

- 1 **Editorial**
Proyecto UNI Quito, ejemplo de coparticipación de todos quienes hacemos salud en el país

ARTICULOS DE REVISION

- 3 **Hemostasia trombogénesis y aterogénesis**
Claudio Cañizares
- 6 **Sexualidad en la menopausia**
Rosa Simbaña S, Eliana Félix L, Ximena Arteaga R.
- 9 **Vitamina "A" y riesgos de teratogenicidad**
Ramiro López P, Klever Sáenz, Carlos Torres S.
- 12 **Esquemas terapéuticos en enfermedades parasitarias**
Doris Terán C, Ana María Guarnizo V, Jorge Sánchez O.

ARTICULOS ORIGINALES

- 20 **Cuantificación y Biodisponibilidad *In Vitro* de Hierro en harina de trigo y pan fortificado: Experiencia Ecuatoriana**
Guillermo Fuenmayor, Kléver Sáenz, Marcia Racines, Edmundo Estévez, Diego Rentería, Abdel Robayo.
- 27 **Carcinoma de glándula mamaria en el hombre**
César Benítez Arregui
- 29 **Efectos de la suplementación con vitamina A sobre la incidencia de infecciones en niños pre-escolares**
Dore Velarde Llanos, Alicia Rodríguez C., Deyanira Calahorrano, José Rivera B.
- 33 **Estudio clínico comparativo de los efectos indeseables de los anticonceptivos orales**
Mercedes Silva, Juan Carlos Vallejo, Rodrigo Castrillón, Alvaro Calero, Gladys Sañaicela, Paulina Orellana
- 36 **Incidencia de esquizofrenia en el hospital psiquiátrico Julio Endara, 1995**
Fanny Herrera

PRESENTACION DE CASOS

- 40 **Estenosis rectal benigna**
Eduardo Pazmiño V, Jorge Salazar, Rocío Pazmiño M, Jhon Tapia

CORRESPONDENCIA

- 43 **Futuro de la Educación Médica**
Luis Riofrío Mora

INFORMACION PARA LOS AUTORES

- 45 **Normas de publicación**





DECANO

Dr. Luis Riofrío Mora

DIRECTOR-EDITOR

Dr. César Ruano Nieto

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Carlos Naranjo Castro

Lcda. Constance Vences de Baquero

Dr. Francisco Delgado del Hierro

Dr. Oscar Betancourt Macías

Dr. Luis Antonio Pacheco Ojeda

Obst. Ivonne Aráus Gómes de la Torre

Dr. Hernán Vinelli Merino

COMITE ASESOR

Lcda. María de Lourdes Velasco

Dr. Alfredo Pérez Rueda

Dr. Eduardo Luna Yépez

Dr. Germán Cifuentes Navarro

Obst. Ximena Cevallos

Dr. Marco Buendía Gómez

Dr. Aníbal Sosa Sosa

Dr. Washington Mera Calahorrano

Dr. Byron Torres Freire

Dr. Eugenio Freire Freire

Dr. Marcelo Lalama Basantes

Dr. Guillermo Velasco Garcés

Dr. Alcay Torres Catefort

Dr. Guillermo Guerra Ricaurte

CONTENIDO

- 1 **Editorial:**
Proyecto UNI Quito, ejemplo de coparticipación de todos quienes hacemos salud en el país

ARTICULOS DE REVISION

- 3 **Hemostasia trombogénesis y aterogénesis**
Claudio Cañizares
- 6 **Sexualidad en la menopausia**
Rosa Simbaña S, Eliana Félix L, Ximena Arteaga R.
- 9 **Vitamina "A" y riesgos de teratogenicidad**
Ramiro López P, Klever Sáenz, Carlos Torres S.
- 12 **Esquemas terapéuticos en enfermedades parasitarias**
Doris Terán C, Ana María Guarnizo V, Jorge Sánchez O.

ARTICULOS ORIGINALES

- 20 **Cuantificación y Biodisponibilidad *In Vitro* de Hierro en harina de trigo y pan fortificado: Experiencia Ecuatoriana**
Guillermo Fuenmayor, Kléver Sáenz, Marcia Racines, Edmundo Estévez, Diego Rentería, Abdel Robayo
- 27 **Carcinoma de glándula mamaria en el hombre**
César Benítez Arregui
- 29 **Efectos de la suplementación con vitamina A sobre la incidencia de infecciones en niños pre-escolares**
Dore Velarde Llanos, Alicia Rodríguez C., Deyanira Calahorrano, José Rivera B.
- 33 **Estudio clínico comparativo de los efectos indeseables de los anticonceptivos orales**
Mercedes Silva, Juan Carlos Vallejo, Rodrigo Castrillón, Alvaro Calero, Gladys Sañaicela, Paulina Orellana
- 36 **Incidencia de esquizofrenia en el hospital psiquiátrico Juio Endara, 1995**
Fanny Herrera

PRESENTACION DE CASOS

- 40 **Estenosis rectal benigna**
Eduardo Pazmiño V, Jorge Salazar, Rocío Pazmiño M, Jhon Tapia

CORRESPONDENCIA

- 43 **Futuro de la Educación Médica**
Luis Riofrío Mora

INFORMACION PARA LOS AUTORES

- 45 **Normas de publicación**

EDITORIAL**Proyecto UNI Quito, ejemplo de coparticipación de todos quienes hacemos salud en el país**

Las características particulares del Ecuador reconocen una importante heterogeneidad en el sector salud y una carga de ineficiencia en el interior del subsector interno, con un desmejoramiento progresivo de los servicios y esfuerzos aislados por encontrar alternativas de solución. Las respuestas de los usuarios de los servicios todavía no se concretan en mejores acciones, oportunas y de calidad, las mismas que deben ser modificadas desde las premisas de su planificación y con modificaciones de las actitudes del personal de salud.

La salud es un derecho humano fundamental, en concordancia con ello es necesario trabajar en propuestas que permitan la concreción de este derecho en ámbitos comunitarios definidos, brindando atención integral al máximo de la población, buscando lograr mejores niveles sanitarios en la perspectiva de promover el desarrollo comunal integral, para ello es necesario fomentar la más amplia concertación posible de todas las fuerzas internas y externas, motivando, capacitando, apoyando y por ende fortaleciendo a las organizaciones de base, así como estimulando el desarrollo de liderazgo en torno a la solución de las necesidades de la propia población.

Con estos antecedentes y con participación de la fundación Kellogg, que desde hace mucho años viene colaborando en proyectos de orden social, apoyando a Servicios de Salud y Universidades, llevando adelante un Proyecto Docente-Asistencial desde los años 80 y actualmente los Proyectos UNI (Una Nueva Iniciativa en la formación de profesionales de salud con participación de la comunidad), la Facultad de Ciencias Médicas, atendiendo a una invitación de la Fundación, presenta un proyecto dirigido a la salud como un derecho fundamental de los

ecuatorianos, buscando estrategias que permitan mejorar su calidad de vida. El proyecto contempla la participación de tres componentes: Académico, representado por la Universidad Central del Ecuador con su Facultad de Ciencias Médicas, Comunitario, que, como proyecto piloto, involucra a los sectores de Guamaní y Epiclachima y Servicios de Salud, representado por el Ministerio de Salud Pública, a través de los centros y subcentros de salud del Area G 19, de Epiclachima y el Hospital Enrique Garcés.

El Proyecto UNI Quito se encuentra en el tercer año de ejecución en el marco del proceso de Reforma integral de la UC del Ecuador y de la Facultad de Ciencias Médicas, lo que ha contribuido para su planificación, ejecución y evaluación en el proceso de reforma a nivel de la academia, que comprende las Escuelas de Medicina, Enfermería, Obstetricia, Tecnología Médica, Salud Pública, Graduados e Instituto de Investigaciones. Cabe mencionar que la Escuela de Enfermería ya venía realizando su reforma antes del Proyecto, pero éste ha impulsado la formación multi e interdisciplinaria en los servicios, de tal forma que los estudiantes aprenden mientras trabajan. El proceso de reforma curricular iniciado en la Facultad de Ciencias Médicas, se ha constituido en un modelo innovador de gran aceptación por los centros de educación superior, constituyéndose en un resultado que sobrepasa las expectativas iniciales del Proyecto y que, por su impacto, puede considerarse un elemento trascendente a destacar, como modelo que ya se encuentra en proceso de replicación.

En los Servicios de Salud se ha impulsado el fortalecimiento de los SILOS, en los que se ha notado una ampliación de las coberturas, una efectiva parti-

cipación de los equipos multidisciplinarios, en donde el enfoque fundamental es el de prevención y educación a la población, manteniendo la filosofía del UNI, que es ayudar a la gente a que se ayude a sí misma, mediante el autocuidado de su salud y la priorización de sus necesidades, así como la búsqueda de soluciones, con la participación de los profesionales de la salud y de la academia, optimizando los recursos humanos y materiales e impulsando la participación de las autoridades.

La comunidad que siempre fue relegada o mirada como objeto de la atención, es hoy participativa y por lo tanto interviene en las resoluciones de los problemas de salud.

La integración de los tres componentes académico, comunitario y servicios de salud, implica trabajar una nueva dimensión de Equipo de Salud, cuya visión pretende incorporar recursos humanos que dentro de su proceso formativo comprendan la pro-

blema social, para atender con efectividad la patología prevalente de nuestras comunidades, es decir abandonaron su papel pasivo para convertirse en actores y gestores de las decisiones de salud y bienestar.

Por el impacto social que tendría la generalización de las experiencias y logros del Proyecto UNI Quito, así como su difusión en forma progresiva a otras universidades y regiones del país, es un indicio de que su proyección está dando resultados positivos, ya que ha permitido iniciar el cambio trascendente e innovador que demanda la formación, la práctica profesional, los servicios y la comunidad en salud.

Luis Ríofrio Mora

Director del Proyecto,
Decano de la Facultad de Ciencias Médicas

Hemostasia trombogénesis y aterogénesis

Claudio Cañizares

Servicio de Hematología y Banco de Sangre, Hospital Carlos Andrade Marín, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS, Quito-Ecuador.

Resumen

La Trombogénesis es la formación del coágulo. Este se forma por los mecanismos de la hemostasia. En este proceso participan los vasos con vasoconstricción, secreción de sustancias vasoactivas, activadores de las plaquetas y de la coagulación. Las plaquetas que se activan, agregan y secretan sustancias vasoactivas, agregantes y con la acción en el proceso de la coagulación y el plasma con las sustancias coagulantes, desencadenan la formación, limitación y lisis del coágulo. La trombogénesis puede ser fisiológica y patológica, la fisiológica para cohibir las hemorragias que se producen por heridas de los vasos, este es un proceso localizado, forma el coágulo de fibrina que luego desaparece, como es un proceso puntual microscópico no produce marcadores detectables del proceso hemostático, mientras que la patológica es la que se produce anormalmente en forma sistémica, multifocal, forma el coágulo que permanece, causa obstrucción circulatoria, potencializa la aterogénesis y desprende marcadores detectables de la hemostasia como la tromboglobulina de las plaquetas, el fragmento 1+2, el complejo trombina-antitrombina, el dímero D y los fibrinopeptidos de la coagulación. La trombogénesis patológica esta ligada al proceso aterogénico y de la coagulación intravascular, que se inicia con el despulimiento del endotelio, oclusión de la vasa vasorum, coagulación intravascular, activación endógena de la coagulación por hiperfusión plaquetaria, hipercoagulabilidad, hipofibrinolisis (coagulación intravascular diseminada, síndrome de los anticuerpos fosfolípidicos, púrpura trombótica trombocitopénica, trombofilia constitucional).

Palabras clave: Trombogénesis, Coágulo, Hemostasia.

Summary

Thrombogenesis is the process that takes place through hemostasis in the formation of clots. Three mechanisms are involved the vascular structure, the platelets and the blood coagulation. The vessels respond with vasoconstriction, secretion of vasoactive, aggregative and coagulative substances. The activated platelets secrete vaso-active, coagulative and mitogenic products. Blood coagulation acts producing, limiting and dissolving fibrin clots. All these mechanisms also produce by products named hemostatic markers, such as thromboglobuline from the platelets, fragment 1+2, thrombin-antithrombin complex, dimer D, fibrinopeptide A from coagulation. The thrombogenesis could be physiologic, in case of a spot clot formation

Dirección para correspondencia: Dr. Claudio Cañizares, Servicio de Hematología y Banco de Sangre, Hospital Carlos Andrade Marín, Portoviejo y Ayacucho, Teléfono 564939, Quito-Ecuador.

due to a vascular wound, in which no markers could be detected, or pathologic if it is a multifocal activation of the hemostasis, as in the atherogenic denudation of the endothelium, or the systemic activation of coagulation as in the disseminated intravascular coagulation, the thrombophilia or the thrombotic thrombocytopenic purpura, in which cases it is possible to find markers.

Key words: Thrombogenesis, Clot, Hemostasis.

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central 1997; (22)1: 2-4.

Introducción

La Hemostasia es el conjunto de mecanismos para formar el coágulo de fibrina y lisarlo cuando haya cumplido su función. Dentro de este mecanismo se ponen en juego tres mecanismos: vascular, plaquetario y de la coagulación.²

Normalmente la sangre debe circular en forma fluida, es necesario que el equilibrio dinámico hemostático se conserve (hemostasia-Antihemostasia).

Los vasos deben permanecer dilatados (tono vascular), las plaquetas deben circular marginalmente y en estado de reposo (plaquetas discoides), el plasma debe permanecer en estado líquido. Cuando cualquiera de estos factores se altera, el equilibrio hemostático sufre un desbalance, de manera que cuando predominan los mecanismos prohemostáticos se producen los trombos, y cuando los mecanismos antihemostáticos son los que se activan, entonces se desencadenan las hemorragias.

En la trombogénesis se ponen en juego los factores antihemostáticos. Las hemorragias pueden ser de dos tipos, local, causada por heridas y sistémica causada por fragilidad capilar, plaquetopenia o coagulopatías. (Figura 1)

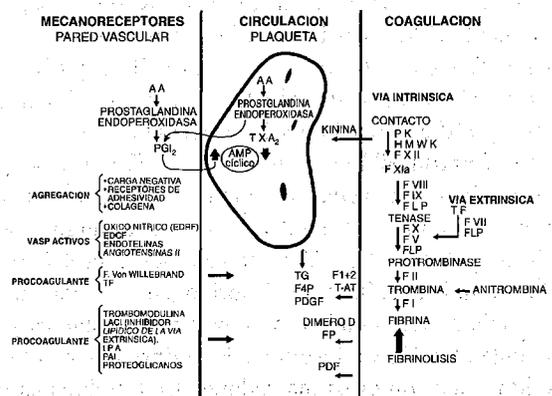


Figura 1.- Trombogénesis - Hemostasia

Trombogénesis fisiológica

Sirve para cohibir una hemorragia. En este proceso se pone en juego un factor exógeno local, mecanismos hemostáticos para producir el trombo de fibrina y como el proceso es microscópico, la producción de marcadores en estos casos es mínima, no detectable. Cuando se produce la herida se ponen en juego los tres mecanismos hemostáticos y su acción es progresiva y concomitante entre sí.

En primer lugar se produce la reacción vascular con vasoconstricción axónica, secreción de endotelina que refuerza la vasoconstricción, exposición de las fibras de colágena y secreción de trombospodina que activan las plaquetas (agonistas), secreción del factor Von Willebrand que produce adhesividad plaquetaria, secreción de PGI2 antiagregante, vasodilatadora, secreción de óxido nítrico (EDRF) antiagregante, vasodilatador, pérdida de carga negativa que desencadena la coagulación de contacto y la vía intrínseca, secreción del Factor Tisular (TF), que desencadena la vía extrínseca de la coagulación, secreción del activador tisular del plasminógeno (Tpa) que desencadena la fibrinólisis, secreción del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI) que inhibe la fibrinólisis y secreción de trombosmodulina que inhibe la coagulación activando la proteína C y S.²

Inmediatamente se activan las plaquetas que desencadenan la adhesividad al endotelio por los receptores GPIIb/III, GPIb, secreción de tromboxano A2 que causa aglutinación plaquetaria, secreción de serotonina, ADP que refuerzan la vasoconstricción y aglutinación (agonistas), secreción de fibrinógeno (factor I), factor V y factor VIII de la coagulación, que refuerzan las vías de la coagulación, secreción de factor 3 plaquetario (F3P), o fosfolípido plaquetario (FLP), activador de la coagulación, secreción del factor 4 plaquetario (F4P) que inhibe la coagulación, secreción del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) que es mitogénico, secreción del factor transformador de crecimiento (TGFB), que tiene actividad antimitogénica y secreción de trombosglobulina, marcador de la coagulación.²

Activación de la coagulación

Vía Intrínseca. Se produce la activación de los factores de contacto Prekalicreína (PK), Kininógeno de alto peso molecular (HMWK), factor XII y XI de la coagulación, dando F XIa más bradikina, activador de la inflamación. El factor XIa con los factores VIII, IX y FLP, dan la TENASE la cual activa el FX y empieza la vía común, el factor VIII es frenado por la proteína C y S.

Vía Común. El F Xa con el F V y el FLP producen la protrombina que actúa sobre la protombina (F II) para dar trombina, mas el fragmento 1+2, que es un marcador de la coagulación. El F V es frenado por la proteína C y S. La trombina actúa sobre el fibrinógeno (FI) dando como resultado los monómeros y polímeros solubles y finalmente el polímero insoluble de la fibrina mas fibrinopéptidos, que son otros marcadores. La trombina es frenada por la antitrombina III y forma el complejo trombi-

na-antitrombina, que es otro marcador.

Vía Extrínseca. Se caracteriza por la producción del factor tisular (TF) que actúa sobre el F VII y el FLP dando como resultado el F VIIa, que actúa sobre el FX, entrando a la vía común. La vía extrínseca es frenada por el inhibidor de la vía extrínseca (EPI).

Fibrinólisis. Una vez consolidado el coágulo e iniciada la cicatrización, este debe desaparecer activándose la fiobrinólisis, en donde el Tpa actúa sobre el plasminógeno produciendo plasmína que actúa sobre la fibrina produciendo lisis, dando productos de degradación de la fibrina (PDF) que son marcadores de la fibrinólisis. La fibrinólisis es frenada por los inhibidores del activador del plasminógeno (PAI).²

Trombogénesis patológica

Es el proceso por el cual se desencadena la hemostasis multifocalmente en forma anormal, se produce por dos factores sistémicos: el despulimiento del endotelio, ya sea arterial, la aterogénesis, dando trombo-embolias intra arteriales o venosa de tipo tromboflebitis, que produce las tromboembolias intravenosas; y la activación endógena de la coagulación que es la coagulación intravascular.

Como son procesos sistémicos, la producción colateral de marcadores de la coagulación es importante y detectable, fundamentalmente se pueden detectar trombosglobulina, fragmento 1+2, dímero D, monómero soluble del fibrinógeno, fibrinopéptido A.

En caso de coagulación intravascular, cuando esta es diseminada, a más de la activación de la coagulación y formación de trombos, se produce también consumo de los procoagulantes, plaquetas y activación de la fibrinólisis, produciendo hemorragias y la presencia de marcadores tanto de la coagulación, ya señalados, como de la fibrinólisis, que son los productos de degradación del fibrinógeno.^{8,10,15} (Figura 2).

Aterogénesis

Como ya señalamos, en la aterogénesis se produce despulimiento vascular y proliferación muscular lisa que puede estar causada por varios factores que actúan concomitantemente: tensión de rozamiento, LDL, inflamación de la pared vascular, oclusión de la vasa vasorum, hipoxia me-

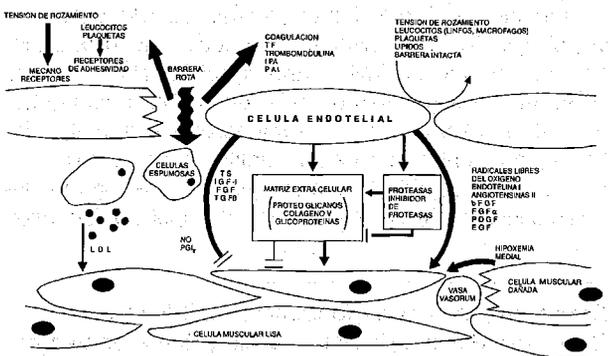


Figura 2.- Aterogénesis

dial, hipercoagulabilidad, hipofibrinólisis, hiperactividad plaquetaria, fibrinógeno, citocinas mitogénicas (PDGF, VEGF, dFGF), angiogénesis: integrinas, trombospodina, PF4, EGF, IL1B, receptores de la tirosin-kinasa, TNF y carcinogénesis y hemocistinuria.

Cuando se produce la lesión endotelial, se activan los receptores de la adhesividad de los monocitos y linfocitos T, así como también de las plaquetas, los monocitos y linfocitos T se agrupan, forman ovillos membranosos entre las células endoteliales y la membrana basal, asociados a partículas de lipoproteínas que se las conoce como liposomas, parece que este material actúa como activador de los receptores de membrana que son glicoproteínas. Los mononucleares penetran por las fenestraciones del endotelio o por las uniones interendoteliales y se localizan en el espacio subendotelial donde se convierten en macrófagos o células rapaces (scavengers). Estas células pueden interiorizar las lipoproteínas oxidadas y toman la forma de células espumosas, la formación de estas células pueden llevar a la estimulación de la expresión genética que produce citoquinas y moléculas estimuladoras de la reacción inflamatoria (IL 1, TNF), del crecimiento celular (PDGF, INSULIN LIKE GF, HEPARIN-BINDING EGF), así como también frenadoras del crecimiento celular como el TGF β . Los linfocitos T pueden activar la expresión del IF γ .

Las células subyacentes del músculo liso se estimulan con los factores de crecimiento, proliferando y migrando de la capa media a la íntima, con formación de tejido conectivo, dando una respuesta fibrosa, y posteriormente con calcificaciones que es la placa de aterosclerosis.^{3,4,6,7,9}

También se ha señalado que los factores aterogénicos pueden causar lesión endotelial por trombosis del vasa vasorum que causa isquemia de la capa media arterial, que da como resultado la proliferación de células musculares lisas y acumulación de ésteres de colesterol, la hipoxia aumenta el RNA mensajero para PDGF y aumenta la actividad de la acetil coenzima A. Una vez producida la lesión endotelial se desencadena la adhesividad y activación plaquetaria y de la coagulación, con la formación de un coágulo que irá reduciendo progresivamente la luz vascular.^{11-14,16-18}

Coagulación intravascular

En estos casos se produce una activación endógena generalizada de la hemostasia, produciendo la formación de múltiples trombos en la microcirculación causando fenómenos de isquemia tisular, consumo de plaquetas y factores de la coagulación y activación de la fibrinólisis, que traen como consecuencia paradójica, la presencia de hemorragias generalizadas producidas por activación endógena de la coagulación, paso de procoagulantes a la cir-

culación, coagulación intravascular diseminada por accidentes obstétricos (paso de líquido amniótico, ruptura de placenta, óbito fetal retenido, eclampsia, abortos), cirugía, traumatismos aplastantes, quemaduras, transfusión de sangre incompatible, inyección de procoagulantes como trombina, septicemia, carcinomas generalizados, leucemia mielomonocítica, venenos de serpientes, activación plaquetaria inespecífica, púrpura trombótica trombocitopénica con depósito de trombos hialinos en la microcirculación, produciendo consumo de plaquetas y severa anemia hemolítica mecánica, presencia de anticoagulantes sistémicos, síndrome de antifosfolípidos (Lúpic), que se presenta con trombosis a repetición y abortos repetidos, se lo consideraba ligado al lupus eritematoso diseminado, ahora se sabe que puede estar presente en otros cuadros, trombofilia constitucional, fundamentalmente por deficiencia de anticoagulantes fisiológicos como la proteína C o la alteración del factor V, que no permite la acción de la proteína C, produciendo cuadros de trombosis repetidas desde temprana edad y tendencia al aborto. También se han descrito, en raras ocasiones, este tipo de cuadros por deficiencia constitucional de los inhibidores de la fibrinólisis.^{1,2}

Bibliografía

1. Bick RL: Disseminated intravascular coagulation. *Hematol. Oncol. Clin. North Amer.* 1992; 6(6): 1259-1286.
2. Cañizares C: El síndrome de la coagulación intravascular diseminada. *Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento, Revista Médica IESS*, 1989; 11: 79-89.
3. Chersesh DA: The role of integrin avb3, avb5 in angiogenesis and disease. *Angiogenesis. IBC'S Conference. San Francisco USA*, 1996.
4. Damato R: Quantification of angiogenesis inhibitors in animal models. *Angiogenesis IBC'S Conference, San Francisco USA*, 1996.
5. Davis MG: The vascular endothelium a new horizon. *Ann. Surg.* 1993; 218: 593-609.
6. Faha B: Vitaxin, a humanized antibody inhibitor of avb3. *Angiogenesis IBC'S Conference. San Francisco USA*, 1996.
7. Ferrara N: Therapeutic applications of humanized anti-vegf monoclonal antibody. *Angiogenesis. IBC'S Conference. San Francisco USA*, 1996.
8. Heinrich J: Fibrinogeno y factor VII en la predicción del riesgo coronario. *Atheros Thromb.* 1994; 14: 1-6
9. Hunt TK: Regulatory aspects of neovascularization: blood vessels grow where they are needed, but how do they know? *Angiogenesis. IBC'S Conference. San Francisco USA*, 1996.
10. Lopez-Jaramillo P, Félix C, Ruano C, Rivera J, Terán E, Paez J: Nuevos conceptos en aterogénesis. *Pem*, 1992; 1: 7-16.
11. Maione T: Natural anti-endothelial and neovascular targeting mechanisms of platelet factor 4 (pf4) angiostatic activity. *Angiogenesis. IBM'S Conference. San Francisco USA*, 1996.
12. Mosher D: Extracellular matrix proteins in angiogenesis. *Angiogenesis. IBC'S Conference. San Francisco USA*, 1996.
13. Platika D: The role of yolk sac endothelial stem cells and the development endothelial locus-1 (del-1) in angiogenesis and their therapeutic applications. *Angiogenesis. IBC'S Conference. San Francisco USA*, 1996.
14. Rice GC: Endogenous angiogenic lipids. *Angiogenesis. IBC'S Conference. San Francisco USA*, 1996.
15. Rudeford C, Martin W, Salame M, Carrier M, Anggard E, Fems G: Substantial inhibition of neo-intimal respond to balloon injury in the rat carotid artery using a combination of antibodies to platelet-derived growth factor-bb and basic fibroblast growth factor. *Antherosclerosis*, 1997; 130: 45-52.
16. Shawver LK: FLK-1 Antagonists for inhibition of angiogenesis. *Angiogenesis. IBC'S Conference. San Francisco USA*, 1996.
17. Weidner N: Tumor angiogenesis: Review of current applications in tumor prognosis. *Angiogenesis. IBC'S Conference. San Francisco. USA*, 1996.
18. Witte LD: Identification of receptor/ligand interactions invalid in angiogenesis. *Angiogenesis. IBC'S Conference. San Francisco USA*, 1996.

Sexualidad en la menopausia

Rosa Simbaña S.,¹ Eliana Félix L.,² Ximena Arteaga R.³

¹ Médica Residente de Postgrado Gineco-Obstetricia, ² Médica Gineco-Obstetra, ³ Enfermera Rural, Hospital Gineco-Obstétrico "Isidro Ayora", Quito-Ecuador.

Resumen

La disminución de la actividad sexual en la menopausia puede atribuirse a varios factores como los cambios físicos producto del hipoestrogenismo, trastornos de naturaleza física y psíquica, cambios en la respuesta sexual, desinterés y aburrimiento sexual, disfunciones sexuales asociadas y actividades socioculturales. Para abordar la problemática sexual de la menopausia de una forma coherente, es necesario informar a las pacientes de los cambios fisiológicos que esta etapa conlleva, así como suministrar un correcto tratamiento farmacológico, que tienda a aliviar los síntomas ocasionados por el déficit hormonal.

Palabras clave: Actividad sexual, Menopausia, Respuesta sexual.

Summary

The declination of the sexual activity in this stage can be due to the following factors: physical changes due to the hipoestrogenism, physical and psychical disturbances, changes in the sexual response, sexual boredom and monotony, related sexual dysfunction and culture society activities. To solve coherently the sexual problems of menopause women, it is necessary to inform them about the physiological changes of this stage and to administrate the accurate pharmacological treatment that would diminish the symptoms due to hormonal deficit.

Key words: Sexual activity, Menopause, Response sexual.

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central 1997; 22(1): 5-7.

Introducción

Aunque solía pensarse que la conducta sexual tenía poca importancia médica, especialmente en mujeres de 40 años o más, el estudio de la función sexual ha recibido una atención creciente de tipo clínico y de investigación en los últimos tres decenios.¹⁻⁴ No obstante, el interés médico en la sexualidad perimenopáusica y menopáusica se retrasó con respecto al de la función sexual en la población más joven, por la creencia de que la declinación y disfunción sexual en mujeres de edad madura y mayores, eran consecuencia natural del envejecimiento y de la declinación hormonal y de que las mujeres que conservan el interés en la actividad sexual a los mismos niveles que en

sus años 20 o 30, eran aberrantes.^{5,6} Así mismo, hasta la década del 70 no se disponía de recursos tecnológicos para cuantificar, de manera objetiva, los cambios que ocurren en la respuesta sexual y los datos que se disponían, a menudo eran de estudios retrospectivos con muestras pequeñas.^{5,7,8}

Abordar la sexualidad en el climaterio, obliga a tomar conciencia de una serie de falsos conceptos que han prevalecido en la cultura popular e incluso sanitaria.

La sexualidad en general y la de la mujer en particular, ha sido contemplada hasta hace pocos años asociada a una finalidad muy concreta, la reproducción. Es comprensible, por lo tanto, que la menopausia haya sido considerada como el punto de inflexión a partir del cual la sexualidad perdía su sentido y pasaba a considerarse como una práctica poco estética e innecesaria.

En esta revisión enfocaremos tres puntos básicos:

- los cambios de la conducta sexual en la menopausia
- los factores que inciden sobre la sexualidad en la menopausia
- los posibles abordajes que podemos efectuar tanto a nivel paliativo como preventivo.

A. La conducta sexual en la menopausia. Conforme avanza la edad, se produce un descenso general de la actividad y goce sexual en ambos sexos. Aunque existe considerable variabilidad individual dependiendo de las circunstancias, sin embargo, a la vez que hay un descenso mayoritario de la actividad sexual, todos los estudios demuestran simultáneamente, que muchas personas por encima de los 60 y 70 años, incluyendo mujeres, mantienen una actividad sexual satisfactoria y relativamente frecuente. Por ello junto al postulado del descenso de la sexualidad, conviene establecer el de la persistencia de la actividad y orientar los estudios a descubrir los factores que influyen en uno u otro sentido.

Kinsey y Pomeroy⁹ observaron que el declive de la capacidad sexual sucede más tarde que el declive físico. Así mismo observaron que en las mujeres solteras la actividad sexual permanece casi constante hasta los 55 años, mientras que en las casadas disminuye paulatinamente, atribuyendo esta disminución al proceso de envejecimiento del varón.

Aunque el descenso de la libido es más tardío en los hombres, la capacidad de erección disminuye con el paso de los años, de forma que la disfunción sexual que nos refiere la mujer a partir de los 50 años, es posiblemente derivada de su compañero.

Por el contrario, otros autores,¹⁰ consideran que el fi-

Dirección para correspondencia: Dra. Rosa Simbaña S., Av. Colombia 558, Teléfono 235660-224503, Quito-Ecuador.

nal de la actividad sexual está más en relación con la falta de libido de la esposa que con el fallo del marido.

Estos cambios en la esfera sexual no son especialmente acusados en la perimenopausia. Es posible, por lo tanto, que muchos de estos cambios estén más relacionados con la edad y los factores socio culturales que con el déficit estrogénico que la menopausia comporta.

El comportamiento sexual de 756 mujeres maduras, voluntarias, fue estudiado en Bolonia por Bottiglione y De Aloysio.¹¹ Se encontró un declive general de la sexualidad, acentuado por la menopausia. Las mismas mujeres atribuyeron el descenso a la menopausia. La menor frecuencia coital se produjo en postmenopáusicas precoces, pero la libido descendió más en postmenopáusicas avanzadas. Remohi¹² investigó a 100 menopáusicas, la mayoría de ellas con más de 10 años de amenorrea (45 a 69 años de edad). La incidencia de coito fue significativamente mayor que la declarada para la edad de 30-40 años y descendió progresiva y significativamente con la edad de 1.7 coitos/semana a los 45-50 años, a 0.6 a los 61-69 años. Igualmente disminuyó la frecuencia de orgasmo y aumento la de dispareunia y falta de lubricación (queja presente en el 100% de mujeres mayores de 61 años). También disminuyó la frecuencia de excitación manual por parte del varón.

Una investigación minuciosa sobre el comportamiento sexual en la postmenopausia fue realizada por Leiblum y col.¹³ En una serie de 52 mujeres voluntarias con 50-65 años de edad, reclutadas a través de conferencias de divulgación y anuncios, encontraron que el 44% eran inactivas sexualmente (menos de 10 coitos en el año anterior), el 48% eran activas (al menos 3 coitos cada mes en el año anterior) y las demás tenían una actividad intermedia. El resto de parámetros sexuales mostró una estrecha correlación con la actividad sexual. Igualmente la atrofia vulvovaginal fue significativamente más intensa en las mujeres poco activas.

B. Factores que inciden sobre la sexualidad en la Menopausia. A pesar de que la menopausia tiene poca o nula influencia sobre la respuesta sexual de la mujer, sin embargo, tanto la natural como la provocada se hallan asociadas con una disminución de la actividad sexual que suele relacionarse con siete factores básicos:

1. Cambios físicos por hipoestrogenismo
 - Disminución de la lubricación
 - Atrofia de la mucosa vaginal
 - Pérdida de la elasticidad del canal cervical
 - Ligera disminución del tamaño del clítoris, con pérdida del tejido graso que lo recubre
 - Adelgazamiento de labios mayores
2. Cambios en la respuesta sexual:
 - Disminución en intensidad y rapidez de la respuesta a la excitación sexual
 - Disminución en la intensidad y duración de la respuesta orgásmica
 - Menor erección del clítoris
 - Decece la tensión muscular (Fase de meseta)

- El rubor sexual se da con menor frecuencia y extensión.
3. Trastornos de naturaleza física:
 - Sofocaciones
 - Infecciones vaginales, cistitis y uretritis
 - Enfermedades crónicas o con riesgo vital
 - Ingesta de fármacos que alteran la sexualidad

Debemos tener en cuenta que muchos de los trastornos físicos que suelen afectar a la mujer en la menopausia, pueden repercutir sobre la sexualidad. Las vaginitis atróficas o infecciosas, las distrofias vulvares, las enfermedades crónicas y algunos fármacos (antihipertensivos, antidepresivos), dan lugar a una disminución del impulso sexual. Con la cirugía oncológica se puede provocar pérdida de la autoestima, en especial la realizada sobre la mama. La mujer ve perder parte de su atractivo erótico y un órgano esencial de estimulación de la excitación tanto propia como del compañero sexual.

4. Trastornos de naturaleza psíquica:

- Insomnio, nerviosismo, depresión
- Vértigos, debilidad, cefaleas, palpitaciones

Aunque parece ser que la mayor morbilidad psiquiátrica se presenta justo antes de la menopausia, no debemos olvidar que los trastornos depresivos originan a menudo problemas de pérdida del impulso sexual y que en la menopausia es frecuente la tendencia a la depresión.¹⁴

Dennerstein,¹⁵ demostró que el estrógeno tiene un efecto positivo sobre la sexualidad para mejorar la libido, la actividad sexual, la satisfacción, la fantasía y la capacidad para el orgasmo. Por otra parte, Thomson¹⁶ dice que si los estrógenos influyen sobre la sexualidad sería por el efecto psicotrópico, al mejorar el ritmo del sueño y disminuir la ansiedad (el aumento de la fase REM y la disminución de las interrupciones, aumenta la sensación de bienestar).

La valoración del papel que desempeñan los andrógenos y la sexualidad femenina ha sido más difícil de estudiar ya que no hay marcadores anatómicos o fisiológicos que se puedan calificar de manera objetiva. Por ello, los efectos psicológicos y estrogénicos han sido más difíciles de eliminar cuando se estudian los androgénicos, no sólo en mujeres que envejecen sino también en las jóvenes.^{17,18} Aunque algunos estudios refutan el papel de los estrógenos como motivadores del impulso sexual en mujeres, casi todos los datos recientes apoyan la función de los andrógenos intrínsecos y extrínsecos como facilitadores del impulso sexual.¹⁹⁻²¹ Se ha vinculado a los andrógenos con informes de deseo sexual más intenso, así como con mayor frecuencia de fantasías y estímulos sexuales.

5. Disminución y aburrimiento sexual.

- Durante el ciclo vital se ha concedido escasa importancia a la sexualidad o ésta ha sido poco satisfactoria.
- Acomodación al desinterés o disfuncionalidad del compañero
- Aburrimiento o habituación sexual
- Encubriendo la ansiedad respecto a la propia inadecuación sexual

6. Disfunciones sexuales asociadas: La prevalencia de la disfunción sexual en la población general es alta y parece aumentar con la edad.²²⁻²⁴ Casi todos los datos publicados sobre cambios adversos en la función sexual con la edad son retrospectivos, pero también surgen datos prospectivos que confirman una declinación gradual en la estimulación sexual y un descenso progresivo de la frecuencia del coito a partir del período climatérico temprano.^{25,26} Hay pérdida de interés sexual, dificultad para la estimulación, imposibilidad para lubricar lo suficiente con el estímulo y el coito, dispareunia en la penetración y una menor frecuencia de coito.

7. Actividades socio culturales: Numerosos mitos culturales propiciaron que muchas mujeres consideran anormal y poca estética la expresión de sus necesidades sexuales a partir de cierta edad. Estos mitos entroncan con el desconocimiento de las posibles dificultades sexuales surgidas tras la menopausia. A su vez estas dificultades son incompatibles con una sexualidad estandarizada cuyas metas vienen claramente determinadas por una serie de mitos sexuales.

C. Abordaje de la sexualidad en la menopausia. El primer aspecto que debemos tener en cuenta es el incluir la problemática sexual en la anamnesis ya que pocas mujeres relatan espontáneamente la aparición de problemas a este nivel.

Si realmente existe un problema sexual, debe realizarse una evaluación básica del mismo, que incluya factores específicos de la disfunción, como puede ser el tipo o la localización del dolor ante una dispareunia o el grado de dificultad de la penetración ante un vaginismo.

En las ocasiones en que la problemática impida claramente la sexualidad coital, la información se orientará hacia el apoyo de alternativas y opciones sexuales no coitales.

En cuanto al tratamiento farmacológico, debemos hablar en primer lugar de la terapia de reposición hormonal. Sin entrar a valorar los beneficios y riesgos a nivel médico, los efectos sobre la sexualidad de este tipo de tratamiento son los siguientes:

Las terapia estrogénica da lugar a mejoras ginecológicas ya que reduce la frecuencia de la vaginitis atrófica, la sequedad vaginal, la dispareunia, las contracciones orgásmicas dolorosas y menos frecuentemente mejora el impulso sexual.

Utian^{25,26} encontró una mejoría de la vaginitis atrófica y por ende de la dispareunia, con el tratamiento estrogénico, pero no de la libido o deseo. Al disminuir la sequedad coital, mejorando la lubricación, suele aumentar la respuesta sexual y la satisfacción postcoital, así como la armonía entre cónyuges (ajuste marital). Los efectos sobre la frecuencia coital son muy variables. No aumentan las fantasías sexuales, ni la masturbación.

El uso de cremas vaginales con estrógenos puede ser eficaz para tratar la vaginitis atrófica. En este caso hay que recomendarlas siguiendo un esquema de tratamiento y no para su uso común como lubricante durante el coito.

Aparte de que no es ésta su función, el estrógeno puede ser absorbido por el glándulo y causar una hipertrofia mamaria en el hombre.

Los progestágenos no presentan efectos positivos adicionales desde el punto de vista sexual.

Recomendaciones

Los consejos generales que toda mujer debe tener en cuenta el llegar a la menopausia son los siguientes:

- Intentar mantener un buen estado de salud y evitar los factores de riesgo (tabaco, colesterol, hipertensión).
- Mantener una práctica sexual continua y equilibrada para evitar en lo posible los cambios atróficos.
- Introducir cierta variación en la vida sexual para no caer en la monotonía.
- Conocer, asumir y adaptarse a los cambios fisiológicos, lo que implica ser elástica y no tener expectativas ni metas concretas a nivel sexual.

Bibliografía

1. Sarrel PM: Sexuality in the middle years. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1987; 14: 49-62.
2. Renshaw DC: Sexology. *JAMA*. 252, 1984; 2299-2300.
3. Lewis D: The gynecologic consideration of the sexual act. *JAMA*, 1983; 250: 222.
4. Bachmann Gloria A: Función sexual durante la perimenopausia. *Clinicas Obstétricas y Ginecológicas de Norteamérica*, 1992; 3: 355-364.
5. Hoon PW: Physiologic assessment of sexual response in women: The unfulfilled promise. *Clin Obstet Gynecol*, 1984; 27: 767.
6. Bachmann GA: Sexual issues at menopause. *Ann NY Acad Sci*, 1990; 592: 87-89.
7. Kaplan HS: Sexual medicine. A progress report. *Arch Inter Med*, 1980; 140: 1575.
8. Elstein M, Gordon AD, Buckingham MS: Sexual knowledge and attitudes of general practitioners in Wessex. *Br Med J*, 1977; 1: 369.
9. Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE, Gebhard PH: Sexual behavior in the human female. W.B. Saunders. London, 1953; 734-736.
10. Malo C, Vallas JM, Pérez A: La conducta sexual de los españoles. Ediciones B. Barcelona, 1988.
11. Bottiglione F, De Aloysio D: Female sexual activity as a function of climatic conditions and age. *Maturitas*, 1982; 4: 27-31.
12. Remohi J: Sexualidad y Menopausia. *Rev Ib-Amer Fertil*, 1987; 4: 71-76.
13. Leiblum S, Bachmann G, Kemman E, et al: Vaginal atrophy in the postmenopausal women: the importance of sexual activity and hormones. *JAMA*, 1983; 249: 2195-2198.
14. Friest RG: Trastornos psicológicos en Ginecología y Obstetricia. Ed. Toray. Barcelona, 1987.
15. Dennerstein L, Burrows GD: Hormone replacement therapy and sexuality in women. *Clin Endocrinol Metabol*, 1982; 11: 661-679.
16. Thompson B, Hart SA, Durmo D: Menopausal age and symptomatology in a general practice. *J Biosoc Sci*, 1973; 5: 71-72.
17. Bancroft J, Sherwin BB, Alexander GE, et al: Oral contraceptives, androgens and the sexuality of young women. II. The role of androgens. *Arch Sex Behav*, 1991; 20: 121-135.
18. Salvatierra V: Alteraciones psicológicas y sexuales durante la menopausia. *Climaterio y Menopausia. MIRPAL*, 1993; 2: 69-99.
19. Schreine-Engel P, Schjavi RC, White D, et al: Low hormones behavior, 1989; 23: 221-234.
20. Kolondry RC, Masters WH, Johnson V: Tratado de medicina sexual. Ed. Salvatierra. Barcelona, 1983.
21. Sherwin BB: Changes in sexual behavior as a function of plasma sex steroids levels in postmenopausal women. *Maturitas*, 1985; 7: 225-233.
22. Cutler WB, García CR, McCoy N: Perimenopausal sexuality. *Arch Sex Behav*, 1987; 16: 225-234.
23. Fede T: Sexual problems in elderly women. Clinical experience. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 1982; 9: 252-253.
24. Ballinger CB: Menopausia y climaterio. Trastornos Psicológicos en Ginecología y Obstetricia. 1ra. ed. Toray. Barcelona, 1987; 247-280.
25. Salvatierra V, Cuenca C, Florido J: comportamiento sexual en la perimenopausia y su relación con los síntomas vasomotores y la estabilidad emocional. *Rev Ib-Amer Fertil*, 1987; 4: 25-30.
26. Utian WH: Effect of hysterectomy, oophorectomy and estrogen therapy on libido. *Int J Obstet Gynecol*, 1975; 13: 97-100.

Artículos de Revisión

Vitamina "A" y riesgos de teratogenicidad

Ramiro López P,^{1,2} Klever Sáenz,¹ Carlos Torres S.¹¹ Centro de Biomedicina, Unidad de Citogenética Humana, Facultad de Ciencias Médicas de la UC,² Ministerio de Salud Pública, Instituto de Investigaciones para el Desarrollo de la Salud (IIDES), Quito-Ecuador.

Resumen

Se realiza una revisión bibliográfica acerca de los posibles efectos indeseables y/o teratogénicos en general y del tubo neural en particular, que la Vitamina "A" y sus derivados retinoides sintéticos podrían producir, tanto a nivel experimental en animales, como hallazgos yatrogénicos en humanos, cuando mujeres en edad reproductiva o durante la gestación, ingieren altas dosis de vitamina A, debido a una mala prescripción médica o por automedicación.

Palabras Clave: Vitamina A, Anomalías Congénitas, Embarazo, Retinol.

Summary

A bibliographical revision was carried out dealing with the possible undesirable and/or teratogenic effects on the neural tube or on the hole system, that the Vitamin "A" and its derived synthetic retinoids could produce when ingested at high doses by women in reproductive age or during pregnancy, due to a bad medical prescription or for self-medication, as well in animals, at experimental level, as in humans, yatrogenical findings.

Key Words: Vitamin "A", Congenital Anomalies, Pregnancy, Retinol.

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central 1997; 22(1): 8-10.

Introducción

La mayoría de médicos en su práctica diaria, tienen como rutina prescribir suplementos vitamínicos durante el embarazo, por lo que es importante conocer los efectos benéficos de estos compuestos, así como las reacciones indeseables (incluyendo riesgos de teratogénesis) que estos preparados vitamínicos podrían producir cuando son ingeridos en grandes dosis, ya sea por desconocimiento o por un problema de automedicación, práctica común en nuestro medio.

Las Vitaminas en cantidades suficientes son elementos esenciales para tener una buena salud, el consumo excesivo de estas puede producir toxicidad, particularmente la "A y D". Se ha comprobado que el déficit de ingesta dietética de Vitamina A, produce trastornos de la visión, como ceguera nocturna y xeroftalmía. La Vitamina A es esencial durante los períodos embrionario y fetal,

debido principalmente a su rol durante la diferenciación epitelial celular.

La Vitamina A preformada, es normalmente ingerida en la dieta a través de tejidos animales, alimentos fortificados con vitaminas, a partir de los beta carotenos y otros carotenoides que son sintetizados a partir de vegetales y que son parcialmente convertidos a retinol durante o después de la absorción.

Recomendaciones Dietéticas

En los Estados Unidos se recomienda para la mujer, la ingestión diaria de 800 equivalentes de retinol, lo que corresponde aproximadamente a 2700 UI de Vitamina A por día.¹ Normalmente los requerimientos dietéticos mínimos de una persona adulta es de 1800 UI y durante el embarazo se recomienda un ingreso extra de 333 UI.²

De acuerdo a la Sociedad de Teratología de los USA, se recomienda que durante el embarazo, en caso de realizarse suplementación vitamínica, esta no debe sobrepasar la ingesta de 5000 UI durante este periodo.³

Los principales alimentos que contienen grandes dosis de vitamina A son: hígado, aceites de pescado, pateé (podría tener efecto teratógeno);⁴ moderada cantidad: leche, queso, margarina, huevos, patatas, pollo, pizza, cereales.

Los servicios de Salud Pública de USA recomiendan que durante el embarazo se deberá consumir 0.4 mg/día de ácido fólico, principalmente durante las cuatro primeras semanas de gestación, para prevenir el apareamiento de defectos del tubo neural del tipo espina bífida y anencefalia,⁵⁻¹⁰ la dosis de 0.8 mg/día previene el apareamiento de quiebras y gaps cromosómicos,^{11,12} así como también del apareamiento de espina bífida,^{6,16} a la vez que aumenta la síntesis de hemoglobina¹⁴ y hace que la gestación se prolongue durante aproximadamente una semana de embarazo, logrando que el feto tenga un aumento considerable de peso,^{15,16} para de esta manera disminuir el riesgo de prematuridad.¹⁷

El término Vitamina A es generalmente usado para denominar al retinol y sus ésteres, sean estos metabolitos retinales, ácido retinoico y formas provitamínicas tipo beta caroteno.⁴

Acciones Embrío-Genéticas

El rol de la vitamina A es ampliamente conocido, participa principalmente en los mecanismos de reproducción de mamíferos, función visual, controla el crecimiento y diferenciación celular, regula la transcripción del número

Dirección para correspondencia: Dr. Ramiro López P, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, Centro de Biomedicina, Unidad de Citogenética Humana, Iquique y Sodiro, Teléfono 528690-528810, Quito-Ecuador.

de genes y la expresión génica.^{4,11,18-20}

Reacciones Adversas

Por el consumo o la aplicación de altas dosis de Vitamina A se han reportado entre otras la presencia de: xerostomía, conjuntivitis, alopecia, hiperlipidemia, anomalías funcionales hepáticas, dolores músculo esqueléticos, pseudo tumores cerebrales, alteraciones espermáticas, náusea, vómito, papiledema y problemas visuales, abrasión de la piel, dermatitis atópicas, congestión pélvica, problemas visuales, alteraciones prostáticas, etc.^{11,21}

Vida Media

Se calcula que la vida media de los retinoides sintéticos utilizados en afecciones cutáneas es de aproximadamente 100 días y aún es posible encontrar niveles séricos elevados y metabolitos hasta por más de un año después de haber suspendido el tratamiento por varios meses,⁴ esto se debe a que los retinoides y sus derivados activos se depositan ampliamente a nivel de tejido hepático y adiposo y tienen como particularidad que se excretan lentamente. La vida media calculada para el acitretin es de aproximadamente 50 horas,²² isotretinoína 25 horas, para este último se recomienda realizar un programa de planificación familiar (anticoncepción) por lo menos durante un ciclo menstrual, es importante destacar que la isotretinoína posee un metabolito activo con vida media prolongada.²³

Teratogénesis

ANIMALES

Existen numerosas evidencias que demuestran que el uso de retinol, palmitato de retinol y ácido retinoico, en animales de experimentación, producen anomalías congénitas con 1/40 de la dosis del retinol y ésteres del retinol.²⁴ Entre las principales anomalías congénitas que la vitamina A y sus derivados pueden producir encontramos alteraciones de las células de la cresta neural, anencefalia, microcefalia, mielomeningocele, espina bífida, anoftalmía, paladar hendido, sordera, alteraciones del pabellón auricular, anomalías óseas, desórdenes circulatorios, alteración de los grandes vasos, hidrocefalia, hidronefrosis, etc.^{3,24-28}

HUMANA

Las principales anomalías congénitas reportadas y atribuidas al uso de vitamina A durante la gestación en humanos son principalmente alteraciones cardíacas, malformaciones craneofaciales, oculares, tímicas, esqueléticas, sordera y de sistema nervioso central tipo encefalocele y anencefalia.^{4,28,29}

Los primeros reportes que refieren un efecto teratogénico atribuido a la Vitamina A en humanos datan de 1953, pero fueron primeramente demostrados por el Instituto de Teratología de los Estados Unidos en 1979 y confirma-

dos por Laner en 1982 y la FDA, debido al consumo de más de 25.000 UI diarias de retinoides, por mujeres embarazadas.²⁹⁻³¹ El uso de isotretinoína en dosis de 0.5-1.5 mg/Kg./día en una muestra de 154 gestantes produjo 21 anomalías congénitas menores, 26 anomalías mayores y 12 abortos, con un riesgo relativo del 25%.³⁰⁻³³ En un estudio realizado por Roche en 1986, en el que se evaluó a 25 embarazadas que referían haber ingerido vitamina A, incluso 17 semanas después de la última menstruación, se encontró que 11 presentaron abortos espontáneos, 4 defunciones al nacimiento y únicamente 10 recién nacidos fueron normales. Concluyendo que el tiempo que habían ingerido vitamina A era importante.³⁰ Rosa en 1986 reportó, en una serie de 14 embarazadas que refirieron estar sometidas al uso de etretinate 12 meses antes de embarazarse, en 4 observó la presencia de recién nacidos que presentaron anomalías congénitas mayores.³⁰

El beta caroteno ha sido considerado embriotóxico únicamente a dosis superiores a 100mg/kg./día, debido a que disminuye la síntesis de ARN, aminoácidos y albúmina.^{3,34}

La ingesta de 25000 UI de vitamina A en mujeres embarazadas, durante periodos cortos de tiempo, 7 a 8 días, ha demostrado ser teratogénica.^{21,30,31,35}

Está contraindicado el uso de tretinoína tópica al 0.05% durante el primer trimestre de la gestación debido a que puede producir anomalías congénitas.³⁶

Se han reportado anomalías congénitas producidas por el uso de ésteres de retinol (etretinate), inclusive 12 meses después de haber sido suspendida la terapia materna, por lo que se recomienda realizar programas de anticoncepción por lo menos dos años después de suspender el tratamiento.³⁷

Epidemiología

No existen suficientes estudios de tipo epidemiológico que demuestren los efectos teratogénicos de la Vitamina A y sus derivados, pero los existentes llaman poderosamente la atención acerca de los riesgos que a nivel de salud puede producir. En un estudio realizado en España en 1990, de un total de 621.177 recién nacidos, se encontraron 11.293 casos de niños con anomalías congénitas, y de estos 16 tenían sus madres antecedentes de ingesta de 10.000 UI diarias de palmitato de retinol ($rr=1.1$) y para 40.000 UI diarias ($rr=2.7$).³⁸

En los USA en 1990 se encontraron un total de 2658 casos de anomalías de tubo neural atribuibles al uso de retinol durante el embarazo ($rr=1.95$).³⁹

Rothman en 1995, evaluó, entre octubre de 1984 y junio de 1987, un total de 22.748 mujeres embarazadas, en las cuales encontró que 339 recién nacidos presentaron anomalías congénitas, de estos 1.3% de recién nacidos, con una ingesta de 5.000 UI diarias ($rr=3.5$) y con 10.000 UI, 3.2% ($rr=4.8$).²⁸ Se estima que el riesgo de desarrollar anomalías congénitas en los hijos de mujeres que recibieron altas dosis de vitamina A es de 1 en 57 nacimientos. El riesgo es más elevado si esta sustancia se administra

durante las siete primeras semanas de la gestación.^{11,40}

Conclusiones

Existe un riesgo elevado de presencia de anomalías congénitas principalmente relacionadas con defectos de tubo neural en recién nacidos de madres quienes refieren una ingesta exagerada de Vitamina A o sus derivados sintéticos sobre las 10.000 UI diarias durante la gestación o meses antes del embarazo, sea esto debido a automedicación, ingesta accidental o por una mala prescripción médica. Por tanto se recomienda que en ausencia de una necesidad evidente de Vitamina A en mujeres en edad reproductiva o durante la gestación ésta debería ingerirse con mucha precaución.

Bibliografía

- National Research Council: "Recommended dietary allowances". 10th ed. Washington, DC. National Academy Press, 1989; 84.
- Underwood BA: "The safe use of vitamin A by women in the reproductive years. Report of the International Vitamin A Consultative group. April 1986. Washington the Group, 1986.
- Teratology Society: "Recommendations for Vitamin A use in pregnancy (position statement)". *Teratol*, 1987; 35: 269-275.
- Pinnock C, Alderman Ch P: "The potential for teratogenicity of vitamin A and its congeners". *The Medical Journal of Australia*, 1992; 157: 804-809.
- Laurence KM: "Prevention of Neural Tube Defects by Improvement in maternal diet and Preconceptional Folic Acid Supplementation". *Prevention of Physical and Mental Congenital Defects, Part B: Epydemiology, Early Detection and Therapy, and Environmental Factors*, 1985; 383-388.
- Laurence KM, Campbell H, James N: "The role of improvement in maternal diet and Preconceptional Folic Acid Supplementation in the Prevention of neural Defects. In Dobbing J, eds: "Prevention of Spina Bifida and other Neuronal Tube Defects" London: Academic Press, 1983; 85-106.
- Godfrey PO, Erickson JD: "Vitamin A and Birth Defects. Continuing Caution is Needed." *N. Engl J Med*, 1995; 21(333): 1414-1415.
- USA: Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWRB Morb Mortal Wkly Rep*, 1987; 36: 80-82.
- USA: Department of health and Human Services, Public Health Service, Center for Disease Control. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spine bifida and other neural tube defects. *MMWR*, 1992; 41: 1-7.
- Pérez-Escamilla R: "Periconceptional Folic Acid and Neural Tube Defects: Public Health Issues". *Bulletin od PAHO*, 1995; 29(3): 250-259.
- Rothman K, Moore L, Singer M, et al. "Teratogenicity of High Vitamin A Intake". *N Engl J Med*, 1995; 21(333): 1369-1373.
- Xui-Dao D, Chen A, Reidy J, et al: "Folic acid and chromosome breakage". *Mutation Res*, 1986; 174: 115-119.
- Wald NJ, Hackshaw AK, Stone R, Nefertitri A: "Blood folic acid and vitamin B12 in relation to neural tube defects" *Br J Obstet Gynaecol*, 1996; 103: 319-324.
- Blot L, Rey A, Kaltwasser JP, et al: "Folate and Iron Deficiencies in Mothers and Their Newborn Children". *Materno-fetal Relations in Iron and Folate Deficiencies*. Springer-Verlag, 1982; 297-303.
- Gillberg Ch, Wahlstrom J, Johansson R, et al: "Folie Acid as an adjunct in the treatment of children with the autism fragile-X syndrome (AFRAX)". *Developmental Medicine and Child Neurology*, 1986; 28: 624-627.
- Blot L, Papiernik E, Kaltwasser JP, Werner E, Techernia G: "Influence of routine administration of folic acid and iron during pregnancy". *Gynecol Obstet Invest*, 1981; 12: 294.
- Baumslag N, Edelstein T, Metz J: "Reduction of incidence of prematurely by folic acid supplementation in pregnancy". *Br Med J*, 1970; 1: 16.
- Wolbach SB, Howe PR: "Tissue changes Following deprivation of fat soluble A vitamin". *J Exp Med*, 1925; 42: 753-777.
- Chytil F: "The lungs and vitamin A". *A. Am J Physiol*, 1992; 262: 517-527.
- Studer M, Poperl H, Marshall H, et al: "Role of a conserved retinoic acid response element in rhombomere restriction of Hoxb-1". *Science*, 1994; 265: 1728-1732.
- Bigby M, Stern RS: "Adverse reactions to isotretinoin". *J Am Acad Dermatol*, 1988; 18: 543-552.
- Warren EW, Kinandra U: "Use of retinoids in the treatment of psoriasis". *Clin Pharm*, 1989; 8: 344-351.
- Lucek RW, Colburn WA: "Clinical pharmacokinetics of the retinoids". *Clin Pharmacokinetic*, 1985; 10: 38-62.
- Geelen JA: "Hypervitaminosis A induced teratogenesis. CRC; *Crit Rev Toxicol*, 1979; 6: 351-375.
- Jarvis BL, Johnston MC, Sulick KK: "Congenital malformations of the external middle an inner ear produced by isotretinoin exposure in mouse embryos". *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1990; 102: 391-401.
- Da Costa D, de Faria G, Dias J, Bariani R: "Acao Teratogena de Hipervitaminose A, com especial enfase sobre o globo ocular em fetos de ratos". *Revista Goiana de Medicina*, 1991; 37: 15-22.
- Brentegani L, Sala M, Lopes R: "Estudio morfométrico y estereológico de las alteraciones provocadas por hipervitaminosis A eb la glándula submandibular del hamster". *Rev Fac Farm Odont Rib Preto*, 1987; 144-147.
- ILADIBA: "Exceso de vitamina A se asocia con desarrollo de de defectos congénitos", 1995; 63.
- Vogt HJ, Ewers R: "13-cis-retinoic acid and spermatogenesis investigations by spermatology and impulse cytophotometry". *Hautartz*, 1985; 36: 281-286.
- Rosa FW: "Teratogenicity of Isotretinoin". *Lancet*, 1983; 2: 513.
- Lammer E, Chen D, Hoar R, et al: "Retinoic acid embryopathy". *N Engl J Med*, 1985; 313: 837-841.
- Doering PL, Araujo OE, Frohnapple DJ, et al: "Patterns of prescribing isotretinoin: focus on women of childbearing potential". *Ann Pharmacother*, 1992; 26: 155-161.
- Stern RS: "When a uniquely effective drug is teratogenic. The case of isotretinoin". *N Engl J Med*, 1989; 320: 1007-1009.
- Alarcon M, Jonckree M, Sanchez de Molina D, cols: "Modificaciones del Metabolismo proteico en la hipervitaminosis A aguda, en ratas". *Acta Cient*, 1986; 37(2): 162-169.
- Nelson M: (editorial). "Vitamina A liver consumption and risk of birth defects". *BMJ*, 1990; 301: 1176.
- Camera G, Pegñasco P: "Ear malformation in baby bornto mother using tretinoin cream (letter)". *Lancet*, 1982; 339: 687.
- Lammer EJ: "Embryopathy in an infant conserved one year after termination of maternal etretinate". *Lancet* 1988; 2: 1080-1081.
- Martinez-Frias ML, Salvador J: "Epidemiological aspects of prenatal exposure to high doses of Vitamin A in Spain". *Eur J Epidemiol*, 1990; 6: 118-123.
- Werler MM, Lammer EJ, Rosenberg L, Mitchel AA: "Maternal vitamin A supplementation in relation to selected birth defects". *Teratology*, 1990; 42: 497-503.
- Choo V: "High-dose retinol associated with birth defects". *Lancet*, 1995; 36: 1027.

Esquemas terapéuticos en enfermedades parasitarias

Doris Terán C, Ana María Guarnizo V, Jorge Sánchez O.

Servicio de Medicina Interna del Hospital Pablo Arturo Suárez, Quito-Ecuador.

Resumen

En el Ecuador las afecciones parasitarias son muy frecuentes por tal motivo queremos presentar una revisión actualizada de los esquemas terapéuticos de las parasitosis más frecuentes en nuestro país. Analizamos las parasitosis causadas por helmintos y protozoos. Para el tratamiento de cada una de ellas recomendaremos un máximo de tres fármacos, teniendo en cuenta que no sólo los fármacos aquí recomendados son efectivos, ya que en los últimos años se han dado importantes avances en su tratamiento, así, al momento se cuenta con antiparasitarios de dosis única, alto grado de efectividad y muy buena tolerancia.

Palabras clave: Parasitosis, Esquemas terapéuticos.

Summary

The parasitic in Ecuador are very frequent; therefore, we present an updated review of the therapeutic schema of the most common cases in our country. We will first analyze the affections caused by helminthes and then by protozoans. To facilitate the recall, we will recommend a maximum of three medications for the treatment of each of them. Nevertheless, the reader should be aware that the medications recommended here are not the only effective ones, since in the last years there have been important advances in that parasitology treatments. As a result, nowadays we can count with unique antiparasitic doses with a high degree of effectiveness and good tolerance.

Key words: Parasitary, Therapeutic schemas.

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central 1997; 22 (1): 11-18.

Introducción

Con el desarrollo casi simultáneo de los antibióticos, los pesticidas sintéticos y varios agentes antiparasitarios, se creyó que las enfermedades infecciosas desaparecerían, pero no ha sucedido así, ya que surgió resistencia en las bacterias, alteración en la flora bacteriana normal y resistencia del hospedador, lo que dificulta el tratamiento y hace que cada vez salgan nuevos medicamentos más efectivos para su utilización, por lo que es necesario que todos los médicos se familiaricen con las enfermedades parasitarias y con los medicamentos propios para cada infección.

Dirección para correspondencia: Dra. Ana María Guarnizo, Servicio de Medicina Interna, Hospital Pablo Arturo Suárez, Angel Ludeña S/N, Teléfonos 593333, 249690, 248433, Quito-Ecuador.

En nuestro país, las enfermedades parasitarias están entre las causas principales de enfermedad y muerte en adultos y niños. La mayoría de parasitosis se transmiten a través del agua y alimentos contaminados y por vía ano-mano-boca, debido a la existencia de bajos estándares de saneamiento ambiental e higiene personal.

El gran número de personas parasitadas, el aumento de cambios ambientales en países en desarrollo y el fracaso de programas de control, han estimulado la búsqueda de enfoques nuevos para controlar éstas enfermedades, uno de ellos es inmunológico. Actualmente los inmunólogos estudian diversos aspectos de interacción parásito-huésped, intentan describir los mecanismos que los parásitos han desarrollado para evadir la respuesta inmunitaria del huésped, definir a qué mecanismos inmunitarios no escapan y conocer cuáles respuestas inmunitarias son la base de las lesiones patológicas. La inmunología también está proporcionando pruebas diagnósticas y esperamos que proporcione vacunas eficaces para algunas de éstas enfermedades.

HELMINTIASIS ASCARIDIASIS (1,2,3,4,5,6,7,8)

1. PAMOATO DE PIRANTEL

- Dosis en niños: 10 mg / Kg. Dosis única
- Dosis diaria del adulto: 750 mg
- Dosis máxima: 1000 mg al día

Presentación: - tab: 125 mg y 250 mg
- susp: 50 mg / ml / 15 ml

2. MEBENDAZOL

- Dosis: 100 mg; 2 veces al día por 3 días
- igual dosis en niños mayores de 2 años y adultos

Presentación: - cap o tab : 100 mg
- susp: 20 mg / ml / 30 ml

3. FLUBENDAZOL

- Dosis diaria del adulto: 600 mg
- Igual dosis niños mayores de 2 años

Presentación: - tab: 300 mg
- susp: 20 mg / ml / 30 ml

4. ALBENDAZOL

- Dosis diaria del adulto: 400 mg
- Igual dosis niños mayores de 2 años

Presentación: - tab : 200 mg
- susp: 20 mg/ml / 20 ml
40 mg/ml / 10 ml

TRICOCEFALOS (1,5,6,7,9,10)**1. MEBENDAZOL**

- Dosis 100 mg 2 veces al día por 3 días
- Igual dosis en niños y adultos

Presentación: - tab o cap: 100 mg
- susp: 20 mg / ml / 30 ml

2. FLUBENDAZOL

- Dosis diaria del adulto: 600 mg
- Igual dosis en niños mayores de 2 años.

Presentación: - tab: 300 mg
- susp: 20 mg / ml / 30 ml

3. PAMOATO DE OXANTEL/PIRANTEL

- Dosis 10- 20 mg / kg de cada uno de los principios activos. Una sola dosis
- Igual dosis en niños y adultos

Presentación: - tab: 100 mg de oxantel y 100 mg de pirantel
- susp: 50 mg/ml oxantel y 50 mg/ml pirantel

4. ALBENDAZOL

- Dosis del adulto 400 mg por 3 días
- niños 10 mg / kg / día, en dos dosis por 3 días

Presentación: - tab: 200 mg
- susp: 20 mg / ml / 20 ml
40 mg/ml / 10 ml

UNCINARIAS (1,5,6,9,10,11,12)**1. PAMOATO DE PIRANTEL**

- Dosis diaria del adulto: 750 mg por 3 días.
- Dosis en niños: 10 mg /Kg / día por 3 días

Presentación: - tab: 125 mg y 250 mg
- susp: 50 mg/ml / 15 ml

2. PAMOATO DE OXANTEL / PIRANTEL

- Dosis 10 - 20 mg / kg de cada uno de los principios activos por 2 a 3 días

Presentación: - tab: 100 mg de oxantel y 100 mg de pirantel
- susp: 50 mg/ml de oxantel y 50 mg /ml de pirantel

3. MEBENDAZOL

- Dosis: 100 mg 2 veces al día por 3 días
- Igual dosis niños mayores de 2 años y adultos

Presentación: - cap o tab: 100 mg
- susp : 20 mg / ml / 30 ml

4. FLUBENDAZOL

- Dosis diaria del adulto: 600 mg por 1 día
- Igual dosis en niños mayores de 2 años.

Presentación: - tab : 300 mg
- susp : 20 mg/ml / 30 ml

5. ALBENDAZOL

- Dosis del adulto 400 mg por 2 a 3 días
- niños 10 mg / kg / día, en dos dosis por 2 a 3 días

Presentación: - tab: 200 mg
- susp: 20 mg / ml / 20 ml
40 mg / ml / 10 ml

ESTRONGILOIDIASIS (1,6,8,9,10)**1. TIABENDAZOL**

- Dosis: 30 mg / kg / día. Tres veces al día por 5 días
- Dosis diaria máxima del adulto: 3000 mg

Presentación: - tab: 500 mg

2. ALBENDAZOL

- Dosis del adulto: 400 mg dos veces al día por 6 días
- niños :10 mg / kg / día, dos veces al día por 6 días

Presentación: - tab: 200 mg
- susp: 20 mg / ml / 20 ml
40 mg / ml / 10 ml

OXIURIASIS (1,6,8,9,11)**1. PAMOATO DE PIRANTEL**

- Dosis diaria del adulto: 750 mg
- Dosis máxima 1000 mg al día.
- Dosis en niños: 10 mg/Kg/día una sola dosis

Presentación: - tab: 125 mg y 250 mg
- susp: 50 mg /ml / 15 ml

2. MEBENDAZOL

- Dosis: 100 mg 2 veces al día por 3 días
- Igual dosis niños mayores de 2 años y adultos

Presentación: - cap o tab: 100 mg
- susp: 20 mg / ml / 30 ml

3. FLUBENDAZOL

- Dosis: 300 mg al día (1 tab) por 2 días
- Igual dosis en niños mayores de 2 años

Presentación: - tab: 300 mg
- susp: 20 mg / ml / 30 ml

4. ALBENDAZOL

- Dosis diaria del adulto: 400 mg
- niños :10 mg / kg / día, una dosis por 1 día

Presentación: - tab: 200 mg
- susp: 20 mg / ml / 20 ml
40 mg / ml / 10 ml

CESTODIASIS**TENIASIS: T. SOLIUM, SAGINATA Y DIPHYLOBOTHRIUM** (1,3,5,7,11,12)**1. NICLOSAMIDA**

- Dosis diaria del adulto: 2000 mg
- niños : peso mayor a 34 kg 1500 mg de 11- 34 kg 1000 mg

Presentación: - tab: 500 mg

Tratamiento:

- Día antes del tratamiento: régimen dietético líquido
 - Día del tratamiento: en ayunas hasta las 14 horas.
- 08 am: Niclosamida 1000 mg masticados o disueltos en agua.
- 09 am: Niclosamida 1000 mg masticados o disueltos en agua.
- 11 am: Purgante salino 1 onza de sulfato de magnesio.

2. PRAZICUANTEL

- Dosis: 10 mg / Kg / día una sola dosis por 1 día
- Dosis diaria del adulto: 500 - 1000 mg

Presentación: - tab: 600 mg

HYMENOLEPSIS NANA O DIMINUTA (1,3,5,7,11,12)

1. NICLOSAMIDA

- Dosis niños: 16 al día por 5 a 7 días
- Dosis adulto: 26 al día por 5 a 7 días

Presentación: - tab: 500 mg

2. PRAZICUANTEL

- Dosis: 15- 25 mg /Kg /día en una dosis por 1 día
- Dosis diaria del adulto; 1500 mg

Presentación: - tab: 600 mg

HELMINTIASIS TISULARES (1,2,3,4,5,6,7,8,13)

TRIQUINOSIS

1. ALBENDAZOL

- Dosis diaria del adulto: 400 mg
- niños :10 mg / kg / día, en dos tomas por 7 días

Presentación: - tab: 200 mg
- susp: 20 mg / ml / 20 ml
40 mg / ml / 10 ml

2. MEBENDAZOL

- Dosis: 600 mg divididos en tres tomas por 14 días

Presentación: - cap o tab : 100 mg
- susp: 20 mg/ml/30 ml

3. PREDNISONA

- Dosis: 1 mg/kg/día
- Dosis diaria del adulto 40 a 60 mg
- * Aconsejamos utilizar Albendazol o Mebendazol con Corticoides

Presentación: - tab: 5 y 50 mg

LARVA MIGRANS (TOXOCARIASIS) (1,3,9)

1. ALBENDAZOL

- Dosis diaria del adulto: 400 mg
- niños :10 mg / kg / día, en dos tomas por 7 a 15 días

Presentación: - tab: 200 mg
- susp: 20 mg / ml / 20 ml
40 mg / ml / 10 ml

CISTICERCOSIS (13,14,15,16)

1. ALBENDAZOL

- Dosis diaria del adulto: 400 mg
- niños :10 mg / kg / día, en dos tomas por 15 a 21 días

Presentación: - tab: 200 mg
- susp: 20 mg / ml / 20 ml
40 mg / ml / 10 ml

2. PRAZICUANTEL

- Dosis: 50 mg/kg/día divididos en 3 tomas por 15 a 21 días

Presentación: - tab: 600 mg

3. PREDNISONA

- Dosis: 1 mg/kg/día dosis inicial, luego disminuir la dosis progresivamente

Presentación: - tab: 5 y 50 mg

FASCIOLIASIS (1,3,9,12)

1. DEHIDROEMETINA

- Dosis: 1 a 1.5 mg/kg/día intra muscular por 5 a 10 días
- Dosis total máxima: 0.60 gr intramuscular o subcutánea

Presentación: - amp: 60 mg no existe en el Ecuador

2. BITIONOL

- Dosis: 20 mg/kg/día divididos en dos tomas; en días alternos por 14 días (14 dosis)

Presentación: - tab: 200 mg

PARAGONIMIASIS (1,9,12)

1. Prazicuantel

- Dosis: 25 mg/kg tres veces al día por 3 a 5 días

Presentación: - tab: 600 mg

PROTOZOOSIS INTESTINALES Y GENITALES

AMIBIASIS INTESTINAL (1,3,4,6,9,10,11,12)

1. INFECCION INTESTINAL ASINTOMATICA:

1. DIYODOHIDROXIQUINOLEINA

- Niños:30-40 mg/kg/día (máximo 26) divididos en tres tomas al día por 20 días
- Dosis: adultos y mayores de 12 años 650 mg tres veces al día por 20 días

Presentación: - tab: 650 mg
- susp: 210 mg/ 5 ml

2. TECLOZAN

- Niños: de 3 a 8 años 50 mg tres veces al día por 5 días.
- 1 a 3 años 25 mg tres veces al día por 5 días

- Dosis: adultos y niños mayores de 8 años 500 mg (1 tab) cada 12 horas, total tres tabletas.

Presentación: - tab: 500 mg
- susp: 50 mg/ 5 ml

2. INFECCION INTESTINAL SINTOMATICA: (1,3,5,9,11,18)

1. METRONIDAZOL

- Dosis: adultos 500 mg tres veces al día por 7 días a 10 días. Prohibido ingerir alcohol
- Niños: 30- 50 mg/ kg/día en tres dosis por 7 a 10 días

Presentación: - tab o cap: 250 y 500 mg
- susp: 125 mg/ 5 ml
250 mg/ 5ml

2. ORNIDAZOL

- Dosis adulto: 500 mg dos veces al día por 5 días
- Niños: 25 mg/ kg/día en dos dosis por 5 días

Presentación: - tab: 500 mg

3. TINIDAZOL

- Dosis adulto: 2 gr al día en una sola dosis por 2 días
- Niños: 60 mg/ kg/día en una sola dosis por dos días

Presentación: - tab: 500 y 1000 mg
- susp: 200 mg/ ml

4. SECNIDAZOL

- Dosis adulto: 2 gr dosis única
- Niños: 30 mg/kg/dosis única

Presentación: - tab adultos: 500 mg
- tab pediátricas: 250 mg
- susp: 500 y 750 mg

3. AMEBIASIS HEPATICA (1,9,11,12,18)

1. METRONIDAZOL

- Dosis adulto: 2 gr al día en tres tomas por 10 días Prohibido ingerir alcohol
- Niños: 30- 50 mg en tres dosis por 10 días

Presentación: - tab o cap: 250 y 500 mg
- susp: 125 mg/ 5 ml
250 mg/ 5ml

2. ORNIDAZOL

- Dosis adulto: 500 mg (1 tab) cada 12 horas por 10 días
- Niños de 7 a 12 años 3/4 de tab cada 12 horas.
- De 1 a 6 años 1/2 tab cada 12 horas
- Menores de 1 año 1/4 de tab cada 12 horas

* En caso necesario puede duplicarse la dosis

Presentación: - tab: 500 mg

3. TINIDAZOL

- Dosis adulto: 2 gr diarios en una sola toma por 3 a 6 días
- Niños: 50 a 60 mg/ kg por cinco días

Presentación: - tab: 500 y 1000 mg
- susp: 200 mg/ ml

4. DEHIDROEMETINA

- Dosis : 1 a 1.5 mg/kg al día IM por 5 a 10 días

Presentación: - amp: 60 mg. No existe en el Ecuador

5.- PUNCIONES EVACUADORAS

- Sólo en casos necesarios y con indicación precisa

GIARDIASIS (1,6,7,9,11,12)

1. METRONIDAZOL

- Dosis adulto: 750 mg divididos en tres dosis por 7 días
- Niños: 30 mg/kg/día divididos en tres dosis por 7 días

Presentación: - tab o cap: 250 y 500 mg
- susp: 125 mg/ 5 ml
250 mg/ 5ml

2. TINIDAZOL

- Dosis adulto: 2 gr en una sola dosis
- Niños: 60 mg/ kg en una sola dosis

Presentación: - tab: 500 y 1000 mg
- susp: 200 mg/ ml

3. ORNIDAZOL

- Dosis adulto: 500 mg (1 tab) cada 12 horas por 5 a 10 días
- Niños de 7 a 12 años 3/4 de tab cada 12 horas
- De 1 a 6 años 1/2 tab cada 12 horas
- Menores de 1 año 1/4 de tab cada 12 horas

Presentación: - tab: 500 mg

BALANTIDIASIS (1,6,7,9,11)

1. TETRACICLINAS

- Dosis adulto: 500 mg cuatro veces al día por 7 a 10 días
- Niños: 25 mg/kg/día en tres dosis por 7 a 10 días

Presentación: - cap: 250 y 500 mg

2. AMPICILINA

- Dosis adulto: 500 mg cuatro veces al día por 7 a 10 días
- Niños: 30 mg/kg/día en tres dosis por 7 a 10 días

Presentación: - tab o cap: 500 y 1000 mg
- susp: 250 mg/ml

3. AMOXICILINA

- Dosis adulto: 500 mg cuatro veces al día por 7 a 10 días

Presentación: - cap: 500
- susp: 125 y 250 mg/ ml

4. METRONIDAZOL

- Dosis adulto: 500 mg tres veces al día por 7 a 10 días. Prohibido ingerir alcohol
- Niños: 30- 50 mg/kg/día en tres dosis por 7 a 10 días

Presentación: - tab o cap: 250 y 500 mg
- susp: 125 mg/ 5 ml
250 mg/ 5ml

CRITOSPORIDIOSIS (1,3,5,6,9)

1. ESPIRAMICINA

- Dosis adulto: 1 gr. tres veces al día por 10 a 15 días

- Niños: 30 mg/kg/día en tres dosis por 10 a 15 días

Presentación: - comp: 300 MUI
 - Sachtet: 0.375 MUI
 0.750 MUI

ISOSPOROSIS ^(1,3,5,9,10)

1. COTRIMOXAZOL

- Dosis adulto: 1 tab 4 veces al día por 15 días
- Niños: trimetoprim 20 mg/kg día
 sulfametoxazol 100 mg/kg/día por 15 días

Presentación: - tab: trimetoprim 80 mg
 sulfametoxazol 400 mg
 - tab: trimetoprim 160 mg
 sulfametoxazol 800 mg
 - susp: trimetoprim 40 mg
 sulfametoxazol 200 mg /5 ml

TRICOMONIASIS ^(1,9,11,12)

1. ORNIDAZOL

- Dosis: 25 mg/kg/día una sola dosis
- Infección aguda: 3 comprimidos de 500 mg una sola dosis
- Infección crónica: 2 comprimidos diarios por 5 días.

* Es necesario dar tratamiento simultáneo a la pareja

Presentación: - tab: 500 mg

2. TINIDAZOL

- Dosis: 25 mg/kg/día una sola dosis
- Adulto: 2000 mg una sola dosis por 1 día
- Tratamiento simultáneo a la pareja

Presentación: - tab: 500 y 1000 mg

3. METRONIDAZOL

- Dosis adulto: 250 mg tres veces al día por 7 a 10 días.
 Prohibido ingerir alcohol
- Dosis: 30- 50 mg/kg/día en tres dosis por 7 a 10 días

Presentación: - tab o cap: 250 y 500 mg
 - susp: 125 mg/ 5 ml
 250 mg/ 5ml

4. SEGNIDAZOL

- Dosis: 2000 mg (4 tab) una sola dosis por 1 día

Presentación: - tab: 500 mg

PROTOZOOSIS DE SANGRE Y TEJIDOS

MALARIA (PALUDISMO) ^(1,9,10,11,19,20)

Hay que tener presente que los fármacos pueden tener efectos secundarios; además, los medicamentos tienen acción selectiva, algunos actúan sobre las formas tisulares y otros sobre el plasmodium de la fase eritrocitaria. También hay que recordar la existencia de cepas resistentes (plasmodium falciparum).

TRATAMIENTO PROFILACTICO

PALUDISMO POR PLASMODIUM MALARIAE Y FALCIPARUM SENSIBLES A LA CLOROQUINA: ^(1,19,20)

1. VACUNA

Presentación: - No existe aún en el comercio

2. CLOROQUINA FOSFATO

- Dosis adulto: 500 mg de fosfato de cloroquina, equivalente a 300 mg de cloroquina base
- Niños: 8.3 mg/kg de fosfato de cloroquina, equivalente a 5 mg/kg de cloroquina base

Presentación: - tab: 250 mg de fosfato, equivalente a 150 mg de cloroquina base

Tratamiento: * Administrar una sola dosis cada semana iniciando 1 a 2 semanas antes de llegar a la zona endémica y continuar durante 4 a 6 semanas después de salir de dicha zona

PALUDISMO POR PLASMODIUM FALCIPARUM RESISTENTE A LA CLOROQUINA: ^(1,9,10,11,19,20,21)

1. MEFLOQUINA

- Dosis adulto: 250 mg de sal equivalente a 228 mg base
- Niños: de 15 a 19 kg 1/4 de tableta; 20 a 30 kg 1/2 tab; 31 a 45 kg 3/4 de tableta; más de 45 kg 1 tab.

Presentación: - tab: 250 mg

Tratamiento: * Administrar una sola dosis semanal iniciando 1 semana antes de llegar a la zona endémica y continuar 4 semanas después de salir de ella.

2. DOXICICLINA

- Dosis adulto: 100 mg diarios
- Niños: 2 mg/kg máximo 200 mg diarios

Presentación: - tab o cap: 100 mg

Tratamiento: * Administrar la dosis diaria 2 días antes de llegar a la zona endémica y continuar 4 semanas después de salir de ella.

3. SULFADOXINA + PIRIMETAMINA

- Dosis adulto y niños > 10 años: 500 mg de sulfadoxina + 25 mg de pirimetamina
- Niños de 4 a 10 años: 250 mg de sulfadoxina y 12.5 mg de pirimetamina
- Menores de 4 años: 125 mg de sulfadoxina y 6,25 mg de pirimetamina

Presentación: - tab: 500 mg de sulfadoxina + 25 mg pirimetamina

Tratamiento: * Administrar una sola dosis por semana y preferentemente por períodos no mayores de 6 semanas

TRATAMIENTO**INFECCION POR PLASMODIUM VIVAX O PLASMODIUM OVALE** (1,9,10,11,19,20,21)**1. CLOROQUINA-FOSFATO**

- *-Dosis adulto: 1 gr de fosfato equivalente a 600 mg de cloroquina base (4 tab) como dosis inicial y luego 500 mg de fosfato equivalente a 300 mg de cloroquina base (2 tab) después de 6, 24 y 48 horas (dosis total 2.5 gr.)

- Más: PRIMAQUINA FOSFATO

Dosis : 26,3 mg de fosfato equivalente a 15 mg de primaquina base (1 tab) al día por 14 días

- *-Niños: 10 mg/kg de cloroquina base como dosis inicial y luego 5 mg/kg de cloroquina base después de 6, 24 y 48 horas

- Más: PRIMAQUINA FOSFATO

Dosis: 0.3 a 0.5 mg/ kg/día durante 14 días

Presentación: - tab: 250 mg de fosfato equivalente a 150 mg de cloroquina base
- tab: 15 mg
- tab: 15 mg

INFECCION POR PLASMODIUM FALCIPARUM O PLASMODIUM MALARIAE SENSIBLES A LA CLOROQUINA (1,9,19,20,21)**1. CLOROQUINA FOSFATO**

- *-Dosis adulto: 1 gr de fosfato equivalente a 600 mg de cloroquina base (4 tab) como dosis inicial y luego 500 mg de fosfato equivalente a 300 mg de cloroquina base (2 tab) después de 6, 24 y 48 horas (dosis total 2.5 gr.)

- *-Niños: 10 mg/kg de cloroquina base como dosis inicial y luego 5 mg/kg de cloroquina base después de 6, 24 y 48 horas

Presentación: - tab: 250 mg de fosfato equivalente a 150 mg de cloroquina base

INFECCION POR PLASMODIUM FALCIPARUM RESISTENTE A LA CLOROQUINA (PACIENTES CAPACES DE TOMAR MEDICACION ORAL) (1,9,20,21)**1A. SULFATO DE QUININA**

- Dosis: 2 tabletas tres veces al día por 3 a 7 días (cada tableta contiene 300 mg. de sulfato de quinina equivalente a 250 mg. de quinina base)

- Más: DOXICICLINA

Dosis : 100 mg dos veces al día por 7 días

Presentación: - tab: 300 y 650 mg.
- tab o cap: 100 mg

1B. SULFATO DE QUININA

- En la dosis anterior

- Más: CLINDAMICINA

Dosis: 900 mg tres veces al día por 5 días

Presentación: - tab: 300 y 650 mg
- cap: 300 mg

TOXOPLASMOSIS (1,9,10,11)**1. PIRIMETAMINA**

- Dosis adulto: dosis inicial 75 mg/día por 3 días, luego 25 mg diarios por 4 a 5 semanas

- Niños: dosis inicial 2 mg/kg/día por 3 días luego 1 mg/kg/día por 4 a 5 semanas

- Más: SULFADIAZINA

Dosis adulto: 500 mg 4 a 6 veces al día

Niños: 100 a 150 mg/kg/día divididos en 4 tomas al día

Presentación: - tab: 25 mg

2. ESPIRAMICINA

- Dosis adulto: 2000 a 3000 mg divididos en 2 a 4 dosis al día por 4 a 6 semanas

- Niños: 30 mg/kg/día divididos en 3 dosis al día por 4 a 6 semanas

Presentación: - comp: 300 MUI
- Sachet: 0.375 MUI
0.750 MUI

3. CLINDAMICINA

- Dosis: 300 mg cada 6 horas por un mínimo de tres semanas

Presentación: - cap: 300 mg

4. CORTICOIDES-PREDNISONA

- Dosis adulto: 40- 60 mg por 5 a 10 días, luego bajar progresivamente a 5 a 15 mg diarios

- Niños: 0.5 - 1 mg/kg/día dosis de ataque y luego descenso progresivo

- * Debe agregarse corticoides en toxoplasmosis ocular y cardíaca. Realizar controles hematológicos semanales y en caso necesario administrar ácido fólico a la dosis de 3 a 10 mg diarios.

Presentación: - tab: 5 y 50 mg

TRIPANOSOMIASIS (ENFERMEDAD DE CHAGAS) (1,9,11,21,22,23)**1. NIFURTIMOX**

- Dosis adulto: 8 a 10 mg/kg/día divididos en cuatro dosis, después de las comidas por 120 días

- Niños: 15 mg/kg/día divididos en cuatro dosis después de las comidas por 120 días

- * Dosis máxima 600 mg. Prohibido el alcohol. Hay intolerancia frecuente

Presentación: tab: 120 mg

2. BENZNIDAZOL

- Dosis: 5 a 10 mg/kg/día divididos en dos dosis por 30 a 60 días

- Dosis diaria del adulto: 600 mg

- * Efectos colaterales frecuentes e intensos

Presentación: - comp: 100 y 250 mg

3. ITRACONAZOL

- Dosis: 6 mg/kg/día divididos en 2 dosis por 120 días
- * En estudio su efectividad

Presentación: - cap 100 mg

PNEUMOCISTOSIS (1,3,5,9,11)**1. COTRIMOXAZOL**

- Dosis adulto: 1 tableta 3 veces al día por 15 días
- Niños: trimetoprim 20 mg/kg día
sulfametoxazol 100 mg/kg/día por 14 a 21 días

Presentación: - tab: trimetoprim 80 mg
sulfametoxazol 400 mg
- tab: trimetoprim 160 mg
sulfametoxazol 800 mg
- susp: trimetoprim 40 mg
sulfametoxazol 200 mg /5 ml

2. CLINDAMICINA

- Dosis: 600 mg intravenoso o 450 mg vía oral cada 6 horas
- Más PRIMAQUINA

Dosis: 15 mg (base) por vía oral al día, por 21 días

Presentación: - cap: 300 mg
- tab: 15 mg

3. PENTAMIDINA ISOTIANATO

- Dosis: 4 mg/kg/día intramuscular o intravenoso por 10 a 20 días
- Dosis diaria del adulto 200 mg

Presentación: - no existe en el Ecuador

INFECCIONES Y ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR ARTRÓPODOS**ESCABIOSIS (SARNA)** (1,4,9,11,23,24)**1. LINDANO (Hexacloruro de Gammabenceno)**

- Aplicar sobre todo el cuerpo, excepto la cara, bañarse después de 8 horas
- Conviene repetir el tratamiento después de una semana

Presentación: - crema o loción al 1 %

2. BENZOATO DE BENCILO

- Aplicar en la piel afectada después del baño durante 4 o 5 días y repetir tratamiento en una semana

Presentación: - loción: al 20 o 30 %

3. CROTAMITON

- Aplicación tópica desde el cuello hasta los pies por 5 días

Presentación: - crema o loción al 10 %

PEDICULOSIS (1,9,11)**1. LINDANO (Hexacloruro de Gammabenceno)**

- Aplicar sobre el cuerpo excepto la cara, y en la ropa del paciente. Repetir el tratamiento a los 10 o 15 días

Presentación: - crema o loción al 1 %

2. BENZOATO DE BENCILO

- Aplicación local 1 o 2 veces por día

Presentación: - loción: al 20 o 30 %

NOMBRES GENERICOS Y COMERCIALES DE MEDICAMENTOS ANTIPARASITARIOS (1,9,10,11,12,25)

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO
Albendazol	Zentel Rotopar	Smith Kleing Beecham Chalver
Amoxicilina	Amoxicilina Mk Amoxil Bristamox	Mckesson Roussel Bristol
Ampicilina	Ampibex Ampicilina MK Binotal Servicillin	Life Mckesson Bayer Servipharm
Benzoato de bencilo	Benzoato de bencilo	Mckesson
Bitionol	Bitin	Tanabe Sieyacu
Clindamicina	Dalacin C	Upjohn
Cloroquina	Aralen	Sanofi Winthrop
Cotrimoxazol	Bacticel Bactrim Suftrex Bacterol	Bago Roche Life Recalcine
Crotamiton	Eurax	Ciba Geigy
Diyodohidroxiquinoleina	Diodoquin	Searle
Doxiciclina	Servidoxine Vibramicina Servipharm	Supramicina Grunenthal Pfizer
Espiramicina	Rovamicina	Rhone Poulenc Rorer
Flubendazol	Fugos	Interpharm
Itraconazol	Sporanox	Janssen
Mebendazol	Bendazol Mebendazol Pantelmin	Achromax Mckesson Janssen
Mefloquina	Mephaquin	Mepha
Metronidazol	Acromona Flagyl Servizol Metronidazol Mk	Achromax Rhone Poulenc Servipharm Mckesson
Niclosamida	Yomesan	Bayer
Nifurtimox	Lampit	Bayer
Ornidazol	Invigan Tiberal	Bago Roche
Oxantel/ pirantel pamoato	Combantrin compuesto	Pfizer
Pirantel Pamoato	Combantrin Pirantel pamoato MK Pirantel	Pfizer Mckesson Kronos
Pirimetamina	Daraprim	Wellcome
Praziquantel	Cisticid	Merck
Prednisona	Meticorten	Schering Plough
Primaquina	Primaquina Primaquina	Life Winthrop
Quinina sulfato	Quinina	Ministerio de Salud Pública
Secnidazol	Secnidal	Rhone Poulenc Rorer
Sulfadoxina+ Pirimetamina	Fansidar	Roche
Teclozan	Falmonox	Winthrop
Tiabendazol	Mintezol	Merck Sharp & Dohme
Tinidazol	Fasigyn Trinigyn	Pfizer Grunental

Recomendaciones

Antes de utilizar cualquier esquema terapéutico conviene

tener presente las siguientes recomendaciones:

1. Salvo algunas excepciones, el diagnóstico de las parasitosis debe realizarse mediante la identificación del parásito o alguna forma evolutiva del mismo: larvas, quistes, huevos etc.
2. En ciertos casos es necesario realizar la investigación de la infección parasitaria en el grupo familiar y debe realizarse el tratamiento a todos los miembros de la familia.
3. Después del tratamiento antiparasitario es obligatorio un control médico y de laboratorio para estar seguros de la curación de la infección.
4. Dada la extensa gama de medicamentos antiparasitarios es aconsejable familiarizarse con el manejo de uno o dos medicamentos para cada parasitosis.

Bibliografía

1. Botero D, Restrepo M: Enfermedades Parasitarias. Fundamentos de Medicina-Enfermedades Infecciosas 4ta Edición. Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín Colombia, 1991; 143-229.
2. Goldsmith RS: Enfermedades Infecciosas: Helminths. Diagnóstico Clínico y Tratamiento. 30 edición Manual Moderno. México DF, 1996; 1287-1317.
3. Sanford J, Gilbert D, Sande M: Guide to Antimicrobial Therapy. Twenty sixth Edition. Office, 1996; 83-95.
4. Novak M, Hudspeth C, Blackburn R: Intestinal Diseases Parasitic prevention and control. Journal Int J Riocchem 1993; 25(11): 1587-1591.
5. De Vlas S, Nagelkerke NT, Habbema JD: Statistical models for estimating prevalence and incidence of parasitic diseases. Journal Stat Methods Med Res, 1993; 2(1): 3-21.
6. Organización Mundial de la Salud: Prevención y Control de Infecciones Parasitarias Intestinales. Serie Inf. Técnicos. Ginebra, 1987; 749.
7. Drefenbach W: Parasitosis Intestinal muy frecuentes. Médica Merck Ecuador, 1992; 2: 13-19.
8. Recalde, et al: Albendazol vs. Mebendazol en Parasitosis Intestinales de la Infancia. Archivos Argentinos de Pediatría, 1993; 91(6): 335-337.
9. Astudillo C: Las Parasitosis, Epidemiología y Profilaxis. Clínica Parasitológica. Primera Edición, 1992; 29-34
10. Beaver P: Clinical Parasitology. Editorial Philadelphia. 1989; 978-1021.
11. Modelo OMS de Información Sobre Prescripción de Medicamentos: Medicamentos Utilizados en las Enfermedades Parasitarias. 2da Edición. Ginebra, 1996.
12. Markell E, Voge M: Parasitología Médica. 6ta Edición. Interamericana McGraw-Hill, 1990.
13. Restrepo M, Isaza D: Estudio Comparativo de Flubendazol, Oxantel- Pirantel, Albendazol y Mebendazol en el Tratamiento de Helminths. Acta Med. Colombia, 1987; 12: 344-352.
14. Sotelo J, Escobedo F, Penagos P: Albendazols vs Prazicuantel for Neurocysticercosis. Arch. Neurol, 1988; 45: 532-534.
15. Sotelo J, Del Brutto O, Román G: Cysticercosis. Journal.Curr Clin Top Infct Dis, 1996; 16: 240-259.
16. Escobedo F et al: Albendazole Therapy for Neurocysticercosis. Arch. Intern. Med. 1987; 147: 738-741.
17. Goldsmith RS: Enfermedades Infecciosas: Protozoarios. Diagnóstico Clínico y tratamiento. 30 Edición. Manual Moderno. México DF, 1996; 1255-1285.
18. Botero D: Investigación con Secnidazol. Tratamiento de Amebiasis Intestinal sintomática y Asintomática y Giardiasis. Tribuna Méd. Colombiana, 1988; 77(4): 30-33.
19. Miller KD, Greenberg AE, Campbell CC: Treatment of severe Malaria in the United States with a Continuous infusion of Quinidine Gluconate and Exchange Transfusion. N Engl J Med, 1989; 321: 65-70.
20. Breman JG, Campbell CC: Combating Severe Malaria in African Children. Bull. Wld Hlth Org, 1988; 66: 611-620.
21. Rey L: Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo, 1990; 32(5): 351-355.
22. Sánchez A, Colb: Enfermedades Infecciosas , Microbiología Clínica y Tratamiento. Editorial Atenas, 1991; 98-119.
23. Zarlenga DS: Advances in Parasite control Through Biotechnology Biosystematic Parasitology. Reltsville J Am Vet Med Assoc, 1994; 204(10): 1616-1621.
24. Ewald GA, McKenzie C: Manual de Terapéutica Médica. Department of Medicine, Washington University. 9na edición. Masson Little Brown. México, 1996; 384-385.
25. Bustamante F, Sandoval W: Vademecun Farmaceutico. Sexta Edicion. Edifarm, 1996.

Artículo Original

Cuantificación y Biodisponibilidad *In Vitro* de Hierro en harina de trigo y pan fortificado: Experiencia Ecuatoriana

Guillermo Fuenmayor, Kléver Sáenz, Marcia Racines, Edmundo Estévez, Diego Rentería, Abelel Robayo
Centro de Biomedicina, Unidad de Hematología y Nutrición, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, Quito-Ecuador.

Resumen

Se realizó un estudio experimental, para determinar la cuantía y biodisponibilidad *in vitro* de hierro en harina de trigo sin fortificar y pan fortificado (30 mg $\text{SO}_4\text{Fe}\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ / Kg). Se utilizaron técnicas recomendadas internacionalmente y validadas por el Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos (INTA) de la Universidad de Chile. La cuantía promedio de hierro encontrada en las muestras de harina sin fortificar fue de 1.139 ± 0.056 mg/100g de alimento, incrementándose a 4.1 ± 0.01 mg/100g luego de un proceso artesanal de fortificación. El porcentaje promedio de biodisponibilidad encontrado fue de 5.41 ± 0.13 . Estos resultados guardan concordancia con estudios similares realizados en harina ecuatoriana en el INTA. Este estudio constata el bajo contenido de hierro intrínseco de la harina de trigo consumida en el país (1.139 mg Fe /100g), debido a su alto nivel de extracción, llegando a superar los niveles de restauración (4.1 mg/100g), luego del proceso de fortificación. Además, se establece la factibilidad de realizar estudios de determinación de hierro en alimentos y de biodisponibilidad *in vitro*, como un mecanismo válido de monitoreo y control de este tipo de intervenciones nutricionales.

Palabras Clave: Hierro, Anemia, Fortificación, Biodisponibilidad *in vitro*, Intervención nutricional.

Summary

An experimental study was carried out to determine *in vitro* iron quantity and biodisponibility in non-fortified flour and fortified bread (30mg $\text{SO}_4\text{Fe}\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ /Kg). Internationally recommended techniques validated by the "Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos" from the "Universidad de Chile" were employed. The average quantity of iron found in the samples of non-fortified flour was 1.139 ± 0.056 mg/ 100g, increasing to 4.1 ± 0.01 mg/100g after a handmade fortification process. The biodisponibility percentage found was 5.41 ± 0.13 . These results are similar to studies carried out on Ecuadorian flour in the INTA. This study verifies the low level of intrinsic iron content in the wheat flour consumed in the country (1.139mg Fe/100g) due to their high level of extraction, overcoming the restoration levels (4.1 mg/100g) after the fortification process. Also, we settle down the feasibility of carrying out

studies of iron determination in foods and "in vitro" biodisponibility as a valid mechanism to monitor and control nutritional interventions of this type.

Key Words: Iron, Anemia, Fortification *in vitro*, Biodisponibility, Nutritional intervention.

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central 1997; 22(1): 19-25.

Introducción

El problema nutricional más prevalente en el mundo, particularmente en los países en vías de desarrollo, constituyen las anemias nutricionales. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), del 15 al 20% (un billón de personas) sufren de esta carencia. En el Ecuador, se han reportado las siguientes prevalencias: 30% en las mujeres en edad fértil; 60% en mujeres embarazadas; 70% en niños de 6-12 meses; 40% en niños de 12 a 24 meses; 23% en preescolares; 36% en escolares y 30% en hombres adultos.^{1,2,20,43,44,50} Para mantener niveles óptimos de hierro es menester contar con una homeostasis entre los requerimientos corporales y las pérdidas de este oligoelemento, en definitiva, mantener un adecuado balance nutricional, el mismo que puede verse afectado por un aporte inadecuado o una absorción insuficiente del nutriente y/o por un aumento de los requerimientos o las pérdidas, elementos que pueden potencializarse o combinarse, determinando finalmente la presencia de una deficiencia de hierro, frente a la cual el organismo emplea en primer término las reservas corporales y cuando estas resultan insuficientes, se hace evidente una afectación de todas las funciones que este nutriente desempeña.^{3,8, 9,18,25,26,32}

Hierro y Biodisponibilidad

La principal fuente externa de hierro lo constituye la dieta, sin embargo, deben tomarse en cuenta las características de biodisponibilidad y el tipo de hierro que esta contenga.

La *biodisponibilidad del hierro* es la proporción de este nutriente utilizado por el organismo para satisfacer los procesos metabólicos normales, constituyéndose en un factor determinante en el "status" del hierro que depende, entre otros factores, del contenido de Fe de los alimentos (calidad y cantidad), de su coeficiente de absor-

Dirección para correspondencia: Dr. Guillermo Fuenmayor, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, Centro de Biomedicina, Iquique y Sodiro, Teléfono 528690, 528810, Quito-Ecuador.

ción, de la acción combinada de otros nutrientes en la dieta, ya sea como facilitadores o inhibidores de la absorción, así como también de las reservas corporales de hierro.^{4,21,41,45}

Existen alimentos ricos en Fe como las carnes, las vísceras, el maíz, el fríjol y la quinoa, y alimentos pobres en este oligoelemento como los tubérculos (papas, ocas...) y los cereales (arroz, trigo...). Sin embargo, independientemente de la cantidad de este elemento contenido en los alimentos, su absorción depende directamente del tipo de Fe que este contenga, así, el **hierro hemínico** proveniente de los alimentos de origen animal, en especial de aquellos que contienen hemoglobina y/o mioglobina, donde se encuentra enlazado al anillo porfirínico (complejo Fe-porfirina), posee una biodisponibilidad que oscila entre el 10 y el 25%; en tanto que el **hierro no hemínico** presente en los alimentos de origen vegetal, en especial en cereales y frutas, se encuentra en forma de sales y su rango de absorción varía entre el 1 y el 5%.^{2,5,7}

El grado o coeficiente de absorción del hierro depende de múltiples factores como son: el estado de oxidación del elemento, la solubilidad del mismo, la presencia de facilitadores de la absorción como ciertos ácidos orgánicos (ascórbico, cítrico, láctico, málico, tartárico); los tejidos animales (proteínas, polipéptidos, péptidos); azúcares como la fructuosa; ciertos aminoácidos (cisteína, glicina, histidina); y el alcohol.^{4,45} También depende de la presencia de inhibidores de la absorción como es el caso de los compuestos fenólicos (taninos, polifenoles), fosfatos, fitatos, fibras vegetales, ciertas proteínas como la ovoalbúmina, proteínas vegetales, calcio, magnesio, cobre, cadmio y cobalto.^{21,41}

La absorción del hierro varía en función inversa a las reservas corporales y en función directa a la actividad eritropoyética.

El hierro se absorbe en su mayor parte en el tubo digestivo superior (duodeno y yeyuno) y un pequeño porcentaje de éste puede ingresar por los segmentos intestinales más caudales. De la luz del tubo digestivo pasa a través del epitelio intestinal hacia la sangre e implica las siguientes etapas: presentación a la superficie celular, entrada en la célula a través de la primera membrana (borde en cepillo o membrana luminal), transporte a través del citoplasma, salida de la célula atravesando la membrana baso-lateral y transporte en la sangre. (Figura I).

Desde el intestino el hierro puede ingresar de dos maneras: en forma de hierro hem o como sales de hierro fe-

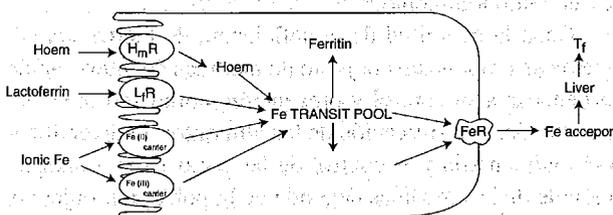


Figura I.- Tomado de Fairweather-Tait S., 1989

roso o férrico, así, los alimentos de origen animal como las hemoproteínas (hemoglobina, mioglobina, etc.), que contienen cuantías importantes de hierro hemínico, sufren la acción de proteasas y del ácido clorhídrico del jugo gástrico, produciendo la liberación del hem de su apoproteína, el anillo ferroporfirínico libre es captado por las células epiteliales gastrointestinales donde por acción enzimática, se degrada el anillo tetrapirrólico liberando el hierro. La absorción del hierro hem es influenciada muy poco por otros componentes de la dieta. Al contrario, la biodisponibilidad y absorción del hierro no hemínico son muy variables, su absorción depende de su estado de oxidación, de su solubilidad y de la presencia de quelantes, agentes reductores, etc. Los alimentos de origen vegetal (legumbres, tubérculos cereales, etc.) que contienen hierro no hemínico en forma de sales, ingresan al estómago en donde el pH ácido favorece la solubilización y reducción de hierro férrico a ferroso (en los alimentos el hierro se encuentra frecuentemente como Fe III); es más, la absorción del hierro no puede hacerse sino solamente de forma reducida (Fe II). En el duodeno el pH alcalino favorece la quelación del hierro férrico a sales insolubles de hidróxido férrico. Por acción de agentes reductores (ácido ascórbico), se facilita la absorción reduciendo el hierro del estado férrico al ferroso, el hierro ferroso (microquelatos solubles) y otras sustancias como el citrato, pueden mejorar la solubilidad del hierro inorgánico, facilitando su absorción. Los fitatos presentes en los cereales, pueden impedir su absorción, al formar complejos insolubles con el hierro.

La fijación y transporte de hierro en los enterocitos se efectúa probablemente gracias a una proteína de transporte intracelular. El proceso de fijación y transporte de hierro desde el lumen intestinal al plasma podría efectuarse según uno de los tres modelos descritos a continuación:

1. La apotransferrina plasmática (P-apoTf) entra en la célula intestinal por el lado seroso, liga el hierro férrico y retorna al plasma como transferrina diférrica (P-Tf (Fe₂)).
2. Otra apotransferrina sintetizada en la mucosa (M-apoTf) capta a 2 átomos de hierro férrico (M-Tf (Fe₂)) y los transfiere a la apotransferrina plasmática (P-apoTf) del lado baso-lateral del eritrocito.

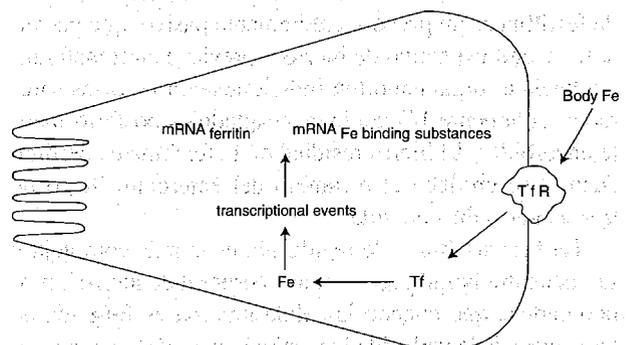


Figura II.- Tomado de Fairweather-Tait S., 1989

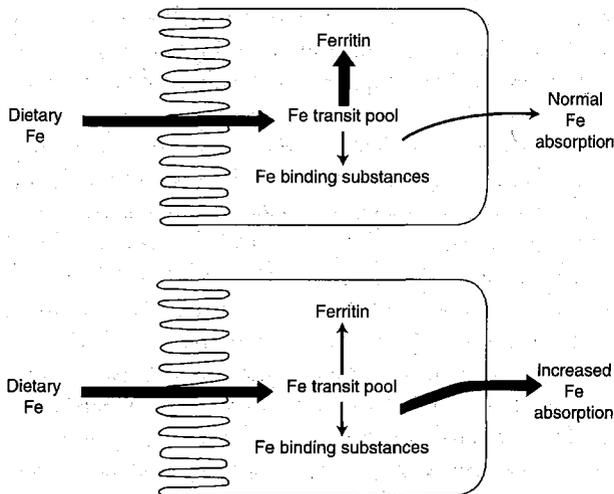


Figura III.- Tomado de Fairweather-Tait S., 1989

3. El hierro férrico es ligado por la apotransferrina mucosa (M-apoTf) y es esta misma proteína la que se encarga de transportar el hierro por la superficie serosa como (M-Tf (Fe₂)) hasta el plasma.

La absorción está regulada por un mecanismo todavía no bien dilucidado, pero se proponen varias teorías: (Figura II y III).

- A. Se hipotetiza que al formarse el enterocito éste recibe una carga de hierro proporcional a las reservas del organismo, dicha carga controlaría el ingreso de hierro al polo apical de la célula intestinal.
- B. Los enterocitos son informados de las reservas de hierro que tiene el organismo en forma periódica por intermedio de un mensajero humoral todavía no identificado.¹¹

En definitiva, los procesos absorptivos del hierro cursan por tres fases distintas: luminal, mucosa y sistémica. La fase luminal consiste en la exposición del hierro al borde en cepillo de la mucosa intestinal, donde se han descrito proteínas de anclaje específicas para este oligoelemento (Membrane Iron Bindings Proteins - MIBP), que son las responsables de su transferencia hacia el citosol celular.¹⁵

La fase mucosa de regulación de la absorción reside en el enterocito y ocurre en varias etapas: la captación desde la luz intestinal, una vía de depósito de ferritina y una vía rápida de tránsito hacia la circulación. La síntesis de ferritina es un proceso enteramente pasivo, que permite un secuestro activo de hierro y previene su transferencia hacia el organismo (en individuos con reservas saturadas, solamente 1/3 del hierro captado es posteriormente absorbido). El hierro residual de la ferritina es perdido cuando se produce el recambio del enterocito luego de tres a cuatro días de vida.¹⁵

La fase sistémica de regulación es la más compleja y se encuentra basada en el "status corporal de hierro", proponiéndose que cuando la célula mucosa es formada en las criptas de la vellosidad intestinal, una señal es incorporada en la célula neoformada dotándola de la capacidad de

movilizar hierro en cuantías determinadas, sin embargo, el mecanismo exacto de regulación es aún desconocido.⁶

La regulación celular del balance de hierro parece depender del efecto que ejerce el hierro almacenado sobre la síntesis de ferritina y receptores de transferrina. Este mecanismo regulatorio involucra los efectos de este micromineral sobre los elementos respondedores del mismo (Ironresponsive elementsIRE) en las regiones no transcritas (UTR) del ARNm de la ferritina y de los receptores de transferrina. Los IREs son segmentos no transcritos que han sido identificados en el RNAm que codifica el receptor de transferrina, ferritina y delta ALAsintetasa, ubicados en los extremos 5' y 3'. El RNAm que codifica los receptores de la transferrina, contiene 5 IREs en su extremo 3'UTR. El RNAm que codifica la ferritina y la delta ALAsintetasa contiene un IRE en el extremo 5'-UTR. El IRP (Proteína reguladora del hierro) constituye la estructura clave en el control del metabolismo celular del hierro. Esta actúa como un sensor molecular de los niveles de hierro en la célula e interviene uniéndose a los IREs con una alta afinidad cuando las células están depletadas de hierro. El óxido nítrico induce la actividad ligadora de las proteínas IRP a los segmentos IRE del RNAm. Todo este complejo mecanismo regularía la expresión de los receptores de transferrina, haciendo que esta sea inversamente proporcional en relación con las reservas corporales de hierro, ejerciendo una acción opuesta para el caso de la ferritina.^{15,40}

Medidas de Control para la Deficiencia de Hierro y Anemias Nutricionales

Las dietas de los países en vías de desarrollo han demostrado poseer entre un 90 a 95% de hierro no hemínico. Freire W,¹⁷ demostró que los promedios de consumo y adecuación de hierro en el Ecuador no alcanzan los niveles promedios satisfactorios debido fundamentalmente a una dieta donde predominan los cereales y sus derivados (maíz, arroz, trigo) y las raíces y tubérculos, por ser los alimentos de más fácil acceso, con el esperado impacto en términos de biodisponibilidad.

Por las características dietético-nutricionales antes mencionadas, nuestra población enfrenta un franco deterioro de su "status de hierro", en especial en los grupos considerados de riesgo (mujeres embarazadas, niños menores de un año y preescolares), donde pueden evidenciarse deterioros funcionales que se manifiestan como: peso bajo al nacer, prematuridad, disminución del rendimiento físico e intelectual llegando incluso a presentar alteraciones en el comportamiento.^{13, 14,22,29,30,34,35,39,42,46,48}

Dada la magnitud de la deficiencia de hierro, actualmente se propone un conjunto de medidas de intervención orientadas a su control y prevención, como son la suplementación, la fortificación de los alimentos, la diversificación alimentaria y el control de las parasitosis. La selección de dichas medidas depende de la población objetivo, de la distribución de la deficiencia en la población, de sus características socio culturales, de los recursos tecnológi-

cos, de los niveles de decisión política, del grado de organización de los servicios de salud y educación y del nivel de urbanización de la población, entre otros.^{12,16,20,27,28,31,33}

Fortificación de Alimentos

Este procedimiento se basa en la adición tecnológica de un nutriente a los alimentos, para mantener o mejorar la calidad de aporte alimentario de un grupo poblacional en el cual, la cantidad del nutriente incorporado es tradicionalmente insuficiente.

El objetivo de la fortificación es el de incrementar la densidad de un nutriente particular en un alimento seleccionado. A través de la fortificación de alimentos, la ingesta de hierro de una población puede incrementarse sin necesidad de inducir cambios en los hábitos alimentarios ni en la tipología. Las estrategias de fortificación pueden ser focalizadas (alimentos infantiles, complementos alimentarios para embarazadas) o no focalizadas (alimentos de consumo masivo).

La dificultad central de esta estrategia se encuentra ligada a la definición del "alimento vehículo" y a la forma de hierro utilizada para fortificar el alimento vehículo. Los organismos especializados han establecido un conjunto de normas técnicas y procedimientos para seleccionar el alimento vehículo y el fortificante, en concordancia con las características de los países que adoptan estas estrategias.^{25,27,28,31,38,47,49}

Los principales factores que influyen en la absorción de hierro del alimento fortificado son: el tipo de compuesto de hierro seleccionado: el fortificante más comúnmente utilizado es el compuesto de hierro soluble, como el sulfato ferroso (utilizado en la fortificación de harina de trigo y cereales infantiles); compuestos férricos ionizables; compuestos insolubles de hierro; compuestos complejos de hierro como el NaFeEDTA (sodium ferric ethylenediaminetetraacetic acid), es el fortificante recientemente incorporado al arsenal de productos de ésta naturaleza por sus buenas propiedades organolépticas y biodisponibilidad. El hierro-hem constituye una fuente alternativa a considerar por su alta biodisponibilidad y aceptabilidad, su biodisponibilidad relativa, la composición de la dieta y del régimen alimentario y el status de hierro de los sujetos beneficiarios de la intervención.²⁸

El efecto de la fortificación sobre el balance del hierro se establece a partir de la prevalencia de la deficiencia de hierro en la población objetivo y de la distribución de los requerimientos de hierro en la población total,²⁴ y pueden predecirse a partir de dos grandes factores 1) la estimación de la cantidad extra de hierro que será absorbida por la población objetivo y 2) por su efecto esperado sobre el balance de hierro en este grupo.

Numerosas investigaciones realizadas en países subdesarrollados han demostrado una importante eficacia y efectividad de la fortificación de los alimentos con hierro. Los efectos positivos de esta intervención se evidencian a largo plazo y su impacto sobre la hemoglobinosíntesis constituye una respuesta al cambio del status de hierro en

poblaciones con status férrico muy bajo, lo que explica la amplitud del impacto en el incremento de Hb entre 0,2 a 4 g/dl tanto en población seleccionada cuanto en población abierta.⁴⁶

Los alimentos utilizados con mayor frecuencia como vehículos de un programa de fortificación son los cereales básicos como el trigo, el arroz, el maíz; debido a su alto consumo en los países en desarrollo. En el Ecuador el consumo de harina de trigo es ampliamente difundido, 88 gramos por habitante por día, se procesa centralmente y tiene prestigio.³⁶

De acuerdo al informe presentado por la Agencia Internacional para el Desarrollo,³⁸ los alimentos que han sido fortificados con hierro hasta el momento incluyen el trigo, las harinas de trigo y de maíz, las fórmulas para lactantes, el arroz en las Filipinas, azúcar en Guatemala, sal en la India, Indonesia y Tailandia y leche descremada reconstituida y bizcochos en Chile. También se ha fortificado agua con hierro. Los alimentos que tienen colores intensos y sabores fuertes son particularmente indicados para la fortificación con sales de hierro, porque permiten el uso de compuestos de hierro más reactivos, tal es el caso de la salsa de pescado en Tailandia, polvo curry en Africa del Sur y bebidas como el "Kool Aid" en Egipto.

Fortificación con hierro de la harina de trigo

La fortificación de cereales de grano entero con compuestos solubles de hierro es difícil, debido a que los fortificantes son susceptibles de sufrir la oxidación grasa durante el almacenamiento y por lo tanto reducen el tiempo de vida media del cereal, sin embargo las harinas de baja extracción, que contienen menos grasa, ácido fítico y fibras son buenos vehículos alimentarios. El fortificante es polvo de hierro reducido cuando se espera una vida media prolongada y sulfato ferroso cuando la vida media es corta. Su potencia y dilución no es determinada, tiene buena estabilidad y los resultados de pruebas de campo sugieren que en los países desarrollados la harina fortificada con hierro reduce y previene la anemia. Tiene varios problemas técnicos sobre todo para la mezcla del fortificante con la harina como la agregación del mismo cuando se utilizan sistemas neumáticos de eyección del fortificante. Una limitación importante es que la harina de trigo consumida en los países en desarrollo es en su mayoría importada y además su consumo es mayor en los grupos sociales de altos ingresos.

En el Ecuador se ha realizado fortificación experimental de la harina de trigo con $\text{SO}_4\text{Fe} \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, a razón de 30 mg/Kg. de harina, con la cual se produce pan y fideos, sin presentarse cambios organolépticos significativos en los productos finales. El Ministerio de Salud Pública, a través de su Instituto de Investigaciones para el Desarrollo de la Salud (IIDES), ha impulsado el Programa Integrado de Micronutrientes, con la finalidad de controlar las principales deficiencias de micronutrientes y específicamente la deficiencia de hierro. En el marco de este programa, el 10 de Agosto de 1996, en registro oficial

No 1008, se expide el reglamento de fortificación y enriquecimiento de la harina de trigo en el Ecuador con hierro, ácido fólico y vitaminas del complejo B.^{19,37}

Estudios de Absorción del Hierro Alimentario

A pesar de los extensos estudios realizados para conocer la absorción del hierro alimentario, es realmente poco lo que se conoce con relación a la naturaleza y disponibilidad del hierro de los alimentos. Los métodos originales para medir la absorción del hierro se basaron en la determinación química de todo el hierro que se encontraba en los alimentos a ser ingeridos, pero debido a que solo una pequeña proporción del hierro de la dieta se absorbe en los individuos normales, se requerían largos períodos de estudio para obtener datos significativos, los estudios eran tediosos para el sujeto de estudio y para el investigador y se obtenían resultados con baja sensibilidad y especificidad.

La introducción de isótopos radioactivos hizo posible marcar con hierro radioactivo un solo alimento de forma biosintética (marcación intrínseca); estudios con estos alimentos radiomarcados demostraron que la absorción desde alimentos individuales difiere marcadamente y que algunas de estas diferencias se deben a la asociación de facilitadores e inhibidores de la absorción de hierro. Sin embargo, debido a que la mayor parte de interacciones se producen cuando se ingieren varios alimentos en la misma comida, se tenía poca información acerca de la absorción del hierro desde una dieta completa. En algunos estudios una pequeña dosis de hierro radioactivo inorgánico fue administrada como bebida durante la ingestión de varios alimentos "standard", este modelo fue utilizado para medir la absorción del hierro en sujetos normales y en sujetos con patologías como aclorhidria y deficiencia de hierro, asumiendo que la absorción del hierro inorgánico indicaba la medida de la asimilación del hierro alimentario, la precisión del método nunca fue establecida.

Varios estudios colaborativos realizaron la ingesta de alimentos marcados biosintéticamente junto con una bebida que contenía un marcador extrínseco (hierro radioactivo), observándose que la absorción del marcador extrínseco fue idéntica a la del marcador biosintético.^{1,10,23}

La dificultad que presentan los estudios de este tipo se basa sobretodo en la utilización de marcadores isotópicos, es decir radiaciones, las cuales a pesar de que se utilizan en bajas dosis, no dejan de presentar riesgos para los sujetos de estudio. Actualmente se recomienda la realización de estudios in vitro, simulando la digestión gastro-intestinal y midiendo el paso de hierro desde el alimento hacia el interior de un tubo de diálisis.

El presente trabajo, se ha desarrollado con la finalidad de instalar y estandarizar la técnica para determinación de las cuantías de hierro en los alimentos y su biodisponibilidad "in vitro" (cuantitativa y cualitativa), así como desarrollar un proceso de transferencia e impulso tecnológico que nos permita determinar en el ámbito local, la biodisponibilidad de ciertos nutrientes, tomando como punto de partida al hierro.

Materiales y Métodos

El presente es un estudio experimental realizado en harina de trigo y en pan fortificado con $\text{SO}_4\text{Fe} \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ (Merck), a razón de 30 mg/Kg de harina (fortificación artesanal). Los procedimientos que se detallan a continuación se realizaron en la Unidad de Hematología y Nutrición del Centro de Biomedicina de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador, utilizando los métodos recomendados por el Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos de la Universidad de Chile (INTA): método de Miller modificado para el estudio de biodisponibilidad "in vitro" y el método de digestión húmeda (AOAC) para la cuantificación de hierro en alimentos.

Procedimientos y Resultados

1. Estandarización de la técnica para determinar en forma cuantitativa el hierro contenido en alimentos, por método de digestión húmeda.
2. Determinación colorimétrica con estándares para construir la curva de calibración del Fe^{++} con batofenantrolina sulfonato, empleando una longitud de onda de 546nm, obteniéndose los siguientes puntos en la regresión lineal con 4 puntos conocidos. (Tabla I).

Tabla I. Curva de Calibración del Fe con Batofenantrolina Sulfonato (546nm)

Puntos En X, Y	Concentración standard (ug/ml)
0.061	1
0.1235	2
0.1855	3
0.2465	4

$$F(x) = 8.158985 \times 10^{-3} + (16.766 \times X)$$

Coefficiente de determinación (R^2) = 0.9999699
 Coeficiente de correlación (r) = 0.999985
 Error de estimación = 8.66907 $\times 10^{-3}$

3. Determinación en duplicado del contenido de hierro en tres muestras de harina "Estrella de OctubreMR. Tabla II

Tabla II. Cuantías de hierro (mg) por cada 100 g de harina sin fortificar

MUESTRAS	Fe (mg / 100 g)
1	1.198
2	1.086
3	1.132
X ± SD	1.139 ± 0.056

4. Panificación y fortificación artesanal con sulfato ferroso (30 mg / Kg. de harina) añadido durante el proceso de homogenización de la masa de panificación.
 5. Determinación por duplicado del contenido de hierro de 3 muestras de pan fortificado. Tabla III.
- Una vez estandarizada la técnica para el estudio in vitro

Tabla III. Cuantías de hierro (mg) por cada 100 g de pan fortificado

MUESTRAS	Fe (mg / 100 g)
1	4.11
2	4.10
3	4.09
X ± SD	4.1 ± 0.01

de la biodisponibilidad del hierro, empleando el método de Miller modificado por el Instituto de Nutrición y Tecnología de los alimentos (INTA - CHILE), se procedió a: 6. Determinación por duplicado del contenido de hierro en 3 muestras del digerido intestinal, a partir de 100g de pan fortificado previamente deshidratado. Tabla IV.

Tabla IV. Cuantías de hierro (mg) por cada 100 g de pan fortificado en fase de digestión intestinal

MUESTRAS	Fe (mg / 100 g)
1	0.854
2	0.911
3	0.876
X ± SD	0.880 ± 0.029

7. Determinación por duplicado del contenido de hierro en 3 muestras de dializado. Tabla V.

Tabla V. Cuantías de hierro (mg) por cada 100 g de pan fortificado en fase de dializado

MUESTRAS	Fe (mg / 100 g)
1	0.047
2	0.048
3	0.048
X ± SD	0.0476 ± 0.005

8. Determinación del porcentaje de hierro dializado desde la muestra de digerido intestinal hacia el interior del tubo de diálisis. Tabla VI.

Tabla VI. Porcentaje de Hierro dializado a partir de la fase intestinal

Muestras	Digerido Intestinal (mg Fe/100g)	Dializado (mg Fe)	Porcentaje de diálisis
1	0.854	0.047	5.50
2	0.911	0.048	5.26
3	0.876	0.048	5.47
X ± SD	0.880 ± 0.029	0.0476 ± 0.005	5.41 ± 0.130

Discusión

La fortificación de alimentos de consumo masivo constituye una de las estrategias de mayor éxito para prevenir las deficiencias nutricionales. El costo inicial de esta estrategia es modesto y el costo en términos de sustentabilidad es mucho menor que el de la suplementación. Sin

embargo, existen muchas dificultades en la fortificación de las dietas con hierro, siendo la más importante la elección de un fortificante que asegure un porcentaje adecuado de biodisponibilidad y que no altere las características organolépticas del vehículo empleado.⁹

En el caso del Ecuador y de acuerdo a las tendencias de consumo alimentario, uno de los vehículos más viables para este fin es la harina de trigo, debido a que ésta se utiliza en grandes cantidades ya sea como pan o pastas (fideos). Lamentablemente la producción local representa menos del 5% de la demanda nacional.^{19,37}

Este estudio constata el bajo contenido de hierro intrínscico de la harina de trigo consumida en el país (1.139 ± 0.56 mg Fe/100g), debido a su alto nivel de extracción. Luego de la fortificación, la harina incluso supera los niveles de restauración (4.1±0.01 mg/100g). Además, se establece la factibilidad de realizar estudios de determinación de hierro en alimentos y de biodisponibilidad in vitro, como un mecanismo válido de monitoreo y control de este tipo de intervenciones nutricionales.

El montaje y operacionalización de la técnica de determinación cuantitativa de hierro en alimentos, no mostraron ninguna dificultad. Los resultados obtenidos tanto de la harina sin fortificar como del pan fortificado son superiores a los obtenidos por el INTA (1.45 mg Fe/100g de muestra y 3.12 mg Fe/100g de muestra respectivamente), lo que puede deberse a un diferente grado de extracción entre la harina empleada en el INTA y la empleada por nosotros, pese a ser de la misma marca comercial.

La determinación colorimétrica con estándares para la obtención de la curva de calibración del Fe con batofenantrolina sulfonato, empleando una longitud de onda de 546nm, es óptima. No se empleó una longitud de onda de 535 nm por carecer de este filtro en nuestro espectrofotómetro. (Eppendorf PCP 6121).

El proceso de fortificación artesanal del pan, en la forma implementada en este trabajo, garantiza una buena distribución y homogenización del fortificante en el vehículo.

El contenido promedio de Fe en el digerido intestinal fue de 0.88±0.029 mg Fe/100g de muestra, dato que supera casi en siete veces al obtenido en el INTA (0.136 mg Fe/100g de muestra), debido probablemente al mayor contenido de hierro de la harina empleada por nosotros y a la fortificación artesanal implementada.

La cuantía promedio de hierro del dializado (0.0476±0.0005mg Fe), concuerda con los reportados por el INTA (0.048 mg Fe).

El porcentaje promedio de hierro dializado desde la muestra de digerido intestinal hacia el interior del tubo de diálisis fue 5.41±0.130, dato superior al encontrado en el INTA (3.5%), diferencia provocada seguramente por las mismas razones que provocaron la diferencia en la concentración de hierro del digerido intestinal.

Conclusiones

- La biodisponibilidad in vitro del hierro de los alimentos

tos, constituye una técnica de bajo costo, fácil implementación y de alta confiabilidad para determinar el aporte de este oligoelemento en alimentos fortificados y brinda una alta confiabilidad para establecer las cuantías de aporte con dietas fortificadas consumidas por sujetos o poblaciones sometidas a este tipo de intervenciones.

- Todo alimento ha emplearse como vehículo de fortificación, debe ser sometido previamente a pruebas de biodisponibilidad in vitro, con el fin de determinar las cuantías aportadas del micronutriente.
- La determinación de hierro en los alimentos fortificados, debe emplearse como un método de control de calidad a lo largo de intervenciones de este tipo, asegurando así la presencia de niveles óptimos de fortificante en el alimento y la adecuada distribución del mismo (homogenización) tanto en la materia prima como en sus productos terminales.

Bibliografía

- Acosta A, et al: Iron absorption from typical Latin American diets., *Am J Clin Nutr*, 1984; 39: 953-962.
- Asenjo JA, et al: Use of bovine heme iron concentrate in the fortification of biscuits. *Journal of food science*, 1985; 50: 795-799.
- Basante L, Racines-Orbe M, Fuenmayor G, Estévez E: Evaluación de la deficiencia de hierro y anemia ferropriva en población de alto riesgo. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*, 1991; 16: 3-4.
- Briser H, Hallberg L: Effect of ascorbic acid on iron absorption. *Acta Med. Scan*, 1962; 171(376): 51-58.
- Callender S, et al: Absorption of hemoglobin iron. *Brit. J. Haematolog*, 1967; 3: 186.
- Conrad ME, Crosby WH: Intestinal mucosal mechanisms controlling iron absorption. *Blood Rev*, 1963; 22: 406.
- Conrad ME, et al: Food iron absorption in the human subject. III. Comparison of the effect of animal protein on non-heme iron absorption. *Am J Clin Nutr*, 1976; 29: 859.
- Cook JD, Skikne BS: New Approches to the assessment of iron Nutriture. In: Herberg, S, Galán P, et Dupin H (Eds): *Aspects actuels des carences en fer et en folates dans le monde. Colloque INSERM*, 1990; 197: 129-136.
- Cook JD, Reusser ME: Iron fortification: an update. IN: *American Journal of Clinical Nutrition*, 1983; 38.
- Cook JD, et al: Food iron absorption in measured by an extrinsic tag., *J Clin Invest*, 1972; 51: 805-815.
- Estévez E: Estimación de la carencia de hierro y anemia ferropriva en población de alto riesgo. Uso de Indicadores bioquímicos y hematológicos. Tesis de Especialidad. Universidad Central del Ecuador. Quito, 1990.
- Estévez E: La deficiencia de hierro y las anemias nutricionales en el Ecuador: Estado del arte, magnitud y soluciones. Primer Congreso Ecuatoriano de Biopatología Andina y Tropical. Academia Ecuatoriana de Medicina. Quito, 1995.
- Estévez E, Egas M, Pazmiño G, Herrera P, Fuenmayor G, Racines M, Sáenz K: Consecuencias funcionales de la deficiencia de hierro: Nuevas piezas en el rompecabezas de la función cognitiva. En: *Anemia por deficiencia de hierro en la región Andina. Definición y estrategias de intervención. Actas del seminario taller UMSA-SNS-IBBA-ORSTOM*. Ed. ORSTOM. La Paz, 1996.
- Estévez E, Herrera P, Fuenmayor G, Sáenz K: El status de hierro: Historia de las ideas y estado del arte. En: *Anemia por deficiencia de hierro en la región Andina. Definición y estrategias de intervención. Actas del seminario taller UMSA-SNS-IBBA-ORSTOM*. Ed. ORSTOM. La Paz, 1996.
- Fairbanks VF: Iron in Medicine and Nutrition. IN: Shils, M., Olson, J and Shike, M. *Modern Nutrition in health and disease*. 8ed. Ed. Lea & Febiger. EEUU, 1994.
- FAO: Estrategias para combatir las carencias de micronutrientes. Alimentación, Nutrición y Agricultura No 7, Roma, 1993.
- Freire W, et al: Diagnóstico de la situación alimentaria, nutricional y de salud de la población ecuatoriana menor de cinco años -DANS. CONADE-MSP. Quito, 1988.
- Freire WB: Hemoglobin as a predictor of response to iron therapy and its use in screening and prevalence estimates. *Am J Clin Nutr*, 1989; 50: 1442-1449.
- Fuenmayor G: Biodisponibilidad del hierro en alimentos ecuatorianos fortificados. Tesis de Especialidad (Ciencias Básicas Biomédicas). Universidad Central del Ecuador. Quito, 1997.
- Galloway R, McGuire J: Determinants of compliance with iron supplementation: supplies, side effects or psychology ?. *Soc Sci Med*, 1994; 39: 381-390.
- Gilloly M, et al: The effects of organic acids, fitates and polyphenols on the absorption of iron vegetables. *Br J Nutr*, 1983; 49: 331-342.
- Guillespie S, Kevany J: Controlling iron deficiency. ACC/SCN, 1991.
- Hallberg L, et al: The measurement of food iron absorption in man. *Br J Nutr*, 1979; 41: 283-289.
- Hallberg L: Factors Influencing the Efficacy of Iron Fortification and the Selection of Fortification Vehicles. In: Clydesdale, F., and Wierner, K. (Eds). *Iron Fortification of Foods*. The Nutrition Foundation. Academic Press Inc. Orlando, 1985.
- Hercberg S: La carence en fer en nutrition humaine. *Et Médicales Internatioales*. París, 1988.
- Hercberg S: Iron and folate deficiency anaemias Children in the tropics 186. *International Children's Center-Paris*, 1990.
- INACG: Combating iron deficiency anaemia through food fortification technology. Nutrition Foundation. Washington DC, 1990.
- INACG: Guidelines for the eradication of iron deficiency anaemia. The Nutrition Foundation. Washington, DC, 1977.
- INACG: Iron deficiency in infancy and childhood. A report of the INACG, the nutrition foundation. Washington DC, 1979.
- INACG: Iron deficiency in women. A report of the INACG, the nutrition foundation. Washington DC, 1981.
- INACG: Iron EDTA for Food Fortification. The Nutrition Foundation, Inc. Washington DC, 1993.
- INACG: Measurements of Iron Status. The Nutrition Foundation, Inc. Washington, DC, 1985.
- INACG: The design and analysis of iron supplementation trials. The Nutrition Foundation. Washington, DC, 1984.
- Levin H, Pollit E, Galloway R, McGuire J: Micronutrient deficiency disorders. In: Jamison D, Mosley W, Maesham A, Bobadilla J (eds). *Disease control priorities in developing countries*. New York: Oxford University Press, 1993.
- McGuire J: Addressing micronutrient malnutrition. Article adapted and edited from the paper "Best practices in addressing micronutrient malnutrition". Word Bank. In: *Focus on micronutrients*. SCN News 9, 1993.
- MSP: Programa Integrado de Micronutrientes. MSP. Quito, 1995.
- MSP: Fortificación de la harina de trigo. MSP. Quito, 1997.
- Nestel P: Food fortification in developing countries. USAID/VITAL. Washington DC, 1993.
- OPS/OMS: Ambiente, nutrición y desarrollo mental. Publicación científica No 450. Washington DC, 1983.
- Pantopoulos K, Weiss G, Hentze MW: Nitric oxide and the post transcriptional control of cellular iron traffic. IN: *Trends in Cell Biology*, 1994; 4(3): 82-85.
- Pizarro F, et al: Efecto de la canela y del té sobre la absorción del hierro no hémico. *Rev Chil Nutr*, 1988; 16(3).
- Pollit E: Malnutrition and infection in the classroom. UNESCO, 1990.
- Rodríguez A, et al: Deficiencia de vitamina A en provincias de pobreza crítica de Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Quito, 1994.
- Sanghavi T: Nutrientes vitales. Vital 1991.
- Stekel A, et al: The rol of ascorbic acid in the bioavailability of iron from infant foods. *Int J Vitam Nutr Resp*, 1985; 27: 167-175.
- Stoltzfus R: Iron deficiency and strategies for its control. A report prepared for the office of nutrition agency for international development / Jhon Hopkins University, 1993.
- USAID/VITAL: Tercer taller regional sobre deficiencias de vitamina A y otros micronutrientes en América Latina y el Caribe. Recife, 1993.
- Viteri FE, Torún B: Anaemia and physical work capacity. *Clin Haematol*, 1974; 4(3): 609-626.
- Walter T, Hertrampf E, Pizarro F, et al: Effect of bovine-haemoglobin-fortified cookies on iron status of schoolchildren: a nation-wide program in Chile. *Am J Clin Nutr*, 1993; 57: 190-194.
- WHO-UNICEF-WB-CIDA-USAID-FAO-UNDP: *Proceedings of Ending Hidden Hunger (A Policy Conference on micronutrients malnutrition)*. Montreal, Quebec, Canadá, 1991.

Artículo Original

Carcinoma de glándula mamaria en el hombre

César Benítez Arregui

Servicio de Cirugía General, Hospital Carlos Andrade Marín del Instituto Ecuatoriano de Seguridad IESS, Quito-Ecuador.

Resumen

Se reportan cinco casos de carcinoma de la glándula mamaria en el sexo masculino. Se analiza la presentación clínica, el estadiaje, los procedimientos operatorios, la histopatología y el seguimiento postoperatorio de estos pacientes. Si bien no es posible llegar a conclusiones válidas por el pequeño número de casos, se trata de datos interesantes de una entidad clínica rara que debe ser conocida por el público médico.

Palabras clave: Carcinoma, Glándula mamaria.

Summary

Five cases of male breast carcinoma are reported. Its clinical presentation, staging, operative procedures, pathology, and follow-up are discussed. Because the limited number of cases, it is not possible to raise sound conclusions. It is, however, an interesting data from a rare clinical entity that should be known by the medical public.

Key words: Carcinoma, Breast gland.

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central 1997;22(1): 26-27.

Introducción

En el hombre existe normalmente tejido glandular mamario en pequeña cantidad y en reposo, es decir, sin actividad o modificaciones cíclicas. Ocasionalmente, este tejido puede ser asiento de neoplasias, particularmente de carcinoma y es así como se han descrito casos de carcinoma mamario en el hombre en publicaciones que datan del siglo XIV (John de Ardene). En cuanto a la etiología o factores predisponentes, se ha especulado en relación a diversas situaciones o entidades patológicas. En el síndrome de Klinefelter parece haberse comprobado una mayor incidencia de carcinoma mamario, pero probablemente, solamente como resultado del mayor volumen que las glándulas mamarias tienen en estos individuos.¹ En Egipto, se ha encontrado relación con la billharziasis.² Heller y colaboradores, del Hospital Memorial de New York, comprobaron la existencia de ginecomastia microscópica en el 40% de casos de cáncer mamario masculino.³

Es una entidad patológica muy rara en forma universal. En la publicación de Heller se estudian 97 casos operados en el transcurso de 27 años en el Memorial, es decir que, en un gran hospital oncológico, se han realizado tres

operaciones anuales por cáncer mamario en el hombre.

En cuanto a la relación con la incidencia de cáncer mamario en al mujer, ésta se encuentra entre 1 y 2%. Hilleb encontró un caso en el hombre por cada cien casos de mujeres.⁴ Haagensen reportó 22 casos en 16 años, entre más de 2000 casos femeninos.⁵ En el Servicio de Patología del Hospital Andrade Marín, en nueve años (1970-1979), se estudiaron 147 tumoraciones mamarias malignas, entre las cuales 4 ocurrieron en hombres; lo que daría una relación de 2.7 casos de hombres por cada cien en mujeres, lo cual daría una incidencia algo mayor que las estadísticas extranjeras.

Material Clínico

En el Servicio de Cirugía General del Hospital Andrade Marín del Instituto Ecuatoriano de Seguridad IESS, considerando un período de diez años (1976-1985), se han operado cinco casos de carcinoma mamario en hombres, todos ellos en pacientes de edad avanzada. En relación a la edad, se debe mencionar que en todas las publicaciones se ha establecido que el carcinoma mamario en el hombre ocurre algo más tardíamente que en la mujer. Así, Heller encontró una edad promedio de 65 años en sus enfermos.³

El primer paciente presentó una masa retroareolar de un año de evolución, acompañada de lesiones dérmicas de tipo eczematoide, inclusive sobre el pezón, por lo que se sospechó enfermedad de Paget, sin embargo, Patología, en el estudio ulterior de la pieza, descartó esta posibilidad. Fue posible palpar un ganglio móvil, en la axila correspondiente.

El segundo enfermo, siete años antes de acudir al Hospital Andrade Marín, se realizó una biopsia excisional de una masa retroareolar que, estudiada en ese entonces y en otro hospital, fue catalogada como epiteloma intraductal. Cuando acudió a nuestro hospital, presentó una masa de dos a tres centímetros de diámetro por detrás de una pequeña cicatriz sobre el pezón izquierdo, masa que se acompañaba de ligero dolor y de escasa secreción serosanguinolenta a la presión digital. Había un ganglio palpable, móvil, en la axila homolateral.

El tercer paciente presentaba una masa de un año de evolución que había sido calificada como ginecomastia hasta un mes antes de acudir al Servicio, cuando se había realizado una biopsia, la misma que demostró el diagnóstico de carcinoma.

El cuarto enfermo presentó una masa grande, de 4 centímetros de diámetro, móvil, no adherida a la piel ni a

Dirección para correspondencia: Dr. César Benítez Arregui, Servicio de Cirugía General del Hospital Carlos Andrade Marín del IESS, Portoviejo y Ayacucho, Teléfono 564939, Quito-Ecuador.

la aponeurosis de pectoral, de un año de evolución.

El quinto paciente, portador de una ginecomastia de 3 años de evolución, tuvo una biopsia que fue positiva para carcinoma, 15 días antes de su ingreso al Hospital.

En tres de los casos, el tumor se encontraba en el lado izquierdo y en dos pacientes en el lado derecho. En el trabajo preoperatorio se descartó, en los cinco enfermos, la presencia de metástasis a distancia. Dos casos fueron clasificados como T2N1MO y tres casos como T3NOMO.

El cuarto y quinto enfermos tuvieron una mastectomía radical tipo Halstedt, necesitando la aplicación de un injerto cutáneo para cubrir el defecto de la piel. El tercer paciente fue sometido a una mastectomía radical modificada tipo Patey. En los otros dos casos se realizó una mastectomía simple más linfadenectomía axial baja, en el un paciente en continuidad y en el otro, sin continuidad.

Resultados

La evolución postoperatoria inmediata fue satisfactoria, libre de complicaciones en todos los casos.

El estudio histopatológico demostró en todos los casos la presencia de carcinoma intraductal infiltrativo. En los dos primeros casos no se detalló el compromiso ganglionar. En el caso sometido a mastectomía tipo Patey, se encontró un ganglio positivo para metástasis entre 21 estudiados. En los que tuvieron la mastectomía radical clásica se encontraron 0 y 2 ganglios positivos entre 27 y 22 estudiados, respectivamente.

Todos los pacientes recibieron radioterapia en el postoperatorio inmediato.

En cuanto a la sobrevida, el primer enfermo falleció a

los dos años y medio de la operación por múltiples metástasis óseas. Los otros pacientes han sido controlados a los 2, 4, 7 y 8 años después de la operación, encontrándose entonces sin manifestaciones de actividad tumoral.

En relación a publicaciones internacionales, Treves informó una sobrevida del 29% a los cinco años de la operación en 146 enfermos.⁶⁻⁸ Heller encontró una sobrevida del 79% a los diez años, cuando los ganglios axiales fueron negativos y del 11% a los diez años, cuando los ganglios fueron positivos.

Por el escaso número de casos, esta revisión no permite determinar conclusiones importantes. Constituye sin embargo, un documento interesante de una patología poco frecuente, pero que amerita el conocimiento del médico en general, y muy particularmente del cirujano.

Bibliografía

1. Jackson AW, Muldal S, Ockey CH, Connor PJ: Carcinoma of male breast in association with Klinefelter syndrome. *Br. Med. Journal* 1965; 1: 223.
2. El Gazaverli MM, Abdel-Aziz A S: On billharziasis and male breast cancer in Egypt: a Preliminary report and review of the literature. *Brito. J. Cancer* 1963; 17: 566.
3. Heller K, Rosen P, Schotenfeld D, Ashikari R, Kinne D: Male breast carcinoma: a clinic pathological study of 97 cases. *Ann Surg* 1978; 188 (1): 160-5.
4. Holleb AI, Freeman H.P, Farro JH: Cancer of male breast. *N.Y. State J. Med* 1968; 68: 544-656.
5. Haagensen CD: *Enfermedades de la Mama*. Editorial bibliográfica Argentina Buenos Aires 1959.
6. Treves N, Holleb AI: Cancer of the male breast. A report of 146 cases *Cancer* 1955; 8: 1239.
7. Franco Montoro A, Solis Rivera J, Mantovani Barbosa: Carcinoma da mama masculina. Consideracoes basadas em 5 casos. *Rev. Ass. Med. Brasil*. 1977; 23 (4).
8. Treves N, Robbins G G, Amoroso W L: Serous and serosanguineous discharge from the male nipple. *Arch. Surg.* 1956; 73: 319.

Artículo Original

Efectos de la suplementación con vitamina A sobre la incidencia de infecciones en niños pre-escolares

Dore Velarde Llanos^{1,5}, Alicia Rodríguez Cazar², Deyanira Calahorrano³, José Rivera Buse^{1,4}

¹Unidad de Metabolismo Mineral, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, ²Instituto de Investigaciones Para el Desarrollo de la Salud (IIDES), ³Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central, ⁴Postgrado de Ciencias Básicas Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, ⁵Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina (SOCEME), Quito-Ecuador.

Resumen

Varios investigadores han demostrado que la deficiencia de vitamina A está directamente relacionada con una mayor morbi-mortalidad debida principalmente a Enfermedad Diarreica Aguda (EDA) e Infección Respiratoria Aguda (IRA). En países en vías de desarrollo la deficiencia de este micronutriente podría ser el responsable de las altas tasas de morbi-mortalidad debida principalmente a infecciones. El objetivo de este trabajo es demostrar que la suplementación con vitamina A disminuye la incidencia de EDA e IRA en niños en edad preescolar. Se seleccionaron a 28 niños de un guardería popular de la ciudad de Quito, a los cuales se les realizó un seguimiento por 6 meses divididos en tres etapas de dos meses cada una. La primera fue de seguimiento, la segunda fue de suplementación con vitamina A y placebo y la tercera fue de cruzamiento de la suplementación, paralelamente se controló la incidencia de EDA e IRA. En la fase que los niños recibieron vitamina A, disminuyó la incidencia de diarrea e infección respiratoria así como la severidad de las mismas. Esto indica que la suplementación con vitamina A disminuye la severidad de las infecciones en niños preescolares.

Palabras Clave: Vitamina A, Diarrea, Infección Respiratoria.

Summary

Several investigators have demonstrated that deficiency of vitamin A is directly related with increase of morbi-mortality principally owing to acute diarrhea disease (ADD) and acute respiratory infections (ARI). The deficiency of this micronutrient in developing countries could be responsible of the high rates of morbi-mortality caused principally by infections. The aim (main) propose of this trial was demonstrate that the supplementation with vitamin A would be decreased the incidence of ADD and ARI in pre-school children in pre-school ages. We selected 20 children from Quito city popular nursery. Which were studies along six months divided in three stages of two months each one. The first stages was of the supplemented of the seguimiento the second one was the supplementation with vitamin A and placebo and the third one was crossing at the some time. We checked the incidence

Dirección para correspondencia: Dr. José Rivera Buse, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, Iquique y Sodiro s/n, Teléfono 528810, 528690, Quito-Ecuador.

of ADD and ARI. In the phase that the children were supplemented with vitamin A decrease the incidence of the respiratory infections and diarrhea, also of the gravity. These demonstrated that supplementation with vitamin A decreased the gravity of the infections in pre-school children.

Key words: Vitamin A, Diarrhea, Infection respiratory.

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador, 1997; 22(1): 28-31.

Introducción

Antiguamente ya se conocía que el retinol (Vitamina A) era un micronutriente esencial. Así, en Egipto y Grecia, para problemas visuales se aplicaban preparaciones de hígado en los ojos o se daba a ingerir jugo de hígado cocido.¹ El principio activo responsable de las propiedades curativas del hígado en los problemas visuales era lo que hoy se conoce como vitamina A, la cual fue identificada en 1915 como factor de crecimiento, químicamente caracterizada en 1930.²

En el hombre y otros mamíferos, la vitamina A es un nutriente esencial que cumple diversas funciones fisiológicas. La disminución de este micronutriente en la dieta ocasiona una defectuosa producción de rodopsina lo que produce en el individuo deterioro en los procesos visuales, así como disminución de la capacidad de adaptación a la oscuridad (ceguera nocturna).³ Se ha observado además que la vitamina A es importante para el mantenimiento del sistema inmunológico así como para asegurar la integridad del epitelio de los aparatos digestivo y respiratorio, manteniendo de esta manera la integridad de las células epiteliales y su función secretora, lo cual es importante para impedir la entrada de microorganismos que causan infección.UDMM^{4,7}.

Se estima que más de 124 millones de niños en edad preescolar presentan algún grado de deficiencia de vitamina A,⁸ esto hace que el niño sea más susceptible para desarrollar enfermedades infecciosas. Se ha reportado que niños con deficiencia de vitamina A presentan mayor incidencia de infecciones diarreicas y respiratorias,⁹⁻¹¹ además de elevadas tasas de mortalidad, llegando incluso a cifras tan altas como 30 por 1000 nacidos vivos en los países del tercer mundo.^{12,13} Actualmente se conoce que la

deficiencia de vitamina A afecta de 8 a 10 millones de niños en edad preescolar en los países en vías de desarrollo,¹⁴ cada año 250000 a 500000 niños en edad preescolar desarrollan ceguera nocturna y esta cifra puede aumentar al menos 10 veces si tomamos en cuenta la deficiencia subclínica de vitamina A.¹⁵

En un metaanálisis se demostró que la suplementación con vitamina A redujo en un 23 % la mortalidad en niños de 6 a 60 meses de edad.¹⁶ Igualmente en niños Ghaneses se demostró que niveles adecuados de vitamina A podrían modificar la incidencia, duración y prevalencia de las infecciones diarreicas y respiratorias.¹⁷ En Brasil también se demostró que la incidencia de diarrea grave se redujo con suplementación de vitamina A, siendo similares los resultados en niños que tenían sarampión, en quienes se obtuvo una reducción tanto de la gravedad como de la letalidad de este cuadro infeccioso.¹⁸

Para finales de 1994, según datos de la OMS, se creía que en el mundo 400 millones de niños en edad preescolar presentaban estados marginales de deficiencia de vitamina A. Bates describió una posible relación entre los niveles de vitamina A y la activación de los elementos específicos del sistema inmune, indicando que algunos carotenoides (precursores de vitamina A) están involucrados en la protección antioxidante contra el ataque de radicales libres, es decir la vitamina A actúa como un barrido de radicales libres.¹⁹

El propósito del presente trabajo es demostrar que la suplementación con palmitato de retinol reduce la incidencia de enfermedad diarreica aguda (EDA) e infección respiratoria aguda (IRA) en niños preescolares.

Sujetos y Métodos

El presente es un estudio prospectivo, cruzado, doble ciego, de 6 meses de duración, en el cual se realizó suplementación con vitamina A y paralelamente se controló la incidencia de IRA y EDA en niños preescolares que asisten a una guardería popular ubicada en un barrio urbano-marginal de la ciudad de Quito.

Se incluyeron 50 niños de ambos sexos de los cuales 28 culminaron el estudio, los cuales fueron divididos en dos grupos de 14 niños cada uno, designados como grupo A y grupo B.

El estudio tuvo tres etapas, con una duración de dos meses cada una:

PRIMERA ETAPA: (Seguimiento)

A los niños incluidos en el estudio se les realizó un examen clínico-antropométrico y se les desparasitó, durante este período se registró semanalmente los episodios de EDA e IRA y mensualmente el peso y la talla de cada niño.

SEGUNDA ETAPA (Suplementación)

Al inicio de esta etapa y por una sola vez a los 14 niños del grupo A se les administró una cápsula con 100000 UI de retinol en forma de palmitato, seguido de un bocadillo rico en grasa. En cambio a los 14 niños del grupo B se les administró placebo consistente en una cápsula con aceite

de maíz (vehículo para el palmitato de retinol). Los dos tipos de cápsulas eran de similares características organolépticas. Durante los dos meses de esta etapa se continuó registrando semanalmente los episodios de EDA e IRA y mensualmente el peso y la talla.

TERCERA ETAPA (Cruzamiento)

Al inicio de esta etapa se realizó el cruzamiento de la suplementación. Así los niños del grupo A que recibieron 100000 UI de palmitato de retinol en la anterior etapa, en esta recibieron placebo en tanto que los niños del grupo B que recibieron placebo en la anterior etapa, en esta recibieron vitamina A. Igualmente durante estos dos meses se continuó controlando semanalmente los episodios de EDA e IRA y mensualmente el peso y la talla.

Se consideró episodio de diarrea cuando el niño presentaba más de 4 deposiciones líquidas en 24 horas. Para las infecciones respiratorias se consideró como IRA cuando el niño presentaba 3 o más signos o síntomas característicos de este síndrome. Como episodio de fiebre se consideró una temperatura mayor que 38 grados centígrados en dos tomas sucesivas en un período de 1 hora, para este acápite se tomó en cuenta la información de la madre cuidadora, persona previamente capacitada para registrar la temperatura de los niños.

Antes que el niño ingrese en el grupo de estudio se realizó una reunión con los padres de familia para explicarles el objetivo del trabajo y se les solicitó su autorización por escrito.

Los padres o responsables de los niños y las madres cuidadoras fueron capacitados acerca de lo que es la diarrea e infección respiratoria y la fiebre, esto con el fin de unificar criterios de lo que son estos síndromes.

El análisis de los resultados se lo realizó obteniendo promedios, desvíos estándar de cada uno de los síndromes estudiados, tanto en la frecuencia de presentación como en la duración de los mismos.

Resultados

De los 28 niños incluidos en el estudio 15 eran varones lo que representa el 53 % y 13 eran mujeres lo que representa el 47 %. La edad promedio de los niños incluidos fue de 3.10 ± 1.18 . La edad de las madres fue de 27 ± 5.18 años. Los padres y/o los responsables del niño pertenecen a la clase social popular baja. En lo que respecta a la instrucción de la madre y o responsable del niño observamos que aproximadamente el 65 % culminó la instrucción primaria y el 35 % restante apenas sabían leer y escribir. (Tabla 1) De igual manera la mitad de las madres de los niños son gran multíparas es decir tuvieron 3 o más em-

Tabla 1. Escolaridad de las madres de los niños

Escolaridad	n	Porcentaje (%)
Analfabeta	1	3.6
Primaria	17	60.7
Secundaria	10	35.7
TOTAL	28	100.00

Tabla 2. Episodios de EDA, Fiebre e IRA en los niños incluidos en el estudio. Entre paréntesis se indica los días de duración de los episodios de diarrea. S =suplementados, NS = No suplementados

Episodios	Seguimiento	Suplementación	Cruce
EDA	2.14 ± 0.84 (2.27 d)	S: 2.21 ± 1.5 (0.8 d) NS: 2.71 ± 0.9 (1.8 d)	NS: 2.57 ± 1.39 (2.2 d) S: 2.10 ± 0.9 (1.0 d)
FIEBRE	1.67 ± 0.84 (2.39 d)	S: 1.03 ± 1.08 (1.5 d) NS: 1.42 ± 0.72 (2.1 d)	NS: 2.00 ± 0.5 (1.9 d) S: 1.24 ± 0.5 (1.6 d)
IRA	3.46 ± 1.05 (6.5 d)	S: 2.57 ± 1.23 (4.0 d) NS: 3.21 ± 1.65 (6.7 d)	NS: 3.32 ± 1.2 (5.5 d) S: 2.65 ± 1.06 (4.8 d)

barazos hasta el momento del estudio.

Al analizar los episodios de diarrea observamos que en la primera etapa de seguimiento los niños presentaron 2.14±0.84 episodios de diarrea, con una severidad valorada por los días de duración de esta de 2.27 días. Cuando a la mitad de los niños se les suplementó con vitamina A, si bien los episodios de diarrea aumentaron ligeramente (2.14±0.84 vs 2.21±1.5), la severidad disminuyó marcadamente (2.27 vs 0.8 días), mientras que en los niños que recibieron placebo los episodios de diarrea aumentaron en mayor grado que el grupo que recibió vitamina A (2.14±0.84 vs 2.71 ± 0.9), pero con disminución de la severidad (2.27 vs 1.8 días) Cuando se cruzó el estudio, en los niños que recibieron vitamina A disminuyó ligeramente el número de episodios de diarrea (2.14±0.84 y 2.71±0.9 vs 2.10±0.9) al igual que la severidad (2.27 y 1.8 vs 1.0) mientras que en los que recibieron placebo aumentó los episodios de diarrea (2.14±0.84 y 2.21±1.5 vs 2.57±1.39) así como la severidad en relación a la etapa anterior cuando recibieron vitamina A (0.8 vs 2.2 días) llegando a cifras similares a la primera etapa de seguimiento (2.27 vs 2.20) Tabla 2.

En lo que respecta a fiebre, en la primera etapa de seguimiento, el número de episodios fue de 1.6±0.84 con una severidad valorada por el tiempo de duración de 2.39 días. En la segunda etapa en los niños que recibieron vitamina A se observó una disminución tanto en el número de episodios (1.67±0.84 vs 1.03±1.08) como en la duración de la misma (2.39 vs 1.5 días), en tanto que en los niños que recibieron placebo, si bien el número de episodios disminuyó (1.67±0.84 vs 1.42±0.72), fue en menor grado que en los niños que recibieron vitamina A, así mismo la severidad disminuyó discretamente (2.39 vs 2.10 días). Cuando se cruzó el estudio, el número de episodios de fiebre aumentó en el grupo de niños que recibieron placebo en relación a la etapa anterior en la que recibieron vitamina A (1.03±1.08 vs 2.00± 1.51) superando aún el número de episodios de la primera etapa (1.67 ± 0.84 vs 2.00 ± 1.51), igual cosa sucedió con la severidad, observándose un aumento en relación a la etapa anterior (1.5 vs 1.95 días) mientras que en los niños que recibieron vitamina A disminuyó el número de episodios de fiebre en relación con las dos etapas anteriores (1.67±0.84 y 1.42±0.72 vs 1.24± 0.5) de igual manera se comportó la

severidad la cual disminuyó en relación a las dos etapas anteriores (2.39 y 2.10 vs 1.6 días) Tabla 2.

En lo que respecta a la Infecciones Respiratorias, en la primera etapa se presentaron 3.46± 1.05 episodios, con una severidad de 6.5 días de duración. En la segunda etapa, en los niños que recibieron vitamina A disminuyó tanto el número de episodios (3.46±1.05 vs 2.57±1.23) como la severidad (6.5 vs 4.0) en relación a la etapa de seguimiento, mientras que en el grupo de niños que recibió placebo hubo una ligera disminución del número de episodios (3.46±1.05 vs 3.21±1.65) la severidad fue similar (6.5 vs 6.7 días). En la tercera etapa, cuando se cruzó la suplementación, en el grupo que recibió vitamina A los episodios de IRA disminuyeron en relación a las dos etapas anteriores (3.46±1.05 y 3.21±1.65 vs 2.65±1.06) con una severidad también menor en relación a las dos etapas anteriores (6.5 y 6.7 vs 4.8 días), en tanto que en el grupo de niños que recibió placebo el número de episodios de IRA aumentó en relación a la etapa anterior en la que recibieron vitamina A (2.57±1.23 3.32±1.90) siendo casi similar a la primera etapa, la de seguimiento (3.46±1.05 vs 3.32±1.90), así mismo la severidad aumentó en relación a la etapa anterior(4.0 vs 5.58). Tabla 2

Discusión

Al analizar los datos observamos que todos los niños provienen de hogares de escasos recursos económicos y la mayoría de ellos son hijos de madres solteras o abandonadas, lo que constituye un factor de riesgo para contraer cualquier tipo de enfermedad infecciosa, además, el hecho que las condiciones físicas en las que funciona la guardería no son adecuadas, agrava más aún la situación. Con estos antecedentes esperábamos que la suplementación con vitamina A ayude a disminuir el número de episodios de diarrea e infecciones respiratorias lo que efectivamente sucedió, pero no con gran diferencia, lo que puede explicarse debido a algunos factores como son los climáticos pues es perfectamente conocido que en las épocas de lluvia tipo de infecciones aumenta, pero en nuestra ciudad el estado climático es tan variable que este se necesitaría hacerse un estudio que dure un año calendario. También es necesario tomar en cuenta que la forma de obtención de los datos no fue precisamente la más adecuada. Pese a toda esta problemática antes analizada se

observa que estos resultados corroboran los trabajos realizados en otros países,^{19,21} pues cuando los niños reciben vitamina A se observa una tendencia a disminución tanto en la frecuencia como en la severidad (catalogada por el número de días de duración) de los tres síndromes, lo cual no sucedió cuando los niños recibieron placebo, pues la frecuencia y severidad aumentaron. Pese a que estas diferencias no son claramente significativas, posiblemente debido al número de niños en cada grupo (n = 14), la tendencia de que la suplementación con vitamina A mejora estos cuadros infecciosos merece ser tomada en consideración, especialmente en países subdesarrollados en los cuales posiblemente la suplementación con vitamina A reduzca las altas incidencias de EDA e IRA y consecuentemente disminuya la mortalidad infantil.

Bibliografía

1. G. Wolf: Historical note on the mode of administration of vitamin A for the cure of night blindness. *Am J. Clin. Nutr.* 31:290-292, 1978
2. Moore T. *Vitamin A* Elsevier, Amsterdam, 1957
3. Underwood B. Evaluación del estado nutricional de Vitamina A. Instituto Norteamericano de Nutrición. Carolina, 1989
4. VITAL, nutrientes vitales; hierro, yodo, vitamina A, al servicio de la vida la salud y la productividad, 1992
5. IVACG: La sintomatología de la deficiencia de Vitamina A y su relación con la nutrición aplicada. Washington D.C. 1983
6. SOMMER A y cols. Impacto de la suplementación de la vitamina sobre la mortalidad infantil. *Lancet.* y:1169-1173, 1986
7. Centro Internacional de la Infancia Vitamina A Estrategias Preventivas. *Rev. El Niño en el Trópico*, 1996
8. Humphrey JH, West KP, Sommer A. Vitamin A Deficiency and attributable mortality among under 5 year olds. *WHO Bol.* 70:225-232, 1992.
9. UNICEF. Ending hidden hunger. Presented at policy conference, Micronutrient, Malnutrition, Montreal, October, 1991
10. Bloem MW, Wedel M, Egger RJ, et al. Mild vitamin A deficiency and risk of respiratory tract disease and diarrhea in preschool and school children in north-eastern Thailand. *Am J Epidemiol.* 131:332-339, 1990
11. Sommer A Katz J, Tarwotjo I. Increased risk of respiratory disease and diarrhea in children with preexisting mild vitamin A deficiency. *Am J Clin Nutr* 40:1090-1095, 1984
12. Grant JP. *The state of the world's children 1991.* Oxford, Oxford University Press, 1991
13. Rodríguez A, Guaman G, Mayorga E, Rivera J, Nelson D. Situación Nutricional de Vitamina A en Centros de Desarrollo Infantil del Ecuador. *Rev Bol Oficina Sanit Panam* 1997(Submitted).
14. Control of vitamin A deficiency and xerophthalmia: report and joint WHO/ UNICEF/USAID. Hellen Keller International IVACG meeting. WHO Technical Report Series. N 672. Geneva: World Health Organization, 1982.
15. Sommer A, Tarwotjo I, Hussaini G, Susanto D, Soegiharto T. Incidence, prevalence, and scale of blinding, malnutrition. *Lancet* 1:1407-1408, 1981
16. West K, Pokhrel RP, Katz J, LeClerq S, Khatri SK, Shresha SR, Pradham EK. Efficacy of vitamin A in reducing preschool child mortality in Nepal. *Lancet.* 338:67-61, 1991.
17. Ghana VAST Study Team. Vitamin A Supplementation in northern Ghana: effects on clinic attendances, hospital admissions, and child mortality. *Lancet* 342:7-12 1993.
18. Barreto MR, Santos LMP, Assis AMO, Arujo MPN, Faenzana GJ, Santos PA, Franconne RL. Effect of vitamin A supplementation on childhood mortality in northeast Brasil. Documento presentado la Reunión de 1993 del (IVACG) en Arusha, Tanzania.
19. Bates CJ. Vitamin A. *Lancet* 345:31-35 1995.
20. Arredondo-García JL, Guerra-Infante FM, Santos-Argumedo L. Concentraciones de inmunoglobulinas séricas en niños con deficiencia de vitamina A. *Gaceta Médica de México.* 126: 375-385 1993.
21. Kjolhede C, Chew F, Gadomski A, Marroquin D. Clinical trial of vitamin A as adjuvant treatment for lower respiratory tract infections. *Journal of Pediatrics.* 126:807-812 1995

Artículo Original

Estudio clínico comparativo de los efectos indeseables de los anticonceptivos orales

Mercedes Silva, Juan Carlos Vallejo, Rodrigo Castrillón, Alvaro Calero, Gladys Sañaicela, Paulina Orellana.
Subcentros de Salud de San Simón y San Juan, Provincia de Bolívar-Ecuador.

Resumen

Se estudiaron 31 pacientes seleccionadas de entre 45 mujeres usuarias de anticonceptivos orales de las comunidades de San Simón y San Juan (provincia de Bolívar), que fueron divididas en dos grupos homogéneos y comparables, según si usaron un preparado monofásico (16 pacientes) o trifásicos (15 pacientes), se registro la frecuencia de efectos indeseables en cada uno de los grupos. En el grupo monofásico se presentaron efectos indeseables en el 87.5%, en el trifásico 40%, diferencia estadísticamente significativa ($\alpha=0.05$). El incremento de peso se registro, para el grupo monofásico, en 4 pacientes (25%) con una media de 14.75%, y en el trifásico 3 (20%) con una media de 8.66%, el incremento de presión arterial media se registro para el grupo monofásico en 5 pacientes (31,25%) con un promedio de 19.8mm de HG y en el trifásico en 2 (13,3%) con un promedio de 13.5mm de Hg. Solo hubo diferencia significativa de efectos indeseables monofásico vs. trifásico en la presencia de cloasma y várices. Se concluye que el preparado monofásico presenta mayor índice de efectos indeseables que el trifásico, esa diferencia es muy acentuada al comparar la presencia de cloasma y várices; por tanto consideramos que la indicación de uno u otro preparado debe ser hecha tomando en cuenta, sobre todo, estos aspectos.

Palabras Clave: Anticonceptivos orales, Monofásico, Trifásico, Efectos indeseables.

Summary

Thirty one female patients using regularly contraceptives in the communities of San Simón and San Juan were analyzed. They were divided into 2 groups depending on which type of contraceptive they used, resulting 16 patients of the group taking monophasic preparation and 15 patients of the group taking triphasic preparation. In both groups the frequency of side effects was registered. The incidence of side effects among the monophasic group was 87.5%, while in the triphasic group was 40%, which represents a statically significant difference ($\alpha=0.05$). Gaining of weight was observed in 4 patients of the first group (25%) and in 3 patients of the second group. Increase in mean blood pressure appeared in 5 patients of the first group (31.25%) and in 2 patients of the second group (13.3%). The mean of gaining of weight was 14.75% for the monophasic group and 8.66 for the triphasic group. The average of increase in mean blood pressure

was 19.8 mm Hg for the monophasic patients and 13.5 mm Hg for the triphasic patients. There was only one statistically significant difference regarding side effects comparing monophasic vs. triphasic preparation, and it was the facial cloasma and varicose veins. ($\alpha=0.05$). Therefore, we conclude that the monophasic preparation of oral contraceptive presents higher incidence of side effects compared to the triphasic preparation. That difference is especially clear in some parameters such as the facial cloasma and varicose veins. We consider that the administration of any one of these preparations should be done considering the aspects mentioned above.

Key words: Oral contraceptives. Monophasic, Triphasic, Side effects.

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central 1997; 22(1): 32-34.

Introducción

Es bien conocido que los anticonceptivos orales (ACO) producen en algún grado efectos indeseables locales y sistémicos y que son causa de morbilidad y abandono del método.

En toda la literatura revisada se enuncian los efectos adversos de estos preparados tales como complicaciones endócrinas, cardiovasculares, del aparato digestivo, hepáticas, neurológicas, metabólicas, inductoras de tumores e inclusive hematológicas (porfirias).^{1,2,3,4}

La mayoría de las pruebas clínicas y experimentales indican que los estrógenos actúan como promotores tumorales para carcinoma endometrial, cervical, vaginal o de glándula mamaria.⁵

En general, las consumidoras de ACO tienen una tasa de mortalidad, debida a enfermedad circulatoria por trombosis y/o alteraciones en la coagulación, cinco veces más elevada que las que nunca los han empleado. Las mujeres de más de 35 años se enfrentan a mayores peligros y se multiplica el riesgo si hay tabaquismo.^{3,6}

Con estos antecedentes se procedió a seleccionar casos de pacientes que se encuentran en el programa de regulación de la fecundidad del Ministerio de Salud Pública (MSP) en las comunidades de San Simón y San Juan (Provincia de Bolívar), investigando y sistematizando los efectos adversos cuando se produjeron. El objetivo principal del presente estudio fue realizar un análisis comparativo para establecer cual es el mejor de los dos preparados que utilizamos, en relación al que menor frecuencia y gravedad de efectos indeseables presenta, para recomen-

Dirección para correspondencia: Dra. Mercedes Silva, Subcentro de Salud de San Simón, Provincia de Bolívar-Ecuador.

Tabla 1. Edad de las Pacientes

	n	Media	Desv. Stan.
Monofásico	16	26.18	3.93
Trifásico	15	26.40	5.39

alfa = 0,05

darlo en nuestras respectivas comunidades y por qué no en todas las unidades operativas del país.

Materiales y Métodos

Se analizaron las historias clínicas durante un lapso anterior de un año, para escoger las pacientes que pudieran usar anticonceptivos orales y que no tuvieran antecedentes patológicos, en un ensayo clínico fase IV controlado, concurrente, no aleatorio. Un total de 45 pacientes que acudieron a los subcentros de San Simón y San Juan (Provincia de Bolívar) para ingresar al programa de control de la natalidad con ACO, utilizando un preparado monofásico (Levonorgestrel 0,15 mg., etinilestradiol 0,03 mg.), y uno trifásico (que contiene 6 grageas con Levonorgestrel 0,05 mg. y etinilestradiol 0,03 mg.; otras 5 con Levonorgestrel 0,075 mg. y etinilestradiol 0,04 mg.; y 10 grageas con Levonorgestrel 0,125 mg. y etinilestradiol 0,03 mg), fueron estudiadas. De estas fueron seleccionadas 31 pacientes en base a los siguientes criterios de inclusión:

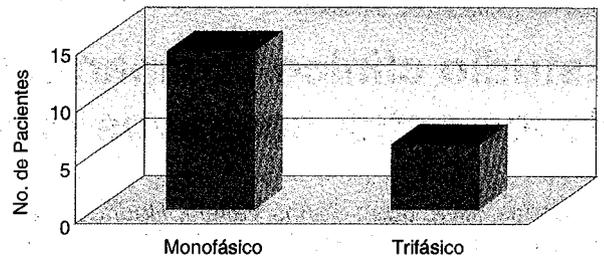
1. Edad mayor de 18 y menor de 38 años.
2. Sin hábito de fumar;
3. Sin antecedentes de migrañas;
4. Sin enfermedad hipertensiva previa;
5. Sin enfermedad circulatoria previa (infarto agudo de miocardio, aneurismas, arteriosclerosis, tromboflebitis, trombosis venosa con embolia pulmonar, insuficiencia venosa de miembros inferiores, hemorragia subaracnoidea, hemorragia cerebral, miocardiopatía y trombosis de la arteria mesentérica).
6. Sin mastopatía fibroquística previa;
7. Con un examen de Papanicolaou de hasta clase II actualizado;
8. Con un seguimiento quincenal de por lo menos tres meses.

De las 45 pacientes fueron eliminadas del estudio 14 por no reunir uno o varios de estos criterios, por ser portadoras de insuficiencias venosas de miembros inferiores, dificultad para poder realizar el seguimiento por lejanía de viviendas, edades no comprendidas dentro del rango de estudio, entre otras, quedando un universo total de 31 casos, que fueron divididas en dos grupos homogéneos y

Tabla 2. Incremento de peso

	n	%	Propor.
Monofásico	4	25	0.25
Trifásico	3	20	0.20
Total	7		

alfa = 0,05

**Gráfico 1.-** Efectos indeseables.

comparables de acuerdo al tipo de ACO que tomaron (16 con monofásico y 15 con trifásico).

Se analizaron las siguientes variables:

1. Tipo de ACO utilizado;
 2. Edad;
 3. Peso (Kg);
 4. Presión arterial media (mm de Hg);
 5. Presencia de efectos indeseables: insuficiencias venosas de miembros inferiores, cloasma, cefalea y vértigo.
- La presencia de efectos indeseables fue registrada en cada grupo y analizada su frecuencia.

Se realizaron cálculos para establecer el grado de significación estadística de las proporciones y medias del incremento de peso y presión arterial entre las pacientes que usaron uno u otro preparado, con un valor alfa=0,05 lo que significa que los resultados tienen un 95% de certeza.

Resultados

De las 31 usuarias del método, 16 usaron el monofásico (52%) y 15 el trifásico (48%), no existiendo una diferencia de proporciones significativa entre los dos grupos (alfa=0,05) ($p < 0.05$). La edad promedio en el grupo monofásico fue de 26.18 con una desviación standard (ds) de 3,93 y en el grupo trifásico de 26.4 con una ds de 5,39. La diferencia de medias no fue significativa. Tabla I

Se presentaron efectos indeseables: en el grupo monofásico en 14 casos (87,5%) y en el trifásico en 6 (40%), observándose que existe diferencia de proporciones significativa monofásico vs. trifásico (alfa=0.05) ($p < 0.03$). Gráfico No. 1.

Uno de los efectos secundarios estudiados fue el incremento de peso, registrándose para el grupo monofásico en 4 pacientes (25%) y en el trifásico 3 (20%). Tabla II. La media del porcentaje de incremento de peso fue para el grupo monofásico 14,75% con una ds de 6,6 y para el trifásico de 8,66% con una ds de 2.3. ($p < 0.05$).

El incremento de la presión arterial media también

Tabla 3. Incremento de Presión Arterial Media

	n	%	Propor.
Monofásico	5	31.25	0.312
Trifásico	2	13.33	0.133
Total	7		

alfa = 0,05

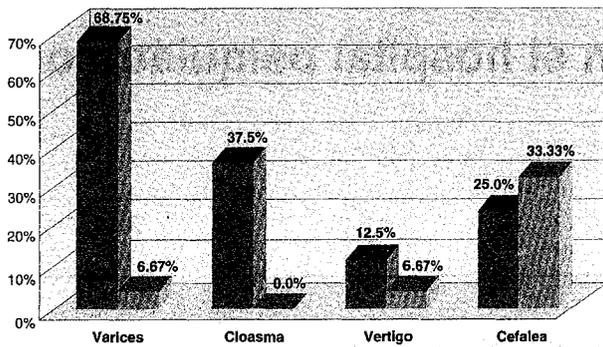


Gráfico 2.- Reacciones Adversas

Tabla 4. Sintomatología

	Monofásico			Trifásico		
	n	%	Prop.	n	%	Prop.
Varices	11	68.75	0.687	1	6.67	0.66
Cloasma	06	37.50	0.375	0	0.00	0.00
Vertigo	2	12.50	0.125	1	6.67	0.66
Cefalea	4	25.00	0.250	5	33.33	0.33

alfa = 0,05

fue registrada, encontrándose para el grupo monofásico en 5 pacientes (31,25%) y en el trifásico 2 (13,3%). Tabla III. El promedio de aumento de presión arterial media fue para el monofásico 19,8 mm de Hg con una ds de 12,31 y para el trifásico de 13,5 mm de Hg con una ds de 9,16. No se realizan pruebas estadísticas, en vista de que los datos no tiene un comportamiento normal.

La frecuencia de otros efectos indeseables se presentó según se muestra en el Gráfico No. 2, Tabla IV.

Solamente se presentó una diferencia significativa de efectos indeseables, monofásico vs. trifásico, en la presencia de cloasma. (alfa=0.05).

Discusión

Luego del análisis de los datos se concluyó que el preparado monofásico registra una mayor incidencia de reacciones adversas, respecto al preparado trifásico. Con el monofásico se registró mayor incidencia en todas las variables evaluadas excepto en el vértigo (peso, presión arterial, cloasma, vrices y cefalea).

Las venas varicosas en miembros inferiores aparecieron significativamente más frecuentemente en el grupo que tomó el preparado monofásico. La incidencia global por el uso prolongado de ACO en el desarrollo no solo de embolismo pulmonar, sino también de ataques cerebrales isquémicos o infarto agudo de miocardio, como complicación de trombosis en venas femorales y pélvicas, es importante.^{6,7,8,9}

La presión arterial y el peso mostraron mayor índice de incremento en el grupo monofásico, pero no lo suficiente como para afirmar que con este preparado ese aumento llegue a ser alarmante, sin embargo, ocurre en niveles más elevados de los que reporta Leonard en su estudio.¹⁰

El cloasma es una pigmentación que asienta en frente, mejillas y nariz y suele aparecer durante la gestación o el empleo de ACO.¹¹ Esta manifestación en nuestro estudio se presentó en número elevado solo en las pacientes que usaron el esquema monofásico, sin embargo, la administración de estrógenos lo exacerban.^{12,13} El vértigo se caracterizó por ser posicional y con sensación de giro, lo cual sugiere que su etiología tiene origen en un desequilibrio hormonal.^{14,15}

Recomendaciones

Es necesario realizar un estudio más amplio para determinar con mayor exactitud los riesgos y beneficios del uso de este método de contracepción en nuestro medio. Sin embargo, como recomendación final se debe decir que para prescribir uno u otro preparado hormonal, es muy importante una evaluación exhaustiva de cada caso y determinar si el uso de este método no va a ocasionar más perjuicios que beneficios en la salud integral de las pacientes.

Bibliografía

1. Laurence DR, Bennett PN: Clinical Pharmacology; Churchill Livingstone; London, 1987; 704-705.
2. Samaniego E, Escaleras R: Fundamentos de Farmacología Médica; Ofsetec; Quito, 1987; 645-56.
3. Gram I, Macaluso M, Stalsberg H: Oral contraceptive use and incidence of cervical intraepithelial neoplasia; Am J Obstet Gynecol, 1992; 167: 40-44.
4. Orten J, Neuhäus O: Bioquímica humana; Panamericana; Buenos Aires; 10 edición, 1984; 502-3
5. Robbins SL, Cotran RS: Patología Estructural y Funcional; Panamericana; México, 1987; 445-446.
6. Morris N, Craig S, Kitchens, Faraouk Y, Khan: Changes in coagulation and anticoagulation in women taking low-dose triphasic oral contraceptives: A controlled comparative 12-months clinical trial.; Am J Obstet Gynecol, 1992; 167.
7. Richard J, et al: Pulmonary embolism in adolescents; Arch Fr Pediatr, 1993; 50(3).
8. Vessey MP: Benefits and risks of combined oral contraceptives; Methods Inf ed, 1993; 32(3): 22-24.
9. Carolet A, Marini C, Ferranti E, Frontoni M, Prencipe M, Fieschi C: A prospective study of cerebral ischemia in the young. Analysis of pathogenic determinants; The National Research Council Study Group, 1993; 24(3): 362-367.
10. Leonard F, Gaspard U, Theunissen L: Clinical Tolerance of a combined monophasic contraceptive agent containing a low-dose of ethinylestradiol and gestodene in adolescent.; Curr Med Res Opin, 1993; 13(2): 78-86.
11. Mosby: Enciclopedia medica; Océano; Barcelona, 1987; 2: 50.
12. Dunson TR., et al: A multicentric comparative trial of triphasic and monophasic, lowdose combined oral contraceptives; Contraception, 1993; 47(6): 515-525.
13. Rasmussen BK: Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle; Pain, 1993; 53(1): 65-72.
14. Silberstein SD, Merriam GR: Sex hormones and headache; J Pain Symptom Manage, 1993; 8(2): 98-114.
15. Wright T: Vértigo, guía de los trastornos del equilibrio; London, 1987; 37-46.

Artículo Original

Incidencia de esquizofrenia en el hospital psiquiátrico Julio Endara, 1995

Fanny Herrera

Hospital Psiquiátrico Julio Endara, Quito-Ecuador

Resumen

Se realizó un estudio retrospectivo analizando las historias clínicas de 60 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia hospitalizados en el año de 1995, tomando en cuenta la edad, sexo, primera hospitalización, sintomatología y tipo de tratamiento. Los resultados demostraron que hay mayor frecuencia de varones ingresados (63.3%), con edad promedio de 32,38 años. La edad promedio de los primeros contactos hospitalarios tanto en hombres como en mujeres fueron similares (28.6a vs. 28.2a), con un rango de 16 a 58 años. La sintomatología más frecuente fueron los delirios autorreferenciales y persecutorios (13.1%), luego los de contenido místico (8.8%). Entre los síntomas sensorio-perceptivos se encuentra en primer lugar las alucinaciones auditivas (15%). El tratamiento farmacológico de primera elección y de mejor alcance económico para nuestro hospital fue el haloperidol (34.2%). El decanoato de flufenazina como antipsicótico de depósito se lo utiliza por tener mayor comodidad para el paciente y el psiquiatra.

Palabras clave: Esquizofrenia, Incidencia, Sintomatología, Tratamiento.

Summary

It was realized a retrospective study analyzing the clinic histories of 60 patients with diagnostic of schizophrenia who were hospitalized in 1995, they were considered their age, sex, first hospitalization, symptomatology and type of treatment. The results showed us that there is greater frequency in men come in (63.3%) with average age of 32-38 years. The average age of the first hospitable contacts as much in men as in women were similars (28.6a vs 28.2a) with a position of 16 to 58 years. The autotestimonial and persecution deliriums were the symptomatology most frequent (13.1%) after the content mystic (8.8%). Among sensorio-perceptives symptoms we find in first place the auditives hallucinations (15%). The pharmacologist treatment of first election and of best economic reach for our hospital was haloperidol (34.2%). The decanoato of flufenazina as antipsychotics of deposit is used to have great confort for the patient and her psychiatrist.

Key Words: Schizophrenia, Incident, Symptomatology, Treatment

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central: 1997; 22 (1): 35-38.

Introducción

La esquizofrenia es uno de los problemas de salud pública más importantes a nivel mundial y también una de las más trágicas enfermedades.

Es muy difícil de definir y describir. Se la define como una enfermedad o un grupo de trastornos que comprenden una desorganización severa del funcionamiento social así como alteraciones características de tipo cognoscitivo, afectivo y del comportamiento.¹

Se presenta en personas relativamente jóvenes, habitualmente en la adolescencia o en los primeros años de la década de los 20, sus síntomas persisten generalmente, con distintos grados de gravedad, durante toda la vida. Es una enfermedad que conduce a una morbilidad cognitiva severa (demencia) de aparición temprana.^{2,12}

En la década final del siglo XIX Emil Kraepelin habla de la demencia precoz y establece 3 formas clínicas, la hebefrénica, la paranoide y la catatónica.³ Breuler añade en 1911 el término esquizofrenia, que destaca la disociación y la disgregación de los procesos cognitivos y sensorio-perceptuales de la entidad, la mejor interpretación es como "mente disgregada".

Durante los dos primeros tercios del siglo XX, la influencia del pensamiento psicoanalítico se deja sentir en los conceptos etiológicos sobre la esquizofrenia, proponiéndose procesos de regresión psicótica y pérdida de funciones sintéticas del Yo, como causa del padecimiento.^{1,2,4,5} Algunos años luego se multiplican los trabajos que demuestran anomalías tomográficas en algunos pacientes esquizofrénicos,⁶ ahora se incluye la resonancia magnética por lo cual se describió una variedad de anomalías neuroanatómicas e histopatológicas, lo que sugiere que la enfermedad está relacionada con alteraciones morfológicas cerebrales, haciéndonos pensar en una hipótesis etiológica que tendría que ver con la afectación del neurodesarrollo.⁷ La etiología de la entidad es casi tan elusiva como hace un siglo, se han propuesto varias hipótesis, desde la posibilidad de un agente viral, un príon, hasta la presencia de un defecto genético, así como microlesiones vasculares hipóxicas, inmunológicas o traumáticas situadas en áreas muy circunscritas del tejido cerebral.^{4,7}

Algún tiempo después se incluye el concepto de síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia y se describen los tipos I y II y los estados mixtos.^{1,12} Andreasen considera que "los síntomas positivos tienden a representar a una distorsión o exageración de funciones norma-

Tabla 1. Frecuencia del tipo de esquizofrenia

Diagnóstico	Porcentaje Hombres (n)*	Porcentaje Mujeres (n)	Total (n=60)
Paranoide	42 (16)	40.9 (9)	41.66 (25)
Simple	5.26 (2)	0	3.33 (2)
Residual	26.3 (10)	13.6 (3)	21.66 (13)
Hebefrénica	15.7 (6)	22.7 (5)	18.3 (11)
Catatónica	5.26 (2)	13.6 (3)	8.33 (5)
Otros	5.26 (2)	9.09 (2)	6.66 (4)

* (n = número pacientes)

les", ellos incluyen una variedad de delirios, alucinaciones, anormalidades del lenguaje y la conducta. Por otro lado, "los síntomas negativos representan una disminución o pérdida de función" como pobreza del lenguaje y su contenido (alogía), aplanamiento afectivo, asociabilidad, anhedonia y abolición, este concepto concuerda con otros autores.^{1,5,9,13,16}

Se acepta oficialmente las clasificaciones del tipo de esquizofrenias según el DSM-IV y el ICD-10. El primero enumera solo 5 tipos de trastornos esquizofrénicos: desorganizado (hebefrénico), catatónico, paranoide, residual e indiferenciado. El segundo cita los primeros cuatro tipos básicos pero incluye la esquizofrenia simple y además cita otros subtipos como el episodio esquizofrénico agudo y otros.^{8,9,14,15}

En cuanto al tratamiento el avance más importante lo concluyó el descubrimiento, a principios de los años 50, del defecto antipsicótico de la clorpromacina. La clorpromacina y los neurolepticos subsiguientes cambiaron profundamente el pronóstico de la esquizofrenia. Con anterioridad al descubrimiento de fármacos antipsicóticos, las terapias somáticas tales como la psicocirugía, coma insulínico y el electrochoque (TEC), eran, junto con la psicoterapia, los tratamientos de elección para la esquizofrenia. Ahora estamos presenciando una nueva revolución en el tratamiento de la esquizofrenia, es decir con un nuevo grupo de fármacos antipsicóticos atípicos como la clozapina y la risperidona entre otros.^{1,5,7}

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo analizando las historias clínicas de los pacientes que fueron internados en el Hospital Psiquiátrico Julio Endara (Quito) con diagnóstico de esquizofrenia (sin importar el tipo) desde enero 1 de 1995 hasta Diciembre 31 de 1995. Se estudiaron 60 pacientes hombres y mujeres haciendo énfasis en recopilar los siguientes datos: edad, sexo, sintomatología, tipo de esquizofrenia, edad de apareamiento de los primeros síntomas y el tratamiento que se administró.

El objetivo del estudio fue estudiar la incidencia de los tipos de esquizofrenia y el tipo de tratamiento administrado. Los datos fueron analizados estadísticamente en el programa EPIINFO y posteriormente se interpretaron sus resultados.

Tabla 2. Frecuencia de sintomatología en los pacientes estudiados.

Síntoma	Porcentaje (n)*
Alucinaciones auditivas	15.02 (29)
Alucinaciones visuales	6.21 (12)
Alucinaciones somáticas	1.55 (3)
Delirios místicos	8.8 (17)
Delirios autorreferenciales y persecutorios	11.3 (22)
Delirios megalomaniacos	3.1 (6)
Minusvalías	1.55 (3)
Risas inmotivadas	5.70 (11)
Aplanamiento afectivo	4.66 (9)
Apatía	4.66 (9)
Abulia	6.73 (13)
Incoherencia	1.55 (3)
Disgregación	3.62 (7)
Neologismos	1.03 (2)
Autismo	5.18 (10)
Otros (soliloquios, agitación, robo del pensamiento, agresividad, anhedonia, bulimia)	18.13 (35)
TOTAL	100% (193)

* (n = número pacientes)

Resultados

Se estudiaron 60 pacientes de los cuales 38 fueron de sexo masculino (63.3%) y 22 fueron mujeres (36.6%). Las edades promedio fueron de 32.38 años en el sexo masculino con una desviación estándar (DS) de 10.93 y con un rango entre 18 a 73 años, mientras que en el sexo femenino el promedio fue de 30.73 años con una DS de 12.76, con un rango entre 17 a 48 años. El promedio de primeros contactos hospitalarios en hombres fue de 28.6 años y en mujeres 28.2 años (rango 16 a 58 años).

La frecuencia de diagnósticos en los pacientes hombres y mujeres se muestra en la tabla # 1. El diagnóstico más frecuente fue la esquizofrenia paranoica. La sintomatología más frecuente que se encontró en los pacientes se observa en la tabla # 2.

Las terapias administradas se resumen en la tabla # 3.

Tabla 3. Tratamientos administrados

Tratamiento	Porcentaje (n)*
Decanoato de flubenzapina	16.08 (23)
Biperiden	11.18 (16)
Difenhidramina	16.7 (24)
Haloperidol	34.26 (49)
Clorpromacina	6.99 (10)
TEC	4.89 (7)
Carbonato de litio	2.7 (4)
Carbamacepina	3.49 (5)
Alprazolán	2.09 (3)
TOTAL	100% (143)

* (n = número pacientes)

Discusión

De los resultados de este trabajo se puede concluir que la mayoría de pacientes ingresados en el Hospital Julio En-dara con el diagnóstico de esquizofrenia en el año de 1995 fueron hombres (63.3%) en contraste con las mujeres (36.6%), esto demuestra que los hombres tiene un riesgo superior de padecer esta enfermedad, aunque los porcentajes superiores de prevalencia en los varones descritos, principalmente, por algunos estudios americanos, reflejan probablemente deficiencias metodológicas.¹⁷ El promedio de edad de los primeros contactos hospitalarios de los pacientes esquizofrénicos es, en hombres 28.6 años y en mujeres 28.2 años, estos resultados demuestran que la esquizofrenia se presenta en personas jóvenes y por igual en ambos sexos, con un rango de edad entre 16 a 58 años, esto concuerda con otros estudios donde las edades de comienzo de la esquizofrenia están entre los 20 a 30 años.¹ Otro autor señala que la incidencia de la esquizofrenia varía con la edad, presentándose las tasas más altas en hombres jóvenes y en mujeres de 35 a 39 años.^{9,18} El DSM-III R dice que la aparición de la enfermedad es antes de los 45 años de edad, con un rango adecuado de edad (15 a 54 años).^{14,18}

En cuanto a la proporción de los subtipos de esquizofrenia, observamos que hay un número significativo de las formas paranoides (41.66%), esto concuerda con algunos autores que han observado que la forma paranoide es la forma más comúnmente diagnosticada en nuestro medio,¹ le siguen las formas residuales, (21.66%) se trata de aplicar este concepto a episodios no completamente recuperados pero con buena adaptación social o laboral, se la conoce también como esquizofrenia latente,¹⁸ este gran porcentaje en nuestro hospital puede explicarse debido a la existencia del "servicio de hospital día" donde se realiza principalmente terapia ocupacional, terapia de grupo, psicoterapia individual y farmacoterapia en pacientes con esquizofrenia donde el objetivo principal del servicio es buscar la re-inserción social de dichos pacientes. Luego vienen las formas hebefrénicas (18.3%), catatónica (8.3%) y por último las formas simples (3.3%) y otras (6.66%). En los años setenta varios autores señalaron un predominio de la esquizofrenia no específica, seguidos por las paranoides, luego las hebefrénicas y catatónicas y, con proporción mucho menor, las formas simples.¹⁹ Esta variación en el diagnóstico del tipo clínico de esquizofrenia que se presenta en este trabajo, refleja fundamentalmente un mayor esfuerzo semiológico, es decir, a diferencia de antaño, hoy el diagnóstico de las formas clínicas se basaría en la detección de signos y síntomas más sutiles.

En los últimos años se ha manifestado una creciente insatisfacción con los subtipos Bleurelianos de esquizofrenia al no poder ser correlacionados con el pronóstico, la respuesta al tratamiento o con otros parámetros biológicos,¹³ por lo que se ha alcanzado mayor consenso en la necesidad de utilizar criterios diagnósticos estandarizados como los que emplean el DSM-IV y el ICD-10, lo

que permitirá unificar diagnósticos y se podrá comparar resultados obtenidos en diferentes países, que permitirán facilitar el estudio de las variaciones de la enfermedad.^{14,15}

Como era de esperar coinciden los delirios autorreferenciales y persecutorios como los de mayor incidencia (11.3%), cumpliendo el primer criterio diagnóstico para esquizofrenia paranoide,¹⁵ que es la que ocupa el primer lugar en los diagnósticos de nuestro hospital. Un segundo grupo con un porcentaje importante (8.8%) ocupa el delirio de contenido místico, también acorde con nuestra cultura y datos obtenidos en otras investigaciones.^{18,9} Dentro de los trastornos sensorio-perceptivos tenemos a las alucinaciones auditivas que ocupan el primer lugar (15%), como muchos autores señalan, es una de las referencias para el diagnóstico con otros tipos de psicosis.^{1,3,8,10} Apatía, abulia junto con autismo y aplanamiento afectivo comparten un porcentaje similar entre cada uno de ellos, con pequeñas variaciones, pero al mismo tiempo señalan el segundo tipo de esquizofrenia (residual) en este estudio. El resto de signos y síntomas cumplen los criterios diagnósticos de esquizofrenia,^{14,15} pero no tienen mayor representatividad.

En cuanto a los tipos de tratamiento psicofarmacológico, se observa claramente que el uso de diferentes antipsicóticos es muy estrecho, de lo cual se podría inferir que se debe a que el estudio se realizó en un hospital del estado, por lo tanto de bajos recursos económicos, lo que determina que la prescripción del haloperidol como un antipsicótico de primera elección, ocupe el primer lugar (34.2%), como algunos autores también lo señalan.^{15,9} En segundo lugar tenemos el decanoato de flufenazina, como antipsicótico de depósito, se deduce que su uso se debe a la negación del paciente paranoide a tomar medicación, podría ser por comodidad del usuario y del psiquiatra o por tener una buena respuesta a este tipo de fármacos. No obstante por ser una de las drogas no recomendadas por presentar efectos secundarios extrapiramidales importantes, en nuestra investigación corresponde solamente al 16%.

El uso de "correctores" como el Biperiden (11%) y la Difenhidramina (16.7%) están dentro de lo farmacológicamente establecido.^{7,8} Actualmente se observa la tendencia de no usar el Biperiden y tener otras alternativas, primero porque produce dependencia psicológica y segundo por las ventajas que brinda la Difenhidramina, como por ejemplo su bajo costo, no produce dependencia y su poder sedativo antihistamínico.⁷ Como dato no sobresaliente de los psicofármacos esta la clorpromacina,

El TEC sigue siendo una opción terapéutica, en este estudio se deduce que no es estadísticamente importante su uso (4.8%), pero esto no quiere decir que no cumpla las indicaciones específicas como son mala respuesta a los antipsicóticos, esquizofrenia catatónica y otros que nuestro estudio no investiga.^{7,8}

Como dato curioso se reporta el uso de carbonato de litio y carbamazepina, la literatura de la especialidad refiere que el litio se lo puede utilizar en algún momento

como antipsicótico y la carbamazepina para la sintomatología negativa de la esquizofrenia.^{8,20}

Tenemos que hacer énfasis en que el paciente esquizofrénico que ingresa a nuestra casa de salud es manejado bajo estrictas normas, científicamente fundamentadas en la psiquiatría moderna.

Bibliografía

1. Toro R: Psiquiatría. Segunda edición actualizada, Editorial Carvajal, Colombia, 1991; 262-287.
2. Andreasen NC: Diagnóstico, valoración y substratos neurales de la esquizofrenia; Revista Sandoz de Ciencias Médicas, Triángulo, 1994; 32(1): 5-10.
3. Garnica R: La Psiquiatría clínica: orígenes y polémicas. Editorial Progreso SA, México, 1989; 661-672.
4. Ordoñez S: Estado actual nosológico de la esquizofrenia. Revista del hospital psiquiátrico de la Habana, 1995; 36(1): 7-13.
5. Howard H: Psiquiatría General. Editorial El Manual Moderno, México, 1987; 328-343.
6. Nasrallah H: Cerebral ventricular enlargement in subtypes of chronic schizophrenia. Arch. Gen. psychiatry. 1983; 39: 777-779.
7. Meltzer H: Tratamiento farmacológico de la esquizofrenia. Revista Sandoz de Ciencias Médicas. Triángulo, 1994; 32(2): 33-38.
8. Kaplan H: Compendio de Psiquiatría, Salvat Editores SA. Segunda edición. Barcelona, 1992; 201-232.
9. Gelder M: Psiquiatría. Segunda edición. Nueva Editorial Interamericana SA. México, 1993; 265-318.
10. Ojeda C: Contribución al problema de los síntomas "negativos" y "positivos" en la esquizofrenia. Revista de Psiquiatría clínica, 1993; 30(2): 113-121.
11. Lagaroti R: Esquizofrenia: consideraciones sobre algunos factores somáticos. Revista del hospital psiquiátrico de la Habana, 1979; 9-23.
12. Roa A: De la demencia precoz a la esquizofrenia. Criterios conceptuales y síntomas patognomónicos. Revista psiquiátrica clínica, 1994; 3(1): 1-24.
13. Andreasen N: The diagnosis of schizophrenia bulletin.
14. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 1ra. ed. (DSM-IV) Washington, 1994; 11-132.
15. OMS: Trastornos mentales y del comportamiento (ICD-10). Imprime técnicas gráficas Forma S.A. Madrid, 1992.
16. Sluchevsky IF: Psiquiatría. Segunda edición en español. Editorial Grijalba. México DF, 1963; 271-295.
17. Lewine RJ: Handbook of schizophrenia. Ed. HA Nasrallah Elseiver, Amsterdam, 1988; 379-397.
18. Hafner H: Epidemiología de la esquizofrenia. Revista Sandoz de ciencias médicas. Triángulo, 1994; 32(1): 11-33.
19. Morrison JR: Changes in subtype diagnosis of schizophrenia. Am J Psychiatry, 1974; 674-677.
20. Toscano, col: Fluoxetina: un nuevo antidepresivo. Revista Parcayacu, 1991; 6(14): 21-28.
21. Salgado, col: Esquizofrenia y delirio. Revista Parcayacu, 1991; 6(14): 14-20.

Presentación de Casos

Estenosis rectal benigna

Eduardo Pazmiño V, Jorge Salazar, Rocío Pazmiño M, Jhon Tapia.
Servicio de Coloproctología del Hospital Eugenio Espejo, Quito-Ecuador.

Resumen

El término estenosis es aplicado a una estrechez patológica congénita o adquirida de un conducto u orificio, como en este caso el recto. Entre sus agentes etiológicos constan, en orden de frecuencia, la estenosis rectal por cáncer, procesos inflamatorios crónicos y enfermedades de transmisión sexual como el linfogranuloma venéreo (LGV), cuyo agente etiológico es la *Chlamydia trachomatis* L1-L3 (parásitos intracelulares obligados, relacionados con las bacterias gram-negativas). El LGV presenta diferentes estadios en hombres y mujeres, siendo su manejo inicial clínico y en etapas tardías quirúrgico. La alta incidencia de cáncer ano-rectal en pacientes positivos al LGV, no tratados oportunamente, hacen necesaria la detección y tratamiento precoces del LGV para mejorar el pronóstico de vida. Para enfatizar lo expuesto se presenta un caso clínico de estenosis rectal benigna por linfogranuloma venéreo.

Palabras clave: Estenosis, Cáncer rectal, Linfogranuloma venéreo.

Summary

The word stenosis is used to describe a pathologic congenital or acquired stricture of a passage or duct in the body. Amongst its causative agents we can list, in order of frequency, stenosis from rectal cancer, chronic inflammatory processes and sexually transmitted diseases such as linforanuloma venereum (LGV), whose etiologically agents is *Chlamydia trachomatis* L1-L3 (intracellular parasites related to gram-negative bacteria). LGV exhibits different stages in men and women, and is treated clinically in early phases and surgically in late ones. The high incidence of anal/rectal cancer in patients positive to LGV that did not receive timely treatment, evidences the need for early detection and treatment of LGV to improve life prognosis. A clinical case of benign rectal stenosis caused by LGV is reported to support this notion.

Key words: Stenosis, Rectal cancer, Linfogranuloma venereum.

Revista de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, 1997; 22 (1): 39-41.

Introducción

Estenosis es un término aplicado a la estrechez patológica congénita o adquirida de un orificio o conducto. El

recto constituye la porción final del intestino grueso que se dispone como un tubo que desciende a lo largo de la curvatura del sacro y coxis para finalmente pasar a través del músculo elevador del ano, su revestimiento es enteramente muscular. Tienen relaciones extraperitoneales e intraperitoneales.

Estadísticamente la causa más frecuente de estenosis rectal es el cáncer (estenosis maligna), siguen a continuación los procesos inflamatorios crónicos como es la colitis ulcerosa crónica inespecífica, enfermedad de Crohn, tuberculosis intestinal, además, las enfermedades de transmisión sexual, entre las cuales tiene prevalencia el Linfogranuloma Venéreo (LGV). De menor complejidad diagnóstica es la estenosis rectal causada por malformaciones congénitas, las traumáticas por antecedentes de cirugía previa, diatermia de tumores, heridas accidentales y las causadas por radiaciones en neoplasia del cuello uterino.

Linfogranuloma Venéreo

El Linfogranuloma Venéreo es una enfermedad de distribución mundial pero con incidencia especialmente alta en áreas tropicales y subtropicales, así como en individuos de raza negra, sobre todo en mujeres entre los 20 y 50 años.^{8,16,25}

Es causado por *Chlamydia trachomatis*, serotipos L1, 2 ó 3, parásitos intracelulares obligados, relacionados con las bacterias gram-negativas.^{1-5,10,13} Su transmisión generalmente es sexual luego de coitos homosexuales o heterosexuales o por contactos con exudados contaminados de lesiones activas.^{6,8,10,11,14,15,19,27}

Se han considerado tres etapas de la enfermedad:
ESTADIO I: úlceras o vesículas enanescientes en el lugar de introducción del agente, sea este genital o anorrectal, que por lo general pasan desapercibidas o no se desarrollan.^{15,20,30}

ESTADIO II: una o dos semanas más tarde se presenta tumefacción y agrandamiento de los ganglios inguinales, unilateral o bilateralmente en el hombre. En la mujer el drenaje linfático es hacia ganglios más profundos como son los perirrectales e ilíacos.^{8,21,25,29,30}

ESTADIO III: un pequeño número de pacientes presenta obstrucción linfática ocasionando una elephantiasis genital. De igual manera, pocos son los casos clínicos que presentan estenosis fibrosa del recto, por cicatrización inflamatoria crónica de tejidos rectales y perirrectales, circunstancias que se pueden ver en pacientes del sexo femenino por el drenaje linfático descrito y en personas que

Dirección para correspondencia: Dr. Eduardo Pazmiño V, Servicio de Coloproctología, Hospital Eugenio Espejo, Av. Colombia s/n, Teléfono 507906, Fax 507913, Quito-Ecuador.

hayan tenido coitos anorrectales, generalmente en varones homosexuales. Esta forma de presentación es precedida de una proctitis, la misma que sin tratamiento persiste en forma subaguda o crónica que luego de meses o años se transforma en fibrosis rectal (fase preestenótica), que finalmente lleva a una estenosis definida.^{6,8,11,25,27}

Clínicamente estos pacientes refieren deposiciones con sangre, moco o pus, como pseudodiarreas. También cuadros de obstrucción parcial, con dolores tipo cólico, distensión abdominal, dificultad evacuatoria y a veces heces acintadas. Además, puede haber invasión sistémica, que se manifiesta por fiebre, artralgias, artritis, exantemas, conjuntivitis, cefalea e irritación meníngea.²⁷

En algunos casos la exploración clínica es negativa, en otros se descubren infartos ganglionares, a la inspección se ponen de manifiesto eritemas, abscesos, trayectos fistulosos perianales, perirrectales o rectovaginales.

Al tacto rectal se percibe una mucosa áspera, sin elasticidad y aproximadamente a unos 5cm, se llega una estenosis cuyo orificio siempre es central. La rectosigmoidoscopia (RSC), demuestra que la mucosa situada debajo de la estenosis es generalmente blanquecina y grisácea. La estrechez tiene la forma de un tubo rígido y sus paredes son gruesas, por el orificio de estenosis suele emanar una secreción espesa y purulenta. Por encima de la estrechez, a veces salvable con el rectoscopio, la mucosa es rubicunda, sangrante y muy friable.

La exploración radiológica por enema de bario, permite apreciar la longitud y la intensidad de la estenosis, así como el compromiso sigmoideo.⁷

La prueba intradérmica de Frei y la de fijación del complemento, pueden ser positivas, pero dan reacciones cruzadas con otras clamidias. El V.D.R.L. pueden ser falso positivo. La inmunofluorescencia específica para anticuerpo es confirmatoria.^{12,17,18,23,24,28}

La biopsia de los tejidos inflamados, empleando técnicas adecuadas de estudio, pueden revelar la presencia de gránulo corpúsculos. La característica típica es la proliferación y distorsión de la red epitelial (hiperplasia pseudoepiteliomatosa).²⁸

Cabe mencionar que si la enfermedad sigue su curso natural, tiene una evolución crónica, en los períodos más avanzados los pacientes pueden estar anémicos, delgados e imposibilitados de cualquier esfuerzo físico prolongado.

Antes de la terapéutica sulfamídica y antibiótica, el pronóstico es de gravedad extrema, sin embargo, cuando en las primeras etapas se trata precoz y sistemáticamente, el pronóstico mejora considerablemente.^{10,11,26}

Para su tratamiento la literatura refiere el uso de tetraciclina, a una dosis de 0,25 0,5g cada 6 horas o doxiciclina, 100 mg cada 12h durante 10 a 20 días. Se puede utilizar también eritromicina, 500mg cada 6h durante 7 días, sulfadiacina 1g cada 8h, durante dos-tres semanas, esta tiene poco efecto en la infección por clamidias, pero reduce las complicaciones bacterianas, Trimetropin-sulfametoxazol, 160/800mg dos veces al día por 14 días también es eficaz.^{10,11,29,30}

En aquellos casos en los que la estenosis rectal es muy marcada y provoca obstrucción intestinal, es preciso realizar una derivación colónica. Con ello se ha conseguido una notable mejoría del estado general del paciente.

Pronóstico

En estadios tempranos el tratamiento curativo se usa para evitar complicaciones anatomopatológicas. Pacientes con LGV anorrectal, pueden presentar una alta frecuencia de carcinoma de recto.¹⁶

Reporte de un caso clínico

Paciente de sexo femenino, 27 años de edad, casada, raza negra, instrucción primaria incompleta (4to. Grado), ocupación quehaceres domésticos, nacida en Intag, Provincia de Imbabura, residente en Quito.

Acude a la consulta por presentar dolor abdominal y trastornos en el hábito defecatorio.

El paciente refiere que desde hace aproximadamente 5 meses y sin causa aparente, presenta dolor abdominal tipo cólico, que se localiza en hipogastrio, irradiándose hacia fosas ilíacas y a flanco derecho, cada 48-72 horas. Además, distensión abdominal, dificultad para canalizar flatos, evacuaciones intestinales todos los días aumentadas en frecuencias (4-5 veces), disminuidas de calibre y cantidad, mucosas, y en 4 ocasiones, sangrado escaso (pintas), vómito por varias ocasiones con contenido gástrico y biliar en moderada cantidad e hiporexia, cuadro que se intensifica por lo cual acude a la consulta.

El paciente presenta pérdida de peso de 20Kg en 5 meses. Fue intervenida en su rodilla izquierda hace 5 años (aparentemente drenaje), histerectomía hace 6 meses por posible miomatosis. Sus antecedentes gineco-obs-tétricos fueron, menarquia a los 13 años, histerectomía hace 6 meses, G6P3A3, tres compañeros sexuales, relaciones anorrectales ocasionales.

Al examen físico, frecuencia cardíaca 80x', frecuencia respiratoria 18x', temperatura 36°C, tensión arterial 120/60, peso 52.8Kg, talla 1,70m. Presenta conjuntivas ligeramente pálidas, abdomen asimétrico, abombamiento en cuadrante inferior izquierdo, timpánico, suave, deprimible, doloroso a la palpación profunda en FII hacia hipogastrio y presencia de masa renitente, fija, de bordes mal definidos y diámetro de 2-3 cm, ruidos hidroaéreos presentes, al tacto vaginal, muñón vaginal y masa de pendiente de anexo izquierdo aparentemente, tacto rectal sin patología aparente. El resto del examen físico sin patología aparente.

Diagnóstico

El diagnóstico se basó en el cuadro clínico, dolor abdominal, distensión abdominal, dificultad para canalizar flatos, cambios en el hábito defecatorio, pensamos en una obstrucción parcial bastante importante. Hay que recalcar los antecedentes sexuales en el historial de la paciente. En la RSC, presencia de pólipo y estenosis importante a 11 cm de l margen anal, el mismo que imposibilita la conti-

nuación del estudio. El examen histopatológico reporta pólipo inflamatorio negativo a malignidad y proceso inflamatorio crónico de etiología inespecífica.

El ecosonograma reporta una gran masa mixta quística y blanda de ovario izquierdo probablemente. El colon por enema muestra que el medio de contraste se opacifica en la porción distal de la ampolla rectal sin que progrese hacia la región proximal, en el tránsito intestinal el medio de contraste no progresa más allá del ángulo esplénico, por presencia de abundantes heces. La tomografía axial computarizada (TAC) contrasta un severo engrosamiento de la pared del recto con obliteración casi total de su luz, el espacio presacro se encuentra ocupado por tejidos blandos y la grasa perirrectal obliterada, en especial en su porción lateral posterior en ambos lados. Se observa lesión de aspecto quístico en los huecos pélvicos menor y mayor, probablemente dependiente de anexos.

La microinmunofluorescencia demostró anticuerpo anticlamidia serotipo L2. Clase IgG 32 U/ml (normal hasta 25U/ml), IgA 84 U/ml (normal no detectable). El diagnóstico fue estenosis rectal por Chlamydia trachomatis más quiste de ovario derecho.

Conclusiones

En todos los procesos coloproctales es fundamental la elaboración de una historia clínica adecuada poniendo énfasis en la anamnesis.

A pesar de la prevalencia de estenosis rectal maligna, siempre debe considerarse la posibilidad de la etiología benigna. Una estrechez no neoplásica en un individuo de raza negra, debe sugerirnos el diagnóstico LGV.

Entre los pacientes con LGV puede haber una alta incidencia de cáncer de colon, por lo que se debe realizar un seguimiento periódico de los mismos.

La combinación de estenosis rectal y deformidad perineal en una mujer joven, es sugestivo de LGV.

Se debe realizar tacto rectal, rectosigmoideoscopia y colonoscopia con biopsia si es necesario, en todo paciente con sintomatología rectal.

No debe olvidarse que los pacientes con LGV frecuentemente albergan otras enfermedades venéreas, in-

cluyendo sífilis latente.

Tratándose de una enfermedad de transmisión sexual, el tratamiento se hará extensivo a la pareja o contactos sexuales.

Bibliografía

1. Goligher JC: Cirugía del Ano, Recto, y colon. 3ª. Ed. Salvat Editores, Barcelona, 1982; 873-876.
2. Cecil Loeb: Tratado de Medicina Interna. 17ª Ed. Editorial Interamericana, México, 1987; 1840-1842.
3. Jawetz E, Melnick J: Microbiología Médica. 14ª. Ed. Editorial Manual Moderno, México, 1992; 328-329.
4. Sociedad Ecuatoriana de Urología: Texto de urología, capítulo norte, Quito, 1989; 181.
5. Benson CR: Manual de Ginecología u Obstetricia 7ª Ed. Editorial Manual Moderno, México, 1985; 493-494.
6. Robbins LS: Patología Estructural y funcional. 3ª Ed. Editorial Interamericana, México, 1987; 292-294.
7. Teplik H: Diagnóstico Radiológico 3ª. Ed. Editorial Interamericana, México, 1979; 136-138.
8. Pons P: Patología y clínica Médicas. 2ª Ed. Salvat Editores, Barcelona, 1956; 664-670.
9. Balcells A: La clínica y el Laboratorio 12ª. Ed. Editorial Marín. Barcelona, 1981; 469.
10. Schroeder AS: Diagnóstico Clínico y Tratamiento. Ed. Editorial Manual Moderno, México, 1993; 1087.
11. Harrison: Principios de Medicina Interna. 12ª Ed. Editorial Interamericana, México, 1991, 897-900.
12. Díez de Medina JC: Dermatología. Chile, 1992.
13. Siquiera de Goes LF: Enfermedades Sexualmente Transmisibles. Artes Médicas, Brasil, 1993; 105-109.
14. Rosas SA, Fuentes DM: Secretaría de Salud, México, Curso de Orientación Sexual, 1992; 109-118.
15. Arévalo MC: Infecciones y Antibióticos, 1994; 2(2): 12-18
16. Chopda NM, Desaid DC: Indian Gastroenterology, 1994; 13(3): 103-104.
17. Joseph AK, Rosen T: Dermatología Clínica. EEUU, 1994; 12(1): 1-8.
18. Deak J, Nedelkovics Z: Hungría, 1994; 135(9): 465-468.
19. Goens JL, Schwartz AM: Physician EEUU, 1994; 49(2): 415-418.
20. O'Farrell N, Hoosen A: Genitorurinary-Med, England, 1994; 70(1): 7-11.
21. Eichman A: Dermatology, Switzerland, 1993; 187(4): 299-300.
22. Chen JC, Stephens R: Microbiology, England, 1994; 11(3): 501-507.
23. Mittal A, Sachdeva K: BioMed-Sci. England, 1993; 50(1): 3-7.
24. Sabiston D: Tratado de patología Quirúrgica 14ª. Ed. Editorial Interamericana. México, 1991; 1637.
25. Velez H, Borrero J: Enfermedades Infecciosas 3ª. Ed. Ed. Ecuilibro. Medellín, Colombia, 1991; 616-619.
26. Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas en la Terapéutica. 8ª. Ed. Editorial Panamericana, México, 1991; 615-617.
27. Jay Stein: Medicina Interna 3ª. Ed. Salvat Editores. México, 1992; 1367-1370.
28. Novak: Tratado de Ginecología 11ª. Ed. Editorial Interamericana México, 1991; 517.
29. McCary: Sexualidad Humana, 4ª. Ed. Editorial Manual Moderno, México, 1992; 260.
30. Wiliam HG: Sexualidad Editorial Manual Moderno, México, 1983; 332.

Futuro de la Educación Médica

Luis Riofrío Mora

Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central

La crisis económica ha provocado, obviamente, un severo retroceso en los logros educativos en nuestro país, es importante señalar que el impacto de la crisis por la disminución del gasto público y de la capacidad de las familias para asumir privadamente los costos de la educación, no solo que plantea enormes desafíos teóricos, sino mucho más serias dificultades prácticas para el diseño y aplicación de políticas públicas. En las sociedades capitalistas avanzadas, existe una alta articulación entre los valores vinculados a la producción y los valores ligados al consumo: la sociedad promueve el consumo en niveles cuya capacidad de producción esta en condiciones de absorber. En los países en desarrollo en cambio, éstos problemas tienen un significado diferente, por un lado, los niveles de articulación valorativa son muy bajos, la difusión de valores de consumo superan ampliamente la capacidad de producción y sus efectos destructores sobre los procesos de acumulación son muy fuertes y por otro lado, los nuevos valores de consumo y las demandas correspondientes se introducen de manera abrupta, sin que los problemas y demandas del pasado hayan sido totalmente superados.

El nuevo enfoque de las políticas educativas colocan a la educación en el centro de las preocupaciones de las políticas públicas, en razón de dos factores relacionados:

- Al cambio profundo en las demandas de la sociedad a los sistemas de enseñanza, motivadas por el avance tecnológico de los años 80.
- Y el impacto de la información, la universidad de la economía, por los nuevos modelos de organización del trabajo y por las formas emergentes de organización social orientadas al mejoramiento de la calidad de vida.

Históricamente el pensamiento educativo ha proporcionado diferentes imágenes para pensar en los profesores, desde una concepción espiritualista e idealista que centra su valor en la acumulación de virtudes y cualidades ideales que nadie posee, hasta la visión tecnicista y conductual de reducir su profesionalismo a un cúmulo de destrezas, pasando por la idea más reciente de ser un agente que toma decisiones racionales en la práctica, guiado por un cierto procesamiento de información.

Las políticas descentralizadoras dominantes, alientan la revisión de los contenidos curriculares, para adecuarlos al avance del conocimiento científico y tecnológico y para mantenerlos sensibles a los problemas de la sociedad contemporánea. Ligado a este propósito, se plantea igualmente la necesidad de la innovación metodológica y el fortalecimiento de las relaciones de la Universidad con su

medio social inmediato.

La importancia de la educación en la pauta de las políticas gubernamentales, esta siendo entendida no solamente como una exigencia para el ejercicio de la ciudadanía sino también como necesidad estratégica de los países en la promoción del desempeño social y económico de su población, condición indispensable para obtener éxito en el nuevo orden de las competencias internacionales.

Para que los centros superiores recuperen y trasformen su capacidad de transmitir una cultura significativa y contribuyan a recrear y a formar capacidades para la eficacia económica y democratización política, se requiere una profunda transformación de sus estructuras y dinámicas de la gestión y que se transmita una mentalidad proclive a la búsqueda eficaz de la calidad, crítica y autocrítica pluralista de la democracia, procurando que su propósito de funcionamiento institucional no contraponga otros valores.

Es imprescindible reformar a los formadores de docentes, para lo cual, entre otras cosas, hay que renovar los saberes y discursos que prevalecen, abrir a la imaginación y a la reflexión de las experiencias, promover una mayor capacidad de conceptualización y comprensión de la cultura contemporánea.

No se puede comprender el comportamiento de los docentes, ni favorecer el cambio de los mismos, sin entender que sus papeles profesionales son respuestas personales, eso sí, a patrones de comportamiento dirigidos no solo por la cultura, la sociedad y la política educativa externa, sino de forma más inmediata, por las regulaciones colectivas de la práctica, establecidas en los centros superiores y diseminadas como una especie de estilo profesional por diversos niveles, creando lo que es la cultura profesional como conjunto de rutinas prácticas, imágenes que dan sentido a las acciones, valores de referencia y racionalización de la práctica.

En la Facultad de Medicina de la Universidad Central, se encuentra en el tercer año de ejecución del Proyecto UNI, con el auspicio de la fundación Kellogg, que contempla la participación de tres componentes: Académico, Comunitario y Servicios de Salud; el primero en el marco del proceso de Reforma Curricular, se fundamenta en un modelo teórico de competencia y desempeño profesional que posee un carácter innovador y universal por su enfoque científico y dialéctico, lo que ha contribuido para su planificación, ejecución y evaluación, constituyéndose en un resultado que sobrepasa las expectativas iniciales del proyecto y que, por su impacto, puede considerarse un elemento trascendente a destacar, como modelo

que ya se encuentra en proceso de replicación. Se ha impulsado el fortalecimiento de los SILOS en los Servicios de Salud, notándose una ampliación de las coberturas y la formación multi e interdisciplinaria, de tal forma que los estudiantes aprenden mientras trabajan. La comunidad, que siempre fue relegada o mirada como objeto de la atención, es hoy participativa y por lo tanto interviene en las resoluciones de los problemas de salud.

La capacitación de los docentes, sobre todo en los aspectos pedagógicos, ha constituido una de las estrategias fundamentales en la Facultad, para favorecer el cambio en el proceso enseñanza-aprendizaje, mediante la proyección comunitaria y la solución de los problemas en la formulación de los recursos humanos en salud.

La inserción de los docentes y estudiantes en el trabajo comunitario es una de las metas importantes de la Facultad, que ha permitido desarrollar un proceso metodológico compartido entre la Academia, El Servicio y la Comunidad, sin embargo, con la inserción de los profesores, que confrontan dificultades por la diversidad de funciones, actividades y responsabilidades de los mismos, ha hecho que no se haya podido estructurar en el nivel deseable su vinculación con el área de Salud.

Consideramos que esto podría solucionarse en la medida en que la implantación de los nuevos planes de estudio lo exijan y se reconozca el carácter docente de los profesionales que trabajan en las áreas de salud.

Dentro del proceso de cambio para la formación del docente, en la facultad de medicina se debe tomar en cuenta las siguientes dimensiones:

Dimensión Estructural. Referida a la democratización del proceso de toma de decisiones y a generar canales para la participación de los claustros universitarios en la política, planteamiento, implementación y evaluación de las acciones universitarias.

Dimensión Calidad de Enseñanza. Referidas a cambios curriculares donde se enfatiza:

1. Nueva estructura del conocimiento
2. Nueva articulación de docencia e investigación, teoría y práctica laboral, teoría y función docente de la profesión.
3. Cambios metodológicos en cuanto a los procesos de enseñanza aprendizaje de las diferentes áreas del conocimiento.
4. Dimensión Ideológica. Referida a la democratización de la mentalidad de todos los actores del proceso educativo, en tanto cambios necesarios de nuestras imá-

genes y representaciones con la problemática social, política y económica prioritaria.

Desde esta perspectiva, la democratización del proceso de enseñanza universitaria significa en términos de un perfil deseable de graduado universitario con las siguientes características:

- Alto nivel científico, con un perfil profesional de médico general que la sociedad requiere, con competencia teórica que le permita actuar en los procesos de salud-enfermedad de las personas, familias, comunidad y ambiente, con capacidad científico-técnica para resolver la patología prevalente del país o de la región, del ámbito de influencia de su unidad de salud o de su ejercicio profesional, manejando adecuadamente la epidemiología biológico-social, la administración en salud y aplicando el método científico.
- Formación de estudiantes a nivel comunitario, ambulatorio y hospitalario, el mismo que favorece la interrelación de la atención primaria, secundaria y terciaria de salud y en consecuencia, la futura creación de unidades académicas integradas.
- Formación multiprofesional e interdisciplinaria de los recursos humanos en salud favorecida, en los nuevos planes de estudios, por el énfasis prestado a la caracterización de los profesionales de la salud, mediante el enfoque en sistema de la competencia y el desempeño profesional, como etapa previa al diseño curricular.
- Se considera que mientras no estén perfectamente caracterizados los diferentes profesionales de la salud, mediante un enfoque en sistema de competencia y desempeño profesional, con un método inductivo-deductivo, la formación, en un mismo ámbito de los profesionales de la salud, estará plagada de contradicciones teóricas y metodológicas, sobre todo si esto pretende realizarse en áreas que no tienen una tradición académica como son los servicios de atención primaria y la comunidad. Sólo una estrategia y metodología científica para delimitar lo general, particular y específico de los problemas a resolver para los profesionales de la salud, permite precisar los elementos de las ciencias y de la actuación profesional comunes y diferenciados, de las que deben apropiarse los estudiantes para poder ejercer con calidad la formación multiprofesional e interdisciplinaria con una verdadera unidad de objetivos y acción.

CIENCIAS MÉDICAS

INFORMACION A LOS AUTORES Y NORMAS DE PUBLICACION

La *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas* es el órgano de difusión oficial de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, destinado a la divulgación de la producción científica o técnica y de sus actividades académicas y administrativas. Es el medio a través del cual se promueven los objetivos que tiene ésta institución universitaria en relación con la formación de recursos humanos para la salud y la promoción del bienestar de la población ecuatoriana.

La Revista publica trabajos de docentes y estudiantes de la Facultad y de otros autores, previa aprobación del Consejo Editorial y del Comité Asesor. La Revista se reserva todos los derechos de reproducción del contenido de los trabajos. Los manuscritos presentados para su presentación deben ser inéditos. Las opiniones expresadas por los autores son de su responsabilidad y no reflejan necesariamente los criterios o las políticas de la Facultad.

La *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas* consta de las siguientes secciones: Editorial, Temas de actualidad, Artículos originales, Revisiones bibliográficas, Casos clínicos, Cartas al editor, Noticias, Crónicas de la vida de la Facultad.

PRESENTACION DE LOS TRABAJOS

El mecanografiado de los trabajos se hará en hojas de tamaño INEN A4 a doble espacio, dejando un margen a la izquierda. Las hojas irán numeradas correlativamente en el ángulo superior derecho.

El manuscrito se presentará en el siguiente orden:

1. En la primera hoja se indicarán, en el orden que aquí se establecen, los siguientes datos: Título del artículo, nombres y apellidos de los autores, nombre completo del Centro en el que se ha realizado el trabajo y dirección completa del mismo, dirección para correspondencia y otras especificaciones cuando se considere necesario.
2. En la segunda hoja se redactará un resumen con un extensión aproximada de 250 palabras en español y en inglés. En esta misma página se indicará de tres a seis palabras clave o frases cortas que identifiquen el trabajo.
3. A continuación seguirán las hojas con el texto del artículo y la bibliografía.
4. Seguidamente se incluirán las tablas ordenadas correlativamente.
5. Por último se incluirán las gráficas y las fotografías presentadas dentro de un sobre.

ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

Los trabajos deben dividirse claramente en apartados. El esquema general a seguir, siempre que sea posible, es el siguiente:

1. Temas de Actualidad: Resumen, Introducción, Exposición del Tema y Bibliografía. Estos artículos se publicarán por invitación del Comité Editorial.
2. Artículos Originales: Resumen, Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión y Bibliografía. La extensión máxima del texto será 20 hojas de tamaño INEN A4 y se admitirán hasta seis figuras y seis tablas.
3. Revisiones Bibliográficas: Resumen, Introducción, Exposición del Tema y Bibliografía. La extensión máxima del texto será de 30 hojas de tamaño INEN A4. La bibliografía no será superior a las 150 citas. Opcionalmente el trabajo podrá incluir tablas y figuras.
4. Casos Clínicos: Resumen, Introducción, Caso Clínico, Discusión y Bibliografía. La extensión máxima del texto será 10 hojas de tamaño INEN A4, se admitirán dos figuras y dos tablas.
5. Cartas al Editor: La extensión máxima será de dos hojas tamaño INEN A4, se admitirá una figura y una tabla. La bibliografía no será superior a 10 citas.
6. Crónicas de la Facultad: Son informaciones breves de la vida académica y administrativa de la Facultad y sus Escuelas como planes, programas, metas, acontecimientos relevantes, etc.

Resumen: Su extensión máxima será de 250 palabras. Se caracterizará por: 1) poder ser comprendido sin necesidad de leer parcial o totalmente el artículo; 2) estar redactado en términos concretos que desarrollen los puntos esenciales del artículo; 3) no incluirá material o datos no citados en el texto; 4) no debe contener tablas, figuras ni referencias bibliográficas.

Palabras Clave: Especificar de tres a seis palabras clave o frases cortas que identifiquen el contenido del trabajo para su inclusión en los repertorios y bases de datos Nacionales e Internacionales.

Introducción: Debe indicar con claridad la finalidad del artículo. Resumirá los criterios que han conducido a su realización. Proporcionará, si es necesario, el sustrato bibliográfico mínimo indispensable y evitará entrar en una revisión extensa del tema.

Materiales y Métodos: Describirá claramente los criterios seguidos a la hora de seleccionar el material objeto de estudio, incluyendo el grupo control. Expondrá la metodología utilizada, incluyendo la instrumentación y la sistemática seguida, con detalles suficientes como para que otros grupos puedan reproducir el mismo trabajo. Hará referencia al tipo de análisis estadístico utilizado.

No debe utilizar los nombres de los pacientes. Cuando se haga referencia a fármacos o productos químicos, debe identificarse el nombre genérico, la dosificación y la vía de administración.

Resultados: Relatan, no interpretan, las observaciones efectuadas con los materiales y métodos empleados. Es-

tos datos pueden publicarse en detalle en el texto o bien en forma de tablas y figuras, evitando repetición.

Discusión: El autor intentará ofrecer sus propias opiniones sobre el tema. Destacan aquí: 1) el significado y la aplicación práctica de los resultados; 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados; 3) la relación con publicaciones similares y comparación entre las áreas de acuerdo y desacuerdo, y 4) las indicaciones y directrices para futuras investigaciones.

Agradecimiento: Cuando se considere necesario, se citará a las personas, centros o entidades que hayan colaborado en la realización del trabajo.

Bibliografía: Se presentará según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el texto constará siempre la numeración de la cita, vaya o no acompañada del nombre de los autores; cuando se mencionen éstos.

Los nombres de la revista deben abreviarse de acuerdo con el Index Medicus.

Se evitará el uso de frases imprecisas como citas bibliográficas. No pueden emplearse como tales "observaciones no publicadas" ni "comunicación personal", pero sí pueden citarse entre paréntesis dentro del texto. Los trabajos aceptados pero aún no publicados se incluyen en las citas bibliográficas como "en prensa" entre paréntesis. Las citas bibliográficas deben comprobarse por comparación con los documentos originales, indicando siempre la página inicial y final de la cita. Se relacionarán todos los autores.

A continuación, se dan algunos ejemplos de citas bibliográficas:

1. Salazar R, Ruano C: Eficacia y tolerancia de un 5-nitroimidazólico en dosis única en el tratamiento de amebiasis y giardiasis en niños ecuatorianos. *Microbiol e Infectol*, 1996; 3(2): 21-23.
2. Frohlich ED: Ed. Rypins' Medical Boards Review Basic Sciences, Philadelphia, Lippincott Company, 1989; 27-41.
3. Muñoz López N: Alergia respiratoria en la infancia y adolescencia. Barcelona, Ediciones Doyma, 1989; 25-31.
4. Suárez PA, Villacís M: Contribución al control radiológico de las cavidades subaracnoideas y de las meninges. En: Memoria del II Congreso Médico Ecuatoriano. Guayaquil, Imprenta Municipal, 1931; 807-835.

Ilustraciones y Tablas

Las fotografías se seleccionarán cuidadosamente procurando que sean de buena calidad y omitiendo las que no contribuyan a una mejor comprensión del texto. El tamaño será 9x12 cm. Es muy importante que las copias fotográficas sean de calidad inmejorable para poder obtener así buenas reproducciones; se presentarán de manera que los cuerpos opacos (huesos, sustancias de contraste, etc.) aparezcan en blanco. Se admiten ilustraciones en

color, previo acuerdo económico, caso en el que se recomienda el envío de diapositivas. Las fotografías irán numeradas al dorso mediante una etiqueta adhesiva, indicando además el nombre del primer autor; se señalará con una flecha la parte superior (no escribir al dorso, ya que se producen surcos en la fotografía). Se presentarán por separado del texto dentro de un sobre. Los pies de las figuras deben ir mecanografiados en hoja aparte.

Las gráficas se dibujarán con tinta china negra, cuidando que su formato sea de 9x12 cm o un múltiplo. Se tendrán en cuenta las mismas normas que para las fotografías.

Las fotografías y las gráficas irán numeradas en números arábigos, de manera correlativa y conjunta, como figuras.

Las tablas se presentarán en hojas aparte del texto que incluirán: a) numeración de la tabla con números arábigos, b) enunciado (título) correspondiente, y c) una sola tabla por hoja. Se procurará que sean claras y sin rectificaciones; las siglas y abreviaturas se acompañarán siempre de una nota explicativa al pie. Si una tabla ocupa más de una hoja, se repetirán los encabezamientos en la hoja siguiente.

Información a los autores

1. El autor recibirá, cuando el artículo se halle en prensa unas pruebas impresas para su corrección.
2. El autor recibirá 5 separatas del trabajo, posteriormente a su publicación. En el caso de desear un mayor número de separatas, deberá comunicarlo a los Editores de la revista cuando reciba las pruebas.
3. El Consejo Editorial acusará recibo de los trabajos enviados a la revista e informará de su aceptación.
4. Los manuscritos serán revisados anónimamente por dos expertos en el tema tratado. El Consejo Editorial se reserva el derecho de rechazar los artículos que no juzguen apropiados, así como de introducir modificaciones de estilo y/o acortar los textos que lo precisen, comprometiéndose a respetar el contenido del original. La revista de la Facultad de Ciencias Médicas no acepta la responsabilidad de las afirmaciones realizadas por los autores, ni de la redacción de los mismos. En caso de que las ilustraciones o tablas procedan de otra publicación, el autor deberá poseer la correspondiente autorización.
5. Los trabajos se remitirán por duplicado a los Editores de la revista: Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, Iquique y Sodiro s/n, teléfonos 528690 y 528810, Quito-Ecuador, acompañados de una carta de presentación en la que se solicite el examen de los mismos para su publicación en alguna de las secciones de la revista, con indicación expresa de tratarse de un trabajo original, de no haber sido publicado excepto en forma de resumen y que sólo es enviado a la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas.