REVISTA DEL HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES

Junio 2017 Volumen 37 Número 2

Editorial
Alfie J.

Características polisomnográficas nocturnas y otras variables relacionadas, en pacientes adultos mayores
Valiensi S. M., et al.

Hábitos de consumo en la sala de espera
Urman G., et al.

Fosfatasa alcalina ósea sérica elevada no mediada por metástasis en un paciente con cáncer renal
Kolinski S. C., et al.

Desafíos terapéuticos en la enfermedad injerto contra huésped
Cueto Sarmiento K., et al.

Hidatidosis ósea
Residencia de Clínica Médica

Preguntas al experto
Durante E.

La preservación del recto como alternativa en pacientes con cáncer localmente avanzado
Morici M. L., et al.

Vacunas para el resfriado común: Revisión Sistemática Cochrane
Franco J. V. A., et al.

Sierras del Hornocal, por Sergio Carlos Kolinski
Jujuy, Argentina

INSTITUTO UNIVERSITARIO DEL HOSPITAL ITALIANO

HOSPITAL ITALIANO de Buenos Aires

ISSN 1669-2578 / ISSN-L 2314-3312
http://www.hospitalitaliano.org.ar/revista/

REVISTA DEL HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES

Director
Dr. José Alfie

Comité Editorial
Dr. Alberto Bonetto (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Lic. Silvia Carrió (Instituto Universitario Hospital Italiano), Dr. Eduardo Durante (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dra. Paula Enz (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Diego Faingold (Instituto Universitario Hospital Italiano, Argentina), Lic. Virginia Garrote (Instituto Universitario Hospital Italiano, Argentina), Dr. Sung Ho Hyon (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Pablo Knoblovits (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. León Daniel Matusevich (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Carlos Musso (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dra. Rosa Pace (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Joaquín Alvarez Gregori (Universidad de Salamanca, España), Dr. Alberto Alves de Lima (Instituto Cardiovascular de Bueno Aires, Argentina), Dr. Miguel de Asúa (CONICET, Argentina), Dr. Félix Cantarovich (Hospital Necker, Francia), Dr. Arístides Andrés Capizzano (University of Iowa, EE. UU.), Dra. María Cristina Fernández (Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina), Dr. Marcelo García Dieguez (Asociación Médica de Bahía Blanca, "Dr. Felipe Glasman", Argentina), Dr. Prof. Robert Knobler (Vienna General Hospital, Austria), Dr. Roberto Lambertini (Sanatorio Sagrado Corazón, Argentina), Dr. Juan Florencio Macías Nuñez (Universidad de Salamanca, España), Prof. Dr. Jorge Manrique (Consejo Académico de Ética en Medicina, Argentina), Dr. Roberto Manson (Duke University, EE.UU.), Dr. Santiago Méndez Alonso (Hospital Universitario Puerta de Hierro, España), Dr. Gabriel Musante (Hospital Universitario Austral, Argentina), Dr. Juan Pose (Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Uruguay), Dra. Carla Venturi (Hospital Clinic, España), Dra. María del Carmen Vidal y Benito (CEMIC, Argentina), Dr. José de Vinatea (Clínica San Pablo, Perú).

Consejo honorario
Luis J. Catoggio, José M. Ceriani Cernadas, Juan A. De Paula, Marcelo Figari, Roberto Kaplan, Marcelo Mayorga, Titania Pasqualini, Mario Perman, Enrique R. Soriano, Jorge Sívori

Coordinación Editorial
Mariana Rapoport

Corrección de textos
Prof. María Isabel Siracusa

Editor responsable
Publicación trimestral del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires.
Tte. Juan D. Perón 4190 | 1° piso | Escalera J | C1199ABB | C.A.B.A. | Argentina
URL: http://www.hospitalitaliano.org.ar/revista/ | E-mail: revista@hospitalitaliano.org.ar
Facebook:/RevistadelHIBA - Tel. 54-11-4959-0200 int. 9293 | Fax. 54-11-4959-0383

Sociedad Italiana de Beneficiencia en Buenos Aires

Consejo Directivo Ejercicio 2016/2017

Presidente: Ing. Franco Livini
Vicepresidente Primero: Ing. Juan Mosca
Vicepresidente Segundo: Sr. Roberto Baccanelli

Consejeros: Ing. Roberto Bonatti, Arq. Aldo Brunetta, Ing. Roberto Chioccarelli, Lic. Paolo Dal Pino, Dr. Guillermo Jaim Etcheverry, Sr. Renato Montefiore, Cdr. Dario Mosca, Sr. Natale Rigano, Sr. Elio Squillari, Sr. Eduardo Tarditi

Hospital Italiano de Buenos Aires
Director Médico: Dr. Atilio Migues
Director de Gestión: Ing. Horacio Guevara
Vice-Director Médico de Gestión Operativa: Dr. Juan Carlos Tejerizo
Vice-Director Médico de Planeamiento Estratégico: Dr. Fernán González Bernaldo de Quirós
Vice-Director Médico de Plan de Salud: Dr. Marcelo Marchetti
Vice-Director Médico Hospital Italiano de San Justo Agustín Rocca: Dr. Esteban Langlois
Directores Honorarios: Dres. Enrique M. Beveraggi†, Jorge Sívori, Héctor Marchitelli

Consejo de Administración Fundación Instituto Universitario
Presidente: Ing. Franco Livini
Vicepresidente: Ing. Juan Mosca
Vocales: Sr. Roberto Baccanelli, Prof. Dr. Guillermo Jaime Etcheverry, Ing. Jorge Firpo, Dr. Eduardo Tarditi.

Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires
Rector: Prof. Dr. Marcelo Figari
Rector Honorario: Prof. Dr. Osvaldo Blanco, Prof. Dr. Enrique M. Beveraggi†
Vicerrector: Dr. Diego Faingold
Secretaria Académica: Mg. María Laura Eder
Secretaria Administrativa y de Gestión Financiera: Cdra. Sandra L. Solowieiczyk
Consejo Académico: Prof. Dr. José María Ceriani Cernadas, Prof. Dra. Mercedes Liliana Dalurzo, Prof. Dr. Héctor Marchitelli Prof. Dr. Lucas Otaño, Prof. Dra. Rosa Angelina Pace, Prof. Dr. Alberto Velazquez, Prof. Dr. Gabriel Waisman, Prof. Lic. Victoria Rosso, Dra. Elsa Nucifora
Asesoría Pedagógica: Lic. Norma Tauro

Instrucciones para autores, ver: http://www.hospitalitaliano.org.ar/revista/

Indexada en LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcialmente, sin el permiso del editor y de los autores.

Tirada: 2000 ejemplares
ISSN 1669-2578
ISSN-L 2314-3312

Edición realizada por Estudio Sigma S.R.L.
J. E. Uriburu 1252 - 8º F - Buenos Aires
Tel.: 4824-9431 / 4821-2702
E-mail: estsigma@gmail.com
www.estudiosigma.com.ar

JUNIO 2017
VOL. 37 N° 2

SUMARIO | SUMMARY

EDITORIAL / EDITORIAL
51 Alfie J.

ARTICULO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE
52 **Características polisomnográficas nocturnas y otras variables relacionadas, en pacientes adultos mayores**
Nocturnal polysomnbnographic characteristics and other related variables in elderly patients
Valiensi S. M. et al.

57 **Hábitos de consumo en la sala de espera**
Waiting room intake habits
Urman G., et al.

CASO CLÍNICO | CLINICAL CASE
63 **Fosfatasa alcalina ósea sérica elevada no mediada por metástasis en un paciente con cáncer renal**
Elevated bone alkaline phosphatase not mediated by metastasis in a patient with renal cancer
Kolinski S. C., et al.

68 **Desafíos terapéuticos en la enfermedad injerto contra huésped**
Therapeutic challenges in graft versus host disease
Cueto Sarmiento K., et al.

MEDICINA INTERNA EN IMÁGENES | INTERNAL MEDICINE IMAGES
73 **Hidatidosis ósea**
Osseous hydatidosis
Residencia de Clínica Médica

PREGUNTAS AL EXPERTO | ASK THE EXPERT
75 Durante E.

EL HOSPITAL ITALIANO EN MEDLINE | HOSPITAL ITALIANO IN MEDLINE
77 **La preservación del recto como alternativa en pacientes con cáncer localmente avanzado**
Preservation of rectum as an alternative for patients with locally advanced rectal cancer
Morici M. L., et al.

79 **Vacunas para el resfriado común: Revisión Sistemática Cochrane**
Vaccines for the common cold: Cochrane Systematic Review
Franco J. V. A., et al.

80 **Reglamento general de presentación de artículos**

Editorial

El envejecimiento se asocia a un deterioro en la calidad del sueño. Stella Maris Valiensi y colaboradores analizan las características del sueño de una población adulta mayor estudiada con polisomnografía nocturna.
Gabriela Urman y colaboradores, de la Universidad Maimónides, estudiaron los hábitos de consumo de alimentos y bebidas en la sala de espera de un consultorio de pediatría y su relación con el estado nutricional de los niños.
Diversas isoenzimas de fosfatasa alcalina pueden ser producidas y secretadas por tumores como manifestación paraneoplásica. Sergio Carlos Kolinski, del Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, y Luisa Plantalech, de la Sección Osteopatías Metabólicas del Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear, presentan el caso de un paciente con cáncer renal productor de fosfatasa alcalina sérica de tipo óseo.
La enfermedad injerto contra huésped es una entidad en la cual las células inmunológicas competentes de un tejido injertado reconocen y dañan antígenos presentes en el receptor del trasplante. Karen Cueto Sarmiento y colaboradores del Servicio de Dermatología analizan el caso de una paciente con leucemia linfoblástica aguda y trasplante alogénico de médula ósea, que presentó una enfermedad injerto contra huésped con compromiso cutáneo y gastrointestinal, con buena respuesta al tratamiento con infliximab y fotoféresis extracorpórea.
Entre los años 2010 y 2013 la Residencia de Clínica Médica ha recolectado casos clínicos centrados en imágenes. En éste número publicamos las imágenes correspondientes a una fractura patológica causada por hidatidosis ósea.
La división de la medicina en disciplinas básicas y clínicas, como plantea el modelo de organización curricular "tradicional", dificulta la aplicación de los conocimientos adquiridos durante la carrera para resolver las situaciones que plantean los pacientes. En la sección Preguntas al Experto, Eduardo Durante, Director de la Carrera de Medicina del Instituto Universitario del Hospital Italiano, explica el modelo de integración curricular.
El cáncer de recto se asocia a una alta incidencia de recidivas locales. En la sección El Hospital Italiano en Medline, María Laura Morici y Carlos A. Vaccaro, de la sección de Colon y Proctología del Servicio de Cirugía General, compararon la tasa de recidiva local entre los pacientes con tumores de recto localmente avanzados que, luego de una respuesta clínica completa después de quimiorradioterapia, no fueron operados (grupo *Watch & Wait*) y los pacientes sometidos a cirugía resectiva.
Juan Víctor Ariel Franco y Daniel Simancas-Racines, del Centro Cochrane Argentino (Hospital Italiano de Buenos Aires) y del Centro Colaborador Cochrane Ecuador (Universidad Tecnológica Equinoccial, Ecuador) respectivamente, comentan su Revisión Sistemática Cochrane sobre vacunas para el resfriado común.

Dr. José Alfie
Director de Revista

Características polisomnográficas nocturnas y otras variables relacionadas, en pacientes adultos mayores

Stella Maris Valiensi, Marcela Laura Ponce de León, Mariela Tanzi, Edgardo Cristiano y Cecilia Beatriz Lucero

RESUMEN

Se cree que los ancianos necesitan dormir menos. Sin embargo, no es la necesidad de sueño sino la capacidad de dormir lo que disminuye con la edad, en paralelo a la mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares o metabólicas, o de depresión. Poco se ha descripto sobre los hallazgos polisomnográficos de esta población.

En el presente estudio analizamos los hallazgos polisomnográficos en pacientes mayores de 65 años.

Se realizó un estudio descriptivo a partir del análisis de una base de datos de 551 pacientes mayores de 65 años evaluados entre junio de 2013 y diciembre de 2014. Todos los sujetos se realizaron una polisomnografía (PSG) nocturna de 6 horas de duración. Las variables analizadas fueron: latencia de sueño (LS), eficacia de sueño (ES), latencia de fase REM (Lat R), % de R, índice de apneas hipopneas (IHA) y movimientos periódicos de piernas durante el sueño (PLMS). Se dividió la población en 3 grupos: G1: de 65 a 70 años; G2: 71 a 75; G3: mayor de 75 años. Se analizaron los datos de la serie general y las diferencias intergrupos.

El IHA se incrementó con la edad y resultó más severo en los pacientes mayores de 75 años en relación con el grupo de menor edad. El incremento del IAH no se asoció a un incremento del índice de masa corporal ni a mayor somnolencia diurna.

Palabras clave: índice de apneas hipopneas, movimientos periódicos de piernas, índice de masa corporal.

NOCTURNAL POLYSOMNBNOGRAPHIC CHARACTERISTICS AND OTHER RELATED VARIABLES IN ELDERLY PATIENTS

ABSTRACT

It is believed that the elderly need less sleep. However, it is not the need for sleep but the ability to sleep that decreases with age, in parallel to the increasing prevalence of cardiovascular or metabolic disease, or depression. Little has been described about the polysomnographic findings of this population, hypothesizing that there are several alterations that prematurely corrected could improve the quality of life as the years go by. We analyzed the polysomnographic findings in patients over 65 years of age.

A descriptive study was carried out based on the analyses of a database of 551 patients over 65 years of age evaluated between June 2013 to December 2014. All subjects underwent nocturnal PSG of 6 hours duration. The polysomnographic variables analyzed were: sleep latency (LS), sleep efficiency (ES), latency R phase (Lat R), % R, Apneas Hypoapneas Index (AHI) and Periodic Limb Movements of Sleep (*PLMS*). The population was divided into 3 groups: G1: from 65 to 70 years G2: 71 to 75, G3 greater than 75.

AHI increased with age, being more severe in patients over 75 years of age in relation to the younger age group. The increase in AHI was not associated with an increase in Body Mass Index (BMI) or greater daytime sleepiness.

Key words: index apnea hypopnea, periodic legs movements, body mass index.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2017; 37(2): 52-56.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos del sueño son comunes en la población adulta en general, y, a medida que esta envejece, la prevalencia de los trastornos aumenta.

Un error común es considerar que este aumento de la prevalencia es un fenómeno normal y esperado por el envejecimiento[1].

Recibido 1/11/16 Aceptado 17/05/17

Servicio de Neurología (S.M.V., M.L.P.L., M.T., E.C.). Hospital Italiano de Buenos Aires. Servicio de Neurología (C.B.L.). Hospital Privado Universitario de Córdoba, Argentina.
Correspondencia: stellamaris.valiensi@hospitalitaliano.org.ar

Muchas personas creen que los adultos mayores necesitan menos horas de sueño. Sin embargo, no es la necesidad de sueño sino la capacidad de dormir lo que disminuye con la edad. Su sueño puede verse perturbado por cambios del ritmo circadiano, trastornos respiratorios del sueño (apneas)/síndrome de apneas hipopneas durante el sueño (SAHS), movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño, enfermedades médicas y psiquiátricas, uso de fármacos, malos hábitos de sueño, mala salud física, deterioro cognitivo, institucionalización, depresión, entre otros[2-4].

Teniendo en cuenta el impacto que la alteración del sueño puede provocar en la salud, es importante prestar especial atención a la calidad del sueño en los adultos mayores.

En la actualidad existen escasos estudios realizados en nuestro medio que hayan analizado polisomnografías de una población adulta mayor; el objetivo de este informe es analizar algunos hallazgos polisomnográficos de una noche de estudio y variables relacionadas, en pacientes mayores de 65 años.

MATERIALY MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo a partir del análisis de una base de datos de pacientes mayores de 65 años, mediante polisomnografía (PSG) nocturna con oximetría, desde junio de 2013 hasta diciembre de 2014, en la Sección Medicina del Sueño del Hospital Italiano de Buenos Aires, República Argentina. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de dicha institución.

A todos los sujetos se les realizó PSG nocturna de 6 horas de duración con equipos Bioscience-Stellate versión 7® (Argentina) y Somté PSG de COMPUMEDIC® (Australia).

Las siguientes variables fueron monitorizadas: EEG (F3/A2, F4/A1, C3/A2, C4/A1, O1/A2, O2/A1), electromiograma (EMG) de mentón, EMG de miembro inferior derecho e izquierdo, electrooculograma (EOG) derecho e izquierdo, electrocardiograma (ECG con derivación DII), respiración y posición. Para respiración se utilizó cánula nasal, cinturón torácico y abdominal, oximetría de pulso y micrófono.

La población fue dividida en 3 grupos: Grupo 1 (entre 65-70 años), Grupo 2 (entre 71-75 años), Grupo 3 (mayores de 75 años) y se realizó una comparación de las diferentes variables entre los 3 grupos etarios.

Se consideraron las siguientes variables sociodemográficas: edad, índice de masa corporal (kg/m^2) y puntuación en la Escala de Somnolencia de Epworth (ESE)[5].

Se analizaron las siguientes variables polisomnográficas: a) latencia de inicio de sueño (LS), considerándose como normal de 5 a 30 minutos; b) eficacia de sueño (ES), considerándose normal a partir de 85%; c) latencia de inicio de fase REM (Lat REM), considerándose como normal desde 70 a 120 minutos; d) porcentaje de sueño REM durante la noche (% REM), considerándose normal de 20% a 25%, e) índice de apneas hipopneas (IAH) o número de eventos por hora de sueño, siendo considerado como normal registrar menos de 5 eventos por hora de sueño[6].

Las apneas e hipopneas fueron clasificadas en centrales, obstructivas y mixtas, y analizadas de acuerdo con recomendaciones de la American Academy of Sleep Medicine (AASM). Se consideró que un paciente tenía síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) cuando se identificaron síntomas clínicos y un índice de apneas/hipopneas (IAH) > 5 eventos por hora. Un IAH mayor de 5 hasta 15 eventos por hora se consideró SAHOS de grado leve. Un IAH mayor de 15 hasta 30 eventos por hora se consideró de SAHOS de grado moderado. Un IAH mayor de 30 eventos por hora se consideró SAHOS de grado severo[7].

Además se evaluó la presencia de movimientos periódicos de los miembros inferiores durante el sueño (PLMS) siguiendo los lineamientos de la AASM[8].

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Se analizaron los datos de la serie general y las diferencias intergrupos. Las variables continuas se expresaron con su media, desvío estándar (DS).

La diferencia de las medias entre los grupos se realizó con ANOVA. Las variables nominales se expresaron en porcentajes y se elaboraron cuadros de contingencia con la frecuencia de cada variable analizada. La significancia estadística se realizó con prueba de Chi cuadrado. Se consideró significativa una $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con el programa estadístico Stat View®.

RESULTADOS

a) Datos generales

Se incluyeron 551 pacientes mayores de 65 años, de los cuales el 54,4% (300) eran varones. La población estudiada tuvo una edad promedio de 72,48±6,26±0,26 años, y un índice de masa corporal (IMC) de 29,17±5,84±0,25 kg/m^2. La Escala de Somnolencia de Epworth (ESE) fue respondida por el 90,92% de los pacientes (501/551), obteniéndose una puntuación media de 8,51±5,33±0,23 puntos. El motivo de consulta en el 90% de los casos (500/551) respondió a causas respiratorias (apneas/ronquidos/síndrome de apneas hipopneas durante el sueño/ EPOC/insuficiencia ventilatoria nasal, entre otros).

Los datos polisomnográficos generales se muestran en el cuadro 1.

En relación con los parámetros de sueño de toda la población, el 30% tuvo LS prolongada, el 86% ES disminuida, el 29% Lat REM normal (16% inferior a 70 minutos y 55% superior a 120 minutos), y el 18% normal porcentaje de sueño REM (89% menor del 20% y 9% mayor del 25%). En cuanto a la frecuencia de Lat REM, el cuadro estuvo presente en el 47% (260) de la población estudiada, siendo

Cuadro 1. Datos polisomnográficos generales

Variables (n = 551)	Media ± DS
LS: (minutos)	30,01 ± 36,76
ES: (%)	66,81 ± 17,06
LR (minutos)	144,12 ± 81,55
IAH (eventos/hora)	15,64 ± 19,42

de grado leve en el 38% (99), de grado moderado en el 29% (77) y de grado severo en el 32% (84). En el 59 % de los casos, los PLMS se asociaron a apnea del sueño de diferente gravedad.
El nivel de somnolencia fue similar en pacientes con y sin PLMS 8,30±5,28±0,33 vs 8,85± 5,53±0,35; p=0,25).

b) Diferencia de los Grupos 1, 2 y 3

El 45% de los pacientes (253) tenía entre 65-70 años (Grupo 1), el 26 % (138) entre 71-75 (Grupo 2) y el 29% (160) más de 75 años (Grupo 3).
En los Grupos 1 y 3 se observó predominio de varones (59% y 54%, respectivamente); el Grupo 2 estaba constituido por 54% de mujeres.
El Grupo 3 (> de 75 años) tenía menor IMC que el Grupo 2 (p=0,01).
El nivel de somnolencia diurna evaluada por ESE fue similar en los 3 grupos.
La comparación de las variables polisomnográficas entre los grupos evidenció latencia del sueño promedio prolongada (en relación con la LS considerada normal), en todos los grupos, aunque sin diferencias significativas entre ellos (Cuadro 2).
En relación con la ES (eficacia de sueño) se observó que fue pobre en los 3 grupos. La figura 1 ilustra la eficacia del sueño según grupos de edad. La comparación entre los grupos mostró que los pacientes del grupo 3 tuvieron menor eficacia del sueño en relación con el Grupo 2 (61,64±18,35 vs. 68,23±14,63 p = 0,0008) y el Grupo 1 (61,64±18,35 vs. 69,29±16,81 p < 0,0001).
Como se ve en la figura 2, también se observó que la latencia REM fue más prolongada en el Grupo 3 en relación con el Grupo 2 (156±86,14 vs. 137,87±75,56, p = 0,04) y el Grupo 1 (156±86,14 vs. 140,31±81,31 p = 0,04). El porcentaje total de sueño REM fue similar en los 3 grupos.
En relación con los eventos respiratorios se observó un IAH > 5 eventos/hora en el 64%, un IAH > 15 eventos/hora en el 37% y un IAH > 30 eventos/hora en el 16 % de los casos estudiados.
Como se muestra en la figura 3, el IAH fue > 5 eventos/hora en el 57% del Grupo 1, en el 66% del Grupo 2 y en el 70% del Grupo 3. Este último grupo tuvo mayor IAH medio que el Grupo 1 (18,32±23,70 vs. 13,24±15,49, p = 0,009); no se observaron diferencias en el IAH entre los demás grupos (Fig. 3).
La frecuencia de PLMS fue similar en los 3 grupos analizados.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran un elevado porcentaje de alteraciones en la arquitectura del sueño, sobre todo en los pacientes mayores de 75 años. Estos presentaron menor ES y latencia del sueño REM más prolongada que los otros dos grupos analizados.
Diversos factores, además de la edad, podrían explicar los resultados obtenidos, como los trastornos primarios del sueño, problemas médicos, psiquiátricos, polifarmacia, o factores psicosociales; asimismo, a menudo, los adultos mayores se manifestaban insatisfechos con la calidad de sueño[9-11].
En cuanto al IAH, este índice se incrementó con la edad: resultó más grave en los pacientes mayores de 75 años, incremento que no se observó asociado a mayor IMC, ni tampoco a mayor somnolencia diurna. Se ha informado que SAHOS, caracterizado por repetidas obstrucciones completas o parciales de la vía aérea superior durante el sueño (apneas e hipopneas, respectivamente) asociadas a desaturaciones y fragmentación del sueño, es una patología identificada como un factor de riesgo para disfunción cognitiva en adultos mayores[12-17]; se comunicó una alta prevalencia de trastornos respiratorios durante el sueño medidos por polisomnografía[18,19]. Esto puede deberse al mayor colapso de la faringe que ocurre con la edad. Eikermann y cols.[20] y Tagaya y cols.[21] comentan cambios en las características morfológicas de la vía aérea superior que cambiar con la edad favoreciendo el colapso faríngeo como también un aumento en la resistencia de la faringe durante el sueño, independientemente del IMC y el género, como también pudimos corroborar con nuestros resultados.
Si bien se identificó, además, una elevada prevalencia de PLMS, no observamos una diferencia significativa en su frecuencia en relación con el incremento de la edad. La

Cuadro 2. Datos demográficos y variables de la PSG

Variable	Grupo 1 n = 253 (45%) Media ± DS	Grupo 2 n = 138 (26%) Media ± DS	Grupo 3 n = 160 (29%) Media ± DS	P
IMC (kg/m²)	29,70 ± 6,09	29,31 ± 5,78	28,17 ± 5,42	0,01**
ESE (puntos)	8,59 ± 5,27	8,29 ± 5,24	8,62 ± 5,52	ns
LS (mn)	27,88 ± 38,12	30,17 ± 36,52	33,23 ± 34,70	ns

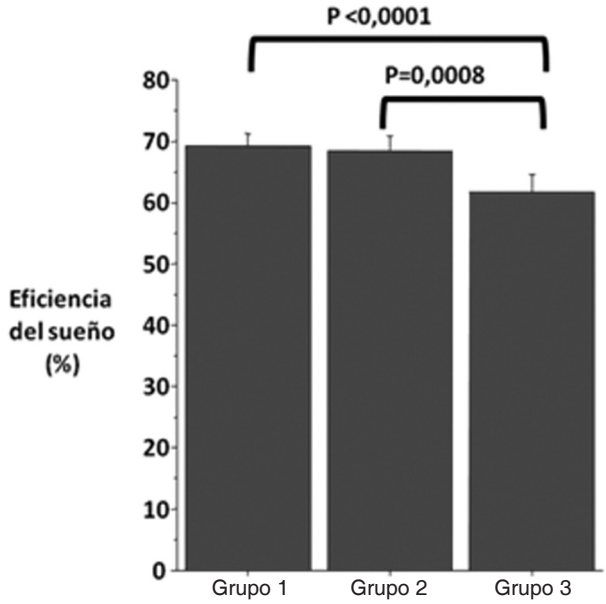


Figura 1. Diferencia de la ES entre los 3 grupos. La ES fue menor en el G3 que en los G1 y G2.

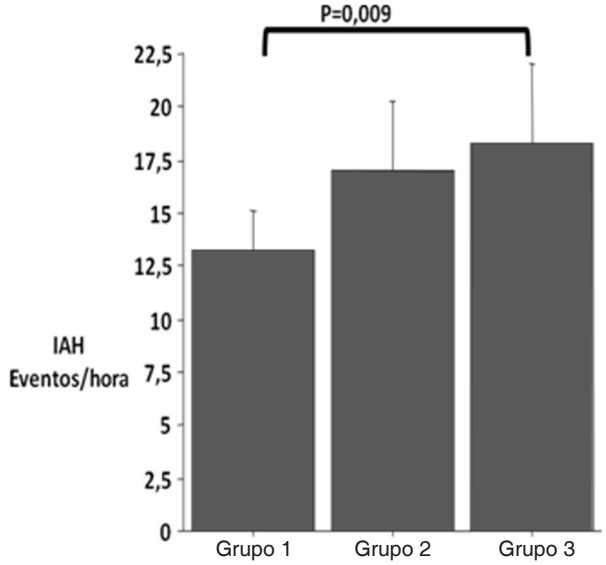


Figura 3. Diferencia del IAH entre los 3 grupos. El IAH fue mayor en el G3 que en el G1, entre grupos para IMC

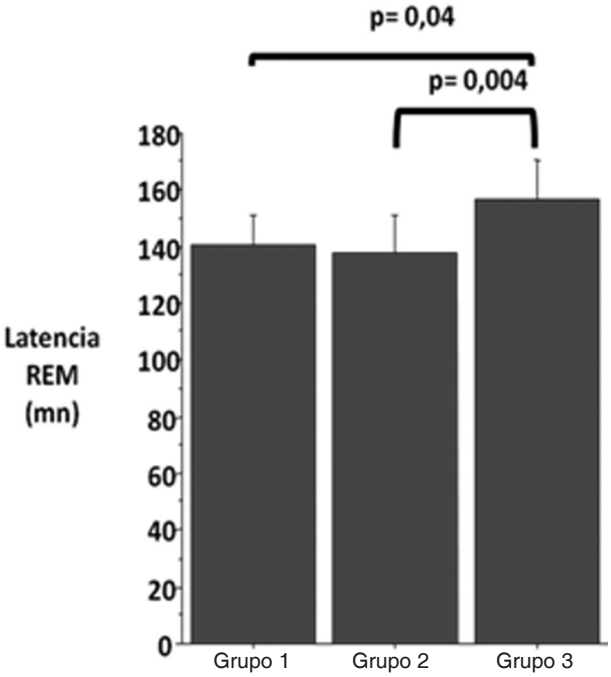


Figura 2. Diferencia de la latencia de fase REM entre los 3 grupos. La LR fue mayor en el G3 que en los G1 y G2.

prevalencia estimada de PLMS es de aproximadamente el 5% en el adulto joven, que se eleva a más del 44% en mayores de 65 años, siendo frecuente que en personas ancianas se asocie a apnea del sueño. Nuestros resultados demostraron una asociación de SAHOS y PLMS en el 59% de los casos.

La somnolencia diurna no se relacionó con el IHA en nuestra población, por lo que creemos que, en el adulto mayor, la ausencia de este síntoma no debería excluir la presunción diagnóstica de SAHOS. Creemos que –si bien la Escala de Somnolencia Epworth es útil para la documentación de la somnolencia diurna– aún no ha sido validada para su uso en las personas mayores[5,22].

Según la literatura, algunos autores de Latinoamérica[23-25] han evaluado la frecuencia de trastornos del sueño en esta población; la metodología de estudio principalmente utilizada fueron las encuestas o cuestionarios estructurados aplicados a población con un amplio rango etario. Nosotros lo hicimos midiendo variables mediante el procedimiento de referencia (*gold standard*) que es el estudio polisomnográfico.

Como sesgo de nuestro trabajo se plantea que los datos se obtuvieron a partir de una sola noche de estudio, en una única institución hospitalaria y en pacientes derivados por algún trastorno del sueño previo, por lo cual los resultados obtenidos no podrían extenderse a la población general.

Un nuevo enfoque para las patologías del sueño mejoraría la calidad de vida de las personas añosas.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Reid KJ, Martinovich Z, Finkel S, et al. Sleep: a marker of physical and mental health in the elderly. Am J Geriatr Psychiatry. 2006;14(10):860-6.
2. Ancoli-Israel S. Sleep problems in older adults: putting myths to bed. Geriatrics. 1997;52(1):20-30.
3. Newman AB, Enright PL, Manolio TA, et al. Sleep disturbance, psychosocial correlates, and cardiovascular disease in 5201 older adults: the Cardiovascular Health Study. J Am Geriatr Soc. 1997;45(1):1-7.
4. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. JAMA. 2011;306(6):613-9.
5. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep. 1991;14(6):540-5.
6. Galeano SA, Velosa Buitrago DM. Interpretation of polysomnography. Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello. 2011;39(3s):13-7.
7. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. J Clin Sleep Med. 2009;5(3):263-76.
8. Iber C, Ancoli-Israeli S, Chesson AL, Quan SF, for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, Terminology and technical specifications. AASM manual for scoring sleep, 2007.
9. Roepke SK, Ancoli-Israel S. Sleep disorders in the elderly. Indian J Med Res. 2010;131:302-10.
10. Janssens JP, Pautex S, Hilleret H, Michel JP. Sleep disordered breathing in the elderly. Aging (Milano). 2000;12(6):417-29.
11. Burger CSJ. Sleep-disordered breathing and aging. New York: Marcel Dekker; 1993.
12. Avidan AY. Sleep in the geriatric patient population. Semin Neurol. 2005;25(1):52-63.
13. Bédard MA, Montplaisir J, Richer F, et al. Obstructive sleep apnea syndrome: pathogenesis of neuropsychological deficits. J Clin Exp Neuropsychol. 1991;13(6):950-64.
14. Bédard MA, Montplaisir J, Richer F, et al. Nocturnal hypoxemia as a determinant of vigilance impairment in sleep apnea syndrome. Chest. 1991;100(2):367-70.
15. Bédard MA, Montplaisir J, Malo J, et al. Persistent neuropsychological deficits and vigilance impairment in sleep apnea síndrome after treatment with continuous positive airways pressure (CPAP). J Clin Exp Neuropsychol. 1993;15(2):330-41.
16. Montplaisir J, Bédard MA, Richer F, et al. Neurobehavioral manifestations in obstructive sleep apnea syndrome before and after treatment with continuous positive airway pressure. Sleep. 1992;15(6 Suppl):S17-9.
17. Valencia-Flores M, Bliwise DL, Guilleminault C, et al. Cognitive function in patients with sleep apnea after acute nocturnal nasal continuous positive airway pressure (CPAP) treatment: sleepiness and hypoxemia effects. J Clin Exp Neuropsychol. 1996;18(2):197-210.
18. Mehra R, Stone KL, Blackwell T, et al. Prevalence and correlates of sleep-disordered breathing in older men: osteoporotic fractures in men sleep study. J Am Geriatr Soc. 2007;55(9):1356-64.
19. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, et al. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. Sleep. 1991;14(6):486-95.
20. Eikermann M, Jordan AS, Chamberlin NL, et al. The influence of aging on pharyngeal collapsibility during sleep. Chest. 2007;131(6):1702-9.
21. Tagaya M, Nakata S, Yasuma F, et al. Morphological features of elderly patients with obstructive sleep apnoea syndrome: a prospective controlled, comparative cohort study. Clin Otolaryngol. 2011;36(2):139-46.
22. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, et al. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. Sleep. 2004;27(7):1255-73.
23. Rey de Castro Mujica J, Álvarez Mayorga J, Gaffo Llontop A. Síntomas relacionados a trastornos del sueño en supuestos sanos que asisten a un centro de atención primaria de salud. Rev Med Hered. 2005; 16(1):31-8.
24. Díaz R, Ruano MI, Chacón A, Manizales R. Estudio de trastornos de sueño en Caldas, Colombia. Acta Médica Colombiana. 2009; 34(2):66-72.
25. Fritsch Montero RP, Lahsen Martínez RP, Romeo Gómez R, Araya Baltra G, Rojas Castillo G. Trastornos del sueño en la población adulta de Santiago de Chile y su asociación con trastornos psiquiátricos comunes. Actas Esp Psiquiatr. 2010; 38(6):358-64.

Hábitos de consumo en la sala de espera

Gabriela Urman, Marcela Leal, Arnoldo Grosman, Jorge Urman, Luciana Roverano, Guadalupe Sáenz, Javier Herrera, Carla Carrazana, Ivana Lavanda y Jefferson Antonio Buendía

RESUMEN

Introducción: el consumo de alimentos en la sala de espera es un hábito que podría estar relacionado con el incremento en la incidencia de obesidad infantil.

Objetivo: analizar el consumo de alimentos y su uso como premio en niños que asisten a un consultorio pediátrico explorando y su relación con el estado nutricional.

Población, material y método: se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo y transversal en 94 niños entre 1 y 15 años, que asisten a un consultorio pediátrico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), República Argentina. Se evaluó el tipo de alimentos/bebidas llevado a la sala de espera, su utilización como premio y la intención de compra luego de la consulta. Se valoró el estado nutricional (IMC/Edad) con Anthro Plus, 2009. El análisis estadístico incluyó t de Student y prueba de Wilcoxon.

Resultados: el 46,8% de los padres trajo alimentos a la sala de espera. Alfajores/chocolates (n=10), seguidos de galletitas saladas (n=8) y, entre las bebidas, las gaseosas y jugos (n=6) ocuparon el segundo lugar. El 56,4% de los cuidadores tenía pensado comprar algo de comer al salir de la consulta. Se encontró asociación significativa entre los puntajes z de IMC/Edad y quienes trajeron algún alimento a la sala de espera (p:0,02). El 46,8% de los niños presentó sobrepeso u obesidad.

Conclusión: una elevada cantidad de padres utilizó el consumo de alimentos en la consulta, la mayoría de tipo chatarra. Este hábito se asoció significativamente con la presencia de sobrepeso y obesidad en los niños afectados por lo que podría indagarse sistemáticamente en la consulta.

Palabras clave: obesidad infantil, hábitos alimentarios, sala de espera médica.

WAITING ROOM INTAKE HABITS

ABSTRACT

Introduction: food and drink intake and its use as a reward are common habits in medical waiting rooms in the context of an increase in overweight and obesity prevalence worldwide.

Objective: to analyze the habit of food intake, its type and use as a reward and the relation with the nutritional status in children who attend a pediatric outpatient clinic.

Population and method: descriptive study, in a sample of 94 children ages 1 to 15 who attended a pediatric outpatient clinic in Buenos Aires, Argentina. We assessed the type of food/ beverage taken to the waiting room and the intention of buying one after the visit. The nutritional status was measured (BMI/AGE) using Anthro Plus software, 2009. Student´s t Test and Wilcoxon test were used for statistical analysis.

Results: 46,8% of parents had brought something to eat or drink to the waiting room. Sweets were most frequent, followed by salty snacks and among beverages we found soft drinks and commercial juices. 56,4% of caretakers had the intention of buying something to eat or drink as a reward after the visit. There was a significant correlation between z scores of BMI/AGE and food intake in the waiting room (p= 0,02). 46.8% of the sample was either overweight or obese.

Conclusion: many parents use food as a reward, mainly junk food. This habit had a significant correlation with overweight and obesity in affected children and could be assessed systematically in pediatric visits.

Key words: childhood obesity, food habits, medical waiting room.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2017; 37(2): 57-62.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad infantil es uno de los problemas de salud pública más graves del siglo XXI. Se calcula que en 2010, 42 millones de niños padecían sobrepeso en el mundo[1]. En la Argentina, según la encuesta de salud escolar realizada por el Ministerio de Salud de la Nación en 2012, sobre 28 368 niños se encontró un binomio de sobrepeso/obesidad del 34,5%[2].

Distintos estudios evidencian las dificultades para el abordaje integral y efectivo de este problema dada su multicausalidad (factores biológicos, socioculturales, económicos, políticos, simbólicos). El ambiente obesogénico se caracteriza por la suma de influencias de los entornos para promover obesidad. La oferta de alimentos/bebidas ricos en grasa y azúcar, la colocación de productos y mar-

Recibido: 13/05/17 Aceptado: 23/06/17

Carrera de Especialista en Pediatría (G.U., A.G., J.U., J.A.B.). Centro de Nutrición Maimónides (M.L., L.R., G.S., C.C., I.L). Universidad Maimónides, CABA, Argentina.
Departamento de Farmacología y Toxicología (J.A.B.). Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Colombia.
Correspondencia: urman.gabriela@maimonides.edu

cas en hogares, escuelas y comunidades[3-5] y el *marketing* como inductor al consumo[6] conforman este entorno. En tal contexto, Sotomayor Baca (2012) sostiene que los niños se han convertido en un segmento atractivo para anunciantes debido a que son una fuerte influencia en la toma de decisiones de compra de las familias[7,8]. Se ha relacionado también la problemática con la cantidad de horas que los niños pasan frente a pantallas de televisores, computadoras y celulares[9].

Domínguez-Vásquez (2008) sostiene que es la familia la que influencia el contexto alimentario infantil usando modelos para la elección de alimentos, tanto en tipo, cantidad y horarios, así como edad de introducción de estos. La exposición repetida a esos modelos familiares genera un estímulo condicionado que asocia determinados alimentos con eventos específicos (fiestas, castigos, etc.) y ejerce un efecto modulador sobre su comportamiento alimentario[10].

En el consultorio aparece la comida chatarra que consumen los niños por su extensa disponibilidad, conveniencia y popularidad. Las familias muchas veces utilizan comida como premio cuando van al médico, ya sea por buen comportamiento durante la espera o en el consultorio, o como consuelo por una experiencia vivida como traumática. Se desplazan en este sentido los libros, paseos y juguetes. Frazier (2014) sostiene que el hábito de traer y ofrecer este tipo de alimentos y bebidas por parte de los padres reforzaría en los niños la elección de consumirlos en otros ámbitos, generando que siempre recibirán comida chatarra cuando concurren al médico[11].

Las principales guías sobre evaluación del crecimiento y alimentación saludable desaconsejan el uso de los alimentos como premio o castigo, ya que el niño debe interpretar al alimento como necesario para crecer[12,13].

Resulta oportuno plantear si el ofrecimiento de comida (en especial de tipo chatarra) como premio o entretenimiento o ambos fines en la sala de espera de un consultorio expresa un hábito cotidiano sistemático que puede guardar relación con la obesidad infantil. Se llevó a cabo un estudio exploratorio inicial con el objetivo de analizar el consumo de alimentos y su uso como premio en niños que asisten a un consultorio pediátrico investigando su relación con el estado nutricional.

POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODO

Se llevó a cabo un estudio cuantitativo, de tipo descriptivo-analítico, de corte transversal, en un consultorio pediátrico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), República Argentina, asociado a la Universidad Maimónides, en el que se atienden pacientes que cuentan con cobertura de salud por obra social. La muestra fue no probabilística, sistemática. Se incluyeron todos los pacientes que consultaron durante el período de recolección de datos los días lunes, miércoles y viernes entre las 9,30 y las 13, que es el horario de atención pediátrica en dicho centro. La recolección de información se realizó durante un mes, coincidiendo con la duración de una pasantía de estudiantes de último año de la Licenciatura en nutrición. Se incluyeron todos los niños de ambos sexos, no amamantados, entre 1 año y 15 años 11 meses 30 días. Fueron excluidos los niños con patologías crónicas.

Implementación

▪ *Encuesta*

Se utilizó como unidad de observación a las madres, padres o acompañante de los niños. Se aplicó como instrumento un cuestionario estructurado cuyas respuestas fueron registradas por los encuestadores. Previamente se realizó una prueba piloto en una muestra que no participó del estudio. La muestra piloto estuvo conformada por pacientes que concurrieron al consultorio en el mes anterior al estudio, con una representación del 15% de las encuestas totales. Luego de esta prueba se hicieron ajustes a algunas de las preguntas. Se indagó la utilización o no de premios el día de la consulta; en caso de ser alimentos o bebidas, su tipo; si se había llevado algo para consumir en la sala de espera; el lugar de compra de los alimentos/bebidas y la intención de compra de algún alimento/bebida luego de la consulta. El cuestionario fue completado en la sala de espera mientras los pacientes aguardaban ser atendidos. Dicha sala tiene 30 metros cuadrados, cuenta con sillas, sector de juegos didácticos, TV con dibujos animados y mesa y material para dibujar. Hay un *dispenser* de agua.

Dos alumnas del último año de la Licenciatura en Nutrición de la Universidad Maimónides (CABA) llevaron a cabo las encuestas y realizaron la evaluación nutricional. Previamente fueron capacitadas por docentes de las cátedras de Antropometría y Evaluación Nutricional. La capacitación consistió en explicaciones prácticas sobre mediciones antropométricas según métodos estandarizados y teóricas en relación con los contenidos de la encuesta, insistiendo sobre la forma de dirigirse y actuar durante la realización de la encuesta para evitar influir en la respuesta y mantener la cordialidad en la comprensión y modo de aplicación del cuestionario.

Finalmente, y en todo momento, las coordinadoras del trabajo de campo hicieron un seguimiento del relevamiento de los datos, consultándoles a las encuestadoras en terreno acerca de las dificultades y logros hallados a lo largo de la jornada.

▪ *Antropometría*

Se evaluaron la edad, el peso y la talla de los niños para realizar posteriormente un diagnóstico del estado nutricional. Para la determinación del peso corporal y la estatura de los pacientes se siguieron las técnicas recomendadas por la OMS (2008)[14], utilizando una balanza (CAM 200) con precisión de 100 g y un estadiómetro de precisión de 1 mm. En el caso de los niños menores de 2 años se midió la longitud en posición acostada (decúbito supino). En los

niños de 2 años o más se midió la talla de pie (Frankfurt). Se calculó el indicador índice de masa corporal (IMC) para la edad en puntaje Z, según los parámetros establecidos por la OMS en el año 2007. Este sistema de clasificación ha sido recomendado por su capacidad de descripción del estado nutricional incluyendo los puntos extremos de la distribución, lo que permite el cálculo de estadísticas descriptivas, es decir, medias y desviaciones estándares de los puntajes Z (Cuadro 1)[14].

Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó a través del programa Excel® 2010 y el sistema de análisis estadístico y gestión de datos (SPSS- Statistical Package for Social Sciences -20.0 para Windows).

Se utilizaron como criterios de valoración los estándares de la OMS para los menores de 5 años y los de la OMS (2008)[16] para los escolares de 5-19 años utilizando el programa estadístico desarrollado por la Organización Mundial de la Salud[14], el *software* Anthro Plus, que permite la evaluación del estado nutricional a través del puntaje Z.

Se utilizó la prueba de rangos con signo de Wilcoxon y la prueba de Pearson Chi^2 para contrastar las características del estado nutricional según sexo en los niños evaluados. Se fijó un nivel de significación de $p < 0, 05$. A su vez, se utilizó la prueba de t de Student para contrastar el puntaje z de IMC/Edad y si llevan o no alimentos a la consulta.

Se estimó un tamaño de muestra mínimo de 94 pacientes para encuestar con el fin de detectar una frecuencia mínima del 21% de comida chatarra durante la visita clínica del niño, según el estudio de Frazier y cols. (2014)[11], con un nivel de confianza del 95% y precisión mínima del 6%.

Aspectos éticos

El cuestionario fue dirigido, anónimo y de respuesta voluntaria. Se aseguró la confidencialidad de los datos. El protocolo fue revisado y aprobado por el Centro de Estudios Biomédicos, Biotecnológicos, Ambientales y de Diagnóstico (CEBBAD) de la Universidad Maimónides. Los participantes firmaron un consentimiento autorizando el uso de los datos obtenidos en este estudio.

Cuadro 1. Descripción de los puntos de cortes en puntaje Z correspondiente al indicador IMC para la edad[14-16]

IMC/Edad	
Diagnóstico nutricional	Pje Z
Obesidad	> 2
Sobrepeso	2 a >1
Normopeso	1 a -1
Riesgo de bajo peso	< -1 a -2
Bajo peso	-2 a -3
Muy bajo peso	< -3

RESULTADOS

Se encuestaron 94 niños de entre 1 y 15 años (mediana 7, rango 1,5 -15 años).

La proporción de niñas fue 42,6% (n=40) y de niños 57,4% (n=54). Las madres fueron en su mayoría (80,9%) las encargadas de responder el cuestionario, seguidas por los padres (11,7%) y otros cuidadores (7,4%).

El 13,8% (n=13) de los padres/tutores refirió haberle prometido un premio al niño por 'portarse bien'. De estos, el 100% había prometido un alimento. Los alimentos sólidos más mencionados como premio fueron las golosinas –caramelos y chocolates– seguidos de galletitas y hamburguesas de cadena de comida rápida. Los alimentos líquidos más nombrados fueron los jugos envasados seguidos de las gaseosas.

Cuando se indagó si habían traído algo para consumir durante la espera, el 46,8% contestó afirmativamente. Un 65,9% de ellos había traído un alimento sólido. Los más mencionados para consumo fueron alfajores/chocolates (n=10), seguidos de galletitas saladas (n=8) y galletitas dulces simples y rellenas (n=5 y n=3, respectivamente).

Respecto de los alimentos líquidos, el 68,2% de los padres habían traído alguna bebida a la sala de espera. Los lácteos (leche y yogur) fueron los más elegidos (n=7), seguidos de gaseosas y jugo en polvo preparado (n=6).

Al indagar acerca de dónde lo habían comprado, el 50% refirió haberlo adquirido camino a la consulta y el 47,7% lo había traído de la casa. Un 2,3% no respondió.

Finalmente, un 56,4% (n=53) de los cuidadores refirió que tenía pensado comprar algo de comer para el niño al salir de la consulta.

Estado nutricional

Se valoró el estado nutricional mediante el indicador IMC/Edad. Del total de la población evaluada, el 46,8% presenta el binomio sobrepeso/obesidad. Al dividir a la población según el sexo de los niños, se observa que las mujeres presentan un binomio sobrepeso/obesidad del 52,5% y los varones del 42,6% (p=0,63) (Cuadro 2).

Al comparar la distribución del total de niños evaluados con respecto los estándares establecidos por la OMS (2007) para el indicador IMC/Edad, se puede observar en el histograma de frecuencias (Fig. 1) que los niños valorados presentan mayor disparidad, al tener la curva más achatada, y presentan un sesgo positivo cuya media es z = 0,74 respecto del estándar o normalidad (Z = O).

Se encontró diferencia significativa en el puntaje z IMC/Edad y mayor predominio de sobrepeso y obesidad (56%) en los niños de padres que trajeron algún alimento a la sala de espera con respecto a los que no lo hicieron (36% - p = 0,020) (Cuadro 3).

Cuadro 2. Características del estado nutricional según el sexo de los niños evaluados (n = 94)

Variable	Varones (54)	Mujeres (40)	Rango Intercuartílico (RICb)	p
Edad, mediana ± RIC, años	6,9	7,1	6,4-6,3	0,73[a]
Peso, mediana ± RIC, kg	25	27	19-17,1	0,22[a]
Talla, mediana ± RIC, m	1,20	1,25	0,33-0,35	0,34[a]
IMC, mediana ± RIC (kg/m^2)	17,32	19,07	4,74-6,69	0,30[a]
Puntaje z IMC/Edad, mediana ± RIC	0,73	1,23	2,91-3,14	0,58[a]
	Categorías del estado nutricional n (%)			
Muy bajo peso	3 (5,6%)	4 (10%)	–	0,63[a]
Bajo peso	2 (3,7%)	2 (5%)	–	
Riesgo de bajo peso	4 (7,4%)	2 (5%)	–	
Normopeso	22 (40,7%)	11 (27,5%)	–	
Sobrepeso/obesidad	23 (42,59%)	21 (52,5%)	–	

[a]Sin diferencia estadística a través de Pearson Chi^2 (> 0,05).

[b]RIC: rango intercuartílico.

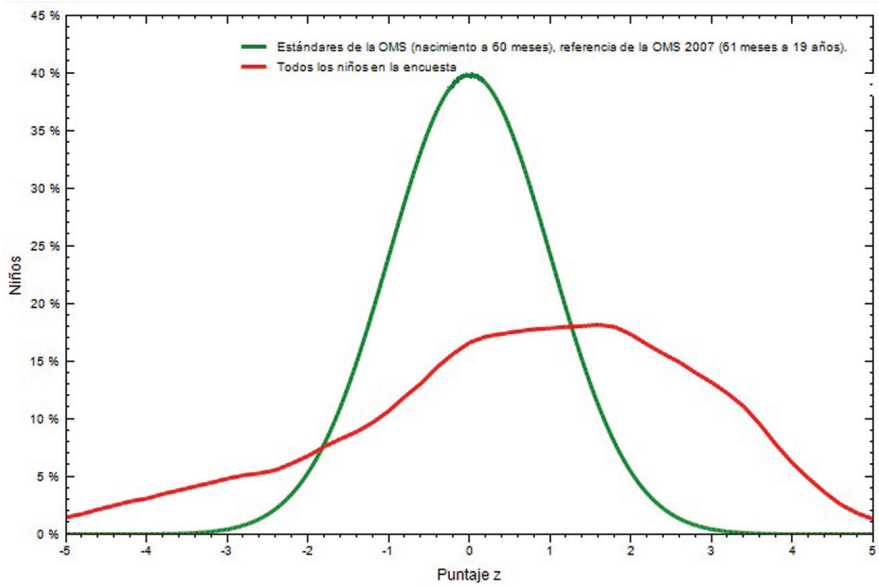


Figura 1. Polígono de frecuencias del indicador IMC para la edad de los niños que asistieron a los consultorios de pediatría, (n = 94). Ref: IMC/Edad. OMS, 2009.

DISCUSIÓN

Los modos de alimentarse, las preferencias y el rechazo hacia determinados alimentos están fuertemente condicionados por el contexto familiar durante la etapa infantil en la que se incorporan la mayoría de los hábitos y prácticas alimentarias de la comunidad[10].

El estudio de Frazier y cols. (2014) concluye que el 20,9% de las familias lleva comida chatarra durante la visita clínica del niño. Los tipos de comida chatarra observados fueron azucarados, patatas fritas/galletas saladas y dulces[11]. En nuestro caso, el porcentaje de padres/cuidadores que habían traído una bebida o alimento para consumir fue significativamente mayor: 46,8%, de los cuales el 65,9% incluía un alimento sólido y el 68,2% alguna bebida. Al indagar el tipo de alimento/bebida traído se observó un predominio de comida chatarra, definida como alimentos y bebidas con baja densidad de nutrientes y de alto poder energético, rica en grasas, grasas *trans*, azúcares agregados y sodio[17-19]. Los alimentos más mencionados fueron alfajores/chocolates, seguidos de galletitas saladas. Si bien las bebidas predo-

Cuadro 3. Relación del puntaje z de IMC/Edad en función de la categoría trajo/no trajo alimentos a la consulta de los niños que asistieron al consultorio de pediatría (n = 94)

Categoría	n	Media ±DS	IC para la media al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
NO TRAJO ALIMENTO	50	0,26±2,22	-0,3667	0,8963
TRAJO ALIMENTO	44	1,29±1,99	0,6911	1,9048
Total	94	0,74±2,17	0,3038	1,1930

Análisis t de Student (p = 0,02).

minantes fueron la leche y el yogur, en segundo lugar se observó la compra de gaseosas y jugo en polvo preparado. Los resultados de grandes estudios transversales, junto con los de los estudios de cohorte prospectivos con largos períodos de seguimiento, muestran una asociación positiva entre una mayor ingesta de bebidas azucaradas y el aumento de peso y la obesidad en niños y adultos[20, 21].
Se destaca que el 47,7% de los alimentos y bebidas traídos a la consulta fueron provistos desde el hogar de los niños y que un 56,4% de los cuidadores refirió que tenía pensado comprar algo de comer para el niño al salir de la consulta.
La obesidad es reconocida por tener origen multicausal, y los malos hábitos alimentarios son uno de sus pilares, caracterizados por un mayor consumo de alimentos de alta densidad energética, azúcares simples e hidratos refinados así como de grasas saturadas y *trans*[22]. La actitud de los progenitores al utilizar estrategias a la hora de la comida como una actitud neutral, presión-exigencia, razonamiento, alabanza y adulación, restricción, amenazas y recompensas con alimentos o juegos, está íntimamente relacionada con el grado de responsabilidad de los padres en cuanto a la alimentación de sus hijos[10].
En un estudio realizado por Sánchez y cols. sobre 73 490 niños españoles se informó una prevalencia de sobrepeso/obesidad del 37,1%[23]. En la Argentina, el sobrepeso y la obesidad representan una problemática en aumento. Un estudio realizado en la provincia de Buenos Aires demuestra que el binomio sobrepeso/obesidad alcanzado en niños de 1 a 11 años fue del 19,6%.[24] En el año 2010, esta prevalencia llegó al 41,4% en niños de 6 a 10 años[25]. Dos años después, a través de la Encuesta Mundial de Salud Escolar, se evaluaron 20 890 niños y se observó que un 28,3% presentaba sobrepeso y un 5,9% obesidad[2].
Se encontró relación significativa en el puntaje z IMC/Edad y mayor predominio de sobrepeso y obesidad (56%) de los niños cuyos padres habían traído algún alimento a la sala de espera respecto de los que no lo hicieron (p = 0,020).
Entre las debilidades del estudio no se consideró el tiempo de espera, el período previo de ayuno ni las motivaciones del ofrecimiento de alimentos. Más allá de la relación significativa con los índices de exceso de peso, los resultados obtenidos son descriptivos y, por lo tanto, no demuestran que el alimento chatarra sea usado como premio, ya que su consumo en la sala de espera podría responder a otros motivos (por ejemplo, el tiempo que implica el viaje de ida y vuelta al consultorio más la espera en la sala).

CONSIDERACIONES FINALES

El asesoramiento sobre hábitos saludables es un desafío para los pediatras, más aún considerando la cantidad de temas que debemos abarcar con un tiempo cada vez más limitado. La relación que encontramos entre hábitos de consumo y sobrepeso/obesidad justifica que el pediatra indague si los padres han traído o tienen pensado utilizar comida como premio. Se destaca como fortaleza del estudio el trabajo interdisciplinario entre nutricionistas y pediatras y el aporte de la sala de espera como parte de la consulta y espacio donde realizar tareas de diagnóstico de situación e intervenciones para optimizar la consulta y brindar asesoramiento sobre hábitos saludables.

CONCLUSIONES

Con este trabajo nos propusimos conocer los hábitos de consumo de nuestros pacientes en la consulta y observamos una alta frecuencia de sobrepeso y obesidad de los niños asociada significativamente con el uso de alimentos chatarra (alfajores, chocolates y galletitas rellenas y dulces así como gaseosas y jugos). Uno de cada 10 padres manifestó utilizarlo como premio. Tratándose de niños sanos, y asumiendo que concurren esporádicamente a la consulta médica, la presencia de altos índices de sobrepeso-obesidad seguramente obedece a factores multidimesionales y complejos que influyen a diario en los hábitos de crianza y consumo de las familias.
Este sencillo hallazgo indicaría al pediatra la oportunidad y el valor de discutir con los padres la importancia de establecer hábitos alimentarios saludables como un componente más de las acciones preventivas en salud.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. OMS. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud [Internet]. [Ginebra]: la Organización; 2014 [consulta 2014 junio 6]. [Disponible en: http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_consequences/es/].
2. Argentina. Ministerio de Salud. Dirección de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades No Transmisibles. Segunda Encuesta Mundial de Salud Escolar 2012. (EMSE). Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2013. 109p.
3. Solans A. Promoción de hábitos saludables en la alimentación de los niños. ¿Qué le pasa al pediatra? Arch Argent Pediatr. 2012;110(2):137-43.
4. Díaz Ramírez G, Souto-Gallardo MC, Bacardí Gascón M, et al. Efecto de la publicidad de alimentos anunciados en la televisión sobre la preferencia y el consumo de alimentos: revisión sistemática. Nutr. Hosp. 2011;26(6):1250-5.
5. Muñoz-Cano JM, Córdova-Hernández JA, Boldo-León XM. Ambiente obesogénico y biomarcadores anómalos en escolares de Tabasco, México. Salud en Tabasco. 2012;18(3):87-95.
6. Collipal E, Silva H, Vargas R, et al. Significado de la obesidad para los adolescentes de Temuco-Chile. Int J Morphol. 2006;24(2):259-62.
7. Sotomayor Baca A. Influencia de los anuncios televisivos en el consumo de alimentos publicitarios dirigidos al público escolar del distrito de Huánuco [tesis doctoral]. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid; 2012. 284 p.
8. Theodore FL, Bonvecchio Arenas A, Blanco García I, et al. Representaciones sociales relacionadas con la alimentación escolar: el caso de las escuelas públicas de la Ciudad de México. Salud Colectiva. 2011;7(2):215-29.
9. Veerman JL, Van Beeck EF, Barendregt JJ, et al. By how much would limiting TV food advertising reduce childhood obesity? Eur J Public Health. 2009;19(4):365-9.
10. Domínguez-Vásquez P, Olivares S, Santos JL. Influencia familiar sobre la conducta alimentaria y su relación con la obesidad infantil. ALAN Arch Latinoam Nutr. 2008;58(3):249-55.
11. Frazier J, Land M, Hsieh P, et al. Junk food seen at pediatric clinic visits: is it a problem?. Clin Pediatr. 2014;53(4):320-5.
12. Sociedad Argentina de Pediatría. Anexo II: Alimentación. Guía para la atención y cuidado de la salud de niños y niñas de 0 a 6 años. Buenos Aires: la Sociedad; 2001. p. 0-11.
13. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). Evaluación del crecimiento de niños y niñas. [Salta]: Unicef; 2012. p.1-86.
14. WHO Anthro para computadoras personales, versión 3, 2009: Software para evaluar el crecimiento y desarrollo de los niños del mundo [Internet]. Ginebra: OMS; 2009 [consulta 2013 enero 16]. Disponible en: http://www.who.int/childgrowth/software/en/.
15. Piazza N, Casavalle P, Ferraro M, et al. Guías de práctica clínica para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la obesidad. Sociedad Argentina de Pediatría. Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo. Arch Argent Pediatr. 2011;109 (3):256-66.
16. Organización Mundial de la Salud. Curso de capacitación sobre evaluación del crecimiento del niño. Patrones de crecimiento del niño de la OMS. Ginebra: OMS; 2008.
17. Duelo Marcos M, Escribano Ceruelo E, Muñoz Velasco F. Obesidad. Rev Pediatr Aten Primaria. 2009; 11(16):239-57.
18. Castillo CD, Romo MM. Las golosinas en la alimentación infantil. Rev Chilena Pediatr. 2006;77(2):189-93.
19. Contreras García L, Ortiz Muñiz M. Obesidad Infantil y consumo de comida chatarra [disertación]. [Minatitlán]: Universidad Veracruzana; 2006. 30 p.
20. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2006;84(2):274-88.
21. Grimes CA, Riddell LJ, Campbell KJ, et al. Dietary salt intake, sugar-sweetened beverages consumption and obesity risk. Pediatrics. 2013;131(1):14-21.
22. Villagrán Pérez S, Rodríguez-Martín A, Novalbos Ruiz JP, et al. Hábitos y estilos de vida modificables en niños con sobrepeso y obesidad. Nutr Hosp. 2010;25(5):823-31.
23. Sánchez Echenique M. Aspectos epidemiológicos de la obesidad infantil. Rev Pediatr Aten Primaria. 2012;14(22):9-14.
24. Oyhenart EE, Torres MF, Quintero FA, et al. Estado nutricional y composición corporal de niños pobres residentes en barrios periféricos de La Plata, Argentina. Rev Panam Salud Pública. 2007;22(3):194–201.
25. Zeberio N, Malpeli A, Apezteguia M, et al. El estado nutricional de niños escolares y su relación con la tesnión arterial. Arch Argent Pediatr. 2013;111(2):92-7.

Fosfatasa alcalina ósea sérica elevada no mediada por metástasis en un paciente con cáncer renal

Sergio Carlos Kolinski y Luisa Plantalech

RESUMEN

Presentamos un paciente de 63 años con cáncer renal y aumento de fosfatasa alcalina sérica de tipo óseo de acuerdo con su reactividad con anticuerpos monoclonales específicos. Se descartaron las causas conocidas de aumento de la isoenzima, incluyendo metástasis óseas. Los niveles enzimáticos cayeron abruptamente con la remoción del tumor, por lo que consideramos a este último como su origen. Diversas isoenzimas de fosfatasa alcalina pueden ser producidas y secretadas por tumores como manifestación paraneoplásica. El conocimiento de esto puede, en ocasiones, orientarnos hacia la presencia de una neoplasia oculta. Además, los cambios en los niveles séricos de esas isoenzimas pueden ser indicadores de respuesta al tratamiento o de recidiva tumoral.

Palabras clave: fosfatasa alcalina, fosfatasa alcalina ósea, carcinoma de células renales

ELEVATED BONE ALKALINE PHOSPHATASE NOT MEDIATED BY METASTASIS IN A PATIENT WITH RENAL CANCER

ABSTRACT

A 63-year old man was seen in the outpatient clinic because of renal cancer and elevation in bone alkaline phosphatase measured by monoclonal antibodies assay. Known causes of bone isoenzyme augmentation, including bone metastases, were ruled out. The tumoral origin of the isoenzyme was diagnosed because after removal of the tumor the enzymatic levels fell sharply. Several alkaline phosphatase isoenzymes can be produced and secreted by tumors as a paraneoplasic manifestation and their elevation could be a manifestation of an occult neoplasia. Furthermore the monitoring of their blood levels can be useful means of treatment response and a tool to monitoring recurrence if a sharp decrease after removal of the tumor is observed.

Key words: alkaline phosphatase, bone alkaline phosphatase, renal cell carcinoma

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2017; 37(2): 63-67.

CASO CLÍNICO

Se presenta un paciente varón, mecánico de autos, a quien en septiembre de 2009 (a los 63 años) se le detectó en un control de salud una fosfatasa alcalina total (FALt) elevada de 149 UI/L (vn 40-100 UI/L).Tenía antecedentes de hipertensión arterial e hipercolesterolemia, medicado con atenolol y simvastatina sin otras patologías destacables. El resto del hepatograma y demás análisis fueron normales. El paciente estaba asintomático. Tres meses después el valor de la FALt ascendió a 169 UI/L con gamma glutamil transpeptidasa y 5'-nucleotidasa normales y una fosfatasa alcalina ósea (FAO) de 33,45 µg/L (vn 3,7-20,9 µg/L). Se le solicitaron nuevos análisis, radiografías y centellograma óseo que el paciente no hizo; volvió a la consulta recién un año después. Seguía asintomático. En ese momento (febrero de 2011), la FALt era de 297 UI/L y la FAO de 108,7 µg/L. La PTH intacta, calcio, fósforo y 25-HO-vitamina D en sangre y el N-telopéptido en orina fueron normales así como también el hemograma, el hepatograma (con excepción de la FALt), la creatinina y la TSH ultrasensible. Las radiografías de fémur, cráneo y pelvis no mostraron alteraciones. El centellograma óseo evidenció una "hiperfijación del radiotrazador en el ilíaco derecho, de aspecto inflamatorio inespecífico". Una tomografía computarizada (TC) de pelvis, en concordancia con lo anterior, mostró una "imagen osteoblástica de límites mal definidos a nivel del hueso ilíaco derecho" por lo que se decidió hacer una biopsia ósea, la que informó "hueso con marcados signos de remodelación, que podrían vincularse a enfermedad de Paget. Sin evidencias de células epiteliales atípicas". Sobre la base de este hallazgo se realizó una infusión de ácido zoledrónico en noviembre de 2011 pero no hubo respuesta; por el contrario, cuatro meses después la FALt y la FAO se incrementaron a 732 UI/L y 300 µg/L, respectivamente. En ese momento, el paciente tenía una anemia leve con hematocrito de 35,2%, una VSG de 59 mm y seguía asintomático, trabajando. Ante la posibilidad de una osteomalacia de causa rara se le realizó, a través de una nueva biopsia ósea, una histomorfometría ósea, estudio que resultó normal.

Recibido: 1/03/17 Aceptado: 27/03/17

Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria (S.C.K.). Sección Osteopatías Metabólicas (L.P.). Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.
Correspondencia: sergio.kolinski@hospitalitaliano.org.ar

En agosto de 2012 consultó por aumento de tamaño de la bolsa escrotal del lado izquierdo de varios meses de evolución, por lo que se le pidió una ecografía y después una TC abdominal que informó: "Tumor renal izquierdo que compromete tercio medio y superior, de 106 × 100 × 172 mm. Trombosis tumoral de vena renal hasta VCI. Dilatación de vena gonadal. Sin metástasis en hígado" (Fig. 1). Una TC de tórax y un nuevo centellograma óseo no mostraron metástasis ni en pulmón ni en hueso, respectivamente.

En diciembre de 2012 se le realizó una nefrectomía radical con trombectomía. La anatomía patológica informó: "Carcinoma de células renales, variedad células claras (Grado de Fuhrman IV)".

El valor preoperatorio de FALt llegó a 909 UI/L, mientras que dos meses después de la cirugía había descendido a 134 UI/L. No se volvió a determinar la isoenzima ósea luego de la nefrectomía.

Evolución posterior: en julio de 2013 se detectaron, a través de TC, metástasis en hígado, pulmón, bazo y peritoneo con un nuevo aumento de FALt (769 UI /L) pese a lo cual el paciente seguía haciendo vida normal. Se le indicó sunitinib pero, en enero de 2015, por crecimiento de las imágenes tomográficas se le cambió la medicación a everolimus. Evolucionó con lenta progresión de las lesiones en hígado, peritoneo y bazo. En cambio, las pulmonares involucionaron. No se documentaron metástasis óseas en los centellogramas seriados. Actualmente (diciembre de 2016) sigue con everolimus, en relativo buen estado general, recibiendo eritropoyetina por anemia y con valores de FALt entre 200-300 UI/L.

COMENTARIO

Las fosfatasas alcalinas son un grupo de enzimas, ampliamente distribuidas, que catalizan la hidrólisis de ésteres fosfóricos liberando fosfato inorgánico. Su estructura es glucoproteica y se encuentran ligadas a las membranas celulares. La denominación de "alcalinas" se debe a que su actividad máxima ocurre a pH 9-10, valor al cual, sin embargo, no se llega en condiciones fisiológicas.

Se conocen tres genes vinculados con las fosfatasas alcalinas. Uno de ellos codifica las isoenzimas hepática, ósea, renal y placentaria del primer trimestre, las que, por lo tanto, tienen la misma secuencia de aminoácidos (estructura primaria). Se diferencian en el componente glucídico, particularmente en el contenido de ácido siálico, lo que determina las distintas propiedades fisicoquímicas y antigénicas de cada una. Otros dos genes codifican, respectivamente, las isoenzimas intestinal y placentaria del tercer trimestre.

La exacta función de las fosfatasas alcalinas no es del todo conocida. A nivel de los epitelios del canalículo biliar, intestino y riñón intervendrían en procesos de transporte de membrana. En los osteoblastos participan del proceso de calcificación del osteoide y su aumento es indicador de actividad osteoblástica (formación de hueso). En suero, más allá de servir como elemento diagnóstico, no cumplen ninguna función.

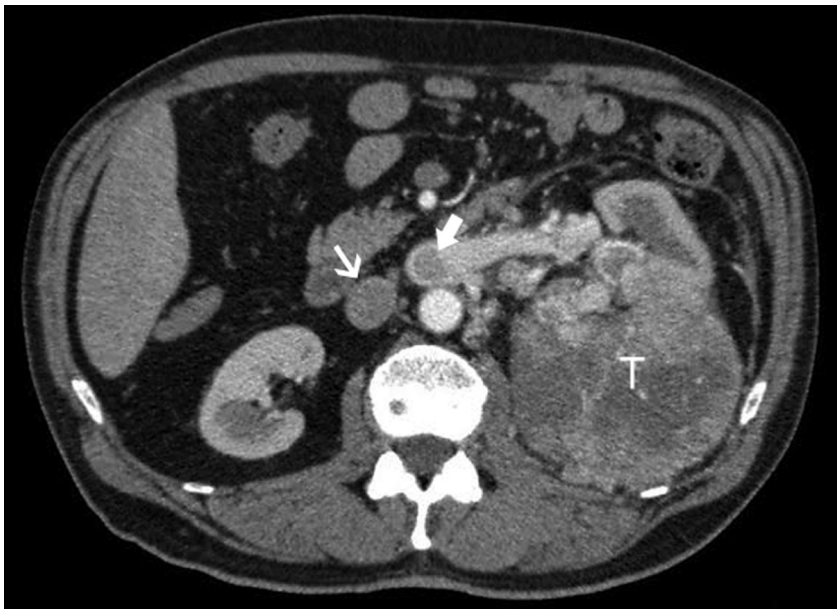


Figura 1. Tomografía computarizada preoperatoria de abdomen con contraste endovenoso (fase arterial). Se identifica un voluminoso tumor renal izquierdo (T) con trombosis tumoral de la vena renal izquierda (flecha gruesa) y de la vena cava inferior (flecha fina).

En adultos, las isoenzimas hepática y ósea representan, por lo general, el 100% de la actividad de FALt, con predominio de la primera. Sin embargo, en individuos con grupos sanguíneos 0 y B y que, además, son secretores de estos antígenos, se puede encontrar un 10-20% de contribución de la isoenzima intestinal. La isoenzima renal nunca aparece en el suero de personas sanas. En niños y adolescentes, debido al crecimiento, predomina la isoenzima ósea, mientras que en el tercer trimestre del embarazo cobra importancia la isoenzima placentaria.

Para evaluar el origen de un aumento de FALt nos valemos de diferentes métodos: 1) determinación de gamma glutamil transpeptidasa y 5'-nucleotidasa, que son enzimas que se encuentran en muchos tejidos pero solo aumentan en suero cuando hay patología hepatobiliar, en forma paralela a la isoenzima hepática. Por lo tanto, valores normales de estas enzimas orientan hacia el origen óseo de un aumento de fosfatasa alcalina; 2) determinación de FAO por medio de anticuerpos monoclonales murinos específicos. En nuestro hospital se utiliza el inmunoensayo Access Ostase® (valores normales: 3,7-20,9 µg/L). Hay que tener en cuenta que la especificidad no es del 100% y que hay cierta reactividad cruzada con otras isoenzimas. Según datos del fabricante, 100 UI/L de fosfatasa alcalina hepática aportan 5,5 µg/L al resultado del inmunoensayo, lo que puede limitar su utilidad si hay daño hepático; 3) inactivación diferencial por calor (a 56 °C, la isoenzima hepática es termoestable y la ósea es termolábil); 4) diferentes técnicas electroforéticas que presentan el inconveniente de que las isoenzimas hepática y ósea tienen movilidad parecida, por lo cual se requiere un tratamiento posterior para diferenciarlas. Por lo tanto, son poco utilizadas aunque pueden servir para detectar la isoenzima Regan (véase más adelante)[1,2].

Hasta un 30% de los pacientes con cáncer renal desarrollan síndromes paraneoplásicos a través de la producción tumoral de distintas proteínas. Pueden ser hormonas (eritropoyetina, proteína relacionada con la hormona paratiroidea, sustancias símil ACTH, gonadotrofinas, etc.) o citocinas, como las que produce el síndrome de Stauffer a nivel del hígado. Un fenómeno menos conocido es la producción tumoral de isoenzimas de fosfatasa alcalina que, a diferencia de las anteriores, no tienen efectos a distancia. El hecho de que desaparezcan luego de la extirpación del tumor y reaparezcan ante una recidiva hace que puedan ser consideradas como marcadores tumorales. Se han invocado mecanismos de desrepresión o mutación o de ambas para explicar la producción de estas isoenzimas por células cancerosas.

Hay pocos datos de la incidencia de elevación de fosfatasa alcalina sérica paraneoplásica en cáncer renal. Chisholm (1974) menciona una frecuencia de 10,1%[3]. Chuang (1997), en un estudio retrospectivo en pacientes en los que se descartaron metástasis óseas (centellograma, ausencia de dolor) y hepáticas (TC de abdomen), mostró una incidencia de FALt elevada preoperatoria de 21,1% (77 de 365 pacientes). Estos pacientes presentaron menor sobrevida a 5 años (35,7% vs. 70,7%) que aquellos con niveles normales de FALt. Las características de las isoenzimas no fueron determinadas[4].

La más estudiada es la isoenzima Regan[5,6]. Descripta por primera vez en 1968 en un paciente con cáncer de pulmón y producida por varios tumores, tiene una estructura que apenas difiere de la isoenzima placentaria con la que comparte la mayoría de sus propiedades fisicoquímicas. Sin embargo, en cáncer renal ha sido raramente descripta[7,8]. También se han publicado casos de la enzima Kasahara (una fosfatasa alcalina anormal presente en algunos carcinomas hepatocelulares) y de variantes de la isoenzima renal en el suero de pacientes con tumores renales[9,10]. En la práctica, es difícil estudiar y clasificar estas proteínas anómalas ya que tienen propiedades que suelen ser diferentes de aquellas de las isoenzimas normales. Cabe aclarar que la isoenzima renal normal no ha sido encontrada en el suero de pacientes con cáncer renal.

En este paciente se encontró, en un control de salud, una FALt elevada que, a través de anticuerpos monoclonales específicos se determinó que era de tipo óseo. Durante casi 3 años el aumento fue sostenido, pese a lo cual el paciente permaneció asintomático. Se descartaron las diferentes causas de aumento de FAO (Cuadro 1). Las hormonas tiroideas fueron normales. Los parámetros de metabolismo fosfocálcico (calcio, fósforo, 25-HO-vitamina D, PTH intacta, N-telopéptido) fueron normales, por lo que se descartaron hiperparatiroidismo y osteomalacia. Una lesión en el ilíaco derecho con biopsia sospechosa de Paget motivó una infusión de ácido zoledrónico sin ninguna respuesta en los niveles de FAO. El centellograma óseo, que tiene una sensibilidad superior al 90% para metástasis osteoblásticas (que son las que elevan la FAO), solo evidenció la lesión mencionada en el ilíaco derecho, cuya histopatología no reveló células atípicas. El paciente nunca tuvo dolor óseo. Un varicocele izquierdo orientó hacia el hallazgo de un cáncer renal. No es infrecuente una larga evolución asintomática de estos tumores, como ocurrió en este paciente.

Cuadro 1. Causas de aumento de fosfatasa alcalina ósea sérica

CAUSAS DE AUMENTO DE FOSFATASA ALCALINA ÓSEA SÉRICA
Crecimiento (niños-adolescentes)
Curación de fracturas
Hipertiroidismo
Hiperparatiroidismo
Osteomalacia
Enfermedad de Paget del hueso
Osteosarcoma
Metástasis óseas osteoblásticas

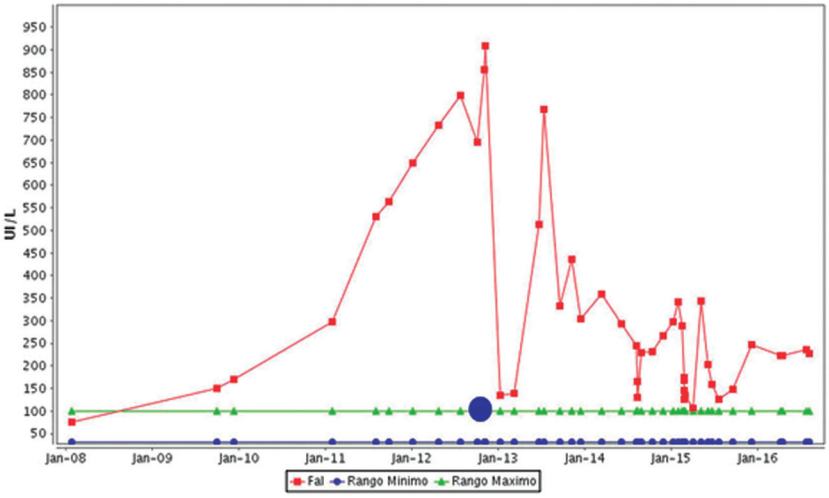


Figura 2. Gráfico que muestra el brusco descenso de FALt luego de la nefrectomía (diciembre de 2012, círculo azul). Debido a que luego no se volvió a determinar la FAO, no se pudo confeccionar un gráfico con esta. De todas formas, el valor de 909 UI/L de FALt alcanzado en el pico preoperatorio equivale aproximadamente a los 300 µg/L alcanzados por la FAO en ese momento. (Según datos del fabricante del inmunoensayo Access Ostase® utilizado en el Hospital Italiano, 100 UI/L de FAO son equivalentes a 37,5 µg/L de la misma isoenzima). Un segundo pico enzimático aparece en julio de 2013 en relación con el desarrollo de metástasis hepáticas. FALt: fosfatasa alcalina total; FAO: fosfatasa alcalina ósea.

Los síntomas clásicos de hematuria, masa abdominal y dolor son tardíos y actualmente es frecuente que el diagnóstico sea incidental a través de estudios (ecografía, TC) pedidos por otros motivos. Es de destacar que este paciente tuvo varios sedimentos urinarios normales. Por otro lado, no se le pidió ningún estudio por imágenes de abdomen durante la evaluación del aumento de FALt, ya que se consideró que el origen era óseo y, al descartarse metástasis, no se buscó un tumor primario.

El brusco descenso en los niveles de FALt luego de la nefrectomía (no hubo controles de FAO después de la cirugía) (Fig. 2) sugiere el origen predominantemente renal de esta enzima en nuestro paciente. El hecho de no haber ninguna alteración de otros parámetros del metabolismo fosfocálcico refuerza la afirmación. Se han comunicado variantes de fosfatasa alcalina asociadas a cáncer de pulmón y de páncreas con características fisicoquímicas similares a las de la FAO[11,12]. Podemos especular que, en nuestro paciente, la isoenzima secretada por el tumor era exactamente igual a la ósea o, tal vez, correspondiera a alguna variante enzimática antigénicamente relacionada con aquella. Como mencionamos anteriormente, los anticuerpos monoclonales pueden no ser 100% específicos. No hemos encontrado referencias en Medline sobre aumento de FAO sérica originada en células tumorales renales.

Destacamos la importancia de tener presente la posibilidad de un origen paraneoplásico ante un aumento de fosfatasa alcalina no explicado. Esto puede evitar un retraso diagnóstico y mejorar el pronóstico del paciente.

Agradecimientos: a los doctores Carlos García y Patricia Fainstein Day por su colaboración en algunos aspectos del trabajo.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Panadero García AMT. Formas múltiples de fosfatasa alcalina. Revista Química Clínica (Barcelona, España). 1986; 5(3):257-63.
2. Friedman LS. Enzymatic measures of cholestasis (eg, alkaline phosphatase, 5'-nucleotidase, gamma-glutamyl transpeptidase). Up To Date (acceso en noviembre de 2016).
3. Chisholm GD. Nephrogenic ridge tumors and their syndromes. Ann N Y Acad Sci. 1974; 230:403-23.
4. Chuang YC, Lin AT, Chen KK, et al. Paraneoplastic elevation of serum alkaline phosphatase in renal cell carcinoma: incidence and implication on prognosis. J Urol. 1997; 158(5):1684-7.
5. Fishman WH, Inglis NI, Stolbach LL, et al. A serum alkaline phosphatase isoenzyme of human neoplastic cell origin. Cancer Res. 1968; 28(1):150-4.
6. Stolbach LL, Krant MJ, Fishman WH. Ectopic Production of an Alkaline Phosphatase Isoenzyme in Patients with Cancer. N Engl J Med. 1969; 281(14):757-62.
7. Nathanson L, Fishman WH. New observations on the Regan isoenzyme of alkaline phosphatase in cáncer patients. Cancer 1971; 27:1388-97.
8. Bukowczan J, Pattman S, Jenkinson F, et al. Regan isoenzyme of alkaline phosphatase as a tumour marker for renal cell carcinoma. Ann Clin Biochem. 2014; 51(5): 611-4.
9. Hada T, Higashino K, Okochi T, et al. Kasahara-variant alkaline phosphatase in a renal cell carcinoma. Clin Chim Acta. 1978; 89(2):311-6.
10. Whitaker KB, Eckland D, Hodgson HJF, et al. A variant alkaline phosphatase in renal cell carcinoma. Clin Chem. 1982; 28:374-7.
11. Timperley WR. Alkaline-phosphatase-secreting tumour of lung. Lancet 1968; 2(7563):356.
12. Warnes T W, Timperley W R, Hine P, et al. Pancreatic alkaline phosphatase and a tumour variant. Gut. 1972; 13(7):513-9.
13. Narayanan S. Alkaline phosphatase as tumor marker. Ann Clin Lab Sci. 1983; 13(2):133-6.

Desafíos terapéuticos en la enfermedad injerto contra huésped

Karen Cueto Sarmiento, Paula Andrea Enz, Ana Clara Torre, María Julia Cura, María Manuela Martínez Piva, Gonzalo Ariel Ferini y Alicia Kowalczuk

RESUMEN

La enfermedad injerto contra huésped es una entidad en la cual las células inmunológicas competentes de un tejido injertado reconocen y dañan antígenos presentes en el receptor del trasplante, que es incapaz de defenderse de ellas. Es una complicación frecuente del trasplante alogénico de médula ósea, y con menor frecuencia se produce luego de trasplantes de órganos sólidos o transfusiones de hemoderivados no irradiados.

Se comunica el caso de una paciente de sexo femenino de 23 años, con leucemia linfoblástica aguda.y trasplante alogénico de médula ósea, que presentó una enfermedad injerto contra huésped con compromiso cutáneo y gastrointestinal dependiente de corticoides, con mejoría de los signos y síntomas cutáneos luego del tratamiento con infliximab y fotoféresis extracorpórea.

Palabras clave: enfermedad injerto contra huésped, trasplante de médula ósea, fotoféresis extracorpórea.

THERAPEUTIC CHALLENGES IN GRAFT VERSUS HOST DISEASE

ABSTRACT

Graft versus host disease is an entity in which competent grafted immune cells recognize and damage tissue antigens present in the transplant recipient, who is unable to defend from them. It is one of the most serious complications in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation, although less frequently it may be associated with solid organ transplants or transfusions of not irradiated blood products.

We report the case of a 23 year-old patient with acute lymphoblastic leukemia and allogeneic bone marrow transplantation, that presented graft versus host disease with skin and gastrointestinal involvement, dependent on corticosteroids, that showed improvement in signs and skin symptoms after treatment with infliximab and extracorporeal photopheresis.

Key words: graft versus host disease, bone marrow transplantation, extracorporeal photopheresis.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2017; 37(2): 68-72.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 23 años, con antecedente de leucemia linfoblástica aguda (LLA), que había sido tratada con quimioterapia con remisión completa de la enfermedad. Presentó luego dos recaídas, por lo que se le realizó un trasplante alogénico de médula ósea (TAMO Alo). El acondicionamiento para este fue mieloablativo con irradiación corporal total y fludarabina. Como tratamiento postrasplante recibió tacrolimus 1 mg c/12 horas y mofetil micofenolato 1 g c/12 horas. Luego del trasplante sufrió varias complicaciones como neutropenia febril, mucositis e intercurrencias infecciosas, como reactivación de citomegalovirus.

La paciente consultó 45 días luego del trasplante por lesiones cutáneas de 7 días de evolución. Al examen físico se encontraba en buen estado general, afebril y presentaba pápulas y placas eritematosas, redondeadas, de 2 a 20 mm de diámetro, brillantes, localizadas en dorso de manos, tronco y brazos (Fig. 1). En ambos glúteos se observaban lesiones "en diana" atípicas (Fig. 2). Las lesiones eran pruriginosas y dolorosas.

El examen de laboratorio evidenció tricitopenia (hematocrito 27,5%, hemoglobina 9,2 mg/dL, leucocitos totales 3120 cel/mm^3, neutrófilos 71%, linfocitos 16,7%, eosinófilos 0,68%, plaquetas 130 200/mm^3), deterioro de la función renal (creatinina 1,8 mg/dL, urea 88 mg/dL), transaminasa glutámica oxalacética 77 UI/L, transaminasa glutámica pirúvica 180 UI/L, serologías para hepatitis B y C negativas.

Se realizó una biopsia de las placas del tronco cuyo estudio histológico mostró vacuolización de la capa basal y queratinocitos necróticos con satelitosis en la epidermis; esto confirmó la sospecha clínica de enfermedad injerto contra huésped (EICH) aguda (Fig. 3). El estudio histológico de la biopsia hepática evidenció hallazgos compatibles con toxicidad farmacológica.

Se inició administración de meprednisona 1 mg/kg/día con resolución completa del cuadro. Al disminuir la meprednisona a 30 mg/día, luego de 3 semanas de tratamiento, desarrolló nuevas lesiones en piel similares a las previas, asociadas a diarrea y dolor abdominal. Se le realizó una

Recibido 4/05/17 Aceptado 30/05/17

Servicio de Dermatología. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.
Correspondencia: karen.cueto@hospitalitaliano.org.ar

Figura 1. Pápulas y placas eritematosas, redondeadas, brillantes, localizadas en tronco y brazos

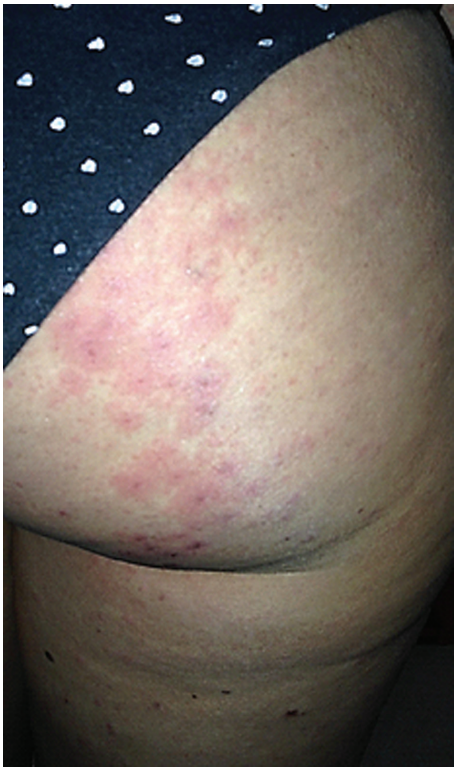


Figura 2. Lesiones "en diana" atípicas en glúteos

endoscopia digestiva y una biopsia colónica cuyo estudio histológico evidenció EICH en tracto digestivo asociada a infección por citomegalovirus (CMV).

Ante la recaída de la EICH con compromiso cutáneo e intestinal y la reactivación de CMV, se mantuvo el tratamiento con tacrolimus 1 mg/12 horas, se incrementó la dosis de meprednisona a 60 mg/día, se inició ganciclovir 380 mg/12 horas vía oral y 10 días después inició infusiones con infliximab a 10 mg/kg por semana por 4 semanas para mejorar el compromiso intestinal. Con el objetivo de poder disminuir la dosis de inmunosupresores que recibía la paciente, dos semanas después se inició fotoféresis extracorpórea (FEC) en 2 sesiones cada 2 semanas. A partir de la segunda sesión de FEC y la cuarta infusión de infliximab mejoraron las lesiones cutáneas y la diarrea. A los dos meses se suspendió el tacrolimus, se realizó el descenso paulatino de los corticoides sistémicos y luego de 4 meses de tratamiento con FEC, se logró disminuir la dosis de corticoides a 30 mg/día de hidrocortisona, con mejoría importante del cuadro intestinal, desaparición de la diarrea y evolución de las lesiones cutáneas a máculas residuales hiperpigmentadas.

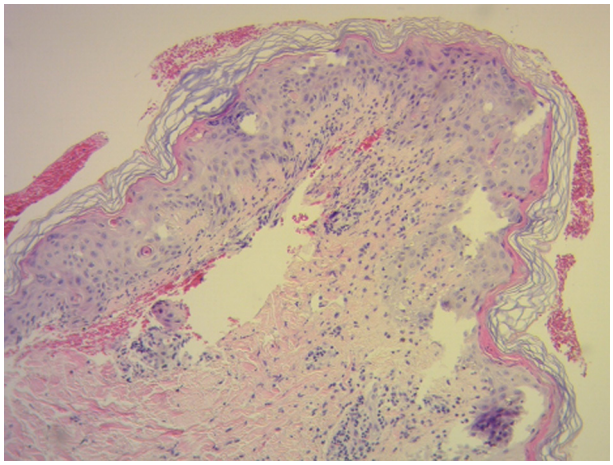


Figura 3. (H-E, 10×). Se observan queratinocitos necróticos en la epidermis y satelitosis, vacuolización de la capa basal y despegamiento dermoepidérmico

COMENTARIOS

La EICH es el resultado de la activación y expansión clonal de las células linfoides inmunocompetentes del injerto, que desencadenan una respuesta inmunitaria celular dirigida contra los tejidos del receptor, cuando este se encuentra inmunosuprimido[1].

Se considera que es la principal causa de morbimortalidad en los pacientes trasplantados y que su incidencia se en-

cuentra en aumento debido al incremento del número de trasplantes de células madre. Se estima que en el mundo se llevan a cabo más de 20 000 trasplantes por año, de los cuales del 10 al 80% desarrollan EICH según los factores de riesgo y los centros que informan los casos. Se calcula que, del total de pacientes que desarrollan la enfermedad, alrededor del 40-50% son refractarios a los corticoides sistémicos y de ellos el 26% tienen muy alta mortalidad. La enfermedad puede aparecer con menor frecuencia, después del trasplante de órganos sólidos que porten linfocitos inmunocompetentes, en neonatos sometidos a exanguinotransfusiones o inmunosuprimidos por transferencia de linfocitos maternos, y tras la infusión de derivados sanguíneos no irradiados[1,2,5].

Existen factores de riesgo para el desarrollo de la EICH, que pueden ser dependientes del donante (donante no emparentado, alosensibilización previa, edad avanzada), del receptor (edad avanzada, infección por CMV, pacientes esplenectomizado) o del procedimiento (acondicionamiento mieloablativo, profilaxis de EICH menos intensiva)[4,10].

En el caso presentado, los factores de riesgo fueron el antecedente de infección por CMV y haber realizado un acondicionamiento mieloablativo previo al trasplante, lo que condujo al desarrollo de una EICH aguda con compromiso cutáneo y gastrointestinal.

La clasificación actual de la EICH se basa en el cuadro clínico y es independiente de los días transcurridos desde el trasplante. El compromiso cutáneo de la EICH aguda se manifiesta como un *rash* maculopapular, eritematoso, localizado en tronco, cuello y extremidades. Algunos pacientes presentan lesiones en mucosas con úlceras orales y afectación conjuntival, y un porcentaje pequeño puede presentar eritrodermia o formación de ampollas con presencia de signo de Nikolsky. Cuando estas lesiones comprometen áreas extensas y dejan amplias zonas denudadas de piel pueden simular una necrólisis epidérmica tóxica. Luego de que el eritema involuciona, pueden aparecer descamación y máculas hiperpigmentadas residuales. Los pacientes suelen referir prurito y pueden manifestar dolor cuando se ejerce presión sobre palmas y plantas (Figs. 1 y 2). Las manifestaciones extracutáneas pueden aparecer aisladas, o en forma concomitante con las lesiones cutáneas. Las más frecuentes son fiebre, hepatitis y síntomas gastrointestinales como diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal[2,3,10].

La EICH crónica puede aparecer, después, de una forma aguda, como recurrencia de la enfermedad tras un período libre de síntomas, o aparecer sin el antecedente de enfermedad aguda preexistente. Las lesiones pueden ser de tipo liquenoide o esclerodermiforme. Las primeras se presentan como pápulas eritematovioláceas, con una escama fina superficial, aisladas o confluentes, localizadas en manos, antebrazos y tronco. En general, estas lesiones aparecen en etapas tempranas de la enfermedad crónica. La forma esclerodermiforme se presenta con placas escleróticas, induradas, brillantes, amarillentas, de límites mal definidos, con zonas hipopigmentadas que alternan con otras de hiperpigmentación; esas placas pueden ser localizadas o generalizadas y ocasionan retracción y trastornos en la movilidad si se ubican sobre las articulaciones. Cuando se presenta esclerosis grave de todos los tejidos blandos del tronco, la insuficiencia respiratoria restrictiva puede ser una causa de muerte[2,3,10] (Fig. 4).

En el caso presentado, la paciente cursó con una EICH aguda grado II determinada por el compromiso cutáneo y gastrointestinal.

La gravedad de la EICH aguda se establece según los órganos afectados. En la piel se tiene en cuenta el porcentaje de superficie corporal; el compromiso gastrointestinal se evalúa con el volumen de producción de heces y la afectación hepática, con los niveles de bilirrubina[12] (Cuadros 1 y 2).

La gravedad de la EICH crónica se determina de acuerdo con el grado de afectación de cada órgano comprometido (leve, moderado y grave). Ocho órganos (piel, ojos, tracto gastrointestinal, hígado, pulmones, articulaciones, fascia, y tracto genital) son considerados para calcular la puntuación global, la cual solo puede aplicarse después que el diagnóstico de EICH crónica sea confirmado por la clínica, la histopatología o el laboratorio o por todos ellos[7].

El diagnóstico de la EICH cutánea se basa en el examen clínico y en el estudio histopatológico; en este se observa característicamente una infiltración por linfocitos en la

Figura 4. Lesiones esclerodermiformes: placas escleróticas, induradas, brillantes, amarillentas, de límites mal definidos, con zonas hipopigmentadas que alternan con otras de hiperpigmentación, que pueden simular una esclerodermia.

Cuadro 1. Estadificación de la EICH aguda (Tomado y modificado de Rowlings PA, Przepiorka D, Klein JP, et al. IBMTR Severity Index for grading acute graft-versus-host disease: retrospective comparison with Glucksberg grade. Br J Haematol. 1997; 97:855

Etapa	Compromiso cutáneo (% superficie corporal afectada)	Compromiso hepático (Nivel de bilirrubina mg/dL)	Compromiso gastrointestinal (Diarrea mL/día)
1	< 25%	2-3	500-1000
2	25-50%	3-6	1000-1500
3	Eritrodermia	6-15	> 1500
4	Eritrodermia y formación de ampollas	> 15	Íleo, dolor abdominal

Cuadro 2. Grados de la EICH (Tomado y modificado de Rowlings PA, Przepiorka D, Klein JP, et al. IBMTR Severity Index for grading acute graft-versus-host disease: retrospective comparison with Glucksberg grade. Br J Haematol. 1997; 97:855)

Grado	Piel	Hígado	Gastrointestinal	Deterioro clínico
I	1-2	0	0	Sin deterioro
II	1-3	1	1	Leve
III	2-3	2-3	2-3	Moderado
IV	2-4	2-4	2-4	Severo

dermis superficial y cambios citopáticos en los queratinocitos. Desde el punto de vista histopatológico se reconocen cuatro grados: I) vacuolización de la capa basal, II) apoptosis de queratinocitos, III) ampollas subepidérmicas y IV) necrosis total de la epidermis y separación completa de la dermis[3,4,10] (Fig. 3). En nuestro caso, la paciente presentaba, desde el punto de vista histopatológico, una EICH grado II con vacuolización de la capa basal y queratinocitos necróticos.

El tratamiento de primera línea para la EICH aguda o crónica en su fase inicial son los corticoides y la respuesta a estos es un importante predictor de supervivencia. Los pacientes con EICH aguda grado I no requieren tratamiento sistémico: se debe optimizar la dosis de los inhibidores de la calcineurina y se indican corticoides tópicos asociados a antihistamínicos si hay prurito. En la EICH grados II a IV se utilizan como primera línea los corticoides sistémicos en dosis de 1-2 mg/kg/día de metilprednisolona por 2 semanas, que luego se disminuye de forma progresiva en las siguientes 4 a 8 semanas. Si no hay respuesta al tratamiento en 5 días o hay progresión de los síntomas después de 72 horas, se puede usar una segunda línea de tratamiento que incluye la fotoféresis extracorpórea y los anticuerpos antifactor de necrosis tumoral como el infliximab. Este último es de particular utilidad cuando existe compromiso digestivo[2,5,6].

En el caso clínico presentado, la paciente realizó 8 ciclos de FEC con buena respuesta y sin efectos adversos. La FEC es una terapia inmunomoduladora indicada de segunda línea en la EICH con compromiso mucocutáneo y hepático, cuando hay refractariedad, dependencia o intolerancia a los corticoides sistémicos, como en el caso descripto. Se define como EICH refractaria la falta de respuesta a la terapia de primera línea con prednisolona en dosis de 1 mg/kg/día o su equivalente por un mínimo de 4 semanas; la dependencia hace referencia a la dificultad de disminuir la prednisolona por debajo de 10 mg/día y la intolerancia se define como la presentación de efectos adversos a los corticoides, como hiperglucemia, osteopenia, hipertensión arterial, entre otros. La forma inicial de administrar la FEC es de un ciclo de dos sesiones consecutivas cada una o dos semanas según la gravedad del cuadro. Se evalúa la respuesta al tratamiento cada semana en la forma aguda y cada 3 meses en la forma crónica, y se mantiene, aumenta o disminuye la frecuencia según la respuesta global obtenida[6,8,9].

En general, la FEC es muy bien tolerada tanto por niños como por adultos. El 80% de los pacientes con compromiso mucocutáneo y el 68% de los pacientes con compromiso hepático presentan una buena respuesta a ella. De los pacientes con compromiso cutáneo, la mayor respuesta se observa en aquellos con formas de presentación liquenoide y esclerodermiforme. El perfil de seguridad de la FEC es excelente y sus beneficios están relacionados con sus escasos efectos adversos. A su vez, permite el ahorro de corticoides, la prevención de las complicaciones a corto y largo plazo asociadas a estos y la prolongación de la sobrevida[6,8,9].

El TAMO Alo es una opción terapéutica que ha incrementado la esperanza de vida de muchos pacientes con enfermedades linfoproliferativas. Sin embargo, no se encuentra exenta de complicaciones. La EICH es una de ellas y es la causa más frecuente de morbimortalidad; de ahí la importancia de realizar un diagnóstico y tratamiento oportunos. El manejo de esta patología se ha convertido en un gran desafío terapéutico y es importante conocer las diferentes líneas de tratamiento disponibles.

Destacamos la utilidad de la FEC por su alto perfil de seguridad y es de elección en aquellos pacientes con EICH refractaria, dependiente de corticoides, o que presentan intolerancia a inmunosupresores sistémicos.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

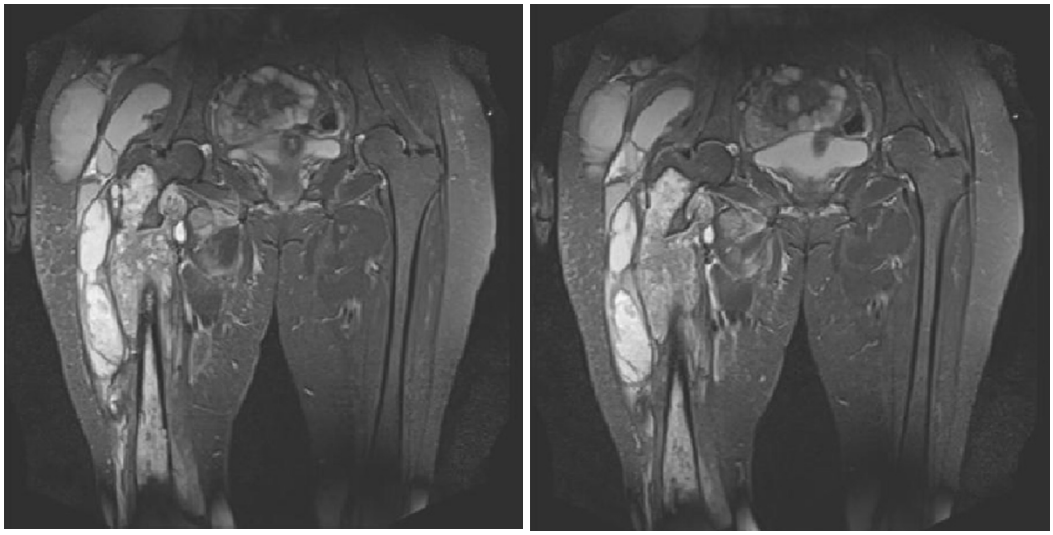
REFERENCIAS

1. Galimberti R, Carbajosa A, Subizar D, et al. Enfermedad injerto contra huésped. Piel. 2005; 20:443-5.
2. Villafañe MJ, Moreno LH. Enfermedad injerto contra huésped. Dermatol Perú. 2012; 22:161-70.
3. Beirana A, Alcalá Pérez D, Franco Castro A. Enfermedad injerto contra huésped. Rev Cent Dermatol Pascua. 2000; 9: 74-80.
4. Brufau C, Fernández G, Vallejo JC. Enfermedad injerto contra huésped en el trasplante hematopoyético. Piel 2004;19:431-41.
5. Dignan FL, Clark A, Amrolia P, et al. Diagnosis and management of acute graft-versus-host disease. Br J Haematol. 2012;158(1):30-45.
6. Enz PA, De Luca DA, Galimberti RL. Enfermedad injerto contra huésped crónica y fotoféresis extracorpórea: comunicación de cinco casos. Dermatol Argent. 2013; 19(5):341-46.
7. Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, et al. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. Biol Blood Marrow Transplant. 2005;11(12):945-56.
8. Knobler R, Berlin G, Calzavara-Pinton P, et al. Guidelines on the use of extracorporeal photopheresis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28 Suppl 1:1-37.
9. Scarisbrick JJ, Taylor P, Holtick U, et al. U.K. consensus statement on the use of extracorporeal photopheresis for treatment of cutaneous T-cell lymphoma and chronic graft-versus-host disease. Br J Dermatol. 2008;158(4):659-78.
10. García H, Velásquez E, Magaña MC, et al. Enfermedad injerto contra huésped. Rev Mex. 2006; 50:174-84.
11. Johnson ML, Farmer ER. Graft-versus-host reactions in dermatology. J Am Acad Dermatol. 1998;38(3):369-92; quiz 393-6.
12. Rowlings PA, Przepiorka D, Klein JP, et al. IBMTR Severity Index for grading acute graft-versus-host disease: retrospective comparison with Glucksberg grade. Br J Haematol. 1997;97(4):855-64.

Hidatidosis ósea

Residencia de Clínica Médica

Mujer de 66 años procedente de medio rural en contacto con perros que se alimentaban de vísceras de ovejas. Ingresa en el hospital derivada de la Clínica Morón por fractura patológica de cadera derecha secundaria a caía desde su propia altura. Tenía diagnóstico previo de hidatidosis hepática. Las radiografías y la resonancia magnética muestran fractura patológica del tercio proximal del fémur con imágenes de aspecto quístico multiloculadas. Afecta el hueso esponjoso y de la cortical y se extiende a las partes blandas con compromiso desde la raíz del muslo hasta su tercio distal, especialmente de la cara anteroexterna. Se observa hipointensidad de señal heterogénea en T1 y alta densidad en T2 y STIR. Respeta la cabeza femoral y su epífisis distal.



Se resecó el extremo proximal de fémur derecho y se dejó espaciador de cemento con clavos endomedulares tipo ender. La hidatidosis ósea suele presentarse de manera asintomática por un período prolongado de tiempo. Las radiografías suelen mostrar destrucción locorregional, quistes monoloculados, biloculados o multiloculados. Generalmente se detecta cuando se produce fractura patológica del hueso largo comprometido o aplastamiento vertebral. En los huesos largos:

inicialmente metafisaria o epifisaria, se extiende luego hacia la diáfisis y huesos cercanos. El área cortical se afina de adentro hacia afuera. Los diagnósticos diferenciales son infección, tuberculosis y tumores. El tratamiento es quirúrgico, similaral que se realiza en la patología oncológica ósea adaptado a cada localización; la afección extensa hace difícil su erradicación completa. La extracción completa de las lesiones también es muy difícil de realizar. Los benzimidazoles (albendazol) se utillizan comúnmente como terapia suplementaria de la cirugía.

Conflictos de interés: el autor declara no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

– Zlitni M, Ezzaouia K, Lebib H, et al. Hydatid cyst of bone: diagnosis and treatment. World J Surg. 2001; 25(1):75-82.
– Kalinova K, Proichev V, Stefanova P, et al. Hydatid bone disease: a case report and review of the literature. J Orthop Surg (Hong Kong). 2005; 13(3):323-5.

Dr. Eduardo Durante
Director de la Carrera de Medicina
Director de la Maestría en Educación para
Profesionales de la Salud
Instituto Universitario del Hospital Italiano

VIÑETA

Entre los docentes y estudiantes de medicina es frecuente la consulta acerca de por qué los estudiantes no son capaces de aplicar los conocimientos que adquieren a lo largo de la carrera en casos concretos y sencillos de la práctica habitual de la medicina. En ocasiones, los estudiantes se quejan de que no tienen un buen desempeño en el ECOE (Examen clínico objetivo y estructurado), que consiste en una serie de estaciones donde se evalúan habilidades clínicas, en general, con pacientes simulados y estandarizados, porque sienten que –a pesar de que "tienen" los conocimientos– no pueden aplicarlos en una entrevista clínica. De la misma manera, hay docentes clínicos que notan que los estudiantes no alcanzan a aplicar los conocimientos de las "ciencias básicas" en los casos clínicos a pesar de lo extenso de las cursadas de anatomía o fisiología, por ejemplo. Por otra parte, tanto estudiantes como docentes muchas veces se preguntan cuánta anatomía o fisiología deberían estudiar.

PREGUNTA

¿Cómo se pueden entender todos estos comentarios? ¿Tienen algo en común? ¿Existe alguna forma de organizar las cosas de otra manera?

RESPUESTAS

La mayor parte de las carreras de medicina en la Argentina tienen el modelo de organización curricular conocido como "tradicional", flexneriano o asociacionista. Se trata de un modelo impulsado en el mundo hace más de un siglo por el educador Abraham Flexner en el que se puso el énfasis en la enseñanza de las ciencias básicas primero, para luego aprender las ciencias clínicas (ciclo que se conoce como el ciclo preclínico o biomédico). Se supone que, a través de este modelo de organización curricular, la adquisición de los conocimientos a lo largo de la carrera y su consiguiente "asociación" y organización se producirán de tal manera que estarán disponibles a la hora de tener que aplicarlos en situaciones clínicas. Existe suficiente evidencia (más allá de la experiencia personal de cada uno de los que atravesamos este tipo de modelo curricular) de que no se produce dicha asociación ni los conocimientos estarán disponibles para aplicarlos a los diferentes contextos clínicos.

Por otro lado, el modelo de integración curricular tiene fundamentos teóricos (cognitivistas y constructivistas) con evidencias empíricas. Así, se observa que la experiencia de aplicar los conocimientos en situaciones o problemas concretos en el contexto en el que se desarrollará la futura práctica profesional motiva su comprensión, ayuda a organizarlos en redes de conocimiento (*scripts*) y sirve como base para el desarrollo de nuevo conocimiento. Es decir, al aprender los contenidos a través de situaciones que sean similares a los contextos en los que el estudiante desarrollará su práctica, se consigue que esos conocimientos sean activados y aplicados a la resolución de esas situaciones, se integren y se " conecten" con los elementos clave que hacen que se recuperen, a diferencia del modelo "flexneriano". Además, la experiencia de aplicar los conocimientos motiva su comprensión, ayuda a codificarla y sirve de base para el desarrollo de nuevo conocimiento.

Dividir la medicina en disciplinas es un constructo artificial. El mundo real de la práctica de la medicina es, en gran parte, transdisciplinario. Los médicos comienzan sus interacciones con los pacientes de manera abierta, incluso los especialistas. El médico debe considerar la causa de un dolor abdominal (quirúrgica, obstétrica o psiquiátrica) cuando asiste a un paciente con este problema. De igual forma, la división de las ciencias básicas en disciplinas es también un esquema artificial con una finalidad instrumental: la investigación científica. La investigación médica es una empresa ampliamente reduccionista, que profundiza en áreas muy específicas.

Como se puede comprender, la aproximación disciplinar ha sido muy útil y provechosa para hacer avanzar el conocimiento científico. El aprendizaje para llegar a ser médico es diferente de aquel del investigador. El estudiante de medicina necesita relacionar los hechos y conceptos, integrarlos, así como retener otros que están separados. Debe aprender a relacionar las partes, tanto como a sintetizar u observar y ver el cuadro en toda su amplitud. Necesita del todo. Y el conocimiento sobre la forma o manera de aprender de los estudiantes ha guiado las grandes reformas curriculares a nivel mundial.

Recibido: 31/05/17 Aceptado: 8/06/17

Correspondencia: eduardo.durante@hospitalitaliano.org.ar

¿QUÉ ES LA INTEGRACIÓN CURRICULAR?

La integración curricular intentó dar respuesta a los problemas presentados en los comentarios precedentes. Existen diversas acepciones de integración, y en ocasiones se suscita más confusión que claridad a la hora de entenderla.

El profesor R. Harden (quien nos ha visitado el año pasado) define la integración como "la organización de la enseñanza con el objetivo de unificar los temas enseñados en materias o departamentos académicos". Tuvo la brillante idea de representar la integración curricular con la llamada "escalera de la integración" curricular. La escalera representa un continuo en el que cada escalón es la progresión hacia la mayor integración en extensión de tiempo y profundidad, y contenido, desde el aislamiento entre las disciplinas hasta la transdisciplina. Según su opinión, este último escalón –integración transdisciplinaria a través de todos los años de la carrera– representa la manera ideal en que debería ser organizado el currículo para promover la síntesis, la aplicación y la retención del contenido por parte de los estudiantes.

En forma general, se puede categorizar la integración como horizontal, vertical o en espiral.

La *horizontal* es la integración a través de las disciplinas o materias, pero en un período definido de tiempo. Por ejemplo, existiría en la integración de las materias básicas en un currículo tradicional de medicina: anatomía, histología, embriología, fisiología y química. Varias experiencias con la integración horizontal muestran disminución de contenidos redundantes y los estudiantes informan mayor tiempo de estudio independiente y mayor satisfacción con los estudios.

La *vertical* representa la integración a lo largo del tiempo, intentando mejorar la enseñanza al sortear las tradicionales barreras entre las ciencias básicas y las clínicas. En este modelo se presentan casos clínicos en paralelo o en conexión con las ciencias básicas.

La *integración en espiral* es la combinación de la horizontal y la vertical, permitiendo la integración a través del tiempo y las disciplinas. Este modelo estimula y desarrolla una evolución de los conceptos a lo largo del tiempo. El aprendizaje basado en el problema (*problem-based learning*) y el aprendizaje basado en las tareas (*task-based learning*) son dos estrategias de enseñanza en la integración en espiral.

En general, los currículos integrados se diseñan con el modelo de currículo orientado a los resultados (*outcome-based education*).

Este modelo es una aproximación a la educación en la cual las decisiones sobre el currículo están orientadas por los "resultados" que los estudiantes deben alcanzar al final del curso o carrera. O sea, el producto define el proceso y de este modo se opone a la organización de los currículos tradicionales (educación basada en los insumos o contenidos) en los que el énfasis está puesto en el proceso educacional asumiendo que el resultado será el deseado. Como mencionamos, en este modelo cada materia o disciplina es "un ladrillo que va a formar parte de una pared" de conocimientos y, al final del proceso, esos conocimientos se asociarán automáticamente.

En el currículo orientado por los resultados, estos resultados acordados por la institución guían qué se enseña y qué se evalúa. Se invierte el proceso del modelo de "apilamiento". Los resultados educacionales están claramente definidos y las decisiones acerca del contenido, las estrategias de enseñanza, los procedimientos de evaluación y los ambientes educacionales se delinean en el contexto de los resultados educacionales. Es decir, cada uno de los contenidos y la manera de enseñarlos deben ser definidos en función de su "contribución" a esos resultados educacionales. Una consecuencia necesaria será que los contenidos deberán ser enseñados y evaluados integradamente dados los resultados del aprendizaje deseados (entrevista clínica, razonamiento clínico, manejo de distintas condiciones clínicas, etc.).

Un concepto más actual de la educación basada en los resultados es el desarrollo del concepto de las llamadas actividades profesionales "que pueden ser confiadas" (EPA, *entrustable professional activities*) a los estudiantes. Las EPA se definen como una parte del trabajo profesional esencial en un contexto dado, ejecutable en forma independiente y dentro de un tiempo determinado, observable y medible en el proceso y los resultados; es una actividad que conduce al reconocimiento de los resultados de la labor profesional, que lleva a una conclusión, que requiere habilidades, actitudes y conocimientos específicos, que en general se adquiere mediante instrucción, que habitualmente está confinada a personal calificado y que debería reflejar las competencias cuya adquisición se considera importante. Las áreas de competencia y de las EPA se relacionan entre sí como dimensiones en una tabla.

En fin, creemos que la integración curricular organizada a través de un modelo de currículo orientado por los resultados podría dar cuenta de los problemas presentados en las viñetas iniciales.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

- Brauer DG, Ferguson KJ. The integrated curriculum in medical education: AMEE Guide No. 96. Med Teach. 2015;37(4):312-22.
- Goldman E, Schroth WS. Perspective: deconstructing integration: a framework for the rational application of integration as a guiding curricular strategy. Acad Med. 2012; 87(6):729-34.
- Harden RM. The integration ladder: a tool for curriculum planning and evaluation. Med Educ. 2000; 34(7):551-7.
- Ten Cate Olle. Formación médica y evaluación basadas en las competencias: ¿de qué se trata y cómo puede relacionarse con la realidad de la práctica clínica?. Rev. Argent. Cardiol. 2011; 79(5):405-7.

La preservación del recto como alternativa en pacientes con cáncer localmente avanzado

María Laura Morici y Carlos A. Vaccaro

Vaccaro CA, Yazyi FJ, Ojea Quintana G, Santino JP, Sardi ME, Beder D, Tognelli J, Bonadeo F, Lastiri JM, Rossi GL. Locally advanced rectal cancer: Preliminary results of rectal preservation after neoadjuvant chemoradiotherapy. Cir Esp. 2016; 94(5):274-9.

El cáncer colorrectal es una enfermedad altamente prevalente. En la Argentina constituye la segunda causa de muerte por cáncer, solo superada por el cáncer de pulmón[1]. La baja adhesión a las estrategias de rastreo deriva en un alto porcentaje de pacientes que se presentan con lesiones avanzadas al momento del diagnóstico. Particularmente en el cáncer de recto, este hecho no solo se asocia a un aumento en la presentación de metástasis a distancia sino también en una alta incidencia de recidivas locales. En estos casos, la implementación de una asociación de radioterapia y quimioterapia constituye una herramienta importante para mejorar los resultados a largo plazo. En el año 2004, un grupo de investigadores alemanes liderado por R. Sauer[2] publicó un estudio que demostró que la quimiorradioterapia administrada antes de la cirugía (neoadyuvancia) ofrece un mejor control de la recidiva local y menor toxicidad. Un hallazgo no esperado de ese trabajo fue que el 8% de los pacientes tenía una respuesta patológica completa (RPC) en la pieza quirúrgica. Esto fue confirmado por otros autores que informan una incidencia de hasta un 16%[3]. Este fenómeno impulsó a un grupo brasileño liderado por la Dra. Prof. Angelita Habr Gama a proponer el tratamiento conservador no resectivo (conocido como *Watch & Wait*) en pacientes que presentan respuesta clínica completa luego de la neoadyuvancia. Esta estrategia ha comenzado a ser implementada por equipos norteamericanos[4] y europeos[5] en un grupo altamente seleccionado de pacientes con resultados oncológicos satisfactorios. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que hasta un 75% de los pacientes con respuesta clínica completa tienen residuos tumorales luego de una cirugía resectiva[6-7]. Dado que no existe un estudio diagnóstico con la suficiente sensibilidad y especificidad para detectar restos tumorales en los pacientes con respuesta clínica completa, esta estrategia todavía es resistida por otros grupos de referencia. En consecuencia, quienes abogan por el tratamiento conservador (*Watch & Wait)* sostienen la necesidad de un estricto seguimiento por un equipo multidisciplinario, bajo consentimiento informado del paciente.

En el artículo en referencia[8] se presenta la experiencia del Hospital Italiano de Buenos Aires con un estudio de cohorte retrospectivo. Se han evaluado 204 pacientes con tumores de recto medio o inferior (distancia al margen anal menor de 11 cm), localmente avanzados (aquellos que presentan fijación extrarrectal marcada al tacto rectal, invasión esfinteriana, resonancia magnética nuclear con amenaza del margen de resección circunferencial 1-2 mm o una invasión tumoral del mesorrecto superior a 5 mm). En dicha serie se compararon los resultados oncológicos entre los pacientes que luego de una respuesta clínica completa no fueron operados (grupo *Watch & Wait*) y los pacientes sometidos a cirugía resectiva que resultaron tener una respuesta patológica completa. Ambos grupos tuvieron 23 pacientes y la mediana de seguimiento fue de 46 meses. Si bien se observó una alta tasa de recaída local en el grupo *Watch & Wait* (4/23, 17%), todas las recidivas pudieron ser tratadas quirúrgicamente con intención oncológica curativa (ya sea con resección local o resección anterior). Por su parte, en el grupo de RPC, no se observaron recaídas locales.

A pesar de las limitaciones para identificar a los pacientes que –aun con respuesta clínica completa– tienen residuos tumorales y que por ende presentan recidiva local, los resultados que muestra la bibliografía actual y la experiencia publicada en este artículo abren un panorama alentador en el paradigma del tratamiento del cáncer de recto localmente avanzado. No obstante, por el momento, la decisión del tratamiento final se basa no solo en el grado de respuesta clínica sino también en el criterio del cirujano tratante y considerando la decisión consensuada con los pacientes.

En resumen, los resultados globales de este estudio alientan a indicar un tratamiento conservador en pacientes que responden favorablemente al tratamiento neoadyuvante. Sin embargo, los autores destacan la importancia en la selección de pacientes, que incluye la evaluación clínica por cirujanos especializados y también la evaluación con estudios complementarios de imágenes de alta calidad

Recibido 30/09/16 Aceptado 13/10/16

Sección de Colon y Proctología, Servicio de Cirugía General. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.
Correspondencia: maria.morici@hospitalitaliano.org.ar

como la resonancia magnética nuclear (RMN) con difusión, la cual ha sumado una herramienta importante a este fin[9], con una seguridad diagnóstica de 43-60%, similar a la ecografía transrectal[10]. Finalmente, la evaluación por un equipo multidisciplinario que incluya oncólogos, radioterapeutas, especialistas en diagnóstico por imágenes, además del equipo quirúrgico, es fundamental en la selección y el seguimiento de estos pacientes.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Inter-sociedades PNDC. Y DETECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER COLORRECTAL. 2010. www.msal.gov.ar/inc (pagina web del ministerio de salud, Instituto Nacional del Cancer)
2. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. N Engl J Med. 2004;351(17):1731-40.
3. Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data. Lancet Oncol. 2010;11(9):835-44.
4. Smith JD, Ruby JA, Goodman KA, et al. Nonoperative management of rectal cancer with complete clinical response after neoadjuvant therapy. Ann Surg. 2012;256(6): 965-72.
5. Maas M, Beets-Tan RG, Lambregts DM, et al. Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer. J Clin Oncol. 2011;29(35): 4633-40.
6. Hiotis SP, Weber SM, Cohen AM, et al. Assessing the predictive value of clinical complete response to neoadjuvant therapy for rectal cancer: an analysis of 488 patients. J Am Coll Surg. 2002;194(2): 131-5; discussion 135-6.
7. Zmora O, Dasilva GM, Gurland B, et al. Does rectal wall tumor eradication with preoperative chemoradiation permit a change in the operative strategy? Dis Colon Rectum. 2004;47(10): 1607-12.
8. Vaccaro C, Yazyi F, Ojea G, et al. Cáncer de recto localmente avanzado: resultados preliminares de la preservación del recto después de quimiorradioterapia neoadyuvante. Cirugía Española. 2016;94(5): 274-279
9. Suppiah A, Hunter IA, Cowley J, et al. Magnetic resonance imaging accuracy in assessing tumour down-staging following chemoradiation in rectal cancer. Colorectal Dis. 2009;11(3): 249-53.
10. Vanagunas A, Lin DE, Stryker SJ. Accuracy of endoscopic ultrasound for restaging rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy. Am J Gastroenterol. 2004; 99(1):109-12.

Vacunas para el resfriado común: Revisión Sistemática Cochrane

Juan Víctor Ariel Franco y Daniel Simancas-Racines

Simancas-Racines D, Franco JV, Guerra CV, Felix ML, Hidalgo R, Martinez-Zapata MJ. Vaccines for the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2017 May 18;5:CD002190. doi: 10.1002/14651858.

COMENTARIO

El resfriado común es una infección espontánea remitente del tracto respiratorio superior, caracterizada por rinorrea, congestión nasal, estornudos, tos, malestar general, dolor de garganta y fiebre (normalmente < 37,8 °C). La morbilidad generalizada que causa en todo el mundo está relacionada con su omnipresencia más que con su gravedad. El desarrollo de vacunas para el resfriado común ha sido difícil debido a la variabilidad antigénica del virus, la diversidad de virus que lo ocasionan y el papel de las bacterias como agentes infecciosos. Existe incertidumbre con respecto a la eficacia y seguridad de las intervenciones para prevenir el resfriado común en personas sanas. Esta es una actualización de una revisión Cochrane publicada por primera vez en 2011 y actualizada posteriormente en 2013. El objetivo de la revisión fue evaluar la eficacia clínica y la seguridad de las vacunas para prevenir el resfriado común en personas sanas. Se realizaron búsquedas en el Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados (CENTRAL) (septiembre de 2016), MEDLINE (1948 a septiembre de 2016), Embase (1974 a septiembre de 2016), CINAHL (1981 a septiembre de 2016) y LILACS (1982 a septiembre de 2016). También se realizaron búsquedas en tres registros de ensayos clínicos y cuatro sitios web para ensayos adicionales (febrero de 2017). No incluimos ninguna restricción de idioma o fecha. Se seleccionaron ensayos controlados aleatorios (ECA) de cualquier vacuna de virus en comparación con el placebo para prevenir el resfriado común en personas sanas. Una vez elegidos los artículos, dos revisores evaluaron de forma independiente la calidad metodológica y extrajeron los datos de los ensayos. Resolvimos los desacuerdos por discusión o consultando a un tercer autor de la revisión.

Recibido: 16/06/2017 Aceptado: 23/06/2017

Centro Cochrane Argentino (J.V.A.F.). Instituto Universitario Hospital Italiano, Argentina. Centro Colaborador Cochrane Ecuador (D.S.R.). Universidad Tecnológica Equinoccial, Ecuador.
Correspondencia: juan.franco@hospitalitaliano.org.ar

En esta actualización de la revisión sistemática no encontramos ningún ECA adicional para incluirlo. Esta revisión incluye un ECA que data de la década de 1960 con un alto riesgo de sesgo en general. El ECA incluyó 2307 participantes sanos, los cuales fueron comprendidos en los análisis. Este ensayo comparó el efecto de una vacuna de adenovirus contra el placebo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de resfriado común: hubo 13 eventos (1,14%) en 1139 participantes en el grupo de vacunas y 14 (1,19%) en 1168 participantes en el grupo placebo (riesgo relativo 0,95, intervalo de confianza del 95% 0,45 a 2,02 P = 0,90). No se informaron eventos adversos relacionados con la vacuna con virus vivo. La calidad de la evidencia fue baja debido a limitaciones en la calidad metodológica (riesgo de sesgo) y el amplio intervalo de confianza del 95% (imprecisión). Esta revisión Cochrane se basó en un estudio con evidencia de baja calidad. No encontramos resultados concluyentes para apoyar el uso de vacunas para prevenir el resfriado común en personas sanas en comparación con el placebo. Hemos identificado la necesidad de estudios bien diseñados para la investigación a partir de nuestra pregunta clínica. Cualquier ensayo futuro sobre tratamientos médicos para prevenir el resfriado común debe evaluar una variedad de vacunas de virus para esta condición. Las medidas de resultado deben incluir la incidencia del resfriado común, la seguridad de la vacuna y la mortalidad relacionada con la vacuna.

Esta actualización de la revisión Cochrane previamente publicada[1] no ha encontrado nueva evidencia para la pregunta clínica definida como objeto de esta revisión. El proceso de actualización requirió la revisión de 218 nuevas referencias de estudios publicados con temas relacionados con la vacunación. También ha requerido la adaptación de la revisión Cochrane a los nuevos estándares de calidad de las actualizaciones publicadas en 2016[2]. A su vez ha permitido una colaboración estratégica entre ambos centros latinoamericanos, con vistas a generar nuevas investigaciones potenciando la red Cochrane Iberoamericana[3].

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Simancas-Racines D, Franco JV, Guerra CV, et al. Vaccines for the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2017;5:CD002190.
2: Higgins JPT, Lasserson T, Chandler J, et al. Methodological Expectations of Cochrane Intervention Reviews [Internet]. London: Cochrane; 2016 [consulta 2017 jun 6]. Disponible en: http://methods.cochrane.org/mecir.
3. Centro Cochrane Iberoamericano. Información sobre la Red Iberoamericana [Internet]. Barcelona: Cochrane Iberoamérica [consulta 2017 jun 6]. Disponible en:http://es.cochrane.org/es/red-cochrane-iberoamericana.

Reglamento general de presentación de artículos

La Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires publica trabajos originales relevantes para la medicina y las áreas relacionadas. Se aceptan contribuciones de autores tanto pertenecientes a la Institución como externos a ella.

Instrucciones generales de presentación

Todos los originales presentados quedan como propiedad permanente de *Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires*, y no podrán ser reproducidos en forma total o parcial sin el consentimiento de esta. En el caso de que se publique el trabajo, el/los autor/es cede/n en forma exclusiva al *Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires* los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación de su trabajo, por cualquier medio o soporte.

No se aceptarán trabajos que hayan sido publicados (excepto como resúmenes de presentación en congresos) ni que estén en consideración para su publicación en otra revista.

Presentación de los trabajos

- En formato electrónico, a la dirección: revista@hospitalitaliano.org.ar

Dirigido a Dr. José Alfie, Director de Revista

Se aceptarán trabajos para las secciones Carta al editor, Artículo original, Comunicaciones breves, Artículo de revisión, Educación médica, Caso clínico, Ateneo radiológico, Medicina interna en imágenes, Notas sobre estadística e investigación, El Hospital Italiano en Medline, Videos en medicina, Actualización y avances en investigación, Humanidades e Iconografía dermatológica.

Para conocer más detalles sobre el formato de cada sección ingrese en http://www.hospitalitaliano.org.ar/educacion/revista/

El Comité de Revista puede recomendar al autor responsable la adaptación de su trabajo a otra sección en la etapa inicial de revisión o como consecuencia de la evaluación por pares.

Estructura de los trabajos y datos de la primera página

Autores: se deberá consignar el autor responsable del artículo al cual se dirigirá el Comité de Revista en cualquiera de las etapas del proceso de publicación.

Datos de los autores: nombre completo, cargo académico, servicio e institución a la cual pertenecen, institución en la que se realizó el trabajo y dirección postal y electrónica del autor responsable.

Título del trabajo: en castellano e inglés; y en caso de que el título posea más de cuatro (4) palabras, un título abreviado de no más de cuatro (4) palabras para las cabeceras de las páginas.

Resúmenes: todos los trabajos deberán incluir un resumen de no más de 250 palabras en castellano e inglés.

Palabras clave: no más de 10 palabras clave en castellano e inglés. Utilizar el *Medical Subject Headings* (MeSH) de la *National Library of Medicine* (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/)

Consentimiento de publicación, originalidad y conflicto de intereses: Los autores darán el consentimiento para la publicación del trabajo, asegurarán su originalidad y revelarán cualquier conflicto de intereses mediante una carta tipo solicitada a la Revista (revista@hospitalitaliano.org.ar)

Autoría: La Revista se basa en los criterios para autoría de la ICMJE (*International Committee of Medical Journal Editors*). Ingresar (http://www.icmje.org/ethical_1author.html)

Agradecimientos: Solo cuando se lo considere necesario y en relación a personas y/o instituciones. Se pueden incluir colaboradores que no cumplen los criterios de autoría, por ejemplo personas que brindaron ayuda técnica, colaboraciones en la redacción del manuscrito o las direcciones de departamentos cuya participación sea de carácter general.

Referencias: deberá contener únicamente las citas del texto e irán numeradas correlativamente de acuerdo con su orden de aparición en aquel. Las referencias a comunicaciones personales y otros datos no publicados deben colocarse entre paréntesis () en el texto (no en las Referencias). Figurarán los apellidos y las iniciales de los nombres de todos los autores (si son hasta tres), sin puntos, separados unos de otros por comas. Si son más de tres, indicar los tres primeros y agregar “et al.”; la lista de autores finalizará con punto (.). A continuación se escribirá el título completo del trabajo, separado por un punto (.) del nombre abreviado según el Index Medicus de la Revista en el que se encuentra publicado el trabajo y año de aparición en aquella, seguido por punto y coma (;). Volumen en números arábigos seguido por dos puntos (:) y números de la página inicial y final, separados por un guión (-). Tratándose de libros la secuencia será: Apellido e inicial(es) de los nombres de los autores (no utilizar puntos en las abreviaturas y separar uno del otro por coma), punto (.). Título del libro, punto (.). Número de la edición, si no es la primera, y ciudad en la que fue publicado (si se menciona más de una colocar la primera) dos puntos (:). Nombre de la editorial, coma (,). Año de la publicación, dos puntos (:). Número del volumen (si hay más de uno) precedido de la abreviatura “vol.”, punto y coma (;). Número de las páginas inicial y final separadas por un guión, si la cita se refiere en forma particular a una sección o capítulo del libro. *Ver ejemplos en: Apéndice Normas de Vancouver*

Material gráfico: los gráficos, tablas, fotografías y figuras irán numerados correlativamente por orden de aparición en el texto.

Todos deberán llevar un título y leyenda (las abreviaturas utilizadas deberán aclararse en la leyenda) indicadas en el archivo de texto.

Las fotografías de observaciones microscópicas llevarán el número de ampliación efectuada y una flecha que indique la orientación (ej.: á arriba); para aquellas que hayan sido modificadas de alguna manera con respecto al original deberá incluirse la foto original.

Las fotografias deberán tener una resolución igual o mayor a 300 dpi y ser presentadas en CD o enviadas por mail a revista@hospitalitaliano.org.ar.

No se aceptarán fotografías de pacientes sin su autorización, ni imágenes escaneadas o tomadas de otras publicaciones sin el permiso correspondiente.

Proceso de publicación, ver http://www.hospitalitaliano.org.ar/revista/

Instituto Universitario Hospital Italiano

Una **Universidad** dentro de un **Hospital**

Instituto Universitario
Hospital Italiano