leucemia de células plasmáticas han sido basadas en reportes de caso; existen pocas series de caso con más de 20 pacientes, habiendo una determinación no muy buena de la biología, la clínica y el pronóstico (4). Generalmente los pacientes afectados están dentro del rango de 50 a 70 años, con predominio del sexo femenino; se observa que las características de la paciente concuerdan con la literatura.

La clínica varía de acuerdo al tipo de LCP: la forma primaria cursa con hepatoesplenomegalia, insuficiencia renal y medular, siendo las lesiones osteolíticas y dolores óseos menos frecuentes; por el contrario, en la forma secundaria la sintomatología ósea es la más frecuente y se asocia a fase terminal del mieloma múltiple (5).

Contrario a la literatura, la leucemia de células plasmáticas se presentó en esta paciente con dolor lumbar, fractura patológica y síntomas neurológicos asociados, sin evidenciarse hepatoesplenomegalia. Thembhare *et al.* (6), en un estudio retrospectivo de 10 casos de LCP, encuentran como síntomas frecuentes dolor óseo, debilidad, anemia, trombocitopenia y lesiones osteolíticas, síntomas que apoyan esta investigación.

En la analítica, según los estudio de series de casos (7-10), es frecuente encontrar anemia, trombocitopenia, leucocitosis, plasmocitosis medular mayor a 70%, hipercalcemia, signos de insuficiencia renal y proteína de Bence-jones. A nivel de proteínas monoclonales, la forma IgG es la más frecuente, seguida de IgA e IgD. La lactato deshidrogenasa esta disminuida y la B2-microglobulina elevada. En este caso, la

presencia de anemia fue mantenida a pesar de los esfuerzos de corregirla, así como el hematocrito; la leucocitosis fue elevada, descendiendo con el tratamiento, pero no corregida. La creatinina se fue normalizando, al igual que glucosa y otros parámetros bioquímicos. Las inmunoglobulinas estuvieron disminuidas y no se observó trombocitopenia hasta días previos al fallecimiento.

De acuerdo con la literatura y los criterios diagnósticos de Kyle (2), la paciente presentó 90% de células plasmáticas en medula ósea, junto con la clínica de células plasmáticas. El inmunofenotipo (ift) de LCP presenta expresiones parecidas a la del mieloma múltiple (expresión de CD38 y CD138), pero se diferencia en la alta expresión de CD20 (7) y baja expresión de CD9, CD117, CD56 y HLA-DR (2). En citometría de flujo, Tembhare *et al.* (6) refieren que la coexpresión de CD38 y CD138 es útil para la identificación de LCP; Kraj *et al.* (11) establecen el ift de LCP posterior al estudio de 36 pacientes afectados, este fue CD38 (++), CD138 (+), CD54 (+), CD49d (+), CD29 (+), CD44 (+), CD126 (+), CD19 (-) y CD45 (-). Para este caso, el ift fue compatible con CD (+) 138 y 38 y CD (-) 19, pero CD45 (+). Se presentaron marcadores de mal pronóstico. Actualmente se refiere que la expresión de las moléculas de adhesión, CD11a/CD18 o CD56, podrían explicar la diseminación hematológica (11,12).

La respuesta al tratamiento de esta patología está descrita en la literatura con un tiempo de supervivencia corto y muerte posterior; la reacción de la paciente al tratamiento fue mala, complicándose y falleciendo. El caso reportado indica que, a pesar del avance de la enfermedad, los pacientes pueden no darse cuenta e ignorar los signos y síntomas por ser leves y asociarlos a otras patologías. El dolor lumbar puede ser una presentación avanzada de la enfermedad y, a pesar de presentar una leucemia establecida, tener marcadores de mal pronóstico y no presentar hepatoesplenomegalia.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Al doctor Oscar Ruiz-Franco por su constante apoyo, asesoría y amistad.

Referencias

1. Naseem S, Kaur S, Gupta R, Kashyap R, Nityanand S. Plasma Cell Leukemia: Case Series From a Tertiary Center with Review of Literature. *Indian J. Hematol. Blood Transfus.* 2012;28(1):10-4. <http://doi.org/cw3j9m>.
2. Fernández-de Larrea C, Kyle RA, Durie BG, Ludwig H, Usmani S, Vesole DH, *et al.* Plasma cell leukemia: consensus statement on diagnostic requirements, response criteria and treatment recommendations by the International Myeloma Working Group. *Leukemia.* 2013;27(4):780-91. <http://doi.org/bfjff>.
3. Jiménez-Zepeda VH, Domínguez VJ. Plasma cell leukemia: a rare condition. *Ann. Hematol.* 2006;85(4):263-7. <http://doi.org/cf5fcv>.
4. Gómez-de la Torre R, Clarós-González IJ, Rubio-Barbón S, Zanabili Y. Leucemia de células plasmáticas secundaria como evolución de gammapatía monoclonal de significado incierto. *An. Med. Interna.* 2003;20(3):57-8. <http://doi.org/fd8c4b>.
5. Tembhare PR, Subramanian PG, Sehgal K, Yajamanam B, Kumar A, Gadge V, *et al.* Immunophenotypic profile of plasma cell leukemia: A retrospective study in a reference cancer center in India and review of literature. *Indian J. Pathol. Microbiol.* 2011;54(2):294-8. <http://doi.org/b2nz6g>.
6. Tembhare PR, Subramanian PG, Sehgal K, Yajamanam B, Kumar A, Gadge V, *et al.* Immunophenotypic profile of plasma cell leukemia: A retrospective study in a reference cancer center in India and review of literature. *Indian J. Pathol. Microbiol.* 2011;54(2):294-8. <http://doi.org/b2nz6g>.
7. García-Sanz R, Orfão A, González M, Tabernero MD, Bladé J, Moro MJ, *et al.* Primary plasma cell leukemia: clinical, immunophenotypic, DNA ploidy, and cytogenetic characteristics. *Blood.* 1999;93(3):1032-7.
8. Minnema MC, van de Donk NW, Zweegman S, Hegenbart U, Schonland S, Raymakers R, *et al.* Extramedullary relapses after allogeneic non-myeloablative stem cell transplantation in multiple myeloma patients do not negatively affect treatment outcome. *Bone Marrow Transplant.* 2008;41(9):779-84. <http://doi.org/c4fghj>.
9. Pérez-Simón JA, Sureda A, Fernández-Aviles F, Sampol A, Cabrera JR, Caballero D, *et al.* Reduced-intensity conditioning allogeneic transplantation is associated with a high incidence of extramedullary relapses in multiple myeloma patients. *Leukemia.* 2006;20(3):542-5. <http://doi.org/dnxcq6>.
10. Dimopoulos MA, Palumbo A, Delasalle KB, Alexanian R. Primary plasma cell leukaemia. *Br. J. Haematol.* 1994;88(4):754-9. <http://doi.org/cqcpqr>.
11. Kraj M, Kopeć-Szlęzak J, Poglód R, Kruk B. Flow cytometric immunophenotypic characteristics of 36 cases of plasma cell leukemia. *Leuk. Res.* 2011;35(2):169-76. <http://doi.org/bzv749>.
12. García-Sanz R, Orfão A, González M, Tabernero MD, Bladé J, Moro MJ, *et al.* Primary Plasma Cell Leukemia: Clinical, Immunophenotypic, DNA Ploidy, and Cytogenetic Characteristics. *Blood.* 1999;93(3):1032-7.



CARTA AL EDITOR

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53551>**Factores genéticos y fisuras orofaciales no sindrómicas***Genetic Factors and Nonsyndromic Orofacial Clefts***Marcos Roberto Tovani-Palone¹ • Vivian Patricia Saldias-Vargas¹****Recibido:** 13/10/2015**Aceptado:** 13/01/2016¹ Universidade de São Paulo - Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais - Bauru - Brasil.

Correspondencia: Marcos Roberto Tovani-Palone. Seção de Odontopediatria e Saúde Coletiva, Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo. Rua Silvio Marchione 3-20, Vila Universitária CEP 17012-900. Teléfono: +55 14 3235-8141; Fax: +55 14 3234-7818. Bauru. Brasil. Correo electrónico: marcos_palone@hotmail.com.

| Resumen |

Las fisuras orofaciales son un grupo de anomalías cuya etiología es resultante de la interacción entre factores genéticos y ambientales. Entre todos los genes candidatos para la ocurrencia de fisuras orofaciales no sindrómicas, el más citado y conocido es el IRF6; otros genes importantes son el FOXE1, PVRL1 y el MSX1. A partir de nuevos datos consolidados referentes a esta etiología, se puede establecer un sistema más efectivo de orientación genética para prevenir la ocurrencia de estos tipos de anomalías.

Palabras clave: Labio leporino; Fisura del paladar; Etiología; Genética (DeCS).

Tovani-Palone MR, Saldias-Vargas VP. Factores genéticos y fisuras orofaciales no sindrómicas. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):381-3. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53551>.

Abstract

Orofacial clefts are a group of anomalies whose etiology derives from the interaction between genetic and environmental factors. Among all candidate genes for the occurrence of nonsyndromic orofacial clefts, IRF6 is the most quoted and known. Other important genes are FOXE1, PVRL1 and MSX1. Thus, from new consolidated data for this etiology a more effective system of genetic counseling can be established to prevent the occurrence of these types of anomalies.

Keywords: Cleft lip; Cleft palate; Etiology; Genetics (MeSH).

Tovani-Palone MR, Saldias-Vargas VP. [Genetic Factors and Nonsyndromic Orofacial Clefts]. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):381-3. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.53551>.

Las fisuras orofaciales son las malformaciones craneofaciales más comúnmente encontradas en la especie humana con una prevalencia mundial estimada de 1 por 700 individuos nacidos vivos (1). Se trata de un grupo de anomalías cuya etiología es caracterizada por un espectro de naturaleza multifactorial resultante de la interacción entre factores genéticos y ambientales (Figura 1) (1-3).

Es de resaltar que diversos estudios asocian los factores genéticos con el desarrollo de fisuras orofaciales (1-5) y establecen una ocurrencia estimada entre 60% y 70% de casos como aislados, sin ninguna combinación con síndromes u otras malformaciones (2,6).

Este trabajo tuvo como objetivo delimitar, de manera breve, las principales asociaciones existentes en la literatura vigente entre fisuras orofaciales no sindrómicas y los principales factores genéticos relacionados.

Por tratarse del que presenta mayor relación con la ocurrencia de fisuras y por estar involucrado en cerca de 12% de los casos de fisuras orofaciales no sindrómicas (1), el gen más citado y conocido entre todos los candidatos para la ocurrencia de estas malformaciones en la actualidad es el IRF6; además, este participa activamente en el desarrollo del síndrome de van der Woude y del Pterigeon Poplíteo (7). Otros genes importantes que merecen destaque son el FOXE1, involucrado directamente con el desarrollo embrionario; el PVRL1, decodificador de moléculas de adhesión celular, y el MSX1, decodificador de factores de transcripción e involucrado en la etiología de las agenesias dentarias. Aunque menos relevantes, otros genes candidatos al desarrollo de fisuras labiopalatinas son TGFA, TGFB2, TGFB3, FGF, GLI2, JAG2, SATB2, LHX8, SKI, ERBB2, SPRY2, TBX10 y MSX2 (1,4).

Adicionalmente, en vista de la alta prevalencia de defectos de esmalte dentario en individuos con fisuras orofaciales (8), cabe destacar que un estudio reciente realizado por Oliveira *et al.* (9), el cual investigó sobre mutaciones del gen AMELX en individuos con fisuras orofaciales y defectos en el esmalte dentario y sugiere que el respectivo gen es un posible candidato para el acontecimiento de estos tipos de anomalía craneofacial.

Dada la gran diversidad fenotípica encontrada para las fisuras orofaciales (10), especialmente en los casos más graves, es posible presuponer que estas malformaciones derivan de

interacciones conjuntas entre los diferentes genes implicados en la constitución de un cierto genotipo (1,4); sin embargo, todavía son recientes los hallazgos en estudios que tornan posible una investigación más concreta y conclusiva sobre su relación exacta, inclusive con los factores ambientales (2,5).

Siendo así, nuevos estudios que contemplan este tema representan conocimientos de alta importancia para que a partir de datos consolidados referentes a esta etiología pueda ser establecido un sistema efectivo de orientación genética con el objetivo principal de prevenir la ocurrencia de estos tipos de anomalías.

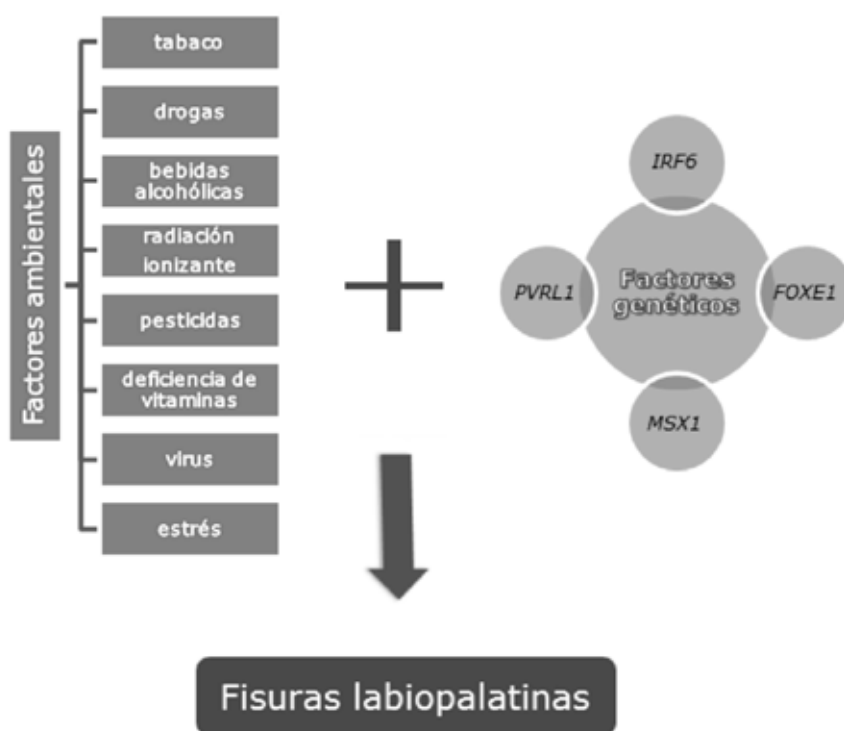


Figura 1. Principales elementos de la etiología de las fisuras labiopalatinas. Fuente: Elaboración con base en Rahimov *et al.* (4) y Garib *et al.* (5).

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

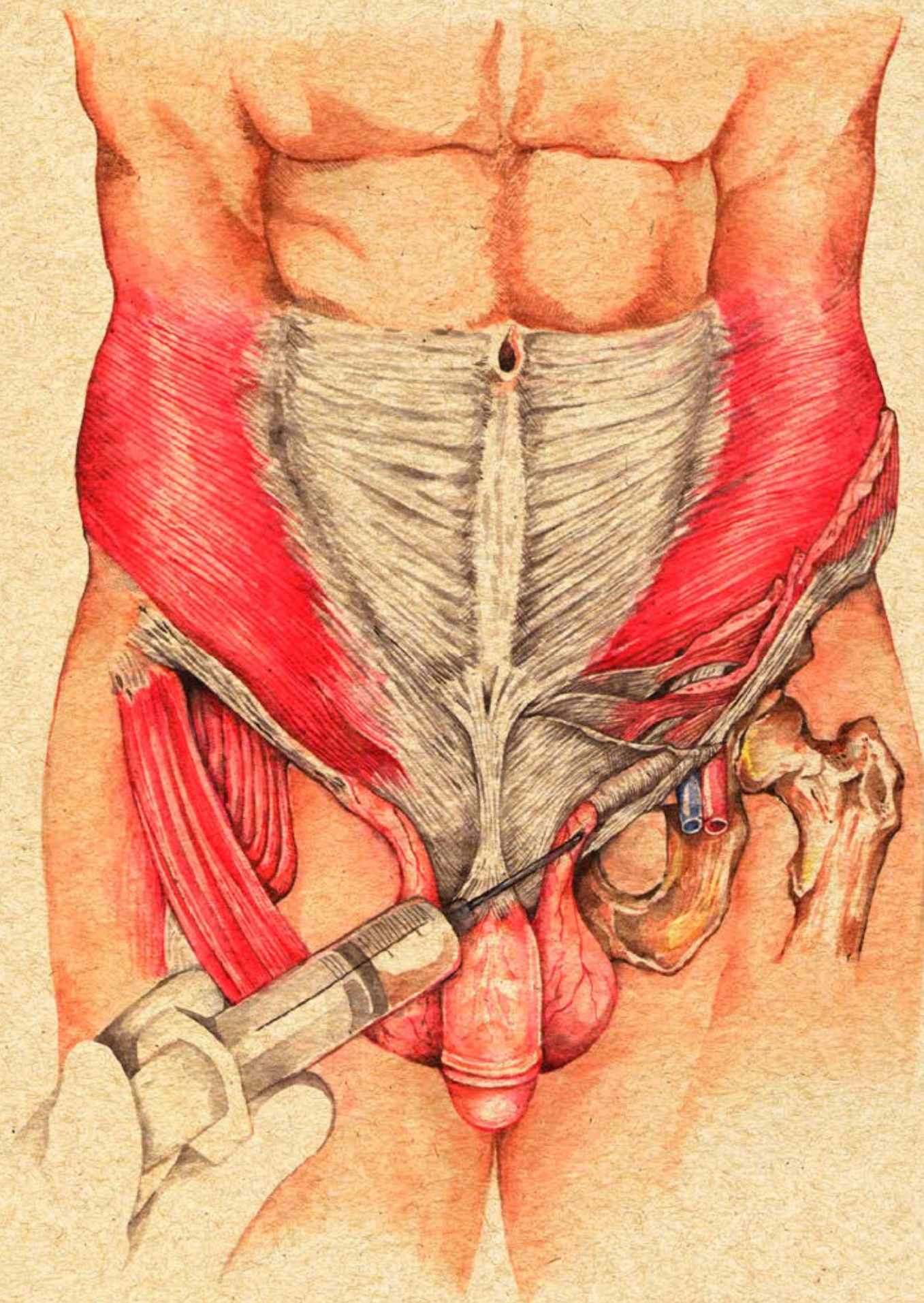
Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

1. Palone MRT, Silva TR, Vargas VPS, Dalben GS. A relação do gene IRF6 com a ocorrência de fissura labiopalatina. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba*. 2015;17(2):107-8.
2. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat. Rev. Genet.* 2011;12(3):167-78. <http://doi.org/bv3wb4>.
3. Farronato G, Cannalire P, Martinelli G, Tubertini I, Giannini L, Galbiati G, *et al.* Cleft lip and/or palate: review. *Minerva Stomatol.* 2014;63(4):111-26.

4. **Rahimov F, Jugessur A, Murray JC.** Genetics of nonsyndromic orofacial clefts. *Cleft Palate Craniofac. J.* 2012;49(1):73-91. <http://doi.org/crk4dt>.
5. **Garib DG, Silva Filho OG, Janson G, Pinto JHN.** Etiologia das más oclusões: perspectiva clínica (parte III)-fissuras labio-palatinas. *Rev. Clín. Ortod. Dental Press.* 2010;9(4):30-6.
6. **Freitas JAS, Neves LT, Almeida ALPF, Garib DG, Trindade-Suedam IK, Yaedú RYF, et al.** Rehabilitative treatment of cleft lip and palate: experience of the Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies/USP (HRAC/USP) - Part 1: overall aspects. *J. Appl. Oral Sci.* 2012;20(1):9-15. <http://doi.org/837>.
7. **Butali A, Mossey PA, Adeyemo WL, Eshete MA, Gaines LA, Even D, et al.** Novel IRF6 mutations in families with Van Der Woude syndrome and popliteal pterygium syndrome from sub-Saharan Africa. *Mol. Genet. Genomic. Med.* 2014;2(3):254-60. <http://doi.org/bhft>.
8. **Saldias-Vargas VP, Tovani-Palone MR, Moura-Martins AP, da Silva-Dalben G, Ribeiro-Gomide M.** Enamel defects in permanent first molars and incisors in individuals with cleft lip and/or palate. *Rev. Fac. Med.* 2014;62(4):515-9. <http://doi.org/bhfv>.
9. **Oliveira FV, Dionísio TJ, Neves LT, Machado MAAM, Santos CF, Oliveira TM.** Amelogenin gene influence on enamel defects of cleft lip and palate patients. *Braz. Oral Res.* 2014; 28(1): 1-7. <http://doi.org/bhfw>.
10. **Collins A, Arias L, Pengelly R, Martínez J, Briceño I, Ennis S.** The potential for next generation sequencing to characterise the genetic variation underlying non-syndromic cleft lip and palate phenotypes. *OA Genetics.* 2013;1(1):10. <http://doi.org/bhfh>.



RESEÑA BIBLIOGRÁFICA

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.55904>**La salud en Colombia. Marcela Vélez. Bogotá, D.C.: Penguin Random House Grupo Editorial; 2016***Health in Colombia. Marcela Vélez. Bogota, D.C. Penguin Random House Editorial Group; 2016***Omar Segura^{1,2} • Oneida Castañeda-Porras²****Recibido:** 26/02/2016**Aceptado:** 18/03/2016

¹ Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Doctorado Interfacultades en Salud Pública - Bogotá D.C. - Colombia.

² SMC-AS Unidad de Investigaciones - Bogotá, D.C. - Colombia.

Correspondencia: Omar Segura. Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Carrera 30 No. 45-03, edificio 471. Teléfono: +57 1 3165000. Bogotá, D.C. Colombia. Correo electrónico: odsegurad@unal.edu.co.

Segura O, Castañeda-Porras O. La salud en Colombia. Marcela Vélez. Bogotá, D.C.: Penguin Random House Grupo Editorial; 2016. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):385-6. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.55904>.

Segura O, Castañeda-Porras O. [Health in Colombia. Marcela Vélez. Bogota, D.C. Penguin Random House Editorial Group; 2016]. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):385-6. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.55904>.

Colombia afronta una crisis en su sistema de seguridad social en salud prácticamente desde cuando fue promulgada la Ley 100 el 20 diciembre de 1993. Casi una generación después, Marcela Vélez quiere explicar en 207 páginas la crisis de un modelo de aseguramiento, prestación de servicios y salud pública que ha resultado inadecuado para el desarrollo social y económico del país. La autora también pretende mostrar cómo este conocimiento puede servir para argumentar su rechazo al sistema y proponer cambios, ya que nuevas componendas legales disfrazadas de reforma solo empeorarán las cosas.

Como reflejo de las calificaciones profesionales de la autora, el libro se divide en tres partes:

La primera refleja a la médica que intenta hacer una anamnesis, dedicándose a una explicación del funcionamiento del sistema de salud colombiano antes y después de la sanción de la Ley 100, su organización y situación, para finalmente exponer la diferencia entre cobertura en salud y aseguramiento.

La segunda es un diagnóstico evocativo del quehacer de los epidemiólogos donde se describen 1) los problemas que

enfrenta el sistema desde una perspectiva tanto colectiva como individual, 2) el contexto social y el perfil de salud en Colombia, 3) qué ocurre con los médicos y el talento humano en salud y 4) qué le sucede a los hospitales y clínicas. Este diagnóstico pretende abordar, a renglón seguido, asuntos que le competen a la política de salud pública, tales como los servicios no-POS, el flujo de dineros, las tecnologías de salud y el escenario planteado por las patentes, la propiedad intelectual y los tratados de libre comercio.

La tercera presenta a la médica y la epidemióloga clínica que dan paso a la futura doctora en Política de Salud: se exploran las causas y consecuencias de diferentes reformas ejecutadas a la Ley 100, se ofrece un panorama —desde el gasto en salud— de los sistemas de salud existentes en el mundo y se interroga la naturaleza y el carácter del aseguramiento privado en salud. El libro finaliza con varias propuestas para una reforma ideal en salud, que pueden resumirse en aprender de experiencias y errores administrativos, reformar la contratación del personal de salud, eliminar la intermediación privada y su ganancia, mejorar el sistema de información y fortalecer la regulación local, la vigilancia y el control del sector.

Como pocos textos en tan breve espacio, este es a la vez profuso y alarmante en estadísticas e información sobre la situación y el perfil de salud del colombiano a lo largo del territorio nacional. La autora hace su análisis a través de las etapas del ciclo vital del paciente, de las enfermedades “trazadoras” y de los diferentes regímenes de aseguramiento; en este sentido, se percibe la influencia de la epidemiología

social según la visión de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Vélez, como si blandiera un látigo en vez de un libro, fustiga las discrepancias de lógica, discurso, datos e información entre agentes privados y públicos, la acción ausente o insuficiente del Gobierno y del Estado, la formación de carteles de intermediadores, el oscuro papel de la industria farmacéutica transformada en complejo médico/sanitario financiero, la falta de solidaridad y de sensatez del gremio médico y de algunas asociaciones científicas relacionadas y la profundización del modelo de salud vigente disfrazado con las reformas de 2007, 2011 y 2015.

Con esta publicación, Vélez se suma a un coro cada vez más numeroso y estridente contra las maniobras, las componendas y los abusos de un sector privado de salud cohonestado por diferentes administraciones con intereses a la sombra de un Estado frágil. El caso específico de Colombia se convierte en la crónica anunciada de una agonía nacional en medio de un entorno internacional en donde la feroz competencia empresarial y de propiedades intelectuales en farmacéutica y biotecnología imperan y están a la orden del día, esto al tiempo que la globalización recorta inversión social y sanitaria, privatiza los sistemas de salud y traslada los gastos a los usuarios.

Del libro se saca en limpio que, en un contexto nacional de pobreza, desigualdad y vulnerabilidad —situaciones tan dolorosas para un país con tantos recursos como lo es Colombia—, hay tres grandes preocupaciones: una es la compatibilidad entre el bienestar poblacional y la salud entendida como negocio, otra es la necesidad de organización social y respuesta popular ante los diversos yerros que exhibe el sistema de salud y las pérfidas acciones de varios de sus actores y la última es la protesta y denuncia contra un establecimiento dispuesto a limitar derechos ciudadanos tales como salud, reclamo justo y autonomía profesional en pos de contener los costos y mejorar los márgenes de utilidad y rentabilidad de unos pocos.

Este no es un tratado contra el capitalismo, la teoría de sistemas o el poder en sí; de hecho están ausentes las posiciones

politiqueras, partidistas o demagógicas. Aquí tampoco se quieren invocar virtudes o defectos de quienes ejecutan estas prácticas, pero sí se dejan ver las consecuencias para el sector salud de su uso inadecuado o perverso dejando algunos interrogantes al lector interesado: ¿Cómo se asumen diversas corrientes de pensamiento tales como ‘determinación social en salud’, ‘medicina social/salud colectiva latinoamericana’?, ¿cómo se interpretan conceptos tales como sistema de salud, aseguramiento, cobertura o talento humano?, ¿cómo asume la OMS la diferencia entre trabajo, empleo, labor y salario?, ¿cómo entienden los ministerios de Salud/Protección Social y de Educación la diferencia entre ‘formación’ y ‘entrenamiento’, entre ‘estudio’ y ‘trabajo’, entre ‘hospital universitario’ y ‘universidad’?, ¿cómo hacer más conscientes a los profesionales y técnicos de salud sobre su propio ser y destino? y ¿cómo evitar que un sistema adverso les arrebatte la vocación, la empatía y la compasión?

La salud en Colombia, en suma, es un *sine qua non* para quienes quieren adentrarse en el campo de la salud pública colombiana y para aquellos interesados en comprender el devenir de su sistema de salud pasado y actual. El texto constituye un buen intento propositivo en la búsqueda del bienestar y el conocimiento en general, a la vez que un grito silencioso para que la ciudadanía colombiana asuma acciones de talante académico, social y político para solventar el absurdo del actual sistema de seguridad social en salud; en el cual la falta de atención y de calidad en la atención resulta de un modelo de mercado donde los pacientes importan solo si dan ganancias.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores

Financiación

Ninguna declarada por los autores

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Indicaciones a los autores

Alcance y política editorial

La Revista de la Facultad de Medicina apareció por primera vez en junio de 1932, es una publicación oficial de la Universidad Nacional de Colombia y su finalidad es la divulgación del conocimiento en los campos científicos, sociales y artísticos relacionados con las profesiones del área de la salud, su ejercicio y enseñanza. Se dirige, en especial, a profesionales y estudiantes del área de la salud y de las ciencias sociales y humanas relacionadas con este ámbito profesional.

Los trabajos enviados a la Revista de la Facultad de Medicina se deben ceñir a las normas establecidas bajo estas instrucciones, denominadas “Indicaciones a los autores”. La revista se reserva el derecho de hacer modificaciones de forma al texto original.

Los artículos que cumplan con los requisitos formales serán sometidos a arbitraje por pares académicos. La nómina de árbitros consultados se publica una vez al año, en el último número publicado.

Forma y preparación de manuscritos

1. Requisitos generales:

Los trabajos enviados a la Revista de la Facultad de Medicina se deben ajustar a los “Requisitos uniformes para los manuscritos sometidos a revistas biomédicas”, establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors, disponibles en el sitio web: <https://goo.gl/GzWnk8>

El trabajo se debe presentar en un documento Word tamaño carta (21,5 x 27,5 cm), dejando un margen de al menos 2.5 cm en los cuatro bordes, letra tamaño 12 puntos con espaciado doble y fuente verdana. Las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, empezando por la página del título. Los artículos postulados a la revista se reciben únicamente mediante la plataforma Open Journal System del Portal de Revistas de la Universidad Nacional de Colombia: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed>, o a través del enlace directo <http://goo.gl/rsVzGU>. Se reciben artículos en español, inglés y portugués.

En la entrega del artículo en el portal OJS se deben realizar los siguientes pasos: 1) Verificar el cumplimiento de la lista de requisitos que aparece en el paso 1 del envío OJS y al final de este documento. 2) Cargar el documento. 3) En el paso 3 deben incluirse todos los metadatos del artículo: autores, filiación, correo electrónico; título, resumen, palabras clave y referencias. 4) En el paso 4 cargar los archivos complementarios (cesión de derechos, responsabilidad de autoría), los cuales pueden descargarse en los siguientes links: <https://goo.gl/VpSel7> y <https://goo.gl/8CoLhL>

2. Tipos de artículo y estructura general:

Los “Artículos de Investigación Original” se deben dividir en secciones tituladas Introducción, Objetivo, Materiales y métodos,

Resultados, Discusión y Conclusiones. Otros tipos de artículos, tales como “Reporte de caso”, “Artículo de reflexión”, “Artículo de actualización”, “Artículo de revisión”, se pueden ajustar a otros formatos más flexibles, pero deben ser aprobados por los editores.

3. Estructura y organización de los artículos:

3.1. Página del título: la primera página del manuscrito debe contener: 1) Título del trabajo, en español e inglés, los cuales deben ser concisos pero informativos sobre el contenido central de la publicación, y un título corto de máximo 40 caracteres, incluidos los espacios entre palabras. 2) El o los autores, identificados con sus nombres y apellidos. Al término de cada nombre de autor debe ir un número en superíndice para identificar su filiación. 3) Filiación de los autores: nombre de la o las secciones, departamentos, servicios e instituciones a las que perteneció dicho autor durante la ejecución del trabajo. 4) Nombre, dirección, teléfono con los indicativos o códigos correspondientes, ciudad, país y correo electrónico del autor principal o el autor con el que se deba establecer comunicación. 5) Fuente de apoyo financiero, si lo hubo, en forma de subsidio de investigación (beca), equipos, drogas, o todos los anteriores. Se debe declarar toda la ayuda financiera recibida, especificando si la organización que la proporcionó tuvo o no influencia en el diseño del estudio; en la recolección, análisis o interpretación de los datos, y en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito.

3.2. Resumen: resume, en no más de 200 palabras, los propósitos del estudio o investigación, el material y métodos empleados, los resultados principales y las conclusiones más importantes, con su respectiva versión en inglés. De igual forma, se debe utilizar el modelo de resumen estructurado y no emplear abreviaturas no estandarizadas.

Los autores propondrán 3 a 6 “palabras clave”, las cuales deben estar la lista de los descriptores DeCS, en español, y MeSH en inglés; accesibles en <http://decs.bvs.br/> y <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>, respectivamente.

3.3. Introducción: sintetice la racionalidad del estudio y exprese claramente su propósito. Cuando sea pertinente, haga explícita la hipótesis cuya validez pretendió analizar. No revise extensamente el tema y cite solo las referencias bibliográficas que sean estrictamente concernientes a su propio estudio.

3.4. Materiales y métodos: describa la selección de los sujetos estudiados: pacientes o animales de experimentación, órganos, tejidos, células, etc., y sus respectivos controles. Identifique los métodos, instrumentos o aparatos, y procedimientos empleados, con la precisión adecuada para permitir a otros observadores que reproduzcan sus resultados. Si se emplearon métodos bien establecidos y de uso frecuente (incluyendo métodos estadísticos), límitese a nombrarlos y cite las referencias respectivas. Cuando los métodos han sido publicados pero no son bien conocidos, proporcione las referencias

y agregue una breve descripción. Si los métodos son nuevos o aplicó modificaciones a métodos establecidos, descríbalas con precisión, justifique su empleo y enuncie sus limitaciones.

Cuando se hayan realizado experimentos en seres humanos, haga explícito si los procedimientos respetaron normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki (actualizada en 2013) y si fueron revisados y aprobados por un comité ad hoc de la institución en la cual se efectuó el estudio; cuando lo soliciten los editores, los autores deberán adjuntar el documento de aprobación respectivo. Los estudios en animales de experimentación se deben acompañar de la aprobación por el respectivo Comité de Ética.

Identifique los fármacos y compuestos químicos empleados con su nombre genérico, sus dosis y vías de administración; y a los pacientes mediante números correlativos, pero no use sus iniciales, ni los números de fichas clínicas de su hospital.

Indique siempre el número de pacientes o de observaciones, los métodos estadísticos empleados y el nivel de significación elegido previamente para juzgar los resultados.

3.5. Resultados: presente sus resultados siguiendo una secuencia lógica y concordante. Los datos se pueden mostrar en tablas o figuras, pero no simultáneamente en ambas. En el texto, destaque las observaciones importantes, sin repetir los datos que se presentan en las tablas o figuras. No mezcle la presentación de los resultados con su discusión, la cual se debe incluir en la sección respectiva.

3.6. Discusión: presente una discusión de los resultados obtenidos en este trabajo y no de una revisión del tema en general. Discuta únicamente los aspectos nuevos e importantes que aporta su trabajo y las conclusiones que usted propone a partir de ellos. No repita detalladamente datos que aparecen en “Resultados”. Haga explícitas las concordancias o discordancias de sus hallazgos y sus limitaciones, comparándolas con otros estudios relevantes, identificados mediante las respectivas referencias. Conecte sus conclusiones con los propósitos del estudio, los cuales destacó en los “Introducción”. Evite formular conclusiones que no estén respaldadas por sus hallazgos, así como apoyarse en otros trabajos aún no terminados. Plantee nuevas hipótesis cuando le parezca adecuado, pero califíquelas claramente como tales. Cuando sea apropiado, proponga sus recomendaciones.

3.7. Conflicto de intereses: indique si hay o no.

3.8 Financiación: indique si hay o no.

3.9. Agradecimientos: exprese su agradecimiento solo a personas e instituciones que hicieron contribuciones sustantivas a su trabajo. Los autores son responsables por la mención de personas o instituciones a quienes los lectores podrían atribuir un apoyo a los resultados del trabajo y sus conclusiones.

3.10. Referencias: enumere las referencias en el orden en que se las menciona por primera vez en el texto; identifíquelas mediante números arábigos colocados entre paréntesis al final de la frase o párrafo en que se les alude. Las referencias que sean citadas únicamente en las tablas o en las leyendas de las figuras se deben numerar en la secuencia que corresponda a la primera vez que se citen en el texto. No se aceptan referencias no publicadas.

Los resúmenes de presentaciones a congresos pueden ser citados como referencias una vez publicados en revistas de circulación común. Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

El formato de citación es el aceptado por el International Committee of Medical Journal Editor (ICMJE) en los Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (normas Vancouver). Se recomienda incluir los números DOI. Pueden verse ejemplos en el siguiente link: <https://goo.gl/k6lfcR>

En el caso de los artículos de revisiones, estos deben tener un mínimo de 50 referencias.

3.11. Tablas: presente cada tabla dentro del documento e inmediatamente después de mencionarla, no al final del documento a manera de apéndice; numérelas en orden consecutivo y asígneles un título que explique su contenido sin necesidad de buscarlo en el texto. Sobre cada columna coloque un encabezamiento corto o abreviado. Para todas las abreviaturas no estándar, y cuando se requiera, use notas aclaratorias y agréguelas al pie de la tabla. El formato de presentación es en borde sencillo y la misma fuente del texto. Se aceptan seis tablas o figuras como máximo.

3.12. Figuras: denomine como figura cualquier ilustración que no sea tabla (p. ej. gráficos, radiografías, electrocardiogramas, ecografías, fotografías, dibujos, esquemas, etc.). Los gráficos deben ser dibujados por un profesional, o empleando un programa computacional adecuado, pues se deben presentar con una resolución de 300 dpi como mínimo. Envíe cada figura tanto en el texto, inmediatamente después de ser nombrada, como en un archivo adjunto en blanco y negro cuando sea posible. Las letras, números, flechas o símbolos deben ser claros, nítidos y tener un tamaño suficiente para que sigan siendo legibles cuando la figura se reduzca de tamaño en la publicación. Los títulos y leyendas no deben aparecer en la figura, sino que se incluirán debajo de la misma.

Los símbolos, flechas o letras empleadas en las fotografías de preparaciones microscópicas deben tener un tamaño y contraste suficientes para distinguirlas de su entorno. Cite cada figura en el texto en orden consecutivo. Si una figura reproduce exactamente material ya publicado, indique su fuente de origen y obtenga permiso escrito del autor y del editor original para reproducirla en su trabajo. Las fotografías de personas deben cubrir parte(s) de su rostro para proteger su anonimato, de lo contrario el autor debe enviar copia de la carta de autorización para su publicación.

3.13. Unidades de medida: use unidades correspondientes al sistema métrico decimal y siga las aceptadas internacionalmente.

4. Formatos de cesión de derechos y declaración de responsabilidad de autoría:

Ambos documentos deben ser entregados junto con el original, cualquiera sea su naturaleza: artículo de investigación, caso clínico, artículo de revisión, carta al editor, u otra, proporcionando los datos solicitados, la identificación y firmas a mano de los autores. Cuando la revisión editorial exija una nueva versión del trabajo, con cambios sustantivos, los editores podrán pedir que los autores renueven la Declaración de Responsabilidad de Autoría para indicar su acuerdo con la versión que se publicará. Estos formatos están disponibles en: <https://goo.gl/VpSel7> y <https://goo.gl/8CoLhL>

5. Informe de similitud y plagio:

Luego de recibidos, los artículos serán incluidos en el sistema Turnitin, donde se generará un informe de similitud y plagio, en caso de superar 30% de similitud y no derivarse de un trabajo de grado o tesis de postgrado, el artículo será devuelto.

Derechos de autor

Los autores deben aceptar transferir a la Revista de la Facultad de Medicina los derechos de autor de los artículos publicados.

La editorial tiene el derecho del uso, reproducción, transmisión, distribución y publicación en cualquier forma o medio. Los autores no podrán permitir o autorizar el uso de la contribución sin el consentimiento escrito de la revista.

La carta de cesión de derechos de autor y la de responsabilidad de autoría deben ser entregadas junto con el original.

Antes de enviar su artículo, por favor verifique el cumplimiento de los siguientes requisitos:

1. El trabajo (o partes importantes de él) es inédito y no se enviará a otras publicaciones mientras se espera la decisión de los editores de esta revista.
2. El texto está escrito a doble espacio en hojas tamaño carta, numeradas, Verdana tamaño 12 puntos.
3. Respeta el límite máximo de palabras permitido por la revista: 4.000, para los “Artículos de Investigación” y “Artículos de reflexión”; 2.000, para los “Casos clínicos”; 5.000, para los “Artículos de Revisión” y 1000, para “Cartas al Editor” y “Editoriales”.
4. Incluye un resumen en español, de máximo 200 palabras, y uno en inglés, de máximo 200 palabras. Se indican 3 a 6 palabras claves, tanto en español, como en inglés, tomadas de los descriptores DeCS y MeSH, respectivamente.
5. Las referencias bibliográficas están ajustadas estrictamente al formato internacional Vancouver exigido por la revista y se eligieron según se recomienda en las “Indicaciones a los Autores”. Se recomienda incluir los números DOI.
6. Incluye como referencias solo material publicado en revistas de circulación amplia, o en libros. Los resúmenes de trabajos presentados en congresos u otras reuniones científicas solo se pueden referenciar cuando están publicados en revistas de circulación amplia.
7. Si este estudio comprometió a seres humanos o animales de experimentación, en “Materiales y métodos” se deja explícito que se cumplieron las normas éticas exigidas internacionalmente. Para los estudios en humanos, se debe identificar a la institución o el comité de ética que aprobó su protocolo.
8. El manuscrito fue organizado de acuerdo a las “Indicaciones a los Autores” y comprobado mediante la lista de chequeo del envío en el paso 1, en la plataforma OJS del sitio web oficial de la revista.
9. Las tablas y figuras se prepararon considerando la cantidad de datos que contienen y el tamaño de letra que resultará después de la reducción necesaria en imprenta.
10. Si se reproducen tablas o figuras tomadas de otras publicaciones, se proporciona autorización escrita de sus autores o de los dueños de derechos de publicación, según corresponda.
11. Las fotografías y figuras (radiografías, etc.) respetan el anonimato de las personas involucradas en ellas.
12. Se indica la dirección completa, con nombre de ciudad y país, números telefónicos y el correo electrónico del autor que mantendrá contacto con la revista.
13. Se cuenta con los formatos diligenciados de cesión de derechos (<https://goo.gl/VpSel7>) y de responsabilidad de autoría (<https://goo.gl/8CoLhL>).

Authors' Guidelines

Scope and Editorial Policy

The Revista de la Facultad de Medicina (Journal of the Faculty of Medicine) first appeared in June 1932; it is an official publication of the Universidad Nacional de Colombia (National University of Colombia) and its purpose is the dissemination of knowledge in the scientific, social and artistic fields related to those professions found in the Health sphere, its practice and teaching. In particular, it is aimed at professionals and students who belong to the area of Health, as well as those who are involved in the social and human sciences related to this professional field.

Papers submitted to the Revista de la Facultad de Medicina must adhere to the standards established under these guidelines, entitled “Authors' Guidelines”. The journal reserves the right to make superficial (non content related) amendments to the original text.

Papers that meet the formal requirements will be submitted to an academic peer review process. The list of consulted peers is published once a year in the last issue of the year.

Form and preparation of manuscripts

1. General requirements:

Papers submitted to the Revista de la Facultad de Medicina must be adjusted to “Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals”, established by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), available at the following website: <https://goo.gl/GzWnk8>

The article must be submitted in a Word type document, letter-sized paper format, (21.5 x 27.5 cm), leaving a margin of at least 2.5 cm on all four edges, Verdana font, size 12, double spaced. Pages must be numbered in the upper right, beginning with the title page. The articles sent to the journal are only received through the Open Journal System Platform of the Universidad Nacional de Colombia's Journals Portal: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed>, or through the following direct link: <http://goo.gl/rsVzGU>. The Journal accepts manuscripts written both in English, Spanish and Portuguese.

When submitting the article through the Rev Fac Med OJS portal the following steps must be taken into account: 1) all the items included in the requirements checklist in step 1 and in the end of this document must be met. 2) The article must be submitted in step 2 of the process. 3) Article metadata must be included in step 3, namely: authors' data, affiliation and e-mail; title, abstract, keywords and references. 4) Additional files (such as copyright transfer format or Authorship responsibility format) must be uploaded in step 4. These files can be downloaded from the following links: <https://goo.gl/VpSel7> and <https://goo.gl/8CoLhL>, respectively.

2. Types of article and general structure:

“Original Papers” must be divided into the following sections: Introduction, Objective, Materials and Methods, Results, Discussion, and Conclusions. Other types of articles, such as “Case Report”, “Reflection Paper”, “Update Paper” and “Review Paper” can be adjusted to more flexible formats, but must be approved by the editors.

3. Papers structure and order:

3.1. Title page: The first page of the manuscript must contain: 1) Title of the article, both in Spanish and English, which have to be concise but informative on the central content of the publication. It also must have a 40 characters maximum short title, including spaces between words. 2) The author or authors of the article, identified with their full names. After each author's name there must be superscript numbers in order to identify their affiliation. 3) Author's affiliation: name of the area or areas, departments, services and institutions to which this author belonged during the realization of the paper. 4) Full name, address, phone, plus the indicative or related codes, city, country and email of the main author or the author with which the Journal should establish communication. 5) Any source of financial support, if there is any, received in the following ways: a research grant (scholarship), equipment, drugs, or all of the above. Authors must state any financial aid received, specifying whether the organizations that provided financial aid had or had not any influence on the study design; the collection, analysis or interpretation of data, and on the preparation, review or approval of the manuscript.

3.2. Summary: summarize, in no more than 200 words, the purpose of the study or research, the materials and methods that were used, the main results obtained and the most important conclusions, with its respective Spanish version. Similarly, use the structured summary model and don't use non-standard abbreviations.

Authors will propose 3-6 "keywords", which must be found in the list of MeSH descriptors, in English, and DeCS descriptors, in Spanish, available at <http://www.nlm.nih.gov/mesh/> and <http://decs.bvs.br/> accessible, respectively.

3.3. Introduction: summarize the rationale of the study and clearly state its purpose. Where appropriate, make explicit the assumptions or hypothesis whose validity the author attempted to analyze. The topic must not be extensively reviewed and only the references strictly concerning the study or research must be cited.

3.4. Materials and Methods: In this sections authors have to describe how the studied subjects were selected: whether they were patients or experimental animals, organs, tissues, cells, etc., and their respective controls. Authors must also identify the methods, instruments or devices and the procedures that were used with an appropriate accuracy so it is possible for other observers to reproduce the results. If well-established and frequently used methods (including statistical methods) were used, authors only have to mention them and cite the respective references. On the contrary, when the methods have been published but are not well known, authors must provide the respective references and give a brief description. If the methods are new or innovative or the authors have implemented some changes to established methods, these changes must be precisely, their usage justified and their limitations stated.

If the authors, in the making of the article, have performed experiments on human beings, there must be an explicit statement informing if the procedures carried out abode by consistent ethical standards of the Declaration of Helsinki (updated in 2013) and if they were reviewed and approved by an ad hoc committee of the institution where the study was conducted. Likewise, when requested by the editors, authors must attach the respective document of approval. Studies in experimental animals must be accompanied by the written approval issued by the respective Ethics Committee.

Identify the medicines and chemicals compounds used in the realization of the paper with their generic name, doses and routes of

administration. Identify the patients with correlative numbers, but do not use their names initials nor the numbers of their hospital clinical records.

Authors always must indicate the number of patients or observations, the statistical methods used and the level of significance previously chosen to judge the results.

3.5. Results: Authors of the article have to present the results in a logical and consistent sequence. The data can be depicted in tables or figures, but not simultaneously in both of them. In the text, important findings should be highlighted without repeating the data shown in tables or figures. Results presentation must not be mixed with their discussion, which must be included in the Discussion section.

3.6. Discussion: A discussion of the results obtained in the article must be provided, but no a general review of the topic. Discuss only the new and important aspects that the paper provides, as well as the conclusions proposed by the authors based on such aspects. The data presented in "Results" must not be repeated. The concordance or discordance of the work findings and limitations must be explicitly expressed, comparing them with other relevant studies, identified with their respective references. The authors' conclusions must be linked with the purposes of the study, which were highlighted in the "Introduction" section. Making conclusions that are not supported by the paper findings and / or rely on other unfinished works must be avoided. New hypotheses should be stated when the author find it appropriated, but they must be clearly labeled as such. If appropriate, recommendations may be proposed.

3.7. Conflict of interest: Indicate whether there is or there is not a conflict of interest.

3.8 Funding: Indicate whether there is or there is not funding.

3.9. Acknowledgments: Any acknowledgement must be expressed only to individuals and institutions that made substantive contributions to the paper or research realization. Authors are responsible for acknowledging individuals or institutions whom the readers might attribute some sort of support to the work results and conclusions.

3.10. References: References must be listed in the order in which they are first mentioned in the text. They must be identified with Arabic numbers placed inside parentheses at the end of the sentence or paragraph in which they are referred to. Those references only cited in tables or figure legends must be numbered in the sequence corresponding to the first time they are cited within the text. Unpublished references are not allowed.

Abstracts of conference presentations can be cited as references if they are already published in journals of general circulation. Likewise, authors are responsible for the accuracy of the references cited in their works.

The citation format accepted by the Journal is the one accepted by the International Committee of Medical Journal Editor (ICMJE) in the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Vancouver standards). The Journal recommends including DOI numbers. Examples can be seen in the following link: <http://www.fisterra.com/herramientas/recursos/vancouver/#ejemplos>

In the case of review articles, these must have a minimum of 50 references.

3.11. Tables: Each and every table must be shown within the document, immediately after mentioning it, not at the end of the paper in the form of an appendix. Tables must be numbered in a sequence and must have a title that explains their contents without having to search in the text. On each column a short or abbreviated heading must be placed. In the case of all non-standard abbreviations, and when

necessary, explanatory notes should be used, placing them in the table footer. Table presentation format: simple edge and the paper in-text font size. Six tables or figures as maximum are accepted.

3.12. Figures: Any image or graphic that is not a table (e.g. graphics, X-rays, EKGs, scans, photographs, drawings, diagrams, etc.) must be labeled as Figure. Graphics must be drawn by a professional or using a suitable computer program, for they must be submitted with an at least 300 dpi resolution. Each figure must be found in the text, immediately after being mentioned, and also sent in black and white in an attached document, whenever it is possible. Letters, numbers, arrows and symbols must be clear, defined and have enough size to remain legible when the figure size is reduced in the publication. Titles and legends must not appear in the figure, but under it.

Symbols, arrows or letters used in microscopic preparations photographs must have enough size and contrast to distinguish them from their surroundings. Each figure must be cited in the text in a consecutive order. If a figure exactly reproduces already published material, its source must be stated and the authors must have a written permission from the author and the original publisher to reproduce the figure or figures. Photographs of people must conceal part (s) of his face to protect their anonymity; on the contrary, the author must send a copy of the photographs authorization letter for publication.

3.13. Units of measurement: units of the metric system and the internationally accepted must be adopted and used.

4. Copyright transfer and authorship responsibility formats:

Both documents must be submitted along with the original paper, without regarding its nature: research article, case report, review article, letter to the editor, or others, by providing the requested data, the authors' identification and they handwritten signatures. If the editorial review requires the author to write a new version of the paper, i.e. with substantive modifications, the editors may request the authors to renew the Statement of Authorship Responsibility to indicate their agreement with the version to be published. These formats are available in: <https://goo.gl/VpSel7> and <https://goo.gl/8CoLhL>

5. Similarity and plagiarism report:

After the articles are submitted to the Rev Fac Med they will be reviewed through Turnitin software, which will produce a plagiarism and similarity report. If Turnitin determines the paper has 30% or more in terms of similarity, provided that the article is not the result of a postgraduate thesis, it will be sent back for its modification

Copyright

Authors must agree to transfer to the Revista de la Facultad de Medicina the copyright of the articles published in the Journal. The publisher has the right to use, reproduce, transmit, distribute and publish the articles in any form. Authors will not be able to permit or authorize the use of their published paper without the written consent of the Journal.

The letter of copyright cession and the letter of authorship responsibility must be submitted along with the original paper through the Journal OJS platform.

Before submitting your article, please verify it complies with the following requirements:

1. The paper (or major parts of it) has not been published and will not be sent to other publications while the Editors of this Journal provide an official statement about the article acceptance.
2. The text is double spaced, letter-sized paper, numbered, Verdana font size 12.
3. It abides by the maximum words limit allowed by the Journal: 4,000, for "Research Articles" and "Reflection articles"; 2000, for "Clinical cases"; 5000, for "Review Articles", and 1000 for "Letters to the Editor" and "Editorials".
4. The manuscript has a summary in Spanish, 200 words maximum, and one in English, 200 words maximum. It has 3-6 key words in both, Spanish and English, available at the DeCS and MeSH descriptors lists, respectively.
5. The references cited in the article are strictly adjusted to the Vancouver international format required by the journal and were selected as recommended in the "Authors' Guidelines" section. The Journal recommends including the DOI numbers.
6. The article includes as references only material that has been published in widely circulated magazines or in books. Abstracts of papers presented at conferences or other scientific meetings can only be referenced if they are published in wide circulation journals.
7. If the study involved humans or experimental animals, in "Materials and Methods" it must be expressed that international ethical standards were met. For the case of studies carried on human beings, the institution or ethical committee that approved the protocol must be identified.
8. The manuscript was structured and organized according to the "Authors' Guidelines" and verified taking into account the checklist of the submission step 1, in the OJS platform of the official website of Journal.
9. The tables and figures were prepared considering the amount of data they contain and the font size that will result as a consequence of the necessary reduction when printing the Journal.
10. If figures or tables taken from other publications are reproduced, written authorizations from their authors or publishing rights owners are provided.
11. Photographs and figures (radiographs, etc.) respect the anonymity of those depicted in them.
12. The complete address, city, country, phone number and email of the author who will maintain contact with the Journal is provided.
13. Copyright transfer format (<https://goo.gl/VpSel7>) and Authorship responsibility format (<https://goo.gl/8CoLhL>) are submitted.

Instruções aos autores

Alcance e política editorial

A Revista da Faculdade de Medicina da Universidade Nacional da Colômbia, publicada pela primeira vez em 1932, tem como finalidade a divulgação do conhecimento nos diversos campos científicos, sociais e artísticos relacionados com as profissões da área da saúde, seu exercício e ensino, por meio da publicação de artigos originais em inglês, espanhol e português.

A Revista da Faculdade de Medicina da Universidade Nacional da Colômbia recebe artigos e trabalhos todos os dias do ano; embora, os trabalhos enviados devem aderir-se estritamente ao cumprimento das normas estabelecidas no parágrafo “Indicações para os autores”. A revista reserve-se o direito de fazer modificações de forma e estilo ao texto original.

Os trabalhos que cumprem com os requisitos formais exigidos pela Revista, indicados no apartado “Indicações para os autores”, devem ser inéditos, não se aceitam traduções de artigos já publicados em outras revistas. Uma vez cumpridos os requisitos formais, os documentos serão submetidos a arbitragem por pares avaliadores acadêmicos. O editor atribuirá dois ou mais pares avaliadores expertos a cada artigo.

Forma e preparação de manuscritos

1. Requisitos gerais:

Os trabalhos enviados à Revista da Faculdade de Medicina devem-se aderir aos “Requisitos uniformes para manuscritos submetidos às revistas biomédicas”, estabelecidos pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas, disponíveis no site: <https://goo.gl/GzWnk8>

O trabalho se deve apresentar num documento do Word tamanho carta (21,5 x 27,5 cm), deixando uma margem pelo menos de 2.5 cm nas quatro bordas, tamanho da fonte 12 pontos, com espaçamento duplo e fonte verdana. As páginas devem estar numeradas no canto superior direito, iniciando pela página do título.

Os artigos enviados à revista recebem-se somente pela plataforma Open Journal System do Portal de Revistas da Universidad Nacional de Colombia: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revfamed>, ou através do link direto <http://goo.gl/rsVzGU>. Recebem-se artigos em espanhol, inglês e português.

Ao submeter o artigo através do portal OJS os seguintes passos devem ser tomados em conta: 1) todos os itens incluídos nos requisitos da lista de verificação no passo 1, e no final do este documento, deve ser cumpridos. 2) O artigo deve ser apresentado no passo 2 do processo. 3) Na etapa 3 todos os metadados devem incluir-se: autores, afiliação, e-mail; título, resumo, palavras-chave e referências. 4) No passo 4 incluir los arquivos adicionais (transferência de direitos, responsabilidade de autoria), estes arquivos estão disponíveis nos seguintes links: <https://goo.gl/VpSel7> e <https://goo.gl/8CoLhL>

2. Tipos de artigos e estrutura geral:

Os “Artigos de Pesquisa” devem-se dividir em seções tituladas Antecedentes, Objetivo, Materiais e métodos, Resultados, Discussão e Conclusões. Outros tipos de artigos, tais como “Casos clínicos”

e “Artigos de revisão”, podem-se ajustar a outros formatos mais flexíveis, mas devem ser aprovados pelos editores.

3. Estrutura e organização dos artigos:

3.1. Página do título: a primeira página do manuscrito deve conter:

1) Título do trabalho, em espanhol e inglês, os quais devem ser concisos, mas informativos sobre o conteúdo central da publicação, e um título curto de máximo 40 caracteres, incluídos os espaços entre palavras. 2) O autor ou os autores, identificados com seus nomes e sobrenomes. Ao final de cada nome do autor deve estar um número sobrescrito para identificar sua filiação. 3) Filiação dos autores: nome da ou das seções, departamentos, serviços e instituições às que pertenceu o referido autor enquanto a execução do trabalho. 4) Nome, endereço, telefone com os indicativos ou códigos correspondentes, cidade, país e correio eletrônico do autor principal ou o autor com quem seja apropriado estabelecer comunicação. 5) Fonte de apoio financeiro, se existiu, em forma de subsidio de pesquisa (bolsa), equipamentos, drogas, ou todas as anteriores. Deve-se declarar toda a ajuda financeira recebida, especificando se a organização que a forneceu teve ou não influencia no desenvolvimento do estudo; na recoleção, análise ou interpretação dos dados, e na preparação, revisão ou aprovação do manuscrito.

3.2. Resumo: resuma, em não mais de 200 palavras, os propósitos do estudo ou pesquisa, o material ou métodos empregados, os resultados principais e as conclusões mais importantes, com sua respetiva versão em inglês. Do mesmo jeito, deve-se utilizar o modelo de resumo estruturado e não empregar abreviaturas não padronizadas.

Os autores proporão 3 a 6 “palavras-chave”, as quais devem estar na lista de descritores DeCS em espanhol, e MeSH em inglês; acessíveis em <http://decs.bvs.br/> e <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>, respetivamente.

3.3. Antecedentes: sintetize a racionalidade do estudo e expresse claramente seu propósito. Quando seja pertinente, faça explicita a hipótese cuja validade pretendeu analisar. Não revise extensamente o tema e reconheça somente as referências bibliográficas que sejam estritamente concernentes a seu próprio estudo.

3.4. Materiais e métodos: descreva a seleção dos sujeitos estudados: pacientes ou animais de experimentação, órgãos, tecidos, células, etc., e seus respectivos controles. Identifique os métodos, instrumentos ou aparelhos, e procedimentos empregados, com a precisão apropriada para permitir a outros pesquisadores reproduzir seus resultados. Se empregaram-se métodos bem estabelecidos e de uso frequente (incluindo métodos estatísticos), limite-se a nomeá-los e reconheça as referências respetivas. Quando os métodos não sido publicados, mas não são bem conhecidos, forneça as referências e ponha uma descrição. Se os métodos são novos ou fez modificações a métodos estabelecidos, descreva com precisão, justifique seu emprego e enuncie suas limitações.

Quando sejam realizados experimentos em seres humanos, faça explicito se os procedimentos respeitaram normas éticas concordantes com a Declaração de Helsinki (atualizada em 2013), e se foram revisados e aprovados por uma comissão ad hoc da instituição na qual se fez o estudo; quando seja solicitado pelos editores, os autores deverão anexar o documento de aprovação respetivo. Os estudos em animais de experimentação devem-se acompanhar da aprovação pelo respetivo Comitê de Ética.

Identifique os fármacos e compostos químicos empregados com seu nome genérico, suas doses e vias de administração; e identifique aos

pacientes por meio de números correlativos, mas não use suas iniciais, nem os números das fichas clínicas de seu hospital.

Indique sempre o número de pacientes ou de observações, os métodos estatísticos empregados e o nível de significação escolhido previamente para julgar os resultados.

3.5. Resultados: apresente seus resultados seguindo uma sequência lógica e concordante. Os dados podem-se mostrar em tabelas ou figuras, mas não simultaneamente nas duas. No texto, destaque as observações importantes, sem repetir os dados que se apresentam nas tabelas ou figuras. Não misture apresentação dos resultados com sua discussão a qual deve-se incluir na seção respectiva.

3.6. Discussão: apresente uma discussão dos resultados obtidos neste trabalho e não uma revisão do tema em geral. Discuta unicamente os aspectos novos e importantes que aporta seu trabalho e as conclusões que você propõe partindo deles. Não repita detalhadamente dados que aparecem em “Resultados”. Faça explícitas as concordâncias ou discordâncias de seus descobrimentos e suas limitações, fazendo comparações com outros estudos relevantes, identificados por meio das respectivas referências. Ligue suas conclusões com os propósitos do estudo, os quais destacou nos “Antecedentes”. Evite formular conclusões que não estejam avaliadas pelos seus descobrimentos, assim como apoiar-se em outros trabalhos ainda não terminados. Proponha novas hipóteses quando você ache apropriado, mas qualifique elas claramente como tais. Quando seja acertado, proponha suas recomendações.

3.7. Conflito de interesses: indique se tem ou não.

3.8. Financiamento: indique se tem ou não.

3.9. Agradecimentos: expresse seu agradecimento somente a pessoas ou instituições que fizeram contribuições importantes ao seu trabalho. Os autores são responsáveis pela menção de pessoas ou instituições, a quem os leitores poderiam atribuir um apoio aos resultados do trabalho e suas conclusões.

3.10. Referências: enumere as referências na ordem em que são mencionadas pela primeira vez no texto; identifique elas por meio de números arábicos situados entre parêntese ao final da frase ou parágrafo em que são mencionadas. As referências que sejam citadas unicamente nas tabelas ou nas legendas das figuras, devem-se numerar na sequência que corresponda à primeira vez que sejam reconhecidas no texto. Não são aceitas referências não publicadas.

Os resumos de apresentações a congressos podem ser citados como referências uma vez sejam publicados em revistas de circulação comum. Os autores são responsáveis da exatidão de suas referências.

O formato de citação é o aceitado pelo International Committee of Medical Journal Editor (ICMJE) nos Requisitos Uniformes para Manuscritos submetidos às revistas biomédicas (normas Vancouver). Recomenda-se incluir os números DOI, que podem ver exemplos no seguinte link: <http://www.fisterra.com/herramientas/recursos/vancouver/#ejemplos>.

No caso dos artigos de revisões, estes devem ter um mínimo de 50 referências.

3.11. Tabelas: apresente cada tabela dentro do documento e imediatamente depois de mencioná-la, não ao final do documento a maneira de apêndice; deve numerá-las na ordem consecutiva e dá-lhes um título que explique seu conteúdo sem necessidade de buscá-lo no texto. Sob cada coluna coloque um encabeçamento curto ou abreviado. Para todas as abreviaturas não padronizadas, e quando se precise, use notas explicativas e escreva-las ao final da tabela. O formato de apresentação dos estilos de borda é simples e a mesma fonte do texto. Aceitam-se seis tabelas ou figuras como máximo.

3.12. Figuras: denomine como figura qualquer ilustração que não seja tabela (por ex. gráficos, radiografias, eletrocardiogramas, ecografias, fotografias, desenhos, esquemas, etc.). Os gráficos devem ser desenhados por um profissional, ou empregando um programa de computador apropriado, já que devem-se apresentar com uma resolução de 300 dpi como mínimo. Envie cada figura tanto no texto, em seguida de ser nomeada, quanto num arquivo anexo em branco e preto quando seja possível. As letras, números, setas ou símbolos devem ser claros, nítidos e ter um tamanho apropriado para que elas não se distorcem, quando as figuras sejam reduzidas de tamanho na publicação. Os títulos e legendas não devem aparecer na figura, mas que se incluam abaixo delas.

Os símbolos, setas ou letras empregadas nas fotografias de preparações microscópicas, devem ter um tamanho e contraste suficientes para distingui-las de seu ambiente. Referencie cada figura no texto em ordem consecutivo. Se uma figura reproduz exatamente material já publicado, indique sua fonte de origem e obtenha licença escrita do autor e do editor original para reproduzi-la em seu trabalho. As fotografias de pessoas devem cobrir parte(s) de seu rosto para proteger seu anonimato, do contrário o autor deve enviar cópia da carta de autorização para sua publicação.

3.13. Unidades de medida: use unidades correspondentes ao sistema métrico decimal e siga as aceitas internacionalmente.

4. Cartas de transferência de direitos e de responsabilidade de autoria:

Ambos documentos devem ser entregados junto com o original, qualquer seja sua natureza: artigo de pesquisa, caso clínico, artigo de revisão, carta ao editor ou outra, proporcionando os dados solicitados, a identificação e firmas a mãos dos autores. Quando a revisão editorial exija uma nova versão do trabalho, com câmbios substantivos, os editores poderão pedir que os autores renovem a Declaração de Responsabilidade de Autoria, par indicar seu acordo com a versão que se publicará. Estas cartas estão disponíveis no: <https://goo.gl/VpSel7> e <https://goo.gl/8CoLhL>

Direitos autorais

Os autores devem aceitar transferir à Revista da Faculdade de Medicina os direitos autorais dos artigos publicados. A editorial tem o direito do uso, reprodução, transmissão, distribuição e publicação em qualquer forma o meio. Os autores não poderão permitir ou autorizar o uso da contribuição sem o consentimento escrito da revista.

A carta de cessão de direitos autorais e a carta de responsabilidade de autoria devem ser entregadas junto com o original.

Antes de enviar seu artigo, por favor verifique o cumprimento dos seguintes requisitos:

1. O trabalho (ou partes importantes dele) é inédito e não se enviará a outras publicações enquanto espera-se a decisão dos editores desta revista.
2. O texto está escrito com espaçamento duplo em folhas tamanho carta, numeradas, e fonte Verdana tamanho 12 pontos.
3. Respeita o limite máximo de palavras permitido pela revista: 4.000, para os “Artigos de Pesquisa” e “Artigos de Reflexão”; 2.000, para os “Casos Clínicos”; 5.000, para os “Artigos de Revisão” e 1.000, para “Cartas ao Editor” e “Editoras”.

4. Inclui um resumo em português, de máximo 200 palavras, e um em inglês, de máximo 200 palavras. Indicam-se 3 a 6 palavras-chave, tanto em espanhol, quanto em inglês, tomadas dos descritores DeCS e MeSH, respectivamente.
5. As referências bibliográficas estão ajustadas estritamente ao formato internacional Vancouver exigido pela revista, e escolheram-se segundo se recomenda nas “Indicações aos Autores”. Se recomenda incluir os números DOI.
6. Inclui como referências só material publicado em revistas de grande circulação, ou em livros. Os resumos de trabalhos apresentados em congressos ou outras reuniões científicas só podem-se referenciar quando estão publicados em revistas de grande circulação.
7. Se este estudo comprometeu seres humanos ou animais de experimentação, em “Materiais e métodos” deve deixar explícito que se cumpriram as normas éticas exigidas internacionalmente. Para os estudos em humanos, deve-se identificar à instituição ou o comitê de ética que aprova seu protocolo.
8. O manuscrito foi organizado de acordo às “Indicações aos Autores” e comprovado através da lista de verificação do envio no primeiro ponto, na plataforma OJS do site oficial da revista.
9. As tabelas e figuras se prepararam considerando a quantidade de dados que contem e o tamanho de letra que resultará após da redução necessária na impressão.
10. Se reproduzem-se tabelas ou figuras tomadas de outras publicações, se fornece autorização escrita de seus autores ou dos proprietários de direitos de publicação, segundo corresponda.
11. As fotografias e figuras (radiografias, etc.) respeitam o anonimato das pessoas envolvidas nelas.
12. Indica-se o endereço completo, com nome da cidade, números telefônicos e correio eletrônico do autor que manterá contato com a revista.
13. As cartas de transferência de direitos (<https://goo.gl/VpSel7>) e responsabilidade de autoria (<https://goo.gl/8CoLhL>) são diligenciadas

Cuerpo Directivo

Luis Ignacio Mantilla	<i>Rector</i>
Jorge Iván Bula	<i>Vicerrector General</i>
Dolly Montoya	<i>Vicerrector de Investigación y Extensión</i>
Juan Manuel Tejeiro Sarmiento	<i>Vicerrector Académico</i>
Catalina Ramírez Gómez	<i>Secretaria General</i>
Jaime Franky Rodríguez	<i>Vicerrector de Sede</i>
Gladys Aminta Mendoza Barón	<i>Secretario de Sede</i>
Maria Claudia Lucía Ordóñez Ordóñez	<i>Director Académico</i>

Facultad de Medicina

Cuerpo Directivo

Ariel Iván Ruíz Parra	<i>Decano</i>
Javier Eslava Schmalbach	<i>Vicedecano de Investigación</i>
Juan Manuel Arteaga Díaz	<i>Vicedecano Académico</i>
Doris Amanda Ramírez de Peña	<i>Directora de Bienestar</i>
Édgar Cortés Reyes	<i>Secretario de Facultad</i>
Ángela Manuela Balcázar Muñoz	<i>Coordinadora Unidad de Publicaciones</i>

Universidad Nacional de Colombia
Ciudad Universitaria • Carrera 30 No. 45-03 • Bogotá D. C., Colombia
Facultad de Medicina • Edificio 471 • Oficina 225
Teléfonos: 316 5145 / 316 5000 ext. 15161 • Bogotá, D. C., Colombia
• <http://www.unal.edu.co>
• revista_fmbog@unal.edu.co
• <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed>