



ISSN: 1697-090X

Inicio
Home

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
/ Copyright

Contacto/Contact:



Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2010;1: 1-61

Enero - Abril 2010 / January - April 2010

EDITORIAL /EDITORIAL

3-5.- PERITONEAL DIALYSIS IN THE ELDERLY: GENERAL ASPECTS

6-8.- DIÁLISIS PERITONEAL EN EL ANCIANO: ASPECTOS GENERALES

Carlos G. Musso, Dimitrios G. Oreopoulos

Servicio de Nefrología. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. Nephrology Division. Toronto Western Hospital. Canada

ORIGINALS / ORIGINALES

9-15.- BÚSQUEDA DE LA MUTACIÓN Phe-809 EN EL GEN DEL SUSTRATO DEL RECEPTOR DE INSULINA -1 (IRS-1) EN RATAS DIABÉTICAS eSS

Stella Maris Daniele, Silvana Marisa Montenegro PhD, María Cristina Tarrés PhD., Stella Maris Martínez PhD
Facultad de Ciencias Bioquímicas, Facultad de Ciencias Médicas, Consejo de Investigaciones. Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Argentina

16-21.- CLINICAL STUDY OF THE CHRONOLOGICAL CHANGES IN KNEE ALIGNMENT PATTERN IN NORMAL SOUTH-EAST NIGERIAN CHILDREN AGED BETWEEN 0 AND 5 YEARS

Ezeuko V.C, Owah S, Ukoima H.S, Ejimofor O.C, Aligwekwe A.U, Bankole L
Department of Anatomy, Faculty of Basic Medical Sciences. Madonna University, Elele Campus, Rivers State. Nigeria

22-32.- OPTIMIZATION OF CONCENTRATION OF POLYHEXANIDE HYDROCHLORIDE IN MULTIPURPOSE SOLUTION.

A. Arora, A.Ali, M.T.Zzaman, S.Chauhan, V.Handa
KIET School of Pharmacy. Ghaziabad Meerut Road. Ghaziabad. Jamia Hamdard, Faculty of Pharmacy, Dept of Pharmaceutics. Hamdard Nagar. New Delhi. India.

33-38.- HISTOLOGICAL EFFECTS OF CHRONIC CONSUMPTION OF NUTMEG ON THE LATERAL GENICULATE BODY OF ADULT WISTAR RATS.

J.O. Adjene, P.S. Igbigbi
Department of Anatomy, School of Basic Medical Sciences. University of Benin, Edo State. Department of Anatomy, Faculty of Basic Medical Sciences. Delta State University, Abraka. Nigeria

CASE REPORTS / CASOS CLÍNICOS

39-43.- DERMATITIS PELAGROSA. REPORTE DE CASO.

Frank C. Alvarez-Li, Marcos D. Iraola-Ferrer, Sonia Matos-Romero, María L. Hernández-Arguelles, Armando C. Sánchez-Rabassa
Unidad de Cuidados Intensivos, Servicio de Neonatología y Servicio de Pediatría. Clínica Meditex. Luanda. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Regional de Malange. Malange. Angola.

INTERNET REVIEWS / REVISIONES EN INTERNET

44-46.- LA FARMACIA EN EL CAMINO DE SANTIAGO DE CASTILLA Y LEON: AÑO SANTO XACOBEO 2010.

Blanca de la Nogal Fernández.
Farmacia del Hospital del Bierzo. Ponferrada. León. España

LETTERS TO THE EDITOR / CARTAS AL EDITOR

47-52.- AUTOPERCEPCIÓN ANTE LA MUERTE DE ALGUNOS ADULTOS MAYORES CON ENFERMEDAD EN FASE TERMINAL.

Lisbet María Núñez Rodríguez, Marlene García Orihuela, Ismary Alfonso Orta.

Geriatría y Gerontología, Farmacología e Infectología. Centro de Investigación sobre Longevidad, Envejecimiento y Salud. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas "Calixto García Íñiguez". La Habana. Cuba.

53-57.- UNA VALORACIÓN DE LA ENFERMEDAD

Juan Llor Baños.

Hospital de León. León. España

58-61.- EVALUACIÓN DE LA ANSIEDAD EN PROFESIONALES DEL SERVICIO A PACIENTES GRAVES DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

Héctor R. Díaz Águila, Mercedes I. Véliz Sánchez, Yoslaidy Hernández Rivera

Servicio de Medicina intensiva. Hospital Universitario de Sagua la Grande. Villa Clara. Cuba



ISSN: 1697-090X

Inicio
Home

Indice del
volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2010;1:3-5

Editorial:

PERITONEAL DIALYSIS IN THE ELDERLY: GENERAL ASPECTS

Carlos G. Musso¹

Dimitrios G. Oreopoulos²

¹Nephrology Division. Hospital Italiano de Buenos Aires.
Argentina

²Nephrology Division. Toronto Western Hospital. Canada

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

Version española

Peritoneal dialysis offers several advantages for old patients: good control of hypertension, independence from hospitals, simplicity of dialytic access, better cardiovascular stability, while its main disadvantages could be impossibility of learning the technique, patient isolation, and family burn-out. There is many controversies regarding if peritonitis, exit-site infection rate, and mortality are significant different between the age groups. However, it is clear that catheter failure is more frequent in younger patients, and there is no significant differences in quality of life between peritoneal dialysis and hemodialysis between old patients.

Advantages and Disadvantages

Peritoneal dialysis offers several advantages for old patients such as good control of hypertension, independence from hospitals, simplicity of dialytic access, better cardiovascular stability (less episodes of hypotension or arrhythmias), and the possibility that a family member may perform this procedure, avoiding patient transportation to the hospital. However, it must be taken into account that some elderly patients could not be able to learn the

peritoneal dialysis technique, this modality could worsen patient's social isolation, or burning out the person who perform patient's dialysis. Moreover, constipation and chronic diverticulosis, prevalent disorders in the elderly, may complicate the clinical course of older patients in peritoneal dialysis.

Infectious Complications

Peritonitis and exit-site infection are the most common complications of peritoneal dialysis treatment, and even though the elderly has an increased risk of infection (immune senescence), a broad spectrum of results were documented, ranging from those who did not find any significant difference in peritonitis rate between young and old patients, to those who found peritonitis to be more frequent in the aged people. But bedridden old patients tend to have a higher peritonitis rate.

Causative micro organism are similar to young patients, but there is some reports that have described a higher incidence of Staphylococcus epidermidis (perhaps explained by a diminished manual dexterity), or Gram negative peritonitis (perhaps explained by gastrointestinal pathology: constipation, diverticulosis, bowel perforation, etc).

Exit-site infections is less frequent in the elderly than in younger patients on peritoneal dialysis, perhaps because the former are less active than the latter. Additionally, it was documented that catheter failure is more frequent in younger patients (24%) compared to patients older than 60 years (16%).

Not Infectious Complications

Malnutrition can be found in 20% of elderly peritoneal dialysis patients and 2% of young ones, being low dietary protein intake a key factor for the poor outcome of dialysis in old people. Blood cholesterol are usually significantly higher in elderly patients on peritoneal dialysis compared to those on hemodialysis, while there is no significant differences in triglyceride levels between the patients on these two modalities.

Quality of life and Survival

Quality of life (measured in SF-36 scale) differences between elderly on dialysis and old persons without renal failure were less marked than comparable differences between young patients on dialysis and not. Adjusted analysis also showed no significant differences in quality of life between peritoneal dialysis and hemodialysis patients. Some studies have shown better survival on peritoneal dialysis compared with hemodialysis, others equal, or even worse on hemodialysis.

Conclusion: Peritoneal dialysis is a good alternative for treating end-stage renal disease patients.

REFERENCES

- 1.- Dimkovic N, Oreopoulos D. Substitutive treatments of end-stage renal diseases in the elderly: dialysis. In Macías Núñez JF, Cameron S, Oreopoulos D (Eds). The ageing kidney in health and disease. New York. Springer. 2008: 443-463**

 - 2.- Grapsa E, Oreopoulos D. Chronic peritoneal dialysis in the elderly. In Khanna R, Krediet R (Eds). Textbook of Peritoneal Dialysis. Springer. 2009: 737-755**

 - 3.- Dimkovic N, Prakash S, Roscoe J, Brissenden J, Tam P, Bargman J, Vas I, Oreopoulos D. Chronic peritoneal dialysis in octogenarians. Nephrol Dial Transplant. 2001; 16: 2034-2040**
-



ISSN: 1697-090X

Inicio
Home

Indice del
volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2010;1:6-8

Editorial:

DIÁLISIS PERITONEAL EN EL ANCIANO: ASPECTOS GENERALES

Carlos G. Musso¹,
Dimitrios G. Oreopoulos²

¹Servicio de Nefrología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

²Nephrology Division. Toronto Western Hospital. Canada

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

English version

La diálisis peritoneal ofrece una serie de ventajas a los pacientes ancianos, tales como: el buen control de su hipertensión arterial, su mayor independencia del hospital, la simplicidad de su acceso dialítico, y la estabilidad cardiovascular. Por otra parte, sus desventajas consisten en: la posibilidad de haber una dificultad para el correcto aprendizaje de la técnica peritoneal, la profundización del aislamiento social, y agotamiento del grupo familiar. Existe controversia respecto de si la prevalencia de peritonitis, infección del sitio de salida, y mortalidad es igual entre los pacientes jóvenes y los ancianos. Si queda claro que la falla del catéter es más frecuente en los pacientes jóvenes, así como que no hay diferencias significativas en la calidad de vida entre los ancianos en hemodiálisis y aquellos en modalidad peritoneal.

Ventajas y Desventajas

La diálisis peritoneal ofrece muchas ventajas para los ancianos tales como: mejor control de la hipertensión arterial, mayor independencia del hospital,

acceso dialítico simple, estabilidad cardiovascular (menor riesgo de sufrir episodios de hipotensión y arritmias), y la posibilidad de ser asistido por un familiar en su domicilio. Sin embargo, entre sus desventajas hallamos el hecho de que algunos pacientes pueden no ser capaces de aprender la técnica, tener el riesgo de profundizar su aislamiento social, o de aparición de agotamiento del grupo familiar. Asimismo, la constipación y la diverticulosis crónica, dos trastornos frecuentes en el anciano, pueden complicar el curso clínico de los ancianos en diálisis peritoneal.

Complicaciones Infecciosas

La peritonitis y la infección del sitio de salida son las complicaciones más comunes de este tratamiento, y a pesar de que el anciano posee un riesgo aumentado de contraer infecciones (inmunosenescencia senil), hay evidencia dispar: desde la que muestra una prevalencia de peritonitis similar entre pacientes jóvenes y ancianos, hasta aquella que documenta una mayor prevalencia de complicaciones infecciosas en el anciano. No obstante, sí está claro que los ancianos postrados poseen una mayor prevalencia de peritonitis asociada al método. Con respecto a los agentes causales (micro-organismos), éstos son similares entre los distintos grupos etarios, aunque algunos reportes hablan de una mayor prevalencia de *Staphylococcus epidermidis* (tal vez debido a la disminución de la destreza manual en los ancianos), y otros de bacilos Gram negativos (tal vez debido a una mayor prevalencia de patología intestinal en el grupo geronte: constipación, diverticulitis, perforación intestinal, etc). Por otra parte, tanto la infección de sitio de salida, como la falla del catéter es más frecuente en jóvenes (24%), que en pacientes mayores de 60 años de edad (16%), complicaciones probablemente relacionadas a la mayor movilidad de los primeros.

Complicaciones no Infecciosas

La desnutrición puede hallarse en el 20% de los ancianos en diálisis peritoneal, en contraste con el 2% encontrado en los jóvenes, siendo la dieta hipoproteica el factor determinante más importante de mala evolución del anciano en diálisis peritoneal. Con respecto al metabolismo lipídico, la colesterolemia suele ser más elevada en los ancianos en modalidad peritoneal comparada con la de aquellos en hemodiálisis, mientras que suele no haber diferencia significativa en los niveles séricos de triglicéridos entre gerontes tratados con ambas modalidades.

Calidad de Vida y Sobrevida

Las diferencias de calidad de vida (medida mediante el SF-36) entre ancianos en diálisis y aquellos que no la realizan, es menos marcada, que aquella presente entre jóvenes que dializan y aquellos que no. Análisis ajustados también muestran que no hay diferencias significativas en la calidad de vida entre pacientes tratados con diálisis peritoneal o hemodiálisis, dado que existen reportes dispares, que informan mejor sobrevida con uno u otro método, e incluso la misma.

Conclusion: Diálisis peritoneal es una buena alternativa para tratar ancianos en falla renal crónica terminal.

REFERENCIAS

- 1.- Dimkovic N, Oreopoulos D. Substitutive treatments of end-stage renal diseases in the elderly: dialysis. In Macías Núñez JF, Cameron S, Oreopoulos D (Eds). The ageing kidney in health and disease. New York. Springer. 2008: 443-463**

 - 2.- Grapsa E, Oreopoulos D. Chronic peritoneal dialysis in the elderly. In Khanna R, Krediet R (Eds). Textbook of Peritoneal Dialysis. Springer. 2009: 737-755**

 - 3.- Dimkovic N, Prakash S, Roscoe J, Brissenden J, Tam P, Bargman J, Vas I, Oreopoulos D. Chronic peritoneal dialysis in octogenarians. Nephrol Dial Transplant. 2001; 16: 2034-2040**
-



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



BÚSQUEDA DE LA MUTACIÓN Phe-809 EN EL GEN DEL SUSTRATO DEL RECEPTOR DE INSULINA -1 (IRS-1) EN RATAS DIABÉTICAS eSS

Stella Maris Daniele PhD.¹, Silvana Marisa Montenegro PhD.²⁻³,
María Cristina Tarrés PhD.²⁻³, Stella Maris Martínez PhD ^{2,3}.

¹Facultad de Ciencias Bioquímicas, ²Facultad de Ciencias Médicas,
³Consejo de Investigaciones. Universidad Nacional de Rosario.
Rosario, Argentina

[smartinez948 @ yahoo.com.mx](mailto:smartinez948@yahoo.com.mx)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2010;1:9-15.

Comentario del revisor Prof. Pilar Muñiz Rodríguez. Titular del Área de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Burgos. España PhD.

Comentario del revisor María Jesús Coma MD, PhD. Head of Research Unit. Complejo Asistencial Universitario de Burgos. España

RESUMEN

El gen del sustrato del receptor de insulina IRS-1 juega un rol clave en la transducción de señales de insulina en músculo esquelético. Diversos polimorfismos del gen IRS-1 han sido reportados en estados de insulinoresistencia como obesidad y diabetes tipo 2.

Las ratas eSS desarrollan espontáneamente diabetes tipo 2 magra, con insulinoresistencia caracterizada por hiperglucemia e hiperinsulinemia. Durante el segundo año existe disminución progresiva de la insulinemia y agravamiento del síndrome. Nuestro propósito fue buscar la mutación Phe-809 en el gen IRS-1, que implica sustitución del aminoácido Ser por Phe en el codon 809; dicho sitio se halla conservado en la rata. Esta variante fue identificada en pacientes diabéticos tipo 2. El gen del IRS-1 consta de un solo exón.

Se analizó un fragmento de 281pb del gen IRS-1, que posee 90% de homología con el mismo fragmento en humanos. Se purificó ADN de leucocitos de un pool de sangre de ratas machos eSS y controles Wistar. Se cuantificó y amplificó por PCR utilizando un par de primers para amplificar ese mismo fragmento en el gen IRS-1 en humanos. Se usó sangre humana como control de amplificación. Se empleó el método de Sanger en la secuenciación del fragmento obtenido por PCR, previa extracción del mismo de un gel de agarosa al 2%. Se observó que la rata eSS y las controles mantuvieron la lectura esperada para ese fragmento, no encontrándose la mutación investigada. Se descarta la mutación Phe-809 como origen de la insulinoresistencia de la rata eSS.

PALABRAS CLAVE: mutación Phe-809; gen IRS-1; diabetes tipo 2; ratas eSS

SUMMARY: SEARCH FOR THE PHE-809 MUTATION OF THE INSULIN RECEPTOR SUBSTRATE-1 GENE IN THE DIABETIC ESS RATS

Insulin resistance is a pathophysiological condition involved in the development of type 2 diabetes. The gene encoding Insulin Receptor Substrate - 1 (IRS-1) plays a key role in insulin-mediated signal transduction in both human and animal skeletal muscle. Several polymorphisms of IRS-1 gene have been reported to be associated with states of insulin resistance such as obesity and type 2 diabetes.

The eSS inbred-line of rats spontaneously develops a type 2 diabetes more severe in males than in females. Using eSS males, we investigated the possible presence of the Phe-809 variant in the IRS-1 gene, a site conserved in the rat, which has Ser for Phe at codon 809. This variant has been found in type 2 diabetes patients.

We analyzed a 281pb fragment of the IRS-1 gene, which has 90% homology with the same fragment of IRS-1 in humans. Leukocyte DNA was purified from a pool of blood samples of eSS rats. Wistar rats were used as controls. It was quantified and amplified by PCR with an annealing temperature of 50° C, using a pair of primers employed to amplify the same fragment in the IRS-1 gene in humans. Human blood was used as control of amplification. We employed the method of Sanger sequencing of the fragment obtained by PCR after extraction of an agarose gel 2%. When reading the radiographs, we did not find the mutation. We conclude that eSS rats do not show the Phe-809 mutation in the IRS-1 gene.

KEY WORDS: Phe-809 mutation; IRS-1 gene; type 2 diabetes, eSS rats

INTRODUCCIÓN

La diabetes tipo 2 está relacionada con defectos en la secreción de la insulina y con la resistencia a la acción de dicha hormona, dependiendo su expresión clínica de la interacción de factores genéticos y ambientales¹. Tanto en pacientes como en modelos animales, la resistencia a la insulina está íntimamente ligada al desarrollo de diabetes tipo 2²⁻³.

En los últimos años se han identificado en poblaciones humanas mutaciones del gen IRS-1 (sustrato de receptor de insulina) que podrían implicar mayor riesgo genético para diabetes tipo 2 al asociarse con resistencia a la insulina e hiperinsulinemia⁴.

Se sabe que la activación del receptor de insulina (IR) induce una cascada de reacciones intracelulares que pueden estar alteradas cuando las células expresan receptores de insulina mutados, lo que se traduce en una menor acción de la insulina⁵⁻⁶. IR pertenece a una familia de moléculas receptoras de membrana con actividad tirosina quinasa. El receptor activado fosforila normalmente a una gran familia denominada sustrato del receptor de insulina (IRS), que son mediadores en la acción tisular de la insulina. IRS-1 fue el primer sustrato identificado y representa el prototipo del grupo IRS⁷. Es el sustrato mayor para la tirosina quinasa del receptor de insulina y desempeña un rol clave en la transducción de señales de insulina y en el transporte de glucosa mediado por la hormona en las células de los músculos, el hígado y la grasa^{5,8-9}.

La mutación del gen IRS-1 es uno de los factores genéticos que se asocia con predisposición a padecer diabetes tipo 2. En distintas poblaciones del mundo, se han detectado variaciones en el gen de IRS-1 con distinta frecuencia, algunas presentes en pacientes con insulinoresistencia que cursaban con obesidad y diabetes tipo 2 mientras que otras variantes eran silenciosas^{8,10}.

La manipulación genética de ratones en relación con genes candidatos para resistencia a la insulina, ha permitido generar una mutación nula en IRS-1 que induce un importante retardo del crecimiento, resistencia a la insulina, hiperplasia de las células beta e hiperinsulinemia aunque con sólo una ligera intolerancia a la glucosa y sin desarrollo de diabetes manifiesta¹¹. Posteriormente se comprobó que el alelo nulo de IRS-1 induce en los ratones una intensa resistencia a la insulina en las fibras musculares y en el hígado así como hiperplasia marcada de las células beta mientras que ratones con la mutación en el sustrato IRS-2 desarrollan intensa resistencia a la insulina en el hígado, moderada en el músculo y una modesta hiperplasia de las células beta¹².

De los polimorfismos indentificados para IRS-1 en los codones 170, 209, 809 y 971¹⁰, cuatro sustituciones de un aminoácido están en sitios conservados tanto en humanos como en ratas y ratones⁹. La sustitución Ser809 'Phe provocaría alteraciones de su función ya que al estar cercano a Tyr750/751 son sitios de fosforilación. La sustitución Ser809 'Phe fue encontrada exclusivamente en pacientes diabéticos a diferencia de otras cuya prevalencia en pacientes diabéticos no discrepa de la comprobada en controles sanos¹⁰.

La rata eSS es una línea con diabetes magra que manifiesta en forma temprana hiperlipidemia e incrementos moderados y progresivos hasta el año de la glucemia y de la insulina plasmática¹³⁻¹⁴ mientras el páncreas muestra imágenes de nesidioblastosis¹⁶. Durante el segundo año de vida, sobre todo en los machos, la insulinemia disminuye con un marcado agravamiento de la hiperglucemia y una dramática disminución en el número y tamaño de los islotes de Langerhans¹⁵⁻¹⁶.

El propósito de este trabajo fue investigar la posible existencia de la mutación Phe809 en la rata eSS.

MATERIAL Y METODOS

Se analizó en machos eSS y testigos Wistar (W) un fragmento de 281pb del gen IRS-1 que presenta un 90% de homología con el mismo fragmento del IRS-1 humano.

1. Muestras: Pool de sangre de ratas machos de la línea eSS y de ratas controles W de 12 meses de edad. Se utilizó sangre humana como control de amplificación del fragmento (por PCR) que contiene la mutación buscada.

2. Purificación del ADN genómico:

Se extrajo ADN de leucocitos de sangre obtenida por punción cardíaca por la técnica de Proteinasa K-SDS¹⁷⁻¹⁹. Se determinó la concentración de ADN a partir de una alícuota de cada uno de los ADN purificados se las diluyó en un volumen final de 1ml y se realizó un barrido de absorbancias en un espectrofotómetro en la región ultravioleta en un rango de longitudes de onda: 220-300 nm. Teniendo en cuenta que el coeficiente de absorbancia a 258nm para ADN es 50 g/ml, se calculó la concentración de ADN en cada muestra. La relación de absorbancias 258/280nm permitió determinar la pureza de las muestras en cuanto al contenido de proteínas. La integridad del ADN se analizó por electroforesis en geles de agarosa al 1%, en presencia de buffer TBE 1x (pH 8.0), coloreados con bromuro de etidio (10mg/ml de agua) según técnicas convencionales.

3. Amplificación por PCR:

Se amplificó el fragmento de 281pb, utilizando un par de primers (forward y reverse) empleados para amplificar ese fragmento del gen del IRS-1 en humanos.

Secuencia nucleotídica de los primers humanos usados:

Primer forward: 5 CTCTCCTACTACTCATT

Primer reverse: 5 CAGACCAATAGCCGCCT (En la rata, en el lugar de T hay una C)

En la reacción de PCR se usaron 250 g de ADN genómico, (según concentración); 5 l de buffer 10x, 1 l MgCl₂ (concentración final 1,5 mM), 4 l dNTP (concentración final 200 uM), 1 l primers (concentración final 50 pmoles de cada uno) y 0.2 l (0.2 Unidades) GIBCO-BRL de Taq Polimerasa; se completó con H₂O hasta un volumen final de 50 l. Se utilizó un termociclador Stuart Scientific teniendo como condiciones de amplificación 95 °C durante 3 min; 29 ciclos compuestos por 95°C durante 1 min, 50°C durante 1 min, por 72°C durante 1min y otros 72°C durante 5min.

El tamaño del producto de amplificación de 281pb puede verse en Resultados.

Mediante el método de Sanger se realiza la secuenciación de ADN doble cadena obtenido por amplificación mediante la técnica de PCR. El fragmento de ADN amplificado por PCR se extrajo del gel de agarosa aL 2% después de la corrida electroforética y para ello se usó un kit de extracción rápida del gel ("Concert Gel Extraction Systems" - Gibco BRL).

El método de secuenciación desarrollado por Sanger consiste en la síntesis de ADN in vitro por una ADN polimerasa utilizando como templado cadena simple de ADN. La síntesis se inicia en un solo sitio donde un primer de oligonucleótidos se une al templado específicamente, que actúa como cebador para la reacción de síntesis, ésta se lleva a cabo por incorporación de nucleótidos complementarios, uno de ellos marcado con isótopos radioactivos. La reacción termina por la incorporación de un análogo nucleotídico (dideoxinucleótido, ddNTP) que impide la continuación de la polimerización.

4. Protocolo de marcación del primer:

Se realizó la marcación del primer con ATP³² por medio de la enzima T4 polinucleótido kinasa, del extremo 5 del primer específico al fragmento de ADN doble cadena a secuenciar. Se utilizó como primer de secuencia (10 pmol) 4 l (dilución 1/60); 3 l de ATP³² (10pmol), 1 l 10x Buffer de Kinasa, 0.5 l T4 Polinucleótido Kinasa (5U), llevando a un volumen final con agua de 10 l. Se mezcló e incubó a 37°C por 30 min y luego se inactivó la kinasa a 90°C por 3 min. Se centrifugó brevemente y el primer marcado se conservó a -20°C por el término de una semana.

La mezcla de reacción (Mix) compuesta por 7 l de templado de ADN, 1.5 l de primer marcado con 32P, 5 l de buffer de secuencia 5x, 2.5 l de H₂O estéril y 1 l de Taq Polimerasa (5u/l). Se mezcló, se centrifugó brevemente y se conservó en hielo. Se marcaron 4 tubos de microcentrífuga como A, C, G y T y en cada uno de ellos se colocaron 2 l de mezcla apropiada de d/ddNTP respectivamente (mezcla de terminación A, mezcla de terminación C, mezcla de terminación G y mezcla de terminación T); se agregaron 4 l de Mix a cada tubo. Se colocó una gota de aceite mineral sobre cada mezcla y se centrifugó brevemente a 12000 r.p.m. manteniéndose el tubo en hielo.

5. Programa de ciclado para secuenciación:

Se calentó el termociclador a 95°C, se colocaron los tubos e inmediatamente se comenzó con el programa de ciclado con 95°C por 2 minutos, luego, 30 ciclos de 30 segundos (s) a 95°C (desnaturalización), 30 s a 58°C (*annealing*) y 60 s a 70°C (extensión). Una vez finalizado el ciclado se agregó a cada tubo, 3 l de solución stop que contiene fosfamidá y los colorantes que marcan el frente de corrida.

Previamente a la corrida electroforética, las muestras se desnaturalizaron a 90°C por 5 min y se sembraron 4 l de cada reacción en geles de poliacrilamida al 6% con urea. Finalizada la electroforesis, el gel se fijó con ácido acético al 10% y metanol al 10% por 20 min a temperatura ambiente y se secó por vacío. Las soluciones usadas como buffer de corrida TBE 10x, 54g Tris, 27.5 l ácido bórico, 20ml EDTA (0.5M) y H₂O c.s.p. 500ml. La reparación del gel de poliacrilamida al 6% se llevó a cabo con 126g de urea, 17.4g de acrilamida, 0.6g de bisacrilamida, 27ml de TBE 10x y H₂O c.s.p. 300 ml.

Para la elaboración de cada gel de secuencia se utilizaron 60ml de mezcla, 60 l de TEMED y 120 l de una solución recientemente preparada de persulfato de amonio (500mg/ml). La electroforesis de 50 x 35cm de Life Technologies SA (1200 - 1500V, 60 Watts, mA libres).

Tras finalizar el recorrido electroforético, se realizó la radiografía y posterior lectura de la secuencia.

RESULTADOS

Amplificación por PCR: la figura 1 muestra el recorrido electroforético en gel de agarosa al 2% del producto de amplificación por PCR del fragmento de 281pb del gen del sustrato del receptor de insulina (IRS-1). En la calle 1 se observa el control negativo, en la calle 2 el fragmento de IRS-1 de las ratas macho eSS, en la calle 3 el fragmento IRS-1 de las ratas Wistar y en la calle 4, el fragmento de IRS-1 humano.

Secuenciación del ADN doble cadena por el método de Sanger: en la posterior secuenciación del producto de amplificación correspondiente al fragmento de 281pb del gen del IRS-1 no se halló la mutación puntual Phe-809 (TCT¹ TTT) en las ratas eSS ni en las ratas controles Wistar.

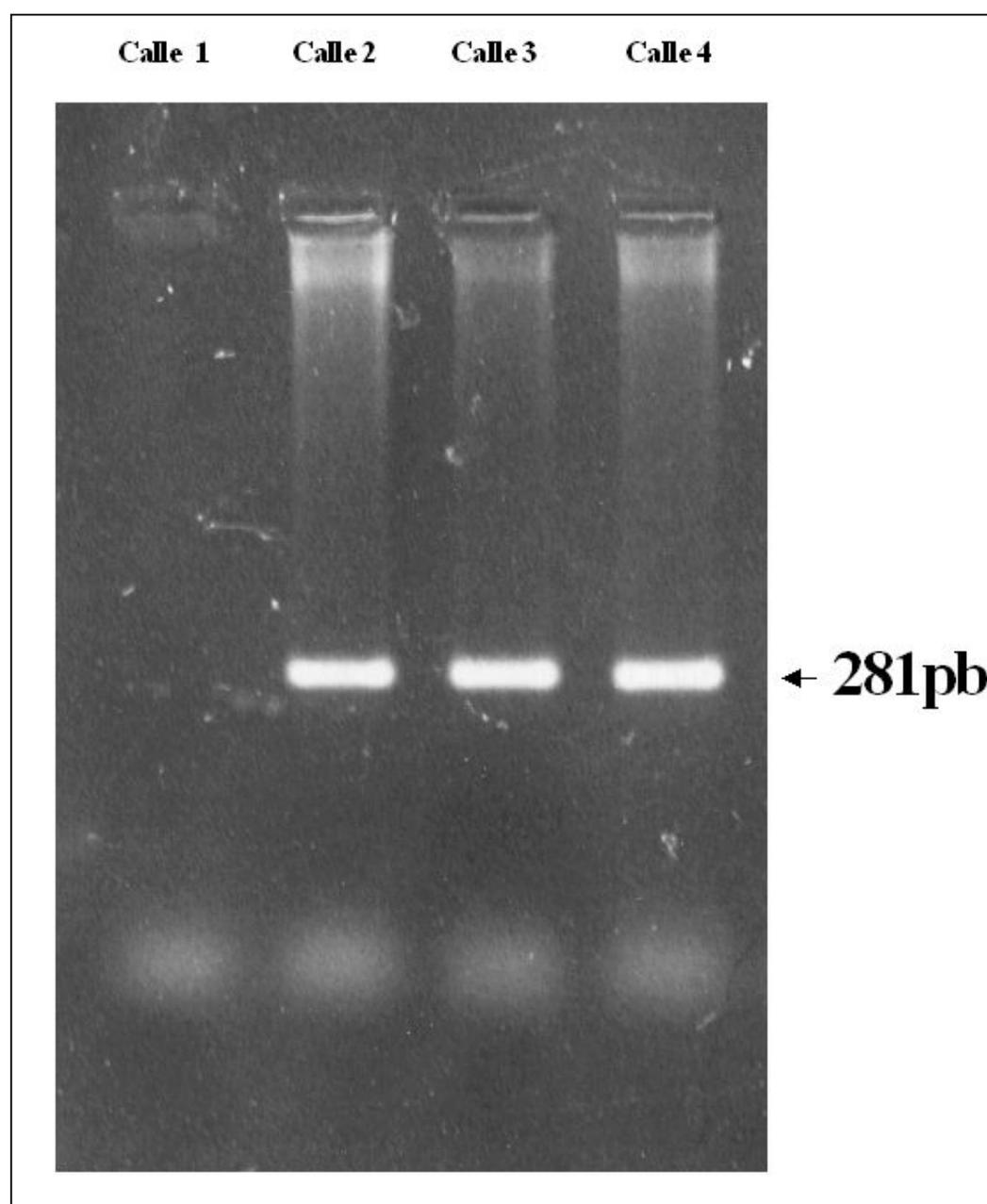


Figura 1: Recorrido electroforético en gel de agarosa al 2% del producto de amplificación por PCR del fragmento de 281 pb del gen del SRI -1.

Calle 1: control negativo de PCR. Calle 2: rata Wistar. Calle 3: rata eSS. Calle 4: control humano.

DISCUSIÓN

Debido a la estrecha sintenia entre humanos y roedores, se ha sugerido que el estudio de diferentes cepas endocriadas puede ayudar a la identificación de genes candidatos para la diabetes en seres humanos²⁰, entre ellos los que están involucrados en la señalización de la insulina y la insulinoresistencia²¹⁻²².

Los resultados verificados permiten concluir que la línea endocriada eSS no presenta la variante Phe-809 en el gen de IRS-1, por lo que puede descartársela como causante de su insulinoresistencia.

Cabe señalar que si bien pacientes portadores de distintas mutaciones del IRS-1 muestran anomalías metabólicas propias de síndromes de resistencia a la insulina, las mismas suelen ser marcadas⁸ lo que difiere del síndrome diabético de la línea eSS, caracterizado por ser de moderada intensidad¹³. Asimismo, los modelos animales con resistencia a la insulina debida a defectos genéticos inducidos en el IRS-1 tampoco son semejantes al síndrome diabético de eSS.

Es pertinente señalar que la diabetes de la rata eSS surgió en forma súbita en la colonia de ratas eIIM de la Cátedra de Biología de la Facultad de Ciencias Médicas de Rosario afectando rápidamente a toda la descendencia¹³ por lo que se sugirió como factor etiológico un complejo reordenamiento genético producto de su elevada endocría, más que la aparición súbita de una mutación puntual²³. Los resultados obtenidos avalan esta hipótesis.

AGRADECIMIENTOS:

Los autores agradecen a los doctores Gustavo Frechtel y Ariel López por sus consejos en la elaboración del trabajo.

REFERENCIAS

1. Malecki MT. Genetics of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 68 (Suppl1): S10-S21.
2. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Banting lecture 1988. Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
3. Kadowaki T. Insights into insulin resistance and type 2 diabetes from knockout mouse models. *J Clin Invest* 2000; 106: 459-465.
4. Rung J, Cauchi S, Albrechtsen A, Shen L, Rocheleau G, Cavalcanti-Proença C, Bacot F, Balkau B, Belisle A, Borch-Johnsen K, Charpentier G, Dina C, Durand E, Elliott P, Hadjadj S, Järvelin MR, Laitinen J, Lauritzen T, Marre M, Mazur A, Meyre D, Montpetit A, Pisinger C, Posner B, Poulsen P, Pouta A, Prentki M, Ribel-Madsen R, Ruokonen A, Sandbaek A, Serre D, Tichet J, Vaxillaire M, Wojtaszewski JF, Vaag A, Hansen T, Polychronakos C, Pedersen O, Froguel P, Sladek R R. Genetic variant near IRS1 is associated with type 2 diabetes, insulin resistance and hyperinsulinemia. *Nat Genet* 2009; 41: 1110-1115.
5. Sesti G, Federici M, Hribal ML, Lauro D, Sbraccia P, Lauro R. Defects of the insulin receptor substrate (IRS) system in human metabolic disorders. *FASEB J* 2001; 15: 2099-2111.
6. Chou CK, Dull TJ, Russel DS, Gherzi R, Lewohl D, Ullrich A, Rosen OM. Human insulin receptors mutated at the ATP-binding site lack protein tyrosine kinase activity and fail to mediate postreceptor effects of insulin. *J Biol Chem* 1987; 262: 1842-1847.
7. Sun XJ, Rothenberg P, Kahn CR, Backer JM, Araki E, Wilden PA, Cahill DA, Goldstein BJ, White MF. Structure of the insulin receptor substrate IRS-1 defines a unique signal transduction protein. *Nature* 1991; 352: 73-77.
8. Berger D, Barroso I, Soos M, Yeo G, Schafer AJ, O'Rahilly S, Whitehead JP. Genetic variants of insulin receptor substrate-1 (IRS-1) in syndromes of severe insulin resistance. Functional analysis of Ala513Pro and Gly1158Glu IRS-1. *Diabetic Medicine* 2002; 19: 804-809.
9. Zick Y. Role of Ser/Thr kinases in the uncoupling of insulin signaling. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27 (Suppl 3): S56-60.
10. Celi FS, Negri C, Tanner K, Raben N, De Pablo F, Rovira A, Pallardo LF, Martin-Vaquero P, Stern MP, Mitchell BD, Shuldiner AR. Molecular scanning for mutations in the insulin receptor substrate-1 (IRS-1) gene in Mexican Americans with Type 2 diabetes mellitus *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16:370-377.
11. Tamemoto H, Kadowaki T, Tobe K, Yagi T, Sakura H, Hayakawa T, Terauchi Y, Ueki K, Yaburagi Y, Satoh S, Sekihara H, Yoshioka S, Horikoshi H, Furuta Y, Ikawa Y, Kasuga M, Yazaki Y, Aizawa S. Insulin resistance and growth retardation in mice made with targeted disruption of the IRS-1 gene. *Nature* 1994; 372: 182-186.
12. Kido Y, Burks DJ, Withers D, Bruning JC, Kahn CR, White MF, Accili D. Tissue-specific insulin resistance in mice

with mutations in the insulin receptor, IRS-1, and IRS-2. *J Clin Invest* 2000; 105: 199-205.

13. Martínez SM, Tarrés MC, Montenegro SM, Milo R, Picena JC, Figueroa N, Rabasa SL. Spontaneous diabetes in eSS rats. *Acta diabetol lat* 1988; 25: 303-313.

14. de Gómez Dumm INT, Montenegro S, Tarrés MC, Martínez SM, Igal RA. Early lipid alterations in spontaneously diabetic rats. *Acta Physiol Pharmacol Ther Latinoam* 1998; 48: 228-234.

15. Picena JC, Montenegro SM, Tarrés MC, Martínez SM. Modificaciones dinámicas en los islotes de Langerhans de dos líneas de ratas espontáneamente diabéticas: eSS y eSMT. *Medicina (Buenos Aires)* 2007; 67: 331-340.

16. Tarrés MC, Martínez SM, Montenegro SM, Picena JC, Llorens A, Naves A. The eSS rat: A new model of non-insulin-dependent human diabetes. *Am J Pathol* 1992; 761-763.

17. Sambrook J, Russell DW *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. Manniatis T, Sambrook, eds. Cold Spring Harbor Laboratory Press. Third Edition. Cold Spring Harbor, NY, 2001, vol. 1, p. 1-83.

18. Davis LG, Dibner M, Battery JF. *Basic methods in molecular biology*, Elsevier Science Publishing, New York, 1986, p. 42-50.

19. Maniatis T, Fritsch EF, Sambrook J. *Molecular cloning: A laboratory manual*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, 1982, p. 191-195.

20. Ktorza A, Bernard C, Parent V, Penicaud L, Froguel P, Lathrop M, Gauguier D. Are animal models of diabetes relevant to the study of the genetics of non-insulin-dependent diabetes in humans? *Diabetes Metab* 1997; 23 (Suppl 2): 38-46.

21. Baudry A, Loic L, Jackerott M, Joshi R. Genetic manipulation of insulin signaling, action and secretion in mice. *EMBO reports* 3: 323-328, 2002.

22. Nandi A, Kitamura Y, Kahn CR, Accili D. Mouse models of insulin resistance. *Physiol Rev* 2004; 84, 623-647.

23. Calderari S, Martínez SM, Tarrés MC, Picena JC, Rabasa SL: Modelos hereditarios de diabetes y obesidad en líneas endocriadas vinculadas por ascendencia. *Mendeliana* 1995; 11: 47-55.

CORRESPONDENCIA:

Stella Maris Martínez.
Cátedra de Biología, Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario.
Santa Fe 3100.
Rosario (2000), Argentina
E-mail: [smartinez948 @ yahoo.com.mx](mailto:smartinez948@yahoo.com.mx)

Comentario del revisor Prof. Pilar Muñiz Rodríguez. Titular del Área de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Burgos. España PhD.

La diabetes tipo 2 es la forma de la diabetes más prevalente que se caracteriza por su insulinoresistencia. El gen que codifica para el IRS-1 (gen del sustrato del receptor de la insulina 1) juega un papel importante en la transducción de señal de la insulina y han sido descritos diversos polimorfismos en los codones 170, 209, 809 y 971 de este gen.

En este trabajo los autores realizan un estudio con el objetivo de detectar si la insulinoresistencia en las ratas eSS, que desarrollan diabetes tipo 2 sin sobrepeso, está asociado a una mutación en el codon 809. Mediante la secuenciación de Sanger, observaron que estas ratas no presentan la mutación Ser809-Phe, encontrada en pacientes diabéticos.

El estudio realizado por estos autores permite establecer que esta mutación no es la causa de insulinoresistencia en estas ratas, estableciendo una nueva característica en este modelo experimental.

Comentario del revisor María Jesús Coma MD, PhD. Head of Research Unit. Complejo Asistencial Universitario de Burgos. España

Se han descrito varios polimorfismos correspondientes a sustituciones de aminoácidos en el genoma de pacientes diabéticos, entre los que se cuenta una rara variación de serina por Phe809. El significado funcional de esta mutación aun no está bien

conocido.

Los autores de este trabajo se proponen evaluar en un modelo de animales diabéticos, desarrollado por los propios autores, dicha mutación genética, no habiendo encontrado su presencia. Sería interesante además ver si hay diferencias en toda la secuencia del gen afectado.

Recibido, 30 de septiembre de 2009. Recibido revisado, 14 de febrero 2010.

Publicado, 28 de marzo de 2010



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores

Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



CLINICAL STUDY OF THE CHRONOLOGICAL CHANGES IN KNEE ALIGNMENT PATTERN IN NORMAL SOUTH-EAST NIGERIAN CHILDREN AGED BETWEEN 0 AND 5 YEARS

Ezeuko V.C, Owah S, Ukoima H.S, Ejimofor O.C, Aligwekwe A.U, Bankole L.

Department of Anatomy, Faculty of Basic Medical Sciences.
Madonna University, Elele Campus, Rivers State.
Nigeria

[chuksy4love2001 @ yahoo.com](mailto:chuksy4love2001@yahoo.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2010;1:16-21

[Comment of the reviewer Prof. Mario Arturo González-Mariño MD.](#) Professor of Epidemiology, College of Medicine. Fundación Universitaria San Martín. Bogotá, Colombia.

[Comment of the reviewer José Luis Hernández Cáceres PhD.](#) Center for Cybernetics Applications to Medicine (CECAM). Havana, Cuba.

ABSTRACT

The purpose of this study is to establish the chronological changes in knee alignment pattern in normal South-East Nigerian children aged between 0 and 5 years. A total number of 1450 subjects (680 males and 770 females) were used for the study. The intercondylar/intermalleolar distances were measured using a vernier caliper with the subjects standing erect in anatomical position to determine straight knee, *genu valgum* and *genu varum*. The data was analysed with Microsoft Excel version 2007. The prevalence was presented as percentage (%).

The result showed that the subjects have *varum* by the first year of life, prevalently *genu valgum* in type by the second year, *valgum* by the third year, neutral by the fourth and fifth year.

Keywords: Knee alignment patterns, *genu varum*, *genu valgum*, South-East Nigeria

RESUMEN

El propósito del presente estudio ha sido determinar los cambios cronológicos en el patrón de alineamiento de las rodillas de niños normales procedentes del sudeste de Nigeria entre 0 y 5 años de edad. El estudio incluyó un total de 1450 sujetos (680 niños y 770 niñas). Se utilizó un calibrador anatómico para medir las distancias intercondilar e intermaleolar estando el sujeto en posición anatómica erecta, lo que permitía decidir si el sujeto presentaba alineamiento recto de las rodillas o si debía clasificarse como *genu valgum* y *genu varum*.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa Microsoft Excel versión 2007. La prevalencia se expresó en porcentajes (%).

Se obtuvo que entre los sujetos prevalecía *genu varum* durante el primer año de vida, *genu valgum* durante el segundo año,

valgum al tercer año y neutral al cuarto y quinto años de vida.

Palabras clave: Datos cronológicos. Alineación de la rodilla. *Genu valgum*. *Genu varum* Sudeste de Nigeria.

INTRODUCTION

The bowleggedness and knock-knees are frequently encountered angular deformities in pediatric orthopaedic clinics. Although benign and self-limiting in most cases, these deformities sometimes cause a great concern to the parents and the relatives¹⁻⁶, and such anxieties frequently lead physicians to conduct physical or radiological examinations^{4,7-9}. However, even after these examinations have been conducted, misunderstandings of physiologic ranges and changes in knee alignment might initiate costly and time-consuming therapeutic measures, such as, bracing, which may be entirely unnecessary and in certain instances may prove harmful⁸.

Genu valgum, commonly called "knock-knees", is a condition where the knees angle in and touch one another when the legs are straightened. Females have a wider pelvis than men and a relatively shorter length of the thigh bone, and as a result, have a greater static *genu valgum* than men. Individuals with severe valgus deformities are typically unable to touch their feet together while simultaneously straightening the legs.

Genu varum (also called bow-leggedness or bandiness), is a deformity marked by medial angulation of the leg in relation to the thigh, an outward bowing of the legs, giving the appearance of a bow. Usually there is an outward curvature of both femur and tibia. *Genu varum* is a relatively common finding in children. Physiologic bowing, which is seen most often, has a well-documented favorable natural history. Children until the age of 3 to 4 have a degree of *Genu varum*.

The child lies on its nurse's knee with the soles of the feet facing one another; the tibia and femur are curved outwards; and, if the limbs are extended, although the ankles are in contact, there is a distinct space between the knee-joints. During the first year of life a gradual change takes place. The knee-joints approach one another; the femur slopes downward and inward towards the knee joints; the tibia become straight; and the sole of the foot faces almost directly downwards. While these changes are occurring, the bones, which at first consist principally of cartilage, are gradually becoming ossified. By the time a normal child begins to walk the lower limbs are prepared, both by their general direction and by the rigidity of the bones which form them, to support the weight of the body.

Many studies have established that the tibiofemoral (TF) angle changes in healthy growing children. It may be expressed in degrees or as centimetres of either the intermalleolar (IM) or the intercondylar (IC) distance. The normal range of TF angle, calculated as two standard deviations (SD) about the mean, for normal children between birth and 12 years of age has been reported clinically⁷⁻⁸ and radiologically¹⁰.

It has been well established by previous studies involving radiological analysis and clinical measurements that children undergo sequential physiologic changes in axial alignment, i.e., *genu varum*, neutral, and *genu valgum*, during normal development^{4-5,7-8,10}. Moreover, the physiologic changes in knee angle have been investigated with respect to gait, joint range of motion, and torsional deformities⁴⁻⁵, and have been found to correct spontaneously in time^{3-4,10}. However, the absence of values defining normal ranges in different ethnic groups limits the application of this information¹¹.

In Nigeria, at least two published works from Western and Northern parts with different diets and cultural practices, found different varieties of angular deformities around the knee¹²⁻¹³.

Omololu¹³ agreed that clinical evaluation is reliable and reproducible enough for day-to-day practice, but there are insufficient data for children between 0 and 10 years of age. In this period, knowledge of normal data is important to differentiate between physiological variation and pathological deformity which may require further evaluation and treatment. There is little data on the range of variation of knee angle, intermalleolar and intercondylar distances in African children¹³.

This study is thus purposed to establish a chronological data on the normal development of knee alignment among children of South-East Nigeria aged 0-5 years.

MATERIALS AND METHODS

Subjects /Study population

A total number of 1450 subjects, whose parents or guardians gave their consent, were used for the study made up of 680 males and 770 females with their age ranging between 0 and 5 years. The subjects selected for the study were strictly South-East Nigerian based on the origin of parents and grand parents. All cases of abnormalities related with the lower limb were excluded from the study. The subjects were grouped into 5 according to the age. Group A aged between 0 and 1 year, group B aged greater than 1 year but less than or equal to 2 years, group C aged greater than 2 years but less than or equal to 3 years, group D aged greater than 3 years but less than or equal to 4 years, group E aged greater than 4 year but less than or equal to 5 years.

Measurement techniques

With the subjects standing erect in anatomical position with the hip and knee in maximum extension and lower limbs together so that the two medial femoral condyles and/or the two medial malleoli touch. Toddlers were allowed to lie in supine position. The intercondylar/intermalleolar distances were measured using a vernier caliper. Intermalleolar distance is the distance between the right and left medial malleoli while intercondylar distance is the distance between the right and left medial femoral condyles.

The knee alignment was considered to be neutral when there is no demonstrable intercondylar distance and there is also no demonstrable intermalleolar distance.

The knee alignment was considered to be *varus* when there is a demonstrable intercondylar distance while the two medial malleoli are touching.

The knee alignment was considered to be *valgus* when there is a demonstrable intermalleolar distance while the two medial femoral condyles are touching.

Statistical analysis

The data was analysed with Microsoft excel version 2007. The prevalence was presented as percentage (%).

RESULTS

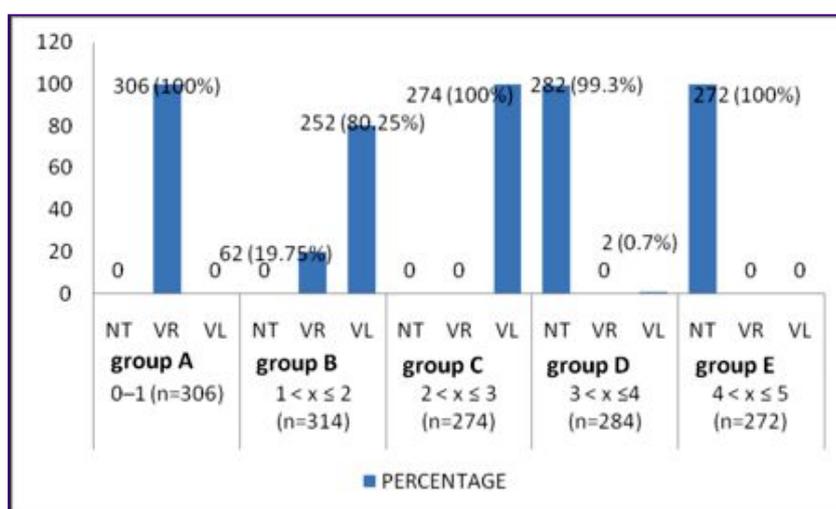


Figure 1: Bar chart showing prevalence of knee angle type among different age groups

From figure 1 above, out of the 306 subjects in group A, none had straight limbs (NT), 306 (100%) had *genu varum* (VR) while none had *genu valgum* (VL). Out of the 314 subjects in group B, none had straight limbs (NT), 62 (19.75%) had *genu varum* while 252 (80.25%) had *genu valgum* (VL). Out of the 274 subjects in group C, none had straight limbs (NT), none had *genu varum* while 274 (100%) had *genu valgum* (VL). Out of the 284 subjects in group D, 282 (99.30%) had straight limbs (NT), none had *genu varum* while 2 (0.70%) had *genu valgum* (VL). Out of the 272 subjects in group E, 272 (100%) had straight limbs (NT), none had *genu varum* and none had *genu valgum* (VL).

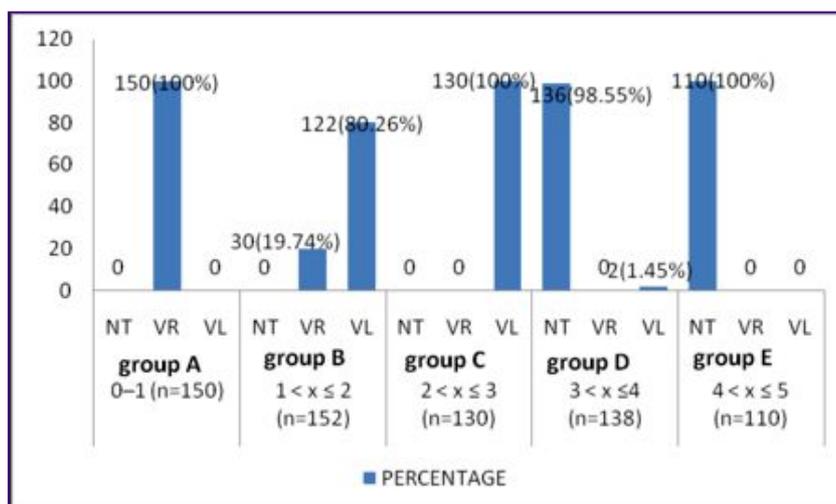


Figure 2: Bar chart showing prevalence of knee angle type among different age groups in males groups

From figure 2 above, out of the 150 male subjects in group A, none had straight limbs (NT), 150 (100%) had *genu varum* while none had *genu valgum* (VL). Out of the 152 male subjects in group B, none had straight limbs (NT), 30 (19.74%) had *genu varum* while 122 (80.26%) had *genu valgum* (VL). Out of the 130 male subjects in group C, none had straight limbs (NT), none had *genu varum* while 130 (100%) had *genu valgum* (VL). Out of the 138 male subjects in group D, 136 (98.55%) had straight limbs (NT), none had *genu varum* while 2 (1.45%) had *genu valgum* (VL). Out of the 110 male subjects in group E, 110 (100%) had straight limbs (NT), none had *genu varum* and none had *genu valgum* (VL).

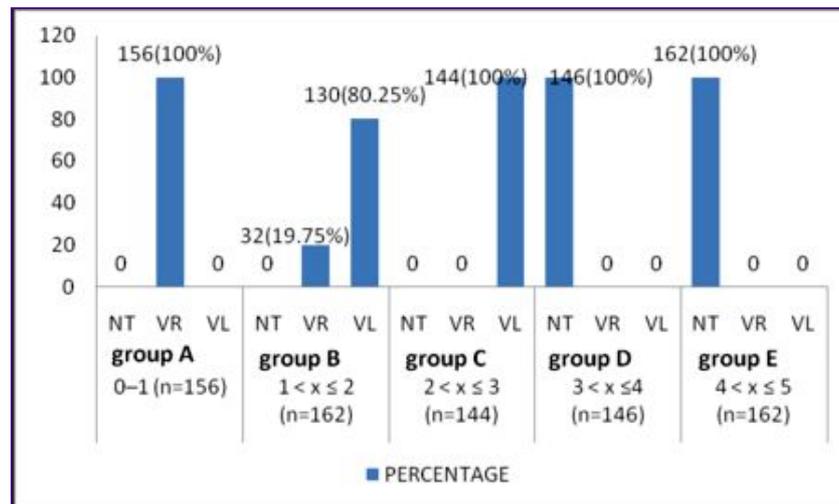


Figure 3: Bar chart showing prevalence of knee angle type among different age groups in females groups

From figure 3 above, out of the 156 female subjects in group A, none had straight limbs (NT), 156 (100%) had *genu varum* while none had *genu valgum* (VL). Out of the 162 female subjects in group B, none had straight limbs (NT), 32 (19.75%) had *genu varum* while 130 (80.25%) had *genu valgum* (VL). Out of the 144 female subjects in group C, none had straight limbs (NT), none had *genu varum* while 144 (100%) had *genu valgum* (VL). Out of the 146 female subjects in group D, 146 (100%) had straight limbs (NT), none had *genu varum* (VR) while none had *genu valgum* (VL). Out of the 162 female subjects in group E, 162 (100%) had straight limbs (NT), none had *genu varum* (VR) and none had *genu valgum* (VL).

DISCUSSION

The establishment of a normal range of knee alignment in children is of paramount clinical importance, as such knowledge would allow physicians to determine whether the knee alignment in a specific patient represents physiologic development or not. Moreover, a relevant and correct understanding of the development of the knee angle and limb alignment would prevent unreasonable apprehension by parents and relatives, and unnecessary diagnostic measurements, such as repeated exposure to radiation, and the inappropriate application of orthotics or bracing, which are not often cost-effective and might hinder natural development⁶⁻⁸. In addition, this understanding would help diagnose, evaluate, and treat pathologic conditions, such as infantile tibia vara or Blount disease^{1,3,6}.

Several authors, based upon clinical measurements and radiological analyses, have reported on the development of knee angle in children. Salenius and Vankka¹⁰ were the first to investigate the development of the knee angle radiologically. Yoo et al¹¹ studied the development of tibiofemoral angle in Korean children radiologically and showed patterns of sequential physiologic knee angle changes that are similar to those reported in other races^{4-5,7-8,10} although the valgus peak occurred later and the overall development more prolonged.

In summary, this study provided the data of the chronological changes of the lower limb alignment for the South-East Nigerian children by clinical measurements. The overall pattern of chronological changes in the knee angle or the anatomical tibiofemoral angle was similar to those found in other ethnic groups i.e. varum by the first year of life, prevalently *genu valgum* in type by the second year, valgum by the third year, neutral by the fourth and fifth year. Earlier work by Greenberg and Swartz¹⁴ found the peak incidence of *genu varum* (VR) to be between 1 and 2 years of age, while that of *genu valgum* was found to be between the ages of 3 and 4 years in this population. This shows a slight earlier transition of the knee angulation in South-East Nigerians. This could however be as a result of the long interval between the two studies.

These normative data should be taken into consideration when evaluating lower limb alignment in children.

One should be cautious when describing what is 'normal', because of possibilities of individual and ethnic variations. Although Cheng et al⁸ concluded that trends in the Chinese were nearly identical to those shown in other races in this context, Heath and Staheli⁷ suggested that there are racial differences. Whereas Cheng et al⁸ concluded that soon after three years of age, the tibiofemoral angle of Chinese children approaches 0°, which indicates that the normal Chinese children aged between 3 and 11 years exhibit a significant amount of varus, Heath and Staheli⁷ observed preservation of valgus with a mean of 2.8° at 11 years, and normal limits of these ages did not include any amount of varus, hence more varus in Chinese children than in white children.

REFERENCES

1. McDade W. Bowlegs and knock knees. *Pediatr Clin North Am*. 1977; 24: 825-839
2. Morley AJ. Knock knee in children. *Br Med J*. 1957; 2(5051): 976-979
3. Sherman M. Physiologic bowing of the legs. *South Med J*. 1960; 53: 830-836
4. Engel GM, Staheli LT. The natural history of torsion and other factors influencing gait in childhood. A study of the angle of gait, tibial torsion, knee angle, hip rotation, and development of the arch in normal children. *Clin Orthop Relat Res* 1974; 99:12-17
5. Hachiya MA. Roentgenographical study on chronological changes in *genu varum* and *valgum* in children (author's transl). *Nippon Seikeigeka Gakkai Zashi* 1981; 55(1): 31-43
6. Levine AM, Drennan JC. Physiological bowing and tibia vara. The metaphyseal-diaphyseal angle in the measurement of bowleg deformities. *J Bone Joint Surg Am* 1982; 64: 1158-1163
7. Heath CH, Staheli LT. Normal limits of knee angle in white children - *genu varum* and *genu valgum*. *J Pediatr Orthop* 1993; 13: 259-262
8. Cheng JC, Chan PS, Chiang SC, Hui PW. Rotational profile of the lower limb in 2,630 Chinese children. *J Pediatr Orthop* 1991; 11: 154-161
9. Moreland JR, Bassett LW, Hanker GJ. Radiographic analysis of the axial alignment of the lower extremity. *J Bone Joint Surg Am* 1987; 69: 745-749
10. Salenius P, Vankka E. The development of the tibiofemoral angle in children. *J Bone Joint Surg Am* 1975; 57: 259-261
11. Yoo JH, Choi IH, Cho T, Chung CY, Yoo WJ. Development of Tibiofemoral Angle in Korean Children. *J Korean Med Sci* 2008; 23 : 714-717
12. Solagberu BA. Angular deformities of knee in children. *Nigerian J Surg Res* 2000; 2: 62-67
13. Omololu B, Tella A, Ogunlade S.O, Adeyemi AA, Adebisi A, Alonge TO, Salawu SA, Akinpelu AO. Normal values of knee angle, intercondylar and intermalleolar distances in Nigeria children. *West Afr J Med* 2003; 22 (4): 301-4
14. Greenberg LA, Swartz AA. *genu varum* and *genu valgum*. *Am J Dis* 1971; 121 : 219-221

Correspondence:

Ezeuko V.C
Department of Anatomy, Faculty of Basic Medical Sciences.
Madonna University. Elele Campus
Rivers State. Nigeria
Mail: chuksy4love2001@yahoo.com

Comment of the reviewer Prof. Mario Arturo González-Mariño MD. Professor of Epidemiology, College of Medicine. Fundación Universitaria San Martín. Bogotá, Colombia.

As mentioned by the authors, knee alignment pattern modifications are frequently encountered in pediatric orthopedic clinics which might initiate costly and time-consuming therapeutic measures. Physiologic and ethnic modifications even in the same region are described in the paper.

In this prevalence study, children between 0 and 5 years old are evaluated by age groups in order to determine the development knee alignment patterns. It is hopeful this research will be helpful to a better care of children attending pediatric orthopedic clinics especially in the South-East Nigeria.

Comment of the reviewer Professor Jose Luis Hernandez Caceres, PhD. Center for Cybernetics Applications to Medicine (CECAM). Havana, Cuba.

The manuscript approaches the sensitive topic of detecting knee alignment impairments in children. Studying a large sample of healthy children from Southeastern Nigeria, the authors managed to establish the chronological evolution of normal children.

This study has both theoretical and practical importance, especially in the context of the excessive number of costly complementary studies and correctional treatments that are prescribed to children with no real pathology. The results presented by the authors are clear and convincing.

I was pretty impressed by the work done by the authors who showed that a relatively low cost it is possible to carry on an excellent research that can contribute to save the so needed funds for health attention in a third world country.

Received December 22, 2009.

Published: April 28, 2010



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores

Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



OPTIMIZATION OF CONCENTRATION OF POLYHEXANIDE HYDROCHLORIDE IN MULTIPURPOSE SOLUTION.

A. Arora, A.Ali*, M.T.Zzaman¹, S.Chauhan, V.Handa

KIET School of Pharmacy. Ghaziabad Meerut Road. Ghaziabad.

*Jamia Hamdard, Faculty of Pharmacy, Dept of Pharmaceutics. Hamdard
Nagar. New Delhi
India.

[alkamailin @ yahoo.co.in](mailto:alkamailin@yahoo.co.in)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2010;1:22-32

[Comment of the reviewer Erhan Süleymanoglu PhD.](#) G.U.E.F., Department of Pharmaceutical Chemistry, Gazi University. Gazi Mahallesi, Ankara. Turkey.

[Comment of the reviewer Maria Angeles Mantecón Vallejo PhD.](#) Microbiología. Complejo Asistencial Universitario de Burgos. España

ABSTRACT

There are a number of foreign pathogenic microorganisms like viruses, bacteria, yeast, fungi and protozoa which can inadvertently be introduced into eye via contact lens and hence disinfection is a vital part. Multifunctional solutions are generally intended to combine the action of cleaning disinfecting, rinsing lubricating deproteinising and soaking in one single product.

In order to optimization of concentration of Polyhexanide hydrochloride in multipurpose solution some microbiological studies were performed by taking five microorganisms which are more prevalent in the infected eye condition. The nutrient agar and sabourad's agar media were used for bacteria and yeast mould respectively. The media were prepared as per I.P and sterilised by autoclaving and poured into Petri plates. The media when cooled to 42°C, 0.5 ml of the culture was added.

The optimum concentration of Polyhexanide hydrochloride is 0.0002% which is an effective concentration against five microorganisms that are most prevalent in the infected eye condition.

It was concluded that the multipurpose solution containing 2.0 g/ml of polyhexanide were found to be better in terms of antimicrobial activity

Keywords: Zone of inhibition. Disinfection. Ocular pathogens.

RESUMEN: OPTIMIZACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE POLIHEXANIDE CLORHIDRATO EN SOLUCIÓN POLIVALENTE.

Hay un número de microorganismos extraños patógenos como virus, bacterias, levaduras, hongos y protozoos, que pueden introducir en el ojo inadvertidamente, a través de lentes de contacto y por lo tanto, la desinfección de las lentes es vital. Las soluciones multifuncionales, generalmente destinadas a combinar la acción de limpieza, desinfección, aclarado, lubricación y deproteinización pueden combinarse en un solo producto.

Para la optimización de la concentración de clorhidrato de Polyhexanide en solución multiuso se realizaron varios estudios microbiológicos, mediante el empleo de los cinco microorganismos que son más frecuentes en la infección ocular. Para ello se utilizaron medios de cultivos con agar nutritivo y Sabourad para las bacterias y levaduras respectivamente. Los medios de cultivo fueron preparados por IP, esterilizados en autoclave y vertidos en placas de Petri. Una vez enfriados a 42° C, se añadieron 0,5 ml de cultivo.

La concentración óptima de clorhidrato de Polyhexanida es de 0.0002%, que es efectiva contra los cinco microorganismos más prevalentes en la infección ocular.

Se concluyó que la solución multiuso que contiene 2,0 g/ml de polyhexanida resultó ser la mejor en términos de actividad antimicrobiana.

Palabras clave: Zona de inhibicion. Disinfeccion. Patógenos oculares.

INTRODUCTION

Contact lens care systems have two major functions i.e. cleaning and disinfection. Cleaning may consists of daily cleaning with a separate surfactant cleaner at the end of the wearing period or simple mechanical rubbing of the lens on the palm of the hand with an all in one solution. The drug in the contact lens solution should have surface active characteristics as well as the antibacterial, antifungal and antiprotozoal properties. The most serious complication of the contact lens wear is the sight threatening ocular infection.

A number of potentially pathogenic microorganisms normally exist in the eye as normal ocular flora without causing disease. However under the right condition opportunistic microorganisms can give rise to serious ocular infection. There are a number of foreign pathogenic microorganisms like viruses, bacteria, yeast, fungi and protozoa which can inadvertently be introduced into eye via contact lens and hence disinfection is a vital part. The two most widely used methods of contact lens disinfection have been heat and cold chemical disinfection. Heat disinfection requires a heating unit, a heat resistant contact lens case and electrical power which may not be available always. Heat is rarely used therefore cold chemical disinfection is widely used method¹⁻².

1.1 Parameters for the selection of the Drug

Following parameters should be considered for the selection of the drug for multipurpose all in one solution for hydrophilic contact lenses

- (1) The drug should have surface activity i.e. cleaning action.
- (2) The drug should have antibacterial antifungal antiprotozoal and antiacanthamoeba activity and should be potent.
- (3) The drug should be non irritant to the eyes.
- (4) It should be non toxic to the ocular tissues.
- (5) The drug should not affect non ionic and ionic type of hydrophilic contact lenses and gas permeable contact lenses.
- (6) The drug should not bind itself with tear film like mucin, lipids mucoproteins, albumin, immunoglobulins, glycoproteins and lysozyme.

In the present research work Polyhexanide was selected in multipurpose solution due to the following reasons³⁻⁶.

- 1.- Polyhexanide hydrchloride at a concentration of 0.0001% is an effective chemical disinfecting agent against the microorganisms typically found on contact lenses.
- 2.- There has been no report of corneal toxicity or allergic reaction till date.

3.- It is currently used in an all in one contact lens solution for soft and rigid gas permeable contact lenses. The nine brands are available in the market including COMPLETE manufactured by (Allergan), RENU manufactured by (Baush& Lomb) and MULTISOL manufactured by (Gaymed labs)

4.- Polyhexanide has a faster killing rate than other antimicrobial drugs like Polyquad for *Serratia Marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*.

Considering the above facts it was considered to develop multipurpose all in one solution for hydrophilic contact lenses using Polyhexanide hydrochloride as main constituent.

MATERIALS AND METHODS

Polyhexanide hydrochloride was procured from excel industries New Delhi India. The buffering and isotonic agent sodium tetraborate, boric acid and sodium chloride were obtained from Merck Mumbai India. All the reagents used were of Analytical grade.

The cup and plate method as per I.P. was used. The microbiological studies were performed by taking five microorganisms which are more prevalent in the infected eye condition. The nutrient agar and sabourad's agar media were used for bacteria and yeast mould respectively. The media were prepared as per I.P and sterilised by autoclaving and poured into Petri plates. The media when cooled to 42 C, 0.5 ml of the culture was added.

In the seeded solidified media plates the cups were cut in aseptic condition. The cups were filled with multipurpose solution and zone of inhibition was read and then compared. The optimum concentration of Polyhexanide hydrochloride is 0.0002% which is an effective concentration against five microorganisms that are most prevalent in the infected eye condition.

The following microorganisms were used for the study

Gram positive bacteria	<i>Staphylococcus aureus</i> (cfu 7×10^7 /ml) Strain no: ATCC 6538
Gram negative bacteria	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (cfu 6×10^7 /ml) Strain no: ATCC 15442 <i>Serratia marcescens</i> (cfu 5×10^7 /ml) Strain no: WHO
Yeast	<i>Candida albicans</i> (cfu 4×10^7 /ml) Strain no ATCC 10231
Mould	<i>Aspergillus fumigatus</i> (cfu 6×10^7 /ml) Strain no ATCC 10894

All the microorganisms were procured from IMTECH Chandigarh Punjab India.⁷⁻¹⁰.

RESULTS

The results are summarized in the following tables 1-4, and figures 1-4.

**Table 1.- Polyhexanide hydrochloride concentration
in multipurpose solution**

Formulation	Polyhexamide Hcl in isotonic simulated tear fluid of pH 7.4 as per U.S.P (STF pH 7.4)
MPS-1	0.0001%
MPS-2	0.0002%
MPS-3	0.0003%
MPS-4	0.0004%
MPS-5	0.0005%
MPS-6	0.0002%
MPS-7	0.0002%
MPS-8	0.0002%
MPS-9	0.0002%
MPS-10	0.0002%
MPS-11	0.0002%

Table 2. Characterization of Multipurpose Solution (MPS)

Formula code	Appearance	pH	Assay of Polyhexanide .HCl ($\mu\text{g/ml}$)	Viscosity (cps)	Surface tension (dynes/cm)	Refractive Index	Test for Sterility
MPS-1	Clear colourless liquid	7.42	1.04	1.20	42.4	1.315	Passed
MPS-2	Clear colourless liquid	7.40	2.02	1.22	42.3	1.316	Passed
MPS-3	Clear colourless liquid	7.41	3.00	1.19	42.3	1.317	Passed
MPS-4	Clear colourless liquid	7.45	4.12	1.20	42.2	1.316	Passed
MPS-5	Clear colourless liquid	7.44	5.04	1.20	42.0	1.317	Passed
MPS-6	Clear colourless liquid	7.45	2.05	1.22	42.1	1.315	Passed
MPS-7	Clear colourless liquid	7.40	2.02	1.19	42.1	1.317	Passed
MPS-8	Clear colourless liquid	7.42	2.04	1.19	42.3	1.315	Passed
MPS-9	Clear colourless liquid	7.43	2.05	1.20	41.9	1.316	Passed
MPS-10	Clear colourless liquid	7.44	2.01	1.21	42.0	1.315	Passed
MPS-11	Clear colourless liquid	7.43	2.05	1.22	42.2	1.315	Passed

Table 3. Microbiological Evaluation of MPSs by Cup Plate Method

MPS code No	Zone of inhibition (mm) against				
	<i>S.aureus</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>S.marcescence</i>	<i>C.albicans</i>	<i>A.fumigatus</i>
MPS-1	19.9	20.1	19.8	18.0	17.4
MPS-2	25.4	24.9	25.2	22.0	22.2
MPS-3	25.7	25.5	25.8	22.8	22.7
MPS-4	25.9	25.7	26.2	23.2	22.9
MPS-5	26.1	25.8	26.4	23.5	23.2
MPS-6	26.4	24.8	25.4	22.2	21.9
MPS-7	25.9	24.9	25.3	22.2	21.9
MPS-8	25.7	24.9	25.4	22.4	22.4
MPS-9	25.0	25.0	25.2	22.3	22.3
MPS-10	26.0	24.8	25.2	22.0	22.4
MPS-11	25.9	24.8	25.5	22.9	22.1

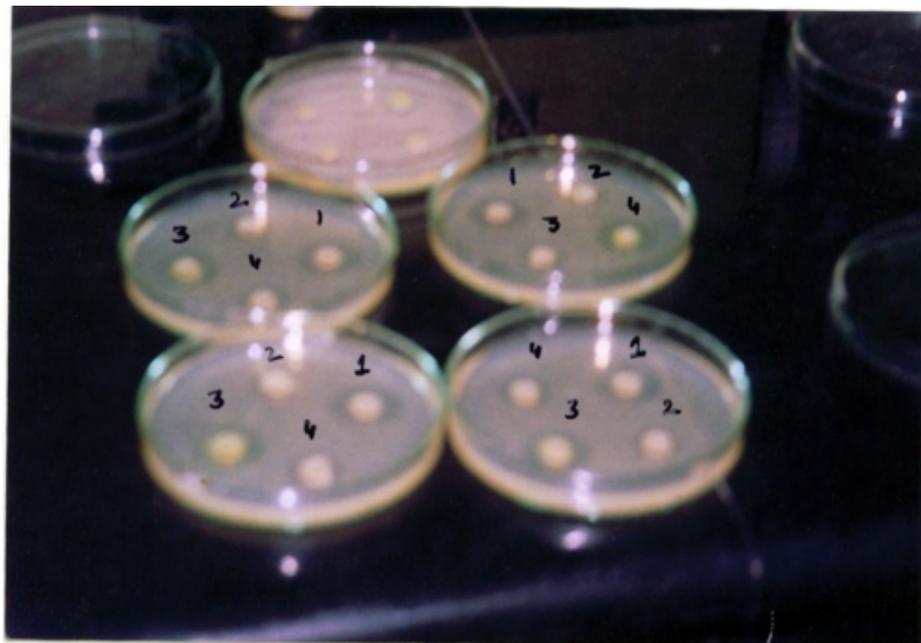


Figure 1.- Zone of Inhibition with *S.aureus*

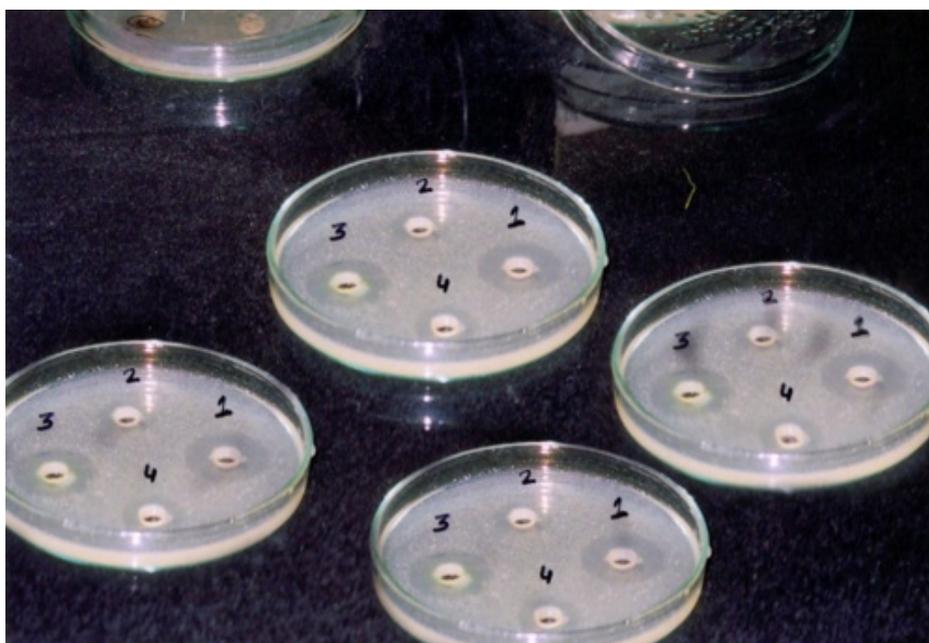


Figure 2.- Zone of inhibition with *P.aeruginosa*

Table 4. Microbiological Evaluation of MPS and Marketed Multipurpose solution

Formulation	Zone of Inhibition (mm) against				
	<i>S.aureus</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>S.marcescence</i>	<i>C.albicans</i>	<i>A.fumigatus</i>
MPS-2 (Cup No 1)	25.2	25.0	25.1	22.2	22.0
MPS-2 Placebo (Cup No. 2)	Very slight due to edetate	Very slight due to edetate	Very slight due to edetate	-	-
Marketed-1 Multipurpose solution (COMPELETE) (MR-1) (Cup No. 3)	23.7	23.8	24.8	21.4	19.0
Marketed-2 Multipurpose solution (RENU) (MR-2) (Cup No.4)	23.2	23.2	24.0	20.8	19.9

N = 4 result are the mean of four readings. Cup No.2 = Control



Figure 3.- Zone of inhibition with *S. Marcescens*

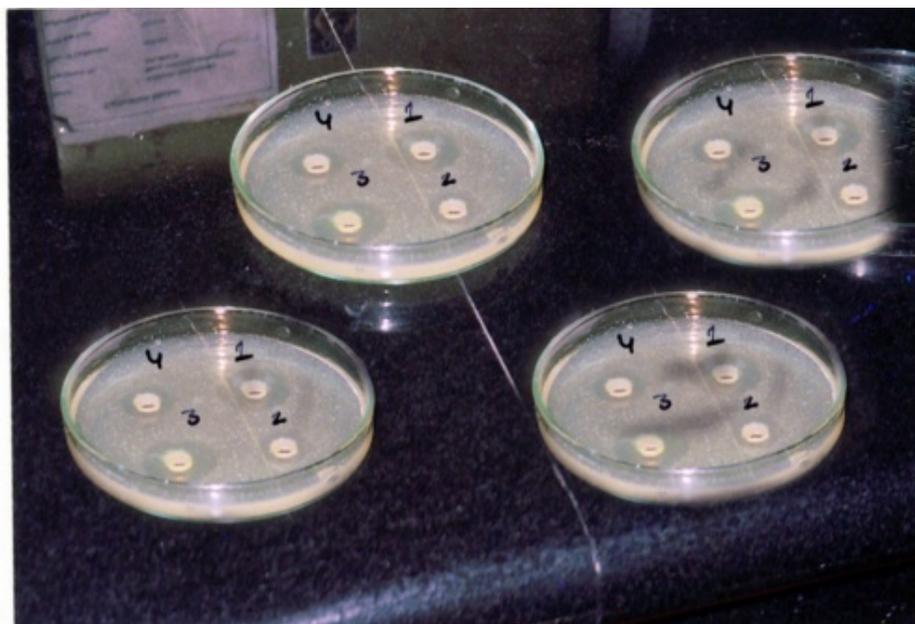


Figure 4.- Zone of inhibition with *C.albicans*

On the basis of the above and over all observation and findings it was concluded that the multipurpose solution containing 2.0 g/ml of polyhexanide were found to be better in terms of antimicrobial activity i.e. preparation code No MPS-2, MPS-6, MPS-7, MPS-8, MPS-9, MPS-10 and MPS-11.

DISCUSSION

Multifunctional solutions are generally intended to combine the action of cleaning disinfecting, rinsing lubricating deproteinising and soaking in one single product. The rationale behind the manufacture of such solution is that some wearers will not carry out correct lens hygiene procedures and may omit one or the other steps due to the confusion of the multiplicity and expense of the solution.

Most contact lens practitioners have come across patient who omits one or more steps due to forgetfulness, carelessness or due to cost factor because for six steps, six different solutions are needed. Due to this non compliance many risks can occur. These risks include acute and chronic red eye, corneal abrasions, giant papillary conjunctivitis (GPC), sterile infiltrates, corneal scarring and neovascularization. However the most serious and severe complication associated with contact lens wear is infectious keratitis¹¹⁻¹².

The infective keratitis is caused by invasion of the offending pathogens into the cornea. If not properly treated the infection can progress quickly destroying valuable corneal stroma and possibly lead to corneal perforations, scarring and permanent loss of vision. Even with prompt and aggressive treatment with appropriate topical antibiotic, loss of vision may occur. Therefore steps must be taken to minimize the risk of infective keratitis in contact lens wearers^{1, 3}.

Multipurpose and multifunctional solutions are designed in such a way that they fulfill all six steps in one single step so that the patient compliance is increased. The six steps cumbersome method is now one step method which is economically viable. The minimum chances of microbial contamination are also an important factor in using multipurpose solution and lens care products. Three main issues are critical in developing contact lens care products i.e. efficacy, safety and convenience

As might be expected, the combination of different lens hygiene function into multifunctional solution has elicited discussion about a possible compromise of efficacy in these products. For example, the relatively high viscosity required for a mechanical buffer action is contrary to the low viscosity required for diffusion of surface contaminants into the storage solution. Further, solution viscosity of any degree would appear to retard bactericidal activity as shown by the proper performance of all combination wetting and soaking solution tested by Knool in 1974 compared to soaking solution alone.

Whilst acknowledging some compromise the practitioner may feel that certain patients e.g. through lack of mental ability, application or responsibility or simply because of occupational factors such as large amount of traveling or when on holiday, should be advised to use multipurpose solution

During the early stage in the development of hydrophilic lenses it was thought that the hydrophilic nature of the surface would obviate the need for most solutions since wetting agents were obviously unnecessary and for the same reason it was thought that cleaning would also be unnecessary.

However, as experience has been gained over the last few years the complexities of dealing with new materials for use in contact with the eye has become increasingly apparent. Further, whilst the large majority lenses are still made from a single material (PMMA), the hydrophilic lenses are made from many materials (HEMA), including differing additives, and with widely varying

physical and physiological properties

The microbiological studies of multipurpose solution (MPS-1 to MPS-11) were performed using cup plate techniques against Gram positive bacteria (*S. aureus* cfu 7x10⁷/ml ATCC 6538) Gram negative bacteria (*P. aeruginosa* cfu 6x10⁷/ml, ATCC 15442 and *S. marcescens* cfu 5x10⁷/ml WHO) yeast (*C. albicans*, cfu 4x10⁷/ml, ATCC 10231) and mould (*A. fumigatus*, cfu 6x10⁷/ml ATCC 10894)

The experiment was repeated six times and average zones of inhibition were calculated. In case of MPS-1 lesser zone of inhibition value was obtained for all types of microorganisms as compared to other preparation MPS-2 to MPS-11. Significantly. The values of zones of inhibition in preparation MPS-2 were found to be on the higher side for all micro organisms used. In case of preparation MPS-3, MPS-4, MPS-5 the zones of inhibition values were found to be slightly in increasing order but not significantly. The antimicrobial activity of the preparation MPS-2 was almost comparable with the preparation MPS-3, MPS-4 and MPS-5.

In other preparations like MPS-6, MPS-7, MPS-8, MPS-9, MPS-10 and MPS-11, the antimicrobial activity was almost similar to the preparation MPS-2 and this might be due to the presence of similar concentration of Polyhexanide hydrochloride i.e. 2.0 g/ml. On the basis of these observations it was concluded that concentration of 2.0 g/ml of Polyhexanide in multipurpose solution gave desired and satisfactory antimicrobial activity and unnecessarily higher concentration of Polyhexanide hydrochloride i.e. more than 2.0 g/ml can be avoided. As per the solution containing Polyhexanide hydrochloride 5.0 g/ml becomes ocular irritant.

The antimicrobial activity of MPS-2, MPS-2 placebo (control) and other two multipurpose solutions were determined in the same manner as above. It was found that the antimicrobial activity against all five types of microorganisms was higher in case of MPS 2 preparation as compared to the other two marketed preparation of multipurpose solution called COMPELETE and RENU as it was evident from the zones of inhibitions and bar diagram¹⁴

ACKNOWLEDGEMENT

The special thanks to the managing director of Gaymed labs Pvt Ltd "Mr Ajay Arora"

REFERENCES

- 1.- Karlgard CC, Wong NS, Jones LW, Moresoli C. Invitro uptake and release studies of ocular pharmaceutical agents by silicone containing p-HEMA hydrogel contact materials. *Int J Pharm.* 2003;257:141-151.
- 2.- Dang YN, Rao A, Kastl PR, Blake RC Jr, Schurr MJ, Blake DA. Quantifying *Pseudomonas aeruginosa* adhesion to contact lenses. *Eye Contact Lens.* 2003;29:65-68.
3. Keith DJ, Christensen MT, Barry JR, Stein JM. Determination of the lysozyme deposit curve in soft contact lenses. *Eye Contact Lens.* 2003;29:79-82.
4. Panda A, Ahuja R, Biswas NR, Satpathy G, Khokhar S. Role of 0.02% polyhexamethylene biguanide and 1% povidone iodine in experimental *Aspergillus* keratitis. *Cornea.* 2003;22:138-141.
5. Narasimhan S, Madhavan HN, K LT. Development and application of an in vitro susceptibility test for *Acanthamoeba* species isolated from keratitis to polyhexamethylene biguanide and chlorhexidine. *Cornea.* 2002;21:203-205.
6. Borazjani RN, Kilvington S. Efficacy of multipurpose solutions against *Acanthamoeba* species. *Cont Lens Anterior Eye.* 2005;28:169-175.
7. Stiegemeier MJ, Friederichs GJ, Hughes JL, Larsen S, Movic W, Potter WB. Clinical evaluation of a new multi-purpose disinfecting solution in symptomatic contact lens wearers. *Cont Lens Anterior Eye.* 2006;29:143-151.
8. Nichols JJ. Deposition rates and lens care influence on galyfilcon A silicone hydrogel lenses. *Optom Vis Sci.* 2006;83:751-757.
9. Epstein AB. Contact lens care products effect on corneal sensitivity and patient comfort. *Eye Contact Lens.* 2006;32:128-132.
10. Rosenthal RA, Dassanayake NL, Schlitzer RL, Schlech BA, Meadows DL, Stone RP. Biocide uptake in contact lenses and loss of fungicidal activity during storage of contact lenses. *Eye Contact Lens.* 2006;32:262-266.
11. Pinna A, Usai D, Sechi LA, Mollicotti P, Zanetti S, Carta A. Detection of virulence factors in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from contact lens-associated corneal ulcers. *Cornea.* 2008;27:320-326.
12. Choy MH, Stapleton F, Willcox MD, Zhu H. Comparison of virulence factors in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from contact lens- and non-contact lens-related keratitis. *J Med Microbiol.* 2008;57(Pt 12):1539-1546.

13. Willcox MD. *Pseudomonas aeruginosa* infection and inflammation during contact lens wear: a review. *Optom Vis Sci.* 2007;84:273-278.

14. Lipener C; Contact Lens Advisory in Scientific Studies (CLASS) group. A randomized clinical comparison of OPTI-FREE EXPRESS and ReNu MultiPLUS multipurpose lens care solutions. *Adv Ther.* 2009;26:435-446.

CORRESPONDENCE:

Dr. A. Arora
B-264 Derawal Nagar, opp.
Model Town-II,
Delhi-110009, India.
Email: alkamailin@yahoo.co.in

Comment of the reviewer Erhan Süleymanoglu. G.U.E.F., Department of Pharmaceutical Chemistry, Gazi University. Gazi Mahallesi, Ankara. Turkey.

The present work represents an attempt to assess the effects of newly suggested polyhexanide HCl asa multipurpose solution for hydrophilic contact lenses. The study highlighted differences regarding the microbiological profiles of this solution against selected 5 bacterial species. By carefully estimating the zones of inhibition, the authors deduce the desired and satisfactory polyhexanide antimicrobial activity in the multipurpose solution.

The data would afterwards serve for a beter understanding of the views and habits, the emphasis being put on hygiene and compliance issues of contact lens wearers.

Comment of the reviewer Maria Angeles Mantecón Vallejo PhD. Microbiología. Complejo Asistencial Universitario de Burgos. España.

Eye infections associated with contact lenses, are an increasingly important disease due to the widespread of contact lenses and, above all, for the complications arising from it. The cause is usually the inappropriate use of lenses, inadequate hygiene or maintenance problems of the solution used for cleaning and disinfection. In this sense, there are developed solutions that meet the tasks of cleaning and disinfection in one step. Therefore it is important that the multipurpose solution meets the right components and the optimal concentrations to fulfill its role antiseptic and clean and not damage or irritate the eye tissues.

In this paper the authors establish the optimal concentration of Polihexano, antiseptic common component of multipurpose solutions, 2 microg / ml. At this concentration is reached greater antiseptic activity against microorganisms most prevalent in this type of infection and also not damage ocular tissues.

Received December 22, 2009.

Published: April 28, 2010



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



HISTOLOGICAL EFFECTS OF CHRONIC CONSUMPTION OF NUTMEG ON THE LATERAL GENICULATE BODY OF ADULT WISTAR RATS.

J.O. Adjene* and P.S. Igbigbi**

***Department of Anatomy, School of Basic Medical Sciences.
University of Benin, Edo State.**

****Department of Anatomy, Faculty of Basic Medical Sciences.
Delta State University, Abraka.
Nigeria**

[joadjene @ yahoo.com](mailto:joadjene@yahoo.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2010;1:33-38

Comment of the reviewer José María Trejo Gabriel y Galán PhD. Head of Dept. of Neurology. Complejo Asistencial Universitario de Burgos. España.

Comment of the reviewer Prof. Pilar Muñoz Rodríguez PhD. Biochemistry and Molecular Biology. Sciences Faculty. Universidad de Burgos. España

ABSTRACT

The effects of chronic consumption of nutmeg commonly used as a spice in various dishes, as components of teas and soft drinks or mixed in milk and alcohol on the lateral geniculate body of adult wistar rats was studied.

The rats of both sexes, with average weight of 200g were randomly assigned into treatment and control groups. The rats in the treatment group (n=8) received 2g of nutmeg thoroughly mixed with the feeds on a daily basis for thirty-two days. The control group (n=8) received equal amount of feeds daily without nutmeg added for thirty-two days. The growers mash feeds was obtained from Edo Feeds and Flour Mill Limited, Ewu, Edo State, Nigeria and the rats were given water liberally. The rats were sacrificed on the thirty-three day of the experiment. The lateral geniculate body was carefully dissected out and quickly fixed in 10% formal saline for histological study.

The findings indicate that rats in the treated group showed some cellular degenerative changes like sparse cellular population, pyknotic nuclei with some microcystic changes, edema and vacuolations in the stroma of the treated lateral geniculate body as compared to that of the control group.

Chronic consumption of nutmeg may therefore have an adverse effect on the visual sensibilities by affecting the microanatomy of the lateral geniculate body of adult wistar rats. It is recommended for further studies aimed at corroborating these observations.

Keywords: Histological Effects. Nutmeg. Lateral Geniculate Body. Wistar rats.

RESUMEN: EFECTOS HISTOLÓGICOS DEL CONSUMO CRÓNICO DE NUEZ MOSCADA EN EL CUERPO GENICULADO LATERAL DE RATAS WISTAR ADULTAS.

Hemos estudiado cuidadosamente los efectos del consumo crónico de nuez moscada, comúnmente utilizada para condimentar platos diversos o añadir a té y bebidas sin alcohol mezclada con leche y alcohol, sobre el cuerpo geniculado lateral de ratas Wistar adultas.

Un lote de ratas de ambos sexos, con un peso promedio de 200g fueron asignados al azar en grupos de tratamiento y control. Las ratas del grupo de tratamiento (n = 8) recibieron 2g de nuez moscada bien mezclada con los alimentos, durante treinta y dos días. El grupo control (n = 8) recibió la misma cantidad de alimentos al día sin nuez moscada añadida durante los mismos treinta y dos días. El pienso molido se obtuvo de Edo Feeds and Flour Mill Limited, Ewu, Edo State, Nigeria y a las ratas se les dio agua abundante. Los animales se sacrificaron el día treinta y tres del experimento. El cuerpo geniculado lateral se disecó con cuidado y fué rápidamente fijado en formol salino al 10% para estudio histológico.

Los resultados indican que las ratas en el grupo tratado, mostraron algunos cambios celulares degenerativos como dispersión celular, picnósis nuclear con algunos cambios microquísticos, edema y vacuolizaciones en el estroma del cuerpo geniculado lateral de los animales tratados, en comparación con el grupo control.

El consumo crónico de nuez moscada por tanto, puede tener un efecto adverso sobre la sensibilidad visual al afectar la microanatomía del cuerpo geniculado lateral de ratas Wistar adultas. Se recomiendan estudios adicionales encaminados a corroborar estas observaciones.

Palabras clave: Efectos histológicos. Nuez Moscada. Cuerpo geniculado lateral. Ratas Wistar.

INTRODUCTION

The nutmeg plant, *Myristica fragrans* Houtt, is a member of the small primitive family called Myristicaceae, taxonomically placed between the *Annonaceae* and *Lauraceae*¹. At present, *Myristicaceae* is considered as a member of *Magnoliales* or its taxonomical equivalents²⁻³. Nutmeg has long been known for its psychoactive properties, producing anxiety/fear, hallucination, from as early as 16th century writings to current internet based site⁴⁻⁶.

Nutmegs are widely accepted as flavoring agents, are used in higher doses for their aphrodisiac and psychoactive properties in male rat⁷⁻⁸. Nutmeg and its Oleoresin are used in the preparation of meat products, soaps, sauces, baked foods, confectioneries, puddings, seasoning of meat and vegetables, to flavour milk dishes and punches. Powdered nutmeg is rarely administered alone, but enters into the composition of numerous medicines as aromatic adjuncts. Medicinally, nutmeg is known for its stimulative and carminative properties⁹⁻¹⁰. In pregnancy and lactation, traditionally nutmeg has been used as an abortive agent. Although this use has been largely discounted, it remains a persistent cause of nutmeg intoxication in women¹¹.

The active ingredient in nutmeg is called Myristicine and is a naturally occurring insecticide and acaricide with possible neurotoxic effects on dopaminergic neurons and a monoamine oxidase¹²⁻¹³. Cytotoxic and apoptotic effects of Myristicine have been reported such that cell viability was reduced by exposure to Myristicine in a dose dependent manner¹³.

The superior *colliculus* and lateral geniculate body constitutes the intracranial visual relay centres. The lateral geniculate body in mammals is considered as part of the thalamic nuclei for processing visual information¹⁴. In rats the lateral geniculate body receives input from the geniculate leaflet, which participates in the regulation of circadian function through its projection to the circadian pacemaker of the hypothalamus¹⁵. Cortical structures such as the medial and lateral geniculate bodies, inferior and superior colliculi have higher glucose utilization than other structures¹⁶. There is a correlation between functional activity and metabolic rate such as in the visual and auditory system¹⁶.

Since the neurons of the central nervous system are affected by nutmeg, it is relevant to investigate its effect on the lateral geniculate body since there is no actual dosage used specification by various food vendors in Nigeria. It is probable that the adverse cytotoxic and apoptotic effects of myristicine reported may be due to direct effect of nutmeg on the lateral geniculate body. This present study is to investigate some histological effects of chronic consumption of nutmeg on the lateral geniculate body of adult wistar rats.

MATERIALS AND METHODS

ANIMALS: Sixteen adult wistar rats of both sexes with average weight of 200g were randomly assigned into two groups: A and B of (n=8) in each group. Group A served as treatment group (n=8) while group B (n=8) served as the control. The rats were obtained and maintained in the Animal Holding of the Department of Anatomy, School of Basic Medical Sciences, University of Benin, Edo State, Nigeria. The animals were fed with grower's mash obtained from Edo Feeds and Flour Mill Limited, Ewu, Edo State, Nigeria and given water liberally. The Nutmeg seeds were obtained from Oba Market, Benin City, Edo State. They were dried and graded into powder at the Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, University of Benin, Benin City.

NUTMEG ADMINISTRATION: The rats in the treatment group (A) were given 2g of Nutmeg thoroughly mixed with the growers mash respectively on a daily basis for thirty-two days. The control group (B) received equal amount of feeds without Nutmeg added for the same period of thirty- two days. The rats were sacrificed by cervical dislocation on the thirty- three day of the experiment. The skulls were opened using bone forceps to expose the brain of the rats. The lateral geniculate body was quickly dissected out and fixed in 10% formal saline for routine histological techniques.

HISTOLOGICAL STUDY: The tissues were dehydrated in an ascending grade of ethanol, cleared in xylene and embedded in paraffin wax. Serial sections of 7 microns thick were obtained using a rotatory microtome. The deparaffused sections were stained routinely with haematoxyline and eosin¹⁷.

Photomicrographs of the desired results were obtained using research photographic microscope in the Department of Anatomy, School of Basic Medical Sciences, University of Benin, Benin city, Edo State, Nigeria.

RESULTS

The desired sections of the lateral geniculate body (LGB) from the control animals showed normal histological features with the neurons appearing distinct and of various sizes. The neuron and glial cells appeared normal and no vacuolation in the stroma of the sections (figures 1 - 2).

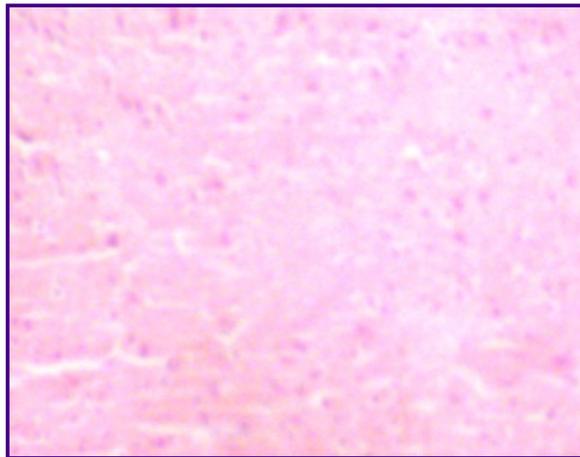


Figure 1: control section Lateral Geniculate Body
(H&E x 100)

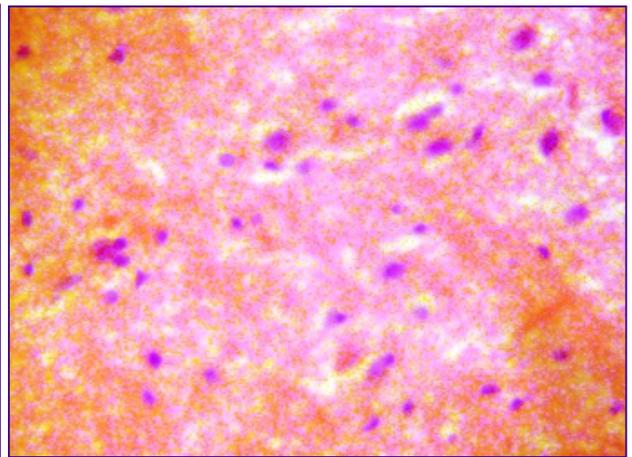


Figure 2: control section of Lateral Geniculate Body
(H&E x 400)

The lateral geniculate body (LGB) of the treated groups revealed some cellular degenerative changes like sparse cellular population, pyknotic nuclei with some microcystic changes, edema and vacuolations in the stroma of the treated lateral geniculate body (LGB) as compared to that of the control group (figures 3 - 4).

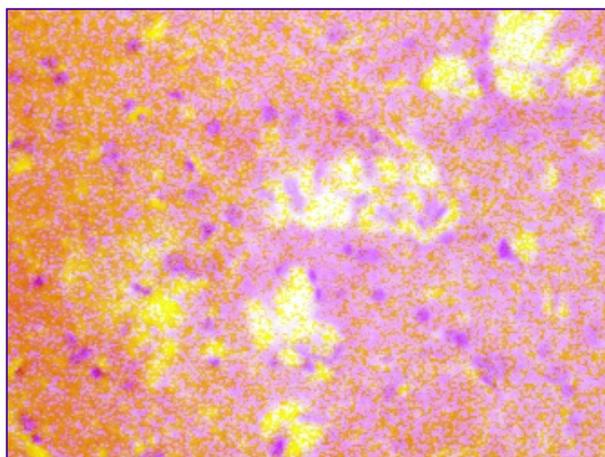


Figure 3: Treated Lateral Geniculate Body with nutmeg
(H&E x 100)

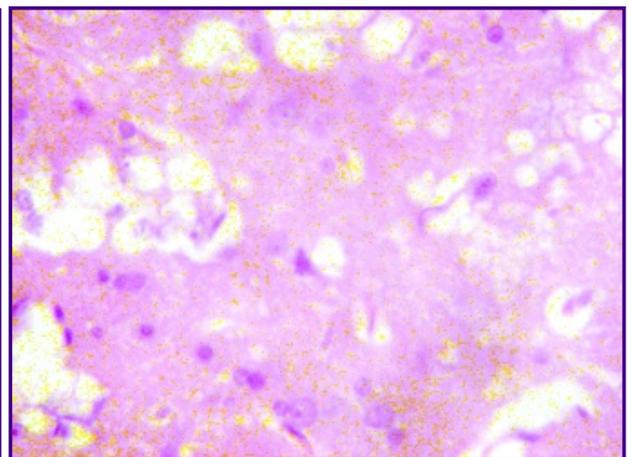


Figure 4: Treated Lateral Geniculate Body with nutmeg
(H&E x 400)

DISCUSSION

The results (H&E) of this experiment revealed some cellular degenerative changes like sparse cellular population, pyknotic nuclei with some microcystic changes, edema and vacuolations in the stroma of the treated lateral geniculate body as compared to the control section of the lateral geniculate body in adult wistar rats. Neuronal degeneration has been reported to result in cell death, which is of two types, namely apoptotic and necrotic cell death. These two types differ morphologically and biochemically¹⁸.

Pathological or accidental cell death is regarded as necrotic and could result from extrinsic insults to the cell such as osmotic, thermal, toxic and traumatic effects¹⁹. It was reported that cell death in response to neurotoxins might trigger an apoptotic death pathway within brain cells²⁰. Cell death in response to neurotoxins occurs as a controlled event involving a genetic programme in which caspase enzymes are activated²⁰.

The process of cellular necrosis involves disruption of the membranes structural and functional integrity. Cellular necrosis is not induced by stimuli intrinsic to the cells as in programmed cell death (PCD), but by an abrupt environmental perturbation and departure from the normal physiological conditions²¹.

There is the need to further investigate the actual mechanism by which nutmeg induced neuronal degeneration in the lateral geniculate body of adult wistar rats in this study.

Extensive cell death in the central nervous system is present in all neurodegenerative diseases²⁰. The type of nerve cell loss and the particular part of the brain affected dictate the symptoms associated with an individual disease²⁰. In this study nutmeg may have acted as toxin to the cells of the lateral geniculate body, affecting their cellular integrity and causing defect in membrane permeability and cell volume homeostasis.

In cellular necrosis, the rate of progression depends on the severity of the environmental insults. The greater the severity of the insults the more rapid the progression of neuronal injury²². The principle holds true for toxicological insult to the brain and other organs²¹. The prime candidates for inducing the massive cell destruction observed in neurodegeneration are neurotoxins²⁰. These may be substances present in small amounts in the environment, or even naturally occurring chemicals such as glutamate used by the brain as transmitter's substances²⁰. The latter when present at a critical level can be toxic to the brain cells they normally excite²⁰. It could be inferred from this results that prolonged and high dose of nutmeg resulted in increased toxic effects on the lateral geniculate body. The decrease in cellular population observed in this study may have been as a result of cell death caused by the toxic effect of nutmeg. In the same way, it has been reported that chronic administration of chloroquine resulted in the cellular degenerative changes, sparse cellular population and vacuolation appearing in the stroma with some autophagic vacuoles in the inferior colliculus and medial geniculate body of adult Wistar rats²³⁻²⁴.

The vacuolations observed in the stroma of the treated lateral geniculate body in this experiment may be due to nutmeg interference, since it has been reported that myristicine obtained from the nutmeg may have a cytotoxic and apoptotic effects on the body. The sparse cellular population observed in this experiment may be due to the adverse effects of nutmeg on the cells of the lateral geniculate body of the adult wistar rats.

The microcystic changes and edema observed in the stroma of the lateral geniculate body in this experiment may be due to nutmeg interference, since it is known to cross blood brain barrier and thus getting access to the cells of the brain. The results observed in this experiment may be due to the adverse effects of nutmeg on the lateral geniculate body. Since the neurons of the central nervous system is affected by nutmeg, it is probable that the results obtain in this experiment may have been due to the neurotoxic effect of nutmeg on the neuronal cells of the lateral geniculate body of treated adult wistar rats.

Ischemic or pharmacologic disruption of cellular transporters can cause swelling of the brain parenchyma. Under such conditions, there is a net shift of water from the extracellular space to the interior of the brain cells²⁵. Cytotoxic edema usually involves intracellular swelling of glial, endothelia and neurons²⁵. The microcystic changes and edema in the stroma of the treated lateral geniculate body reported in this experiment might be due to neurotoxic effect of nutmeg on the lateral geniculate body of adult wistar rats. Regulation of brain water content and therefore of the volume is critical for maintaining the intracranial pressure within tolerable limits²⁵. In this study nutmeg could have acted as toxins to the cell of the lateral geniculate body thus affecting their cellular integrity and causing a defect in membrane permeability and cell volume homeostasis.

As brain tissue swells or shrinks as seen in this study, the activity of the cellular transporters is approximately modified by the up or down regulations as earlier reported in the case of hyponatremia or hypernatremia²⁵. Ischemia or pharmacologic disruption of cellular transporters can cause swelling of parenchyma of the brain and that of the lateral geniculate body. The pharmacologic disruption of the lateral geniculate body caused by nutmeg is a cardinal feature of the results of this experiment. Though there are many different causes of cell swelling, including drug poisoning, water intoxication, hypoxia, and acute hyponatremia²⁵. Under such conditions there is a net shift of water from the extracellular space to the interior of the brain cells²⁵. The results observed in this experiment, usually involves intracellular swellings of glial, endothelia and neurons²⁵. Brains swelling attendant to severe cytotoxic edema may lead to marked reduction in the size of the ventricular system and basal cisterns²⁵.

Since the neurons of the central nervous system is affected by nutmeg, it is probable that the results obtain in this experiment may have been due to the neurotoxic effect of nutmeg on the neuronal cells of the lateral geniculate body of adult wistar rats.

CONCLUSION AND RECOMMENDATION

This study revealed that high doses and long term consumption of nutmeg causes some cellular degenerative changes like sparse cellular population, pyknotic nuclei with some microcystic changes, edema and vacuolations in the stroma of the treated lateral geniculate body as compared to the control section of the lateral geniculate body in adult wistar rats. These results may probably affect the visual sensibility functions of the lateral geniculate body in the adult wistar rats.

REFERENCES

1. Joseph J. The Nutmeg, its Botany, Agronomy, Production, Composition and Uses. 1980; 2: 61-67

2. Cronquist A. An integrated system of classification of flowering plants. Columbia University press. New York. 1983
3. Dahlgren R. General aspect of angiosperm evolution and macro systematics. *Nordic Journal botany*. 1983; 3:119 -149
4. Brenner N, Frank OS, Knight E. Chronic Nutmeg Psychosis. 1993; 86:179-180
5. Kelly BD, Gavin BE, Clarke M, Lane A, Larkin C. Nutmeg and Psychosis. *Schizophr Res*. 2003; 60: 85 - 96.
6. Forrester MB. Nutmeg Intoxication in Texas, 1998 - 2004. *Hum Exp. Toxicol*. 2005; 24: 563-566
7. Tajuddin S, Ahmad S, Latif A, Qasmi IA. Aphrodisiac Activity of 50% Ethanol extract of myristica fragrans Houtt (Nutmeg) and Syzygium Aromaticum (L) Merr and Perry. (Clove) in male mice. A Comparative study. *BMC Complement Altern. Med*. 2003; 3:6
8. Tajuddin S, Ahmad S, Latif A, Qasmi IA, Amin KM. An Experimental Study Of Sexual Function Improving Effect of Myristica fragrans. Houtt. *BMC Complement Altern Med*. 2005; 5:16
9. Madsen HL, Bertelsen G. Spices as antioxidants. *Trends Food Sci Technol*. 1996; 6: 271- 277
10. Lagouri V, Boskou D. Screening for Antioxidant Activity of Essential Oils obtained from spices. In *food flavors: Generation, analysis and process influence* (ed Charalambous G), Amsterdam, Elsevier. 1995; pp. 869-879.
11. De Milto L, Frey RJ. Nutmeg. In: Longe J.L, Project editor, *Gale Encyclopedia of Alternative Medicine*. Vol.3 2nd ed. Detroit, ML. Thomson Gale. 2005; 1461-1463
12. Truitt EB, Duritz G, Ebersberger EM. Evidence of Mondamine Oxidase Inhibition by Myristicin and Nutmeg. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1963; 112: 647-650
13. Lee BK, Kim JH, Jung JW. Myristicin-induced Neurotoxicity in Human neuroblastoma SK-N-SH Cells. *Toxicol Lett*. 2005; 157: 49- 56
14. Altman AS, Bayer CS. Time of Origin of neurons of rat superior colliculus in relation to other components of the visual and visuomotor pathways. *Experimental Brain Research*. 1981; 42: 424-434
15. Moore RY, Card JP. Intergeniculate leaflet: An anatomically and Functionally Distinct subdivision of the lateral geniculate complex. *J. Comparative Neurology*. 1984; 344: 403-444
16. Siesjo BK. Utilization of substrates by brain tissues. *Brain energy metabolism*. John Wiley and Sons, USA. 1978; 101-130.
17. Drury RAB, Wallington EA, Cameron R. *Carleton's Histological Techniques: 4th ed.*, Oxford University Press NY. U.S.A. 1967; 279-280.
18. Wyllie AH. Glucocorticoid-induced thymocyte apoptosis in associated and endogenous endonuclease activation. *Nature: London*. 1980; 284:555-556.
19. Farber JL, Chein KR, Mitnacht S. The pathogenesis of Irreversible cell injury in ischemia. *Am J Pathol* 1981; 102:271-281
20. Waters CM. Glutamate induced apoptosis of striatal cells in rodent model for Parkinsonism. *Neuroscience*. 1994; 63:1-5
21. Martins LJ, Al-Abdulla NA, Kirsh JR, Sieber FE, Portera-Cailliau C. Neurodegeneration in excitotoxicity, global cerebral ischaemia and target Deprivation: A perspective on the contributions of apoptosis and necrosis. *Brain Res. Bull*. 1978; 46(4): 281-309.
22. Ito U, Spatz M, Walker JT Jr, Klatzo I. Experimental cerebral ischemia in Mongolian Gerbils. I. Light microscopic observations. *Acta Neuropathol*. 1975;32:209-223.
23. Adjene JO, Adenowo TK. Histological studies of the effect of chronic administration of Chloroquine on the inferior colliculus of adult Wistar rat *JMBR*. 2005; 4: 83-87.
24. Adjene JO, Caxton-Martins AE. Some histological effects of chronic administration of chloroquine on the medial geniculate body of adult wistar rat. *Afr J Med Med Sci*. 2006;35:131-135.
25. Johanson CE. *Effects of Fluid in Balances*. Neuroscience in Medicine. P. Michael Conn, J.B. Lippincott Company, 1995; pp.187-189.

Correspondence:

J.O. Adjene

Department of Anatomy, School of Basic Medical Sciences

University of Benin

Edo State, Nigeria
E-Mail: joadjene@yahoo.com

Comment of the reviewer José María Trejo PhD Department of Neurology. Hospital General Yagüe. Complejo Asistencial Universitario de Burgos. España.

This is a preliminary study of effects of nutmeg in lateral geniculate body of wistar rats. Food toxicity is a field of growing concern because its possible association with disease, particularly neurodegenerative and the neurotoxic effect of some (as Lathyrus sativa) have been well established.

Next studies should quantify changes and assess them blindly to group assignment".

Comment of the reviewer Prof. Pilar Muñoz Rodríguez PhD. Biochemistry and Molecular Biology. Sciences Faculty. Universidad de Burgos. España

Nutmeg it is a plant, whose antioxidant activity it is known. This compound has been used as a spice in the confection of different foods and also has long been known for its psychoactive properties.

The authors shows in animals of experimentation how a high doses and long term consumption of nutmeg causes histological changes of the lateral geniculate body. These results are pending of further studies that confirm these observations.

**Received November 03, 2009.
Published: April 28, 2010**



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



DERMATITIS PELAGROSA. REPORTE DE CASO.

**Frank C. Alvarez-Li¹, Marcos D. Iraola-Ferrer², Sonia Matos-Romero³,
María L. Hernández-Arguelles⁴, Armando C. Sánchez-Rabassa¹,**

**¹Unidad de Cuidados Intensivos, ³Servicio de Neonatología y ⁴Servicio de
Pediatria. Clínica Meditex. Luanda.**

**²Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Regional de Malange. Malange.
Angola.**

[frankluanda @ gmail.com](mailto:frankluanda@gmail.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2010;1:39-43.

RESUMEN:

La pelagra es una enfermedad cada vez menos frecuente. Debido a una deficiencia de niacina en la dieta, principalmente, en áreas donde la alimentación es muy deficiente y/o el consumo de alcohol es importante. La pelagra o síndrome de las tres D, se caracteriza por demencia, dermatitis y diarrea.

Se reporta un caso donde predominaron las lesiones localizadas en la piel de la cara, región anterior del cuello, brazos, antebrazos, dorso de las manos, tercio distal de las piernas y dorso de los pies, de tipo eritematoescamosas, con zonas agrietadas y descamación de la piel y despigmentación en otras áreas bien delimitadas en relación con la piel normal.

El tratamiento con Nicotinamida produjo notable mejoría de las lesiones en piel. En evaluación posterior al alta las lesiones en piel habían desaparecidos.

Palabras Clave: pelagra, malnutrición, deficiencia de vitamina B (MeSH).

SUMMARY: PELLAGRA DERMATITIS. CASE REPORT.

Pellagra is a disease which is less frequent nowadays. Due to a niacin deficiency in human's diet in areas where nutrition is very deficient and/or the alcohol consumption is very important in the population.

Pellagra or three D syndrome is characterized by dementia, dermatitis and diarrhea. A case is reported where localized lesions are predominant in the face skin, anterior region of the neck, forearm, back of the hands, back of the feet, distal leg which are of erythematous type with cracked zones and skin desquamation, and depigmentation of the skin in other well localized areas in regards with the normal skin.

Treatment with Nicotinamide made a notable improvement in the skin lesions. In further evaluation before discharging the patient, the skin lesions disappeared.

KEY WORDS: pellagra, malnutrition, Vitamin B deficiency (MeSH).

INTRODUCCIÓN

La niacina, nicotinamida, ácido nicotínico, vitamina B₃ o factor PP, es una vitamina hidrosoluble que fue descubierta cuando se investigaba la causa de la pelagra, una enfermedad frecuente en el siglo XVIII en España e Italia. El hígado puede sintetizar niacina a partir del aminoácido esencial triptófano, pero la síntesis es extremadamente ineficiente. Sin embargo, la nicotinamida y el ácido nicotínico se encuentran abundantemente en la naturaleza¹⁻².

El ácido nicotínico predomina en las plantas, mientras que la nicotinamida en los animales. Se encuentran, principalmente, en la levadura, las frutas secas, los granos, las legumbres, los vegetales, las vísceras, las aves, las carnes magras y en los pescados. El triptófano, precursor de la niacina, se encuentra en la carne, la leche y los huevos. Entre las funciones de la niacina se incluyen la remoción de químicos tóxicos del cuerpo y la participación en la producción de hormonas sexuales y hormonas relacionadas con el estrés. Además, interviene en el crecimiento y en el buen mantenimiento de la piel, el sistema nervioso y el sistema digestivo. También a través de sus derivados, NADH y NAD⁺, y NADPH y NADP⁺, juega roles esenciales en el metabolismo energético de la célula y de la reparación de ADN, participando en reacciones anabólicas y catabólicas de carbohidratos, proteínas y grasas¹⁻².

Una dieta balanceada y variada suele cubrir con facilidad los requerimientos diarios de niacina (6 a 12 mg para niños y de 12 a 18 mg para adultos)¹⁻². Las dietas deficientes en niacina tienden a ocurrir sólo en áreas donde las personas ingieren maíz como alimento principal, grano con contenido bajo en niacina. La deficiencia de niacina provoca una enfermedad conocida como pelagra o síndrome de las tres D, ya que sus síntomas característicos son la demencia, la dermatitis y la diarrea, cuando la enfermedad se encuentra en un estado avanzado²⁻⁴. En las etapas iniciales aparecen otros síntomas menos característicos como debilidad muscular, anorexia, indigestión y erupciones en la piel.

CASO CLÍNICO

Paciente angoleña que internó en la Clínica Meditex, Luanda, Angola en el mes de noviembre de 2008, de 60 años de edad, raza negra con antecedentes de vivir sola y de ingerir bebidas alcohólicas diariamente, que acudió al Banco de Urgencias porque desde 2 semanas antes comenzó con lesiones cutáneas en las zonas expuestas al sol que en los últimos días habían empeorado, decaimiento, sensación de ardencia en la lengua, entumecimientos y calambres en ambas piernas y pies.

La paciente antes de internar había llevado tratamiento tópico con cremas esteroideas, antihistamínicos y esteroides orales sin respuesta favorable, incluso con empeoramiento de las lesiones de la piel. La paciente negó haber tenido diarreas u otros síntomas.

Al examen físico, en la piel de la cara, región anterior del cuello, brazos, antebrazos, dorso de las manos, tercio distal de las piernas y dorso de los pies presentaba lesiones eritematoescamosas que recordaban una quemadura, en algunas zonas agrietadas y con descamación de la piel y en otras ya despigmentadas (Figuras 1a y 1b), estas lesiones descritas estaban perfectamente delimitadas en relación con la piel normal en el área que habitualmente estaba protegida por la ropa en las piernas; las mucosas estaban húmedas, pero ligeramente hipocoloreadas y la lengua con pérdida de sus papilas. El resto del examen físico era normal.



Figura 1a. Piel de la región anterior del cuello, brazos, antebrazos, dorso de las manos, lesiones eritematoescamosas, algunas zonas agrietadas y con descamación de la piel y otras ya despigmentadas delimitadas en relación con la piel normal.



Figura 1b. Piel del dorso de los pies con lesiones eritematoescamosas, zonas agrietadas, con descamación de la piel y otras ya despigmentadas.

En los exámenes complementarios realizados solo se encontró anemia ligera (Hb: 10.7 g/dL; Hto: 35%), el resto de la analítica fue normal. Se plantea como impresión diagnóstica pelagra con manifestaciones predominantemente cutáneas y se decidió comenzar tratamiento con Nicotinamida 200 mg por día, utilizando para ello complejo vitamínico (mononitrato de tiamina 15 mg, riboflavina 15 mg, nicotinamida 50 mg, cloridrato de piridoxina 10 mg, pantotenato de calcio 25 mg, cianocobalamina 10

mcg, biotina 150 mcg) para también suministrar otras vitaminas del complejo B que podían estar deficitarias, además de dieta hiperproteica y antibioticoterapia con Ciprofloxacina 0.5 gramos cada 12 horas por vía oral para prevención de la sepsis al no estar indemne la barrera cutánea.

La paciente evolucionó favorablemente con desaparición casi total de la mayor parte de la sintomatología y mejoría notable de las lesiones de la piel, siendo egresada 4 días después, con igual tratamiento para la casa y seguimiento por consulta de Medicina Interna. Cuando acudió a la consulta fijada la paciente ya estaba totalmente recuperada con la piel normal (Figura 2a y 2 b) y sin otros síntomas o signos al examen físico. La paciente no había ingerido más bebidas alcohólicas, su dieta había mejorado en cantidad y calidad y mantenía la adherencia al tratamiento.



Figuras 2a y 2b. Después del tratamiento. Desaparición de las lesiones cutáneas.

DISCUSION

Desde el punto de vista histórico, la pelagra fue una enfermedad predominante en el sur de los Estados Unidos, a comienzos del siglo XX, sobre todo entre los aparceros pobres. La enfermedad, desconocida en Europa en tiempos anteriores, se hizo notoria en los siglos XVIII y XIX a medida que el maíz empezó a consumirse ampliamente en Italia, Portugal, España y partes de Europa oriental.

En el siglo XX, la pelagra fue común en Egipto y zonas de África sudoriental, y se han informado casos esporádicos en la India. En cada una de estas áreas la enfermedad se asoció con el maíz que se convirtió en el alimento básico de los pobres quienes estaban limitados para complementar la dieta.

En tiempos recientes, la prevalencia más alta de pelagra probablemente haya sido en Sudáfrica, donde las condiciones para algunos trabajadores de la agricultura y la industria hasta 1994 fueron deplorables. Lamentablemente, la pelagra se ha encontrado también en campos de refugiados y en situaciones de hambruna. El consumo de alcohol, se cita como otro de los factores de riesgo para la aparición de la enfermedad^{1,5-7}. En nuestra paciente se recoge como positivo este antecedente, así como una alimentación deficiente en cantidad y calidad.

La afectación cutánea, frecuentemente, es la manifestación que domina la escena clínica del paciente. Las lesiones aparecen en áreas de la piel expuesta a la luz del sol, cara, reverso de las manos, cuello, antebrazos y porciones expuestas de las piernas.

La dermatitis pelagrosa comienza con un aumento de la pigmentación, se pierde el brillo aceitoso de la piel sana y la piel se vuelve seca, escamosa y agrietada. Casi siempre hay una línea definida de demarcación entre estas lesiones y la piel sana. El estado de la piel puede permanecer estático, cicatrizar o empeorar. Si progresa la lesión, a menudo hay una descamación; puede haber grietas y fisuras y a veces, la piel se puede ampollar. Las áreas que han perdido una capa de piel, a veces son brillantes, delgadas y más bien despigmentadas^{1-3,8,9}. Todas estas lesiones cutáneas son en general más o menos simétricas, y más evidentes en pacientes de piel negra, como en el caso que presentamos.

La lengua y otras partes de la boca a menudo se inflaman o están rojas, delicadas y con apariencia áspera. La estomatitis angular y la queilosis casi siempre asociadas con la carencia de riboflavina se observan frecuentemente¹⁻². En nuestra paciente también observamos participación de la lengua en forma de glositis incipiente.

Los ataques de dolor abdominal, diarrea y otras molestias digestivas, son frecuentes en los casos de pelagra. Se considera que cambios similares a los que se presentan en y alrededor de la boca, están presentes en otras partes del tracto digestivo, y pueden ser la causa del malestar abdominal y de la quemazón intestinal. Pocos de estos síntomas y signos son específicos de la pelagra, pero si se acompañan de cambios en la piel o de síntomas mentales o responden a la niacina, confirman el diagnóstico de pelagra¹⁻². En nuestra enferma aún los síntomas digestivos estaban limitados a la lengua.

El compromiso del sistema nervioso se manifiesta por síntomas y signos sumamente variables. Los más comunes son irritabilidad, pérdida de memoria, ansiedad e insomnio. Estos síntomas pueden llevar a la demencia, y en la práctica no es raro que personas con demencia resultante de la pelagra sean admitidas en instituciones mentales. Nuestra paciente no refirió sintomatología neurológica ni trastornos mentales, ni se encontraron alteraciones al examen físico.

El diagnóstico en el caso que presentamos se realizó precozmente y con ello se evitó la aparición de otras manifestaciones clínicas graves. El antecedente de vivir sola, la historia dietética, el consumo diario de alcohol, la presencia de cambios en la piel, las lesiones en la lengua y sobre todo la espectacular respuesta al tratamiento con niacina fueron las claves que nos permitieron arribar al diagnóstico.

El diagnóstico habitual de la pelagra es clínico, con una prueba terapéutica para confirmarlo, puede ser confirmado, además, mediante la determinación de N-metilnicotinamida en muestras de orina de seis horas. Los niveles de nicotinamida entre 0,2 y 0,5 mg se consideran bajos, y un nivel menor de 0,2 mg indica una carencia de niacina. En muestras de orina al azar, la carencia se plantea con niveles menores de 0.5 mg de nicotinamida por gramo de creatinina^{3,8}.

La pelagra es, en general, una enfermedad muy gratificante de tratar. Los pacientes mentales violentos, casi incontrolables, se tornan normales, racionales, seres humanos pacíficos en un período de unos pocos días de tomar unas cuantas tabletas de nicotinamida.

En personas con lesiones graves de la piel, con una boca inflamada y diarrea grave con frecuentes deposiciones acuosas, se puede lograr una mejoría considerable en un período de 48 horas. La piel enrojecida y el dolor de la exposición a la luz solar mejoran; el dolor en la boca disminuye y el comer se vuelve un placer, y lo más gratificante para él consiste en que la diarrea rebelde desaparece.

En nuestra paciente tuvimos la oportunidad de asistir durante su hospitalización a la desaparición casi inmediata y total de la mayor parte de los síntomas y a una mejoría ostensible en las lesiones cutáneas al egreso de la Clínica y a su normalización cuando acudió posteriormente a la consulta de seguimiento. La paciente se ha mantenido asintomática y con buen estado general.

El organismo humano puede convertir el aminoácido triptófano en niacina; por lo tanto una dieta alta en proteína, si la proteína contiene buena cantidad de triptófano, evitará la pelagra. Sin embargo, la niacina es todavía el factor más importante en la pelagra, y cualquier programa para prevenir la enfermedad se debe enfocar en el suministro adecuado de niacina en la dieta¹⁰.

REFERENCIAS

1. Palokinam T. Pitche. Pellagre et érythèmes pellagroïdes. Cahiers Santé 2005; 15: 205-208.
2. Hegyi J, Schwartz RA, Hegyi V. Pellagra: dermatitis, dementia, and diarrhea. Int J Dermatol 2004; 43: 1-5.
3. Medina D, Schwartzbert JS. Pelagra: Presentación de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua 2006; 15: 164-167.
4. Ashourian N, Mousdicas N. Pellagra-like dermatitis. N Engl J Med 2006; 354: 1614.
5. Baquet S, Wuillaume F, Van Egmond K, Ibanez F. Pellagra outbreak in Kuito, Angola. Lancet 2000; 355: 1829 -30.
6. Malfait P, Moren A, Dillon JC et al. An outbreak of pellagra related to changes in dietary niacin among Mozambican refugees in Malawi. Int J Epidemiol 1993; 22: 504 -11.
7. Seal AJ, Creeke PI, Dibari F, Cheung E, Kyroussis E, Semedo P, van den Briel T. Low and deficient niacin status and pellagra are endemic in postwar Angola. Am J Clin Nutr 2007; 85: 218 -24.
8. Karthikeyan, K, Mohan T. Pellagra and skin. Int J Dermatol 2002; 41: 476-81.
9. Isac S. The gauntlet of pellagra. Int J Dermatol 1998; 37: 599.
10. World Health Organization. Pellagra and its prevention and control in major emergencies. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Frank C. Álvarez Li.

Unidad de Cuidados Intensivos.

Clínica Meditex. Rua da Missão n.o 52 - Ingombotas.

Luanda, Angola.

E-mail: [frankluanda @ gmail.com](mailto:frankluanda@gmail.com)

Recibido, 19 de enero de 2010. Recibido revisado, 15 de febrero de 2010

Publicado, 27 de febrero de 2010



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:

LA FARMACIA EN EL CAMINO DE SANTIAGO DE CASTILLA Y LEON: AÑO SANTO XACOBEO 2010.

Blanca de la Nogal Fernández,

Farmacia. Hospital del Bierzo.
Ponferrada. León. España

[bnogal @ hgy.es](mailto:bnogal@hgy.es)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2010;1:44-46.

RESUMEN:

Las previsiones del número de peregrinos que se esperanen la ruta llamada "Camino de Santiago" durante el año 2010 son muy elevadas, del orden de decenas de miles, teniendo en cuenta los antecedentes de otros años similares, y el imparable crecimiento de caminantes que transitan por esta ruta en los últimos años. Esta revisión repasa someramente los recursos sanitarios en la región central de la ruta principal.

Palabras Clave: Camino de Santiago. Recursos sanitarios. Peregrinos.

SUMMARY: THE PHARMACY IN THE 'CAMINO DE SANTIAGO' AT CASTILLA Y LEON XACOBEO HOLY YEAR 2010.

The estimates of the number of pilgrims awaiting them the road called "Camino de Santiago" in 2010 are very high, the order of tens of thousands, taking into account the background of other similar years, and the relentless growth of walkers passing by this route in recent years. This review briefly examines the health resources in the central region of the main road.

KEY WORDS: Camino de Santiago. Health Resources. Pilgrims.

INTRODUCCIÓN

¡Ultreia et suseia!

(Ánimo peregrino, que más allá y más arriba está Santiago)¹.

El llamado [Camino de Santiago Francés](#), es una ruta histórica que [recorre dentro de la Comunidad Autónoma de Castilla y León](#) las provincias de Burgos, Palencia y León, [desde Redecilla del Camino hasta La Laguna](#) adentrándose en tierras gallegas por el monte del Cebreiro ²⁻³.

Se denomina Año Santo Jacobeo al año en que el 25 de julio, festividad de Santiago Apóstol, coincide con un domingo. Esto sucede catorce veces en cada siglo, cada 6, 5, 6 y 11 años. Estamos en un Año Santo Xacobeo, el último hasta el año 2021. Las previsiones del número de peregrinos que se esperan para este año son muy elevadas, teniendo en cuenta que en el último año Jacobeo en 2004, entre los meses de Junio y Septiembre se contabilizaron 38.000 peregrinos por nuestra comunidad autónoma y entre junio y agosto del pasado año 2009, se contabilizaron más de 35.300 peregrinos⁴. La importancia de ser Año Santo Jacobeo consiste en que bajo determinados requisitos, los católicos que acudan a la catedral de Santiago de Compostela pueden ["ganar el jubileo"](#).

Las nacionalidades de los peregrinos son diversas, siendo los países más representados: Alemania, Italia, Francia, EEUU; Reino Unido y Canadá pero con peregrinos procedentes de Taiwán, Pakistán, Nueva Zelanda, etc ⁵.

Las razones por las que los peregrinos emprenden el camino son diversas: motivos turísticos, deportivos, espirituales, promesas, superaciones... durante las jornadas las vivencias serán intensas y variadas, e irán acompañadas con mucha probabilidad con "dolores del alma y del cuerpo"; que el peregrino con frecuencia padecerá por los avatares del propio camino (como una metáfora de la propia vida).

Entre las dolencias más comunes durante el peregrinaje (que han variado poco a lo largo de los siglos) se encuentran: ampollas en los pies, fatiga, pie de atleta, tendinitis, tirones musculares, caídas, esguinces, hematomas, resfriados, picaduras de insectos, diarrea, insomnio, ronquidos, posibles insolaciones en los días de calor, rozaduras... ^{6,7}

La ruta de peregrinación hacia Santiago surge con fuerza a partir del Siglo XI, auspiciada por la orden benedictina y desde entonces se empiezan a construir puentes y habilitar hospitales a lo largo de todo el camino⁷. Y desde siempre, el farmacéutico ha tenido un compromiso social con el peregrino-paciente⁵. Entre los remedios utilizados se encontraban: el lavado de pies, el descanso, remedios de la medicina popular como el agua de limón... ⁷⁻⁸. Entre los productos dispensados hoy en día en las farmacias del camino se encuentran: material de cura, antiinflamatorios, tiritas y productos similares, protectores solares, productos de ortopedia y de higiene bucal, remedios para las piernas cansadas... ⁵.

Actualmente existen numerosas consultas médicas, de enfermería y centros de salud a lo largo de las provincias de Burgos, Palencia y León (teléfono de asistencia sanitaria-emergencias: 112). Al igual que numerosas oficinas de farmacia (en torno a 228 por donde discurre el camino de Santiago) en distintas localidades como Belorado, Burgos, Villalbilla, Tardajos, Castrojeriz, Fromista, Carrión de los Condes, Sahagún, El Burgo Ranero, Mansilla de las Mulas, León, Trobajo del Camino, La virgen del Camino, Villadangos del Páramo, Hospital de Orbigo, San Justo de la Vega, Astorga, Molinaseca, Ponferrada, Camponaraya, Cacabelos, Villafranca, Trabadelo, Vega de Valcarce ... (todas los municipios con más de 270 habitantes en el camino, disponen de oficina de Farmacia)^{3, 7}.

En cuanto a los hospitales de la red pública en las provincias del Camino de Santiago Francés a su paso por nuestra comunidad están: en Burgos, [Complejo Asistencial Universitario de Burgos](#), [Hospital Santiago Apóstol](#) (Miranda de Ebro) y [Hospital Santos Reyes](#) (Aranda de Duero). En Palencia, el [Complejo Asistencia de Palencia](#). En León, el [Complejo Asistencial de León](#) y por último, el [Hospital del Bierzo \(Ponferrada\)](#)

Dentro de los proyectos del año 2010 dentro de nuestra comunidad se van a extremar las medidas para garantizar la vigilancia sanitaria, en 4 aspectos:

1. Vigilancia preventiva alimentaria
2. Salud ambiental: sobre todo el control de fuentes y contaminación microbiológica
3. Refuerzo en los centros de atención primaria y de las emergencias sanitarias
4. Plan sanitario para albergues (vigilancia epidemiológica)

También en el ámbito sanitario se va a llevar a cabo el programa 'El Farmacéutico amigo del peregrino', una iniciativa en colaboración con el Consejo de Colegios de Farmacéuticos de Castilla y León (Concyl) y la Junta de Castilla y León. Este proyecto va a consistir en una campaña de información y formación para todas las Oficinas de Farmacia próximas al camino de Santiago. Complementariamente se va a difundir material informativo como: [folletos](#), carteles multilingües indicando la ubicación de las oficinas de farmacia y diccionarios básicos multilingües para facilitar la comunicación entre los farmacéuticos y los peregrinos^{5,7,9,10}.

También se va a disponer de un teléfono de atención al peregrino: (+34) 900222000

A continuación, se indican unas páginas web de interés sanitarias dentro de nuestra comunidad:

- [Portal de salud de la Junta de Castilla y León \(Sanidad\)](#): dentro de ella en su buscador ponemos: "camino de Santiago" desplegándose [información sobre el Camino de Santiago](#) (visitado el 1 de marzo de 2010)
- Páginas web de los distintos colegios farmacéuticos de Castilla y León: [Burgos](#), [Palencia](#) y [León](#). Entre otras noticias de interés se pueden consultar las farmacias de guardia.
- [Páginas especiales en las que la Junta de Castilla y León](#) pone a disposición de los peregrinos aplicaciones con información de interés, como los centros sanitarios más próximos.

REFERENCIAS

- 1.- Carandell L. Ultreia: historias, leyendas, gracias y desgracias del Camino de Santiago. Ed. Libros Aula Magna. 2004.
- 2.- Caminos a Santiago. Diputación de León. <http://www.turileon.com>
- 3.- El camino de Santiago en Castilla y León. Calle Mayor de Europa. <http://www.turismocastillayleon.com/cm/xacobeo>
- 4.- "La Xunta analiza las actuaciones desarrolladas en los Caminos a Santiago por Castilla y León para el Año Jacobeo

2010". Sección: Galicia. 04 Oct, 2009. <http://www.XornalGalicia.com>

5.- Carrasco Fernández A. (COF de León) dentro de la ponencia: "Torres Michelena A, Rosell Aguilar A, Carrasco Fernández A, De Sande Muños de Lucas MA. El farmacéutico agente sanitario en el Camino: año jacobeo 2010". Ponencia en el VI congreso farmacéutico de Castilla y León. Burgos, septiembre 2009.

6.- Pagina web de la asociación española de amigos del camino de Santiago: [http://www.caminosantiago.org/consejos prácticos/medicina peregrina](http://www.caminosantiago.org/consejos_prácticos/medicina_peregrina) (visitado 10 de febrero de 2010)

7.- Torres Michelena A. Los farmacéuticos y el Camino de Santiago. Dentro de la ponencia: "Torres Michelena A, Rosell Aguilar A, Carrasco Fernández A, De Sande Muños de Lucas MA. El farmacéutico agente sanitario en el Camino: año jacobeo 2010". Ponencia en el VI congreso farmacéutico de Castilla y León. Burgos, septiembre 2009.

8.- Machín Morón MA. La asistencia sanitaria en el Camino de Santiago: el real monasterio de San Antonio Abad de Villafranca Montes de Oca (Burgos). Editorial: Fundación Cofares. Año 2004

9.- Las 228 farmacias de la ruta jacobea atenderán las dolencias menores de los peregrinos. <http://www.nortecastilla.es> (publicado 23/02/2010)

10.- [Las farmacias salen al camino](#). Diario ABC, 23/02/2010.

AGRADECIMIENTO: a todos los compañeros del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Burgos, en especial a Belén Villalmanzo.

Recibido, 4 de marzo de 2010.
Publicado, 25 de abril de 2010



ISSN: 1697-090X

Letters to the Editor / Cartas al Editor

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
indexComité Editorial
Editorial BoardComité Científico
Scientific
CommitteeNormas para los
autores
Instruction to
AuthorsDerechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



AUTOPERCEPCIÓN ANTE LA MUERTE DE ALGUNOS ADULTOS MAYORES CON ENFERMEDAD EN FASE TERMINAL.

Lisbet María Núñez Rodríguez¹, Marlene García Orihuela^{1,2}, Ismary Alfonso Orta^{2,3}.

¹Geriatría y Gerontología, ²Farmacología e ³Infectología.
Centro de Investigación sobre Longevidad, Envejecimiento y Salud.
Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas
"Calixto García Iñiguez"
La Habana. Cuba.

[isma.alfonso @ infomed.sld.cu](mailto:isma.alfonso@infomed.sld.cu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2010;1:47-52.

Sr. Editor:

Durante las tres últimas décadas ha sido evidente el aumento progresivo de las personas de la tercera edad en el mundo, esta visibilidad de los ancianos en el entorno mundial ha llevado a diversos sectores de la sociedad a poner su mirada en este grupo poblacional. En Cuba se asiste a un aumento de la expectativa de vida y junto a este envejecimiento se incrementan en el país los llamados "viejos-viejos"¹. Según datos internacionales de la Organización de Naciones Unidas, en 1950 habían 200 millones de personas de más de 60 años en el mundo, en 1975 aumentó en 350 millones, en el 2000 era de 590 millones y se estima que para el 2025 habrá 1200 millones de personas de edad avanzada. En el 2050 América Latina tendrá más personas de 80 años que niños menores de 5 años.

Con el cursar de los años, en las personas de la tercera edad aparecen varias entidades clínicas que pueden conducir a un estadio terminal más o menos prolongado: el cáncer, la arteriosclerosis, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, las enfermedades crónicas y otras enfermedades degenerativas, siendo el cáncer el que nos aporta mayor número de pacientes terminales a nuestras áreas de salud. En estos pacientes terminales, el tratamiento curativo debe inexorablemente ser sustituido por el enfoque paliativo, que tiene entre sus objetivos, fundamentalmente, preparar para la muerte del paciente, tanto al enfermo mismo, como a sus familiares.

La muerte es considerada un hecho natural y universal, que afecta a todos los seres vivos, a pesar de lo cual es habitualmente ignorada y, por supuesto, no deseada. A veces la muerte ocurre de manera repentina, pero en las enfermedades que llevan a situación de terminalidad la muerte no aparece de forma inesperada, es posible "verla venir" casi con fecha fija. La mayoría de las personas mayores no suelen tener miedo a la muerte, su biografía, sus creencias y sus experiencias le apoyan. Sí tienen miedo al proceso, al dolor, al abandono y al sufrimiento².

Hoy en día, basados en la actuación ética de nuestros profesionales en correspondencia con las exigencias de la Medicina contemporánea y con las características de nuestro Sistema Nacional de Salud, se brinda apoyo multidisciplinario por parte de los especialistas en Geriatría a todos los pacientes y familiares que sufren de una enfermedad en estadio terminal. Brindarle además, apoyo psicológico para que sean capaces de afrontar el sentido de la muerte y el sufrimiento que lleva implícito, y que consideren el aspecto espiritual para poder ayudarles a encontrar un sentido a la vida que han tenido y a la que se les presenta a partir de la enfermedad, a la aceptación de la muerte y poder apoyarles en la ansiedad y la angustia implícitas en su estado de salud.

Teniendo en cuenta las necesidades crecientes de atención a estos enfermos y a su familia, surgen los Cuidados Paliativos como una forma de alcanzar mejor calidad de vida, de ofrecer alivio físico y espiritual a aquellos que lo necesitan. Los cuidados paliativos pueden desarrollarse en todo ámbito asistencial, necesitando una formación básica adecuada para aplicar, allí donde fuese necesario, el axioma de las tres "C": "Si puedes curar, cura. Si no puedes curar, calma. Si no puedes calmar, consuela."

Es precisamente en estas circunstancias cuando se debe manifestar, y de hecho así ocurre en la gran mayoría de los casos, esa vocación médica, necesariamente existente en todos los miembros del equipo de salud, expresada en forma contundente en la carta de Esculapio a su hijo "...pero si te juzgas pagado lo bastante, con la dicha de una madre, con una cara que sonrío porque ya no padece, con la paz de un moribundo a quien ocultas la llegada de la muerte, si deseas conocer al hombre y penetrar en lo más trágico de su destino, entonces hazte médico hijo mío". Y una última reflexión, si bien, la comprensible actitud hostil del enfermo y familiar en condiciones de gravedad los lleva a comportamientos poco favorecedores del establecimiento de relaciones interpersonales positivas, esta situación es la idónea para aplicar el principio ético deontológico expresado en un pensamiento chino de varios siglos de existencia: "Ámame cuando menos lo merezca porque es cuando más lo necesito"³.

Actualmente el tema sobre una "muerte digna" se ha convertido en uno de los aspectos más discutidos y controvertidos en el mundo. Es imposible ofrecer normas específicas acerca de cuál debe ser la actuación del equipo médico ante un anciano moribundo, es necesario individualizar cada caso teniendo en cuenta personalidad del enfermo, tipo de enfermedad, entorno socio-familiar, de lo que se trata es de mantener una conducta que respete las necesidades básicas del enfermo a lo largo de su enfermedad, alivie sus dolores y temores, dar muestras de solidaridad y comprensión, orientar y

apoyar a familiares y cuidadores en todo lo posible, mantener una buena comunicación con el enfermo y su familia y ofrecer información adecuada sobre el proceso, prever las complicaciones y tratarlas.

En su trayectoria hacia la muerte inevitable, los enfermos terminales enfrentan múltiples temores (a la muerte en sí, a lo desconocido, al dolor, a perder su familia, su identidad, etc.), pero en muchos casos experimentan precisamente temores a compartir sus temores con sus familias, lo que representa algo así como una condena a permanecer en silencio con la consiguiente reducción de la comunicación y aislamiento.

En verdad en la sociedad moderna no hay tiempo ni ganas de pensar en la muerte. Hay una tendencia a la ocultación mediante censura social rígida, que lleva incluso a engañar al moribundo, y lo convierte en un ente solitario lleno de desesperación y con atención insuficiente o deshumanizada. La capacidad para aliviar con la palabra, con los gestos y con el trato humano ha disminuido sin lugar a dudas en el médico de hoy. Los factores que determinarán las necesidades del paciente terminal ante la proximidad de la muerte son cuatro fundamentalmente: las características personales, las características de las relaciones interpersonales del moribundo, los factores socioeconómicos y las características de la enfermedad. La interacción de estas variables nos hará comprender una u otra reacción que el paciente asumirá ante su enfermedad terminal, y el curso que habrá de tomar el proceso tendiente a la aceptación del final. Hoy en día se reconoce que "morir es saber perder". El médico, sin embargo, cambia rotundamente sus actitudes y conductas ante la conclusión de un estadio terminal; parece ser que los médicos tienen más miedo a la muerte que los propios enfermos, y en un estudio realizado en diferentes profesiones, el grupo de médicos resultó ser el que menos pensaba en ella y el que más le temía.

El incremento de los adultos mayores, y en especial aquellos que están en estadio terminal, y el hecho de que cada día aumente el número de ellos que fallecen en sus casas, hace que los especialistas de atención primaria se preparen para cubrir su atención, especialmente psicológica, a fin de ayudarlos a transitar por la etapa final de sus vidas, que sean capaces de afrontar el sentido de la muerte y del sufrimiento y la angustia que lleva implícito tanto para el paciente como para la familia⁴.

Si bien en el policlínico "Vedado" existe un grupo que desarrolla los cuidados paliativos, y asegura una atención biomédica a estos pacientes terminales, carecen de la intervención psicológica en este sentido para con estos pacientes, donde no existe un conocimiento acerca de las valoraciones de este ante su muerte, y si está preparado o no para la misma. Dicha carencia de intervención psicológica, por este equipo, al grupo de pacientes terminales fue lo que nos motivó a la realización de la siguiente investigación, planteándonos la siguiente pregunta: "¿Cuál es la autopercepción que tienen algunos adultos mayores con enfermedad terminal ante la muerte?".

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, con el objetivo de determinar la autopercepción que tienen ante la muerte algunos adultos mayores con enfermedad en fase terminal, pertenecientes al área de salud del Policlínico Comunitario Docente "Vedado", del Municipio Plaza de la Revolución, de la Ciudad de La Habana, en el período comprendido entre septiembre y diciembre de 2006. Del universo de 1005 ancianos que tiene el policlínico, se tomó una muestra no probabilística de 130 ancianos con enfermedad terminal residentes en el área, identificados en el registro de dispensarizados por el equipo multidisciplinario de atención al adulto mayor del Policlínico, confeccionado en julio del 2006.

Se consideraron los siguientes criterios de inclusión: adultos mayores de 60 años o más con cualquier entidad clínica en estadio terminal que conocen el diagnóstico de su enfermedad; adultos mayores con posibilidades de ser encuestado, capaz de cooperar en la entrevista y que desearon participar voluntariamente en la investigación. Fueron excluidos los adultos mayores con deterioro o trastorno de las funciones mentales y/o físicas que pueden en consecuencia impedir o distorsionar la entrevista.

Para dar salida a los objetivos del estudio se realizó un análisis descriptivo de la información. Primero se caracterizó la muestra estudiada, para lo cual se calcularon las frecuencias absolutas y relativas de las variables edad, sexo y nivel escolar. Se calculó la distribución de frecuencias absoluta y relativa de todas las variables involucradas. Las variables cualitativas se reflejaron en tablas de contingencia. En algunos casos de interés se realizaron tablas descriptivas bivariadas.

En la muestra estudiada hubo un predominio de ancianos en estadio terminal en el subgrupo de edad de 81 y más años con 57 personas para un 43.84%, prevaleciendo el sexo femenino con 82 personas (63,07 %) en este mismo grupo etáreo (tabla 1). Los datos sociodemográficos encontrados son los esperados, ya que se ha reportado demográficamente, como las mujeres tienen una supervivencia mayor que los hombres, lo que coincide con estudios realizados por Esequiel Hernández quien plantea que en la población mayor de 60 años, la tasa de crecimiento del sexo femenino ha superado la del sexo masculino, comportamiento asociado con la sobremortalidad masculina, y con el fenómeno "el envejecimiento de los envejecidos" que está ocurriendo en nuestra población, lo cual cobrará mayor valor en un futuro próximo.

Tabla 1. Distribución de los adultos mayores según grupos de edad y sexo.

Grupos de edad (Años)	Sexo				Total	
	F	%	M	%	No	%
60-65	11	8.46	9	6.92	20	15.38
66-70	5	3.84	17	13.07	22	16.92
71-75	6	4.61	4	3.07	10	7.69
76-80	16	12.30	5	3.84	21	16.15
81 y más	44	33.84	13	13.10	57	43.84
Total	82	63.07	48	36.92	130	100.00

Morales González en su trabajo observó que dentro de la población anciana el 51.4% corresponde al sexo femenino y se espera que para el 2025 aumente hasta el 55.0%⁵. Cuba es uno de los países latinoamericanos más envejecidos. La magnitud alcanzada en este orden y la rapidez con que se ha transformado la pirámide poblacional, constituye una preocupación para los años futuros⁶. Al estudiar la escolaridad de esta población de adultos mayores, tenían en su mayoría un nivel primario con un total de 48 (36.92%), seguido por el nivel secundario 34 (26.15%). (Tabla 2).

Esto coincide con las investigaciones de Maldonado Jorge quien encontró en su estudio que el nivel de instrucción que predominaba en la tercera edad era el nivel primario, con valores algo mayores para las mujeres⁷. Es necesario señalar que esta escolaridad no se corresponde con la realidad actual de nuestros adultos mayores de menos edad. Según el estudio SABE más de un 44% de los adultos mayores de 60 años de Ciudad de La Habana tenían un nivel de escolaridad medio o superior, resultado de los beneficios de los programas educacionales que el país ha desarrollado, aún en las personas de edad avanzada⁸. En Cuba, antes del triunfo de la Revolución, la mayoría de la población no contaba con los recursos económicos para su desarrollo cultural y educacional, debido a que tenían que trabajar desde edades tempranas para poder sustentar sus vidas, y con un sistema de educación que no garantizaba su instrucción. Este nivel de escolaridad bajo no le permite estar bien preparado para adoptar actitudes positivas ante la vida y su enfermedad, aunque el modo de enfrentar la muerte tiene un carácter individual para cada persona⁹.

Tabla 2. Distribución de adultos mayores según escolaridad y sexo.

Escolaridad	Sexo				Total	
	F	%	M	%	No	%
Primaria	36	27.69	12	9.23	48	36.92
Secundaria	27	20.76	7	5.38	34	26.15
Pre-Universitario	10	7.69	16	12.30	26	20.00
Universitario	9	6.92	13	10.00	22	16.92
Total	82	63.07	48	36.92	130	100.00

Al caracterizar el tipo de afección psicológica que acompañaba al adulto mayor en esta etapa, Tabla 3, la mayoría de los encuestados mostraron mayor preocupación por la muerte interpersonal en un 57.69%, es decir la asociada con la partida del compañero, el amigo, amante, protector, familiar, padre o madre, quedándole mayor dolor y miedo a lo desconocido, lo que coincide con estudios realizados por Muñoz Rodrigo¹⁰. Freud decía: "La propia muerte es inimaginable, siempre que intentamos aproximarnos a ella lo hacemos con respecto a la muerte de otros, adoptamos una actitud convencional que se derrumba cuando se trata de la pérdida de una persona amada"⁴. Cuando se llega a viejo y la compañera o el compañero nos abandonan para siempre, se inicia el proceso de duelo más doloroso que existe, según estudios de Ángel Cabrera Rodríguez y Luis Vázquez Álvarez, pues deja una herida emocional inevitable.

Tabla 3. Autopercepción de los adultos mayores según Dimensiones de la Muerte.

Afectación Psicológica	No	%
Muerte Impersonal (Yo-El hecho)	10	7.69
Muerte Interpersonal (Yo-Tú)	75	57.69
Muerte Intrapersonal (Yo-Yo)	45	34.62
Total	130	100.00

El anciano es consciente, además, de que la sociedad está organizada en función de la juventud y de la productividad, lo que acentúa su sensación de estorbo. Además, en muchos casos, él mismo espera y hasta desea la muerte. Ha sufrido suficientes pérdidas en su entorno para sentirse muy solo -con frecuencia de hecho lo está - en un mundo que él no entiende ni le entienden. El "dejarse morir" constituye un fenómeno mucho más común de lo que habitualmente se piensa en personas de edad avanzada. Con todo, ninguna de estas consideraciones evita, aunque sí matiza, el carácter conflictivo con que el proceso de morir se plantea en el anciano¹¹. Es en este proceso donde la familia es muy importante porque puede ayudar en el miedo a la transición que está experimentando, puede convertirse en su fuente de apoyo, de intimidad, compañía y consuelo, para que éste no quede solo¹².

Entre los miedos cabe destacar en primer lugar el temor a la propia muerte, y aquí cabría recordar los trabajos realizados por Elizabeth Kübler- Ross con su sistematización de las cinco fases por las que suele pasar el moribundo. A menudo, estos miedos se traducen en pérdidas de esperanza, en sentimientos de frustración cuando se analiza la vida pasada, o en exageración del sentido de la responsabilidad al pensar en los problemas que se dejan pendientes.

El miedo se expresa también en aspectos mucho más concretos: al dolor que puede llegar, a los efectos del tratamiento, a la situación económica o al rechazo y abandono por parte de la familia y los amigos. En el caso del anciano, estos conflictos normalmente se multiplican. Piensan que ya han vivido demasiado y que "los otros" lo saben, que por ello no se le trata como a los jóvenes y que su pérdida será menos llorada. Con frecuencia se sienten como una carga y que lo suyo sería estar ya muerto¹³.

Aplicándolo en nuestro estudio observamos que la fase que con más fuerza se manifiesta en los ancianos al encontrarse cercanos a la muerte es la depresión, con un total de 70 personas para un 53.84 %, Tabla 4, lo cual coincide con estudios realizados por M. Milagros¹⁴.

Tabla 4. Autopercepción de los adultos mayores acerca de las fases de la agonía.

Fases de Kubler-Ross	No	%
Negación	12	9.23
Ira	2	1.53
Pacto o Negociación	9	6.92
Depresión	70	53.84
Adaptación o Resignación	37	28.46
Total	130	100.00

En cuanto a las actitudes de las personas mayores frente a la muerte, autores como Esequiel Hernández y Velázquez Zúñiga han estudiado ampliamente estos temas y plantean que la actitud que cada cual adopte ante la muerte dependerá de las creencias religiosas ya que éstas juegan un papel relevante a la hora de influir de forma positiva, negativa o neutra en todas las personas al pensar en su propia muerte⁵. Además hay que tener en cuenta que la falta de finalidad para vivir produce desesperanza y depresión. El enfermo mantiene la esperanza cuando tiene una meta. Frecuentemente es de ayuda procurar encontrarle unas pocas metas realizables, que pueden cambiar conforme la muerte se acerca. Una manera de ayudarlo es interesarse por su vida pasada, por los eventos más importantes y recalcar todo lo bueno que ha hecho o los intentos que ha realizado para conseguirlos.

Algunas personas mayores derivarán de sus creencias religiosas la fuerza necesaria para seguir gracias a su fe en que existe un mundo espiritual más allá del físico. El apoyo religioso puede ser importante para el creyente, por lo que las preguntas sobre el tema espiritual deben hacerse delicadamente y con respeto. El deber de la familia y de los profesionales es facilitarle, si lo desea, la participación en las actividades religiosas y darles la necesaria intimidad y el acceso a los consejeros espirituales¹⁵⁻¹⁶.

El ser humano está sometido a toda suerte de aprendizaje, a lo largo de su existencia, aprender a morir debería ser uno de ellos, ya que supone aprender a vivir intensamente. Quien aprende a morir es el que está vivo, y al hacerlo obtiene un beneficio. La conciencia de la muerte no supone necesariamente tener que asumirla como un factor negativo en todas las situaciones, sino ampliar el horizonte de autonomía de las personas. Hay que aprender, pues, a relacionarse con la muerte y aceptarla de forma viviente.

En relación al lugar donde el anciano prefiere para morir, ocupó el número uno el hogar con un total de 84 que representa el 64.61% de los encuestados. (Tabla 5). Hasta hace 40-50 años no se moría en los hospitales. El gran desarrollo de la medicina hospitalaria y la tecnificación de la profesión son los que han determinado este problema; así como, el derecho que asiste al anciano a poder renunciar a algunas de sus "ventajas". La muerte en el propio domicilio, con preferencia a la que se produce en la institución, sea ésta hospitalaria o no, se asocia habitualmente a un menor riesgo de agresión médica para el anciano moribundo y también a una mayor posibilidad de despedirse de este mundo en el mismo entorno en el que ha vivido².

Tabla 5. Distribución de los adultos mayores según la valoración donde desea morir.

Lugar	No	%
Hogar	84	64.61
Hospicios	7	5.38
Hospital	39	30.00
Policlínico	0	0.00
Total	130	100.00

El lugar donde debería morir el adulto mayor en fase terminal depende de dos factores, lo cual con frecuencia no sucede: de las necesidades del paciente, pero para algunos pueden estar bien asistidos en su casa, para otros necesitan cuidados técnicos o humanos que sólo un hospital u otra institución les puede proporcionar; así como del deseo del paciente, ya que algunos desean permanecer hasta el final en su domicilio, pero otros quieren ser asistidos por profesionales y expertos en esos momentos tan difíciles. No parece exagerado conceder "el último deseo" a quien así lo demanda.

La asistencia domiciliar de ancianos con alto grado de dependencia es primordial para minimizar el efecto del deterioro y facilitar la permanencia en su entorno habitual en las mejores condiciones de calidad posible, según estudios realizados por José Gómez que plantean que numerosos ancianos expresan no tener miedo a la muerte, sino al sufrimiento por deterioro terminal. La esperanza de morir en casa, en paz, con dignidad y respeto de su voluntad, ayuda a afrontar el final de la vida con más tranquilidad. El médico aporta seguridad y alivio sintomático durante el proceso terminal, pero es la familia la que contribuye a la buena muerte⁶.

Al observar la Tabla 6 sobre la actitud mostrada por los familiares ante sus enfermos predominó la sobreprotección con un 60.0%. Lo anterior se evidenció en estudios realizados por Espín Andrade y Bayarre Veá donde se plantea que los cuidadores de personas con enfermedades terminales tienen tendencia a evitar que estos realicen las actividades habituales por miedo a la aparición de complicaciones¹². Esto no coincide con Menéndez González, quien plantea que la familia y más específicamente el cuidador debe convertirse en fuente de apoyo, intimidad, compañía y consuelo, de esta forma el anciano podrá sentirse orgulloso de estar en un hogar enriquecido por el amor mientras continúa con una vida lo más activa posible¹⁷.

Aunque el maltrato en nuestra muestra no fue un dato representativo, solo prevaleciendo el verbal y el afectivo con dos pacientes respectivamente,

tenemos que mantenernos alerta todo el personal que atiende a estos pacientes y ante aquellos grupos con alto riesgo de maltrato como ancianos solo con dependencia funcional, ancianos que conviven con alcohólicos, ancianos con deterioro mental, ancianos cuyos cuidadores manifiestan frustración en relación con la responsabilidad de los mismos, ancianos atendidos por cuidadores estresados y ancianos que conviven con familiares que tienen historia de violencia.

Tabla 6. Autopercepción de los adultos mayores acerca del comportamiento de la familia con ellos.

Actitud	N (130)	%
Sobrepotección	78	60.00
Permisividad	48	36.92
Maltrato físico	1	0.77
Maltrato verbal	2	1.54
Maltrato afectivo	2	1.54
Maltrato social	0	0.00
Negligencia	0	0.00

Cifras alarmantes en el mundo reportan que cerca de dos millones de adultos mayores son víctimas de maltrato hoy en día y lo más preocupante es que el hecho tiene una tendencia creciente¹⁸. En Cuba se desconoce la magnitud de este flagelo en cuanto a su incidencia y prevalencia, no obstante algunos estudios locales han constatado la presencia del mismo, con un predominio del maltrato psicológico, razón suficiente para llevar a cabo intervenciones encaminadas a su detección, sin las cuales raramente desaparece sino que tiende a intensificarse con el tiempo, de ahí la importancia de abordarlo.

Dado que el profesional que tiene el primer contacto con el anciano en la comunidad es el médico de familia, este deberá pesquisar los factores de maltrato anteriormente señalados, con el objetivo de referir, ante la duda, el caso en cuestión al Equipo Médico de Atención Gerontológica (EMAG). Éste será el encargado de aplicar todo el mecanismo de evaluación que permitirá una vez confirmada y esclarecida la procedencia del maltrato, quién o quienes lo producen, poner en marcha el método de intervención como se describe¹⁹. La favorable estructura socio-política en el país constituye un potencial de ayuda para acondicionar todas las premisas en este programa, asegurándose además la participación activa de la familia, la comunidad y el propio adulto mayor como protagonista.

REFERENCIAS

1. Anuario Estadístico Cuba, 2006, ONE.
2. Madison Suliman E. Tratamiento en ancianos terminales. Rev Científico- Técnica; 2004; 5:103-115.
3. SEPCAL. Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Guía de cuidados paliativos. 2005. <http://www.secpal.com/guiacp/index.php?acc=dos>,
4. Clavé Eduardo. Ante el dolor: Reflexiones para afrontar la enfermedad y la muerte. Madrid; 2005:12-17, 60-78.
5. Morales González R A, Esequiel Hernández A, Velázquez Zúñiga G A. Enfermo terminal; neoplasmas; dolor/etiología pacientes oncológicos en la Atención Primaria de Salud. Policlínico Docente Dr. Mario Escalona Reguera. Rev Cubana Oncol; 2006; 16:158-162
6. Gómez JF. Aspectos demográficos del envejecimiento. Fundamento de medicina Geriátrica. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas. 2006; 3-8.
7. Maldonado Jorge L. El paciente terminal y la muerte. Colegio interamericano de médicos y cirujanos. 2004; 18:558-561
8. Centro Latinoamericano de Demografía (CELADE-CEPAL). América Latina y el Caribe: estimaciones y proyecciones de población 1950-2050. Santiago de Chile: CELADE-CEPAL; 2004 (Boletín Demográfico 73).
9. Programa de Atención Integral al Adulto Mayor [serie en Internet]. [citada 2005]. Disponible en: <http://aps.sld.cu/bvs/materiales/programa/pronacional.html>
10. Muñoz Rodrigo A. MD. Etapas de adaptación psicológica y retos para el Médico. Médico Interamericano. 2007; 19 : 302-304.
11. Cabrera Rodríguez A, Vázquez Álvarez L. Repercusión del envejecimiento en el sector salud. Rev Cubana Salud Pública. 2006; 32: 11-17.
12. Domínguez González TB, Espín Andrade AM, Bayarre Vea H. Caracterización de las relaciones familiares del anciano. Rev. Cubana Med Gen Integr 2005; 17:418-422.
13. Pérez Cárdenas C. El dolor episódico en el cáncer terminal, un concepto poco conocido. Rev Cubana Med Gen Integr; 2005; 19: 65-67.
14. Milagro M. Envejecimiento y cambios psicológicos. Psicología. Santiago de Chile: 2004; 10 :37-40.
15. Mirand Sánchez J M, Gutiérrez C A. Aspectos éticos acerca de los Cuidados en etapas terminales de la vida en unidades de cuidados intensivos Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario "General Calixto García". Revista cubana de Medicina Intensiva y Emergencias, 2005; :23-36.
16. Casas Martínez M, L. Sedación terminal, eutanasia y bioética. Ciudad de la Habana. Sept.-Dic. Rev cubana med, 2005; 44: 14-17.

17. González Menéndez R. La relación equipo-paciente-familiar cuando la muerte acecha. Hospital Psiquiátrico de La Habana. Rev. Cubana Salud Pública, 2006; 32: 11-17.

18. Anuario Estadístico 2005 [serie en Internet]. [citada 2006]. Disponible en:
<http://bvs.sld.cu/cgi-bin/wxis/anoario/?IsisScript=anuario/iah.xis&tag5003=anuario&tag5021=e&tag6000=B&tag5013=GUEST&tag5022=2005>

19. Cano Amaro M C. Consideraciones históricas, culturales y éticas acerca de la Muerte del ser humano. Fac Ciencias Med "Calixto García". Rev. Cub. Salud Publ. Abril-Jun 3 (2):2005.

Correspondencia:

Ismary Alfonso Orta

Farmacología e Infectología. Centro de Investigación sobre Longevidad, Envejecimiento y Salud. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas "Calixto García Ñíguez"

La Habana. Cuba.

Mail: [isma.alfonso @ infomed.sld.cu](mailto:isma.alfonso@infomed.sld.cu)

Recibido 25 de enero de 2010.

Publicado: 27 de marzo de 2010



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
indexComité Editorial
Editorial BoardComité Científico
Scientific
CommitteeNormas para los
autores
Instruction to
AuthorsDerechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



Letters to the Editor / Cartas al Editor

UNA VALORACIÓN DE LA ENFERMEDAD.

Juan Llor Baños.

Medicina Interna. Hospital de León. León. España

juan.llor.b@gmail.com

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2010;1:53-57.

Sr. Editor:

Cabe considerar la enfermedad desde una perspectiva global evitando en lo posible la visión reduccionista. Una visión parcial de la enfermedad deforma la realidad y acarrea indudablemente desconcierto y perplejidad sobreañadida en el hombre que la padece. En un contexto general, la enfermedad tiene que conjugarse con la actitud por mantenerse en vida que subyace poderosamente en el hombre. Son dos realidades que están continuamente debatiendo en el hombre enfermo, y que éste desea conciliar o dar un sentido. Quizás la vía racional no sea la más óptima para obtener una explicación cabal a esa tensión entre enfermedad y el ansia de vida que existe en el hombre, no porque la vía racional no de respuestas adecuadas sino por ser insuficiente para lo abarcar todo lo que significa el enfermar en el ser humano. Se podría decir que gracias a la enfermedad el hombre toma experiencia práctica de que hay aspectos en su vida que escapan a una explicación puramente racional. Los razonamientos humanos en concreto, por sí solos, son pobrísimos para explicar con profundidad y para responder al enfermo del porqué de su estado.

Palabras muy esclarecedoras sobre la enfermedad son las siguientes: "La enfermedad y el dolor, desde los orígenes de la humanidad, ha provocado siempre en el ser humano la conciencia de los límites de su ser y de su saber, la experiencia de su finitud, en contraste con el ansia irreprimible de vivir, y de vivir para siempre, que todos llevamos dentro. De ahí, esa espontánea queja ante Dios, que es en realidad un acto de fe: la experiencia del dolor tiene una inmensa riqueza humana y lleva a dirigirse a Dios, nuestro Creador y Redentor, que todo lo sabe y todo lo puede"¹. Ciertamente, a través de la enfermedad el hombre-paciente adquiere por vía de la experiencia una riqueza inédita. Ese enriquecimiento en él se realiza en el plano práctico, no teórico. Así, el hombre al padecer la enfermedad le sobreviene con ella la posibilidad de un enriquecimiento en su capacidad de sensibilización frente al dolor y la debilidad.

Pocas oportunidades hay en la vida como el padecer la enfermedad para colocarnos personalmente frente a las preguntas más profundas y trascendentales que pueda hacerse el hombre en su vida. Ese diálogo personal exige respuestas realistas que den relieve auténtico a su historia pasada, presente y futura en cada persona. La convulsión que provoca la enfermedad facilita que cobre conciencia viva la búsqueda de su sentido. Esa búsqueda de sentido acompañada por la propia enfermedad, abre interrogantes que reclaman una explicación lo más convincente. Además, la respuesta exigida a dicha interpelación es totalmente personal. Únicamente el paciente debe responder a esas cuestiones que le está generando su estado de enfermedad: ¿cuál es mi puesto en el mundo?, ¿qué importancia tiene mi vida?, ¿cuál es mi futuro? En el Evangelio se da cabal explicación de como el hombre debe entender la enfermedad. Valga, como ejemplo, el pasaje del hombre ciego de nacimiento: Jesucristo dice claramente que la enfermedad no es un castigo -"ni este pecó, ni sus padres"-, sino que concurren en favor de un incremento en la conciencia de su dignidad -"para que se manifiesten en él las obras de Dios"- . Es un dejar paso a una En el Evangelio se da cabal explicación de como el hombre debe entender la enfermedad. Valga, como ejemplo, el pasaje del hombre ciego de nacimiento : Jesucristo dice claramente que la enfermedad no es un castigo -"ni este pecó, ni sus padres"-, sino que concurren en favor de un incremento en la conciencia de su dignidad -"para que se manifiesten en él las obras de Dios"- . Es un dejar paso a una realidad de mayor calado y riqueza al incorporar la confianza, humana y sobrenatural, de saberse criatura, sin dejarse vencer por el concepto del absurdo y de un final ciego². Desde esta perspectiva, ¿cual es el valor de la enfermedad?

El estado de salud: en la historia de cada ser humano ningún capítulo es tan inexorable como el que habla o hablará, tarde o temprano, a través de su enfermedad. Esa parte de su biografía, incluyendo el desenlace de la muerte, puede concebirse como un absurdo sin respuesta alguna convincente, o por el contrario, puede contribuir de forma excelente a dar el adecuado realce y relieve a la personalidad de cada hombre. Intentaremos profundizar a continuación en esta cuestión. Normalmente en el individuo, la salud es un estado de armonía y equilibrio de los elementos psico-orgánicos que hace que uno pueda valerse por sí mismo y desarrollar normalmente su actividad física y mental.

En referencia a la salud, varias premisas resultan claras. Se podrían esquematizar en: a) que la salud es un bien, y como tal

conviene apreciarlo y custodiarlo; b) que es un bien no conseguible por el esfuerzo del hombre y, por lo tanto, gratuito, e inmerecido pues nadie puede alegar derecho propio a la salud en sentido estricto; c) y que dada la condición de natural fragilidad del hombre, éste está llamado a un abrupto o progresivo declinar de su estado de salud. Ciertamente el hombre no se puede concebir sólo, y naturalmente esa fragilidad y propensión indefectible para enfermar, tiene derecho a reclamar una respuesta al principio de sociabilidad y solidaridad de la raza humana, para la prestación de una asistencia que le permita mantener o recuperar, en la medida de lo posible, su salud. Pero la enfermedad tiene esencialmente una carga personal, que hace que cuando deviene, le hace experimentar, al individuo, un nuevo e inesperado acontecer que llega a afectar incluso a su mundo de relación con los demás. El mundo de sus intereses y afanes sufre una auténtica conmoción que le interpela a él y a su entorno.

Unidad de cuerpo y espíritu: el hombre es una unidad de cuerpo y alma, sobre la que no puede experimentarse dicotomía o separación alguna. Durante la vida en donde está su cuerpo está su alma, y en donde está su alma está su cuerpo. Por lo tanto, la enfermedad no sólo afecta a la parte somática o corporal. Es de experiencia constatada que cualquier inestabilidad o alteración orgánica o fisiológica del cuerpo influye poderosamente en el ánimo y en la conducta del individuo. Es toda la persona, en lo físico y en lo psíquico, la que padece el desequilibrio de la enfermedad. De hecho, incluso determinadas situaciones anímicas producen trastornos orgánicos de mayor o menor gravedad. Así, por ejemplo, una vivencia estresante provoca vasoconstricción de las arterias coronarias y puede desencadenar angor. Hay una verdadera, intrincada y profunda interrelación entre la esfera psíquica y la corporal del hombre. La medicina psicósomática subraya esa íntima unión del cuerpo y el alma.

Cuando normalmente nos referimos al enfermar, excepción hecha al estricto campo de la patología psiquiátrica, hacemos referencia especialmente a una alteración o desequilibrio que asienta en el cuerpo, pero que indudablemente afecta a toda la persona. La corporalidad pertenece a la esencia del ser humano ya que gracias a la corporalidad uno es quien es y da expresión explícita de su persona. De ahí, que el cuerpo que pertenece a cada individuo humano, es un bien en sí mismo, y se constituye en referencia única de la persona. Como tal bien al servicio de la persona, se le debe el cuidado por mantener el estado de salud conveniente y no se puede atentar imprudentemente en su contra, ya que está en juego el bien global del individuo. El cuerpo no se constituye en utensilio accidental de la persona, con el que pueda hacer lo que lo que le venga en gana. El cuerpo siempre refleja la dignidad de toda la persona y su servicio. Una conducta que atente contra el bien natural de la estabilidad corporal o acelere irresponsablemente su desequilibrio orgánico y fisiológico, lesiona el deber de proteger un bien proporcionado a cada hombre, como es su integridad física, a la que tiene derecho también el resto de la sociedad.

El misterio de la enfermedad en el hombre: se podría decir que el dolor tiene sentido si sirviese o fuese eficaz para algo. Pero no es fácil extraer un significado de eficacia a la enfermedad, quizás porque hemos de contar con una realidad que excede la explicación puramente racional de la ciencia, y es que todo hombre es en sí un misterio que no es nada fácil reducirlo a los esquemas puramente científicistas. No hay ciencia que explique adecuadamente los actos de libertad humana y sus porqués. Así, la enfermedad forma parte de la historia del misterio de cada hombre. Y, en ese sentido, es bien normal que frente a la enfermedad haya siempre un natural desconcierto.

Sin embargo, cuando se consideran los distintos aspectos de la enfermedad en el hombre, podemos ver que no todo en ella tiene una lectura en negativo, y cabe una cierta lectura que habla de aspectos positivos. A ello hace referencia magistralmente san Juan Crisóstomo: "...si los cuerpos no se corrompieran, en primer lugar la soberbia, que es el mayor de los males, se afianzaría más en muchos hombres. Porque si, aún corrompiéndose y convirtiéndose en manantial de gusanos, ha habido tantos que han querido se les estuviera por dioses, ¿qué hubiera sido de permanecer los cuerpos intactos? En segundo lugar, nadie creería que los cuerpos proceden de la tierra; pues si, aun atestiguándolo así su último paradero, hay quienes lo pone en duda, ¿qué se imaginarían de no verlo con sus ojos? En tercer lugar, se tendría vehemente amor a los cuerpos, y la mayor parte de las gentes se harían aun más carnales y más groseras de lo que son. Porque si aun ahora, desaparecidos los cuerpos, hay quienes se abrazan a los sepulcros y a los ataúdes, ¿qué no harían si tuvieran delante la imagen intacta de los mismos? En cuarto lugar, se disminuye el deseo de bienes venideros. Quinto, los que afirman que el mundo es eterno, tendrían ahí un argumento para confirmarlo y negarían que Dios es su creador. Sexto, no se reconocería la virtud del alma y cómo, con su presencia, es alma del cuerpo. Séptimo, muchos de los que han perdido a sus familiares, dejando las ciudades, se irían a morar en los sepulcros y cementerios y se enajenarían en conversación perpetua con los muertos..."³.

Viene bien aquí considerar que el verdadero bien del hombre no se encuentra ligado indefectiblemente al estado de confortable salud. Es una verdad práctica que un paciente puede madurar como persona con la ayuda de su enfermedad, e incluso, a través de ella, adquirir hábitos que enriquezcan su calidad humana, y que quizá no arraigarían en él sino fuese por encontrarse enfermo. Aquí podríamos intentar profundizar algo en el significado de lo que conocemos como felicidad. Comprobamos sin necesidad de demostración alguna que el ser humano es una criatura "hambrienta" de felicidad. Ciertamente, no la posee plenamente por naturaleza, y por eso va tras ella constantemente durante toda su vida. Ciertamente, no es feliz por el mero hecho de estar en este mundo, aun cuando esté disfrutando de la mejor bonanza fisiológica.

El estado de felicidad, en un mayor o menor grado, es una experiencia que se da en la medida en que el hombre alcanza mayor perfección; o dicho de otra forma, cuando el hombre se encuentra más realizado, y puede desplegar y actualizar más y más sus virtudes potenciales. Así, se puede decir que la felicidad es proporcional a la adecuada realización del proyecto como persona que posee cada individuo. La felicidad no es sinónimo de placer. Es más, la búsqueda preferencial del placer aleja de la felicidad. Viene bien aquí la siguiente consideración en la experiencia de la patología psiquiátrica: "la felicidad, en cualquiera de sus formas, desde la más sensitiva, como el placer, a las más trascendentes, como el éxtasis, es consecuencia de una actividad vital no directamente polarizada hacia ella mediante un afán y búsqueda intencional.

La cualidad autotranscendente de la existencia humana da lugar a un hecho que el clínico puede observar día tras día, esto es, que el principio del placer es en realidad autodestructor. En otros términos, la búsqueda de la felicidad es autodestructora: constituye una contradicción en sí misma. Me atrevo a decir que precisamente en la medida en que el individuo empieza a buscar directamente la felicidad o a esforzarse por conseguirla, exactamente en la misma medida no puede alcanzarla. Cuanto más se esfuerza por lograrla, tanto menos la consigue"⁴.

La conciencia de ser criatura, con un proyecto a desarrollar en la vida, llena todas las aspiraciones que pueda tener el hombre, e,

indefectiblemente, la enfermedad es parte de la historia de cada hombre. Hay que contar con ella para que contribuya a la realización cabal de su proyecto de vida como persona, y para eso hay que dotar de cierto sentido a la enfermedad. De ahí la conveniencia de aquilatar bien el concepto de felicidad. Parece una imagen bien traída la utilizada por Cornelio Fabro: "... la puerta de la felicidad no se abre hacia dentro, de modo que para nada sirve empujar en esa dirección; la puerta de la felicidad se abre hacia fuera"⁵.

El enfermo en su respuesta ante la enfermedad: como se ha dicho el enfermo se ve en la tesitura de dar una respuesta personal a su nuevo estado como paciente. Si logra dar una respuesta al sentido de su enfermedad, integrará adecuadamente ésta en su historia. Caben dos actitudes: una, la ficticia de huir de la interpelación a la que le somete la enfermedad, y la otra, la de intentar profundizar en el significado que influirá tanto en él, como en los demás. La enfermedad se puede convertir también paradójicamente en "medicina" que permita alcanzar una mayor cota de realización, al experimentar mejor la realidad. Ciertamente adquiere un poder especial para constatar que existen elementos superfluos, considerados hasta entonces como necesarios.

Significado del "desprendimiento" en la enfermedad: quizá aunque pueda parecer una frase un poco rotunda, el dolor sólo encuentra auténtico sentido en el hombre si sirve de cauce para prestar ayuda a los demás. Intentaremos explicarlo. La ayuda a los demás, en esas condiciones del enfermo, es de la mayor calidad ya que viene muy facilitada la autenticidad de rectitud de intención por parte del enfermo. Lo veremos de desde varios enfoques. La enfermedad siempre ofrece la oportunidad al hombre para "desnudarse", es decir, desprenderse o ver desde una perspectiva más realista la importancia de muchas cuestiones o consideraciones de cara a prestar un servicio a los demás. Formas de pensar que se habían "afincado" en su vida con un carácter casi absoluto o permanente, ya con la enfermedad no lo son tanto. Indudablemente se ofrece la ocasión de mostrar mayor autenticidad y de forma más desinteresada en su actuación al resto.

Conviene reconsiderar que la salud es un bien que no ha sido adquirido por derecho propio alguno. La enfermedad, que no ha sido imprudentemente provocada, no supone ninguna "injusticia" pues sólo es la pérdida de la salud; es decir, la pérdida de un bien gratuito que se posee sin mérito propio alguno. La salud no forma parte de la esencia del hombre, es un accidente. El hombre sigue siendo igualmente persona y esencialmente con la misma dignidad tanto en estado de enfermedad como de salud. Indudablemente la irrupción de la enfermedad en la biografía del hombre produce un desequilibrio que a veces es difícil de valorar y asumir, pero eso no debe impedir, a priori, dotar de un sentido a la enfermedad. Para dar un sentido a la enfermedad es importante partir de qué significado se le da al desprendimiento de un bien gratuito como es la salud, y si es posible seguir manteniendo la misma dignidad como hombre sin la posesión de ese bien.

Asumir la enfermedad: cuando la salud se concibe como un bien del que podemos ser desposeído sin menoscabar la dignidad de hombre, nos estamos aproximando a dar una respuesta cargada de sentido a la enfermedad. El sencillo, aunque muchas veces difícil, acto de asumir la enfermedad ya predispone a responder de forma más objetiva y real a los interrogantes fundamentales que plantea la enfermedad en cada persona. Es más, ese constatar que su dignidad no se va viendo afectada por su enfermedad puede enriquecer sobremedida el concepto que posee de sí mismo el paciente. La enfermedad proporciona luz nueva que esclarece el valor que posee como persona, aunque sólo sea por alejar la visión, tantas veces distorsionante, que proporcionan aspectos accidentales del individuo, como es la salud. Así es más fácil convencerse de la realidad de que no es auto suficiente.

La enfermedad proporciona un instrumento que permite vivir más de acuerdo con lo que se es, que de acuerdo con lo que se tiene. Es como si la enfermedad brindase las claves para conocerse a sí mismo de forma más clara y realista, sin la "hojarasca" de cuestiones prescindibles que esconden cómo es verdaderamente la persona, sin el revestimiento de actitudes o formas de proceder con fines interesados, o poco auténticos, que no dan relieve a la persona sino que la achatan y la mimetizan con los objetos que persigue sus intereses. Incluso a veces, ese asumir con sencillez la enfermedad, al favorecer la autenticidad de la persona enferma consigo misma, facilita enormemente el tratamiento, ya sea parcial, o incluso curativo, de la propia enfermedad. Eso se comprueba de forma palmaria en las patologías de toxicidad (alcoholismo, consumo de drogas, etc.).

La enfermedad y la realización como persona: el hombre tiende a ser feliz realizándose completamente. Lo consigue actualizando la potencialidad de capacidades que pueda desarrollar en beneficio a los demás, pues el servicio a los demás, lejos de esclavizar, lleva aparejado adquirir mayor libertad. En ese sentido, la enfermedad no supone un estorbo u oposición para el proceso de realización personal. Todo lo contrario, puede ayudar como nada a la realización personal por vía de hacer más auténtica la actitud de servicio a los demás. La mejor definición del hombre la da Pilatos cuando presenta al Jesucristo después de la flagelación: "Aquí tenéis al hombre", pues estaba mostrando a la humanidad la máxima capacidad de servicio auténtico y sincero que ha existido y existirá en hombre⁶.

La enfermedad lleva a un estar para otros de forma nueva. Se genera como un nuevo rol frente al entorno. Ese nuevo rol transmite en los demás la luz de generar realismo, haciendo constatar de forma muy cercana cuál es la condición precedera del hombre. Es más, incluso el paciente que pierde su capacidad de relacionarse es un gran bien para los demás, pues provoca unos cuidados hacia él que hacen que emerjan con fuerza de evidencia, en los otros, que la primera y más básica riqueza del hombre es su existencia sin más, al margen de sus capacidades de eficacia y de intereses prácticos. Por eso la eutanasia a los primeros que "mata" es a los propios que la practican ya que rebajan a nivel de intrascendencia su propia existencia. La eutanasia se alimenta del valor del hombre calificado esencialmente como "eficacia".

La progresiva asimilación y aceptación de la enfermedad produce un nuevo modo de adaptación a la vida. El enfermo nota que sigue básicamente siendo el mismo como persona, aunque está requiriendo, y pidiendo ayuda, para reorientar su esquema de conducta. El enfermo se ve invitado a realizar actos concretos de gran significación par él y par los demás, que indudablemente vendrán marcados por la mayor o menor aceptación personal de su estado de enfermedad. Así, el hombre enfermo se va transformando en un hombre nuevo, se va realizando en el sentido pleno de la palabra y se va desplegando su inmensa riqueza⁷. Como en ningún otro momento se percibe con especial viveza lo pasajero de la vida, que se mezcla al deseo innato a permanecer en vida.

Muy bien queda definido en este pasaje: "Ante la muerte, el enigma de la condición humana resulta máximo. El hombre no sólo

sufre por el dolor y la progresiva disolución de su cuerpo, sino también, y aún más, por el temor de una extinción perpetua. Movido instintivamente por su corazón, juzga rectamente cuando se resiste a aceptar la ruina total y la aniquilación definitiva de su persona. La semilla de eternidad que lleva en sí mismo, por ser irreductible tan sólo a la materia, se rebela contra la muerte.

Todas las tentativas de la técnica, por muy útiles que sean, no logran calmar la ansiedad del hombre; pues la prolongación de la longevidad biológica no puede satisfacer el deseo de una vida más allá, que surge ineludible dentro de su corazón¹⁸. El enfermo tiene que saber que su proyecto como persona sigue existiendo, esta vez acompañado por la enfermedad. Ese estado conlleva un detrimento de sus condiciones físicas, pero adquiere unas ventajas indudables. Su estado de relación adquiere más autenticidad. Los demás cada vez más valen por lo que son, independientemente de lo que tengan.

La enfermedad y el contacto con la realidad de la vida: la enfermedad consigue mantener simultáneamente actualizado los dos planos que posee el hombre tanto en su vertiente trascendental como en la vertiente práctica. Esto es de gran importancia, pues si falla una de esas dos vertientes nos situamos peligrosamente fuera de la realidad. Así, si se contempla sólo desde la vertiente horizontal humano-práctica, no se acertará a dar una respuesta convincente del sentido de su enfermedad, y se abocará, en el mejor de los casos, a soportar la enfermedad de forma estoica, o bien a un estado que es muy proclive a la depresión.

También existe el peligro de quedarse con una visión desde la vertiente meramente trascendental, que puede llevar a deformar la realidad al pensar que esa enfermedad es un "diseño" que acaece y lo mejor es mostrar "conformidad sin más", con el peligro de menospreciar o dar poca importancia a los medios que pueden conducir a la prevención o restitución total o parcial. Existe también el deber del paciente en dejarse ayudar adecuadamente, pues como se ha dicho la salud no es un bien en exclusiva para el mismo, al ser su persona un bien esencial para la sociedad. No pueden faltar los argumentos trascendentes para buscar una explicación de la enfermedad en el hombre, pero tampoco los humanos. De esa forma se carga de sentido y se iluminan aspectos nuevos que en la vida del enfermo, y que muchas veces pasan totalmente inadvertidos e insospechados. La enfermedad, en definitiva, permite profundizar y conocer algo mejor ese gran océano de misterio que es el hombre, y activa capacidades ocultas que este posee.

La dignidad del enfermo: cuando a la enfermedad se le da una explicación meramente reduccionista se le escatima su auténtico significado, lo que puede engendrar en el hombre un estado de que su vida es un absurdo. Pero esa concepción no es más que el fruto de una visión empobrecida y tergiversada que surge de dar una respuesta inadecuada a la realidad de la enfermedad. Cualquier vida tiene un valor que excede con mucho lo meramente racional y la opinión parcial que se tenga sobre ella. Si hubiese una sola vida humana, que por mucho que fueran sus debilidades, no fuese digna, aquí y ahora, ninguna vida sería digna. La dignidad de una vida no es relativa a su utilidad. La utilidad no puede establecer rangos de dignidad en las personas. Ciertamente enfermar supone, cuanto menos, un contratiempo que empobrece resultados de productividad y eficacia de acción, pérdida económica, junto a un largo etcétera; y, frecuentemente, es una rémora para los acompañantes del enfermo por la inversión de tiempo y esfuerzos. Sin embargo, como hemos visto, la enfermedad encierra una riqueza en sí misma para el enfermo y para los demás.

Considerar al enfermo bajo los parámetros de eficiencia es un auténtico desenfoco del concepto que se tiene del hombre. En ese sentido, la enfermedad sirve también de piedra de toque para comprobar qué valor y significado tiene el hombre para los que le rodean y para la sociedad en la que vive. La mayor riqueza del hombre es su ser, y no su mayor o menor capacidad de producción. La actividad del hombre y su productividad es una realidad de segundo orden en la valoración de su dignidad. El hombre enfermo es una gran fuente de "riqueza" para la sociedad. Precisamente por su estado de dependencia da a conocer una realidad de capital importancia para la "salud" de la sociedad, que consiste, sencillamente, en iluminar con más fuerza cada vez la auténtica condición de criatura humana y su dignidad.

El individuo siempre se encuentra, en mayor o menor grado, necesitado. Esa realidad constituye un cimiento para la misma sociedad, ya que una misión importante en la constitución de la sociedad debe estar dirigida a socorrer las necesidades y garantizar la protección del hombre. En ese sentido, mucho le debe la sociedad al enfermo. La sola presencia del enfermo y su adecuada visión de su enfermedad garantizan la firmeza de los cimientos de dicha sociedad. Pero esos cimientos pueden descomponerse si el trato enfermo se reducen a valorar la utilidad y eficacia que le aporta. Es más, el enfermo, en su inactividad forzosa, subraya el auténtico valor de la persona.

El paciente manifiesta de forma bien elocuente, que la persona nunca puede ser tasada por la consecución de unas metas de producción, ya que posee en sí, como hombre, una riqueza de vida que es prestada e irrepetible -criatura humana-, y, por tanto, de un valor incalculable. Se podría decir que los enfermos, si cabe, están especialmente revestidos de dignidad. Entre otras consideraciones porque, con su mayor o menor invalidez, temporal o permanente, enriquecen y dignifican a la sociedad en que viven, y ésta, a su vez, debe sentirse muy deudora y agradecida a sus enfermos. La constitución de una sociedad se juega su futuro precisamente en cómo trata a sus enfermos, pues demuestra, de forma práctica, el concepto que posee del hombre.

La prudencia de actuación en el profesional de la sanidad: la Medicina siendo ciencia y arte a la vez, y debiendo estar interrelacionados en el oficio médico, sólo le está permitida empezar su actuación si parte de un presupuesto básico: el reconocimiento, en todo momento, de la auténtica dignidad del enfermo. A partir de ahí se abre el cauce adecuado a toda acción médica. En la actividad médica junto con el aporte del bagaje científico hay que "sintonizar" o empatizar, desde el inicio, con el enfermo, y procurar hacerse cargo de su estado anímico más o menos alterado, sin perder nunca de vista que en el ser humano el cuerpo participa de su ser espiritual.

El paciente en los primeros momentos de su enfermedad se encuentra afectado por un estado de intranquilidad. Está bajo la amenaza de un pronóstico que frecuentemente es incierto y comprueba de forma práctica que no es dueño de sus proyectos personales por la fragilidad de su naturaleza. De ahí la especial importancia de que el médico debe percibir, antes que nada, que el enfermo, al depositar su confianza en el médico, precisa ser acompañado en su debilidad de ánimo y en su desconcierto. Es obvio, pero no por eso menos importante, que el médico debe darse cuenta desde el primer momento que tiene enfrente una persona que ha perdido la salud y reclama con fuerza una atención siempre como persona total, nunca sólo bajo el interés de solucionar, sin más, un desequilibrio orgánico-fisiológico en un sector de la persona.

Ante todo, desde los primeros instantes de su relación con el paciente, el médico debe ser sensible al sufrimiento del enfermo. Ordinariamente, el enfermo percibe perfectamente, sin demasiados razonamientos, si es firme ese primer plano sobre el que se va a construir el acto médico y, consecuentemente, una relación médico-paciente de calidad. Sin ese primer requisito elemental será muy difícil que el médico ayude eficazmente, a pesar de que intente, con su bagaje científico, dar solución a las alteraciones meramente orgánicas. Al contrario, es el interés por el paciente como persona el que arrastra al médico a desplegar sus energías y realizar el mejor estudio posible de su patología, y así proporcionar la ayuda más eficaz.

Por otra parte, nunca se debe tratar al enfermo de forma genérica y bajo el epígrafe de una enfermedad. Hay que tratar individualmente a cada enfermo atendiendo a las múltiples variaciones que se pueden dar en cada tipo de enfermedad. Otra cuestión importante que debe atender el médico es que la tarea de aceptación de la enfermedad por parte del enfermo nunca es tarea fácil.

Muchas veces, más que el dolor o la incapacidad física, lo que más le cuesta superar al paciente es salir de un cierto estado de soledad y de cierta depresión en el que se ve sumergido. Así el médico debe ayudar a conducir al enfermo por el camino de la realidad, que esencialmente consiste en mostrarle que su vida sigue teniendo un proyecto, tanto personal como para los demás. Ese proyecto adquiere especial importancia ya que puede facilitar que aflore en el enfermo la riqueza de lo que cada uno "es", solo por el hecho de existir, al margen de lo que se posea para ser eficaz socialmente. En ese sentido, la actuación médica no puede estar únicamente orientada a conseguir, sin más, una "mayor calidad de vida" en el sentido de una mayor capacidad de "producción" o de "eficacia". El enfermo tiene mucha más dignidad que la manifestada en términos de eficacia. Nunca cabe valorar al hombre en categorías de producción, al modo de asimilación animal.

La dignidad del trabajo médico se la "suministra", como materia, el paciente, y el médico debe estar a la altura de ese plano de alta responsabilidad, acompañando al enfermo para proporcionarle, en la mayoría de las ocasiones, la ayuda que la ciencia le permite y, siempre, los cuidados sanitarios que se precise, generando un clima de auténtica esperanza en el enfermo.

REFERENCIAS

- 1.- Álvaro del Portillo. [Homilía en la dedicación del altar del oratorio mayor de la Clínica Universitaria, 14.II.92](#). Romana 1992;14:93-98.
- 2.- [Evangelio según San Juan, capítulo IX](#), versículos 1-41
- 3.- Obras de San Juan Crisóstomo. I: Homilías sobre el Evangelio de San Mateo (1-45). Ed. Biblioteca de autores cristianos. Homilía 34.4. [Online](#), visitado el 20/04/2010.
- 4.- Cardona Pescador, J. La depresión: psicopatología de la alegría. Ed. Científico-médica. Barcelona. 1983:106-107.
- 5.- Kierkegaard S. Aut-Aut. En "Opere", traducción de Cornelio Fabro. Ed. Sansoni. Florencia 1972:10.
- 6.- [Evangelio según San Juan, capítulo XIX](#), versículo 5.
- 7.- Juan Pablo II. [Carta Encíclica *Salvifici Doloris*](#), n 25-27.
- 8.- Concilio Vaticano II. [Constitución Pastoral *Gadium et Spes*](#), n. 18.

CORRESPONDENCIA:

Juan Llor Baños MD.
Medicina Interna. Hospital de León.
C/ Cardenal Lorenzana 6 - 2º. 24001 León
Mail: juan.ller.b@gmail.com

Recibido 17 de abril de 2010.
Publicado: 25 de abril de 2010



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



Letters to the Editor / Cartas al Editor

EVALUACIÓN DE LA ANSIEDAD EN PROFESIONALES DEL SERVICIO A PACIENTES GRAVES DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

Héctor R. Díaz Águila, Mercedes I. Véliz Sánchez, Yoslaidy Hernández Rivera

Servicio de Medicina intensiva. Hospital Universitario de Sagua la Grande.
Villa Clara. Cuba

[hdiaz @ hospisag.vcl.sld.cu](mailto:hdiaz@hospisag.vcl.sld.cu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2010;1:58-61.

Sr. Editor:

La ansiedad constituye una reacción normal en la vida de toda persona, a bajos niveles es favorable, ya que motiva y aumenta la capacidad de reacciones. Sin embargo, su exceso o una respuesta exagerada ante estímulos son dañinos. Esto puede predisponer a las personas a una salud general deficiente. La ansiedad persistente e intensa a menudo provoca comportamientos nocivos como comer demasiado o consumir alcohol o drogas¹.

El estrés mantenido y de intensidad elevada en algunos trabajadores entre los que se encuentran maestros, policías, trabajadores sociales, médicos y enfermeros, provoca un síndrome denominado estrés laboral, conocido en inglés por el vocablo "burnout" cuya traducción sería "estar quemado"².

En el nivel psicosomático, la ansiedad, el estrés y "burnout" en diferentes gradaciones, se manifiestan por un grupo de síntomas tales como: fatiga, dolores de cabeza frecuentes, trastornos de sueño, desórdenes gastrointestinales, pérdida de peso, dolores musculares, entre otros. En la esfera conductual se hace palpable por ausentismo laboral, incapacidad para vivir de forma relajada, superficialidad en el contacto con los demás, comportamientos de alto riesgo, aumento de conductas violentas, abuso de drogas³. Emocionalmente el individuo comienza a distanciarse como forma de protección del yo, aburrimiento y actitud cínica, impaciencia e irritabilidad, sentimiento de omnipotencia, desorientación, incapacidad de concentración, sentimientos depresivos⁴.

En Cuba se han realizado investigaciones para identificar las causas en grupo de trabajadores expuestos y han sido propuestas estrategias terapéuticas para su tratamiento⁵, otro grupo de estudios se han dedicado a la prevención⁶.

Las Unidades de Cuidados Intensivos se caracterizan por prestar atención y vigilancia médica a pacientes con procesos que pueden provocar grandes discapacidades o pérdida de la vida, y los profesionales que laboran en tales servicios se encuentran sometidos a ansiedad y a estrés constante⁷.

Es el objetivo de esta investigación evaluar la ansiedad en un grupo de profesionales médicos y de enfermería al concluir los turnos nocturnos o la guardia médica, considerados los momentos que más ansiedad pueden provocar en nuestro trabajo.

A tal efecto, se realizó una investigación descriptiva y prospectiva en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital "Mártires del 9 de Abril" de Sagua la Grande, durante los meses de abril y junio de 2009.

Se incluyeron todos los enfermeros enfermeras y médicos que laboraban en la misma y realizaban turnos nocturnos en el período estudiado. La muestra estuvo constituida por 20 profesionales: 8 médicos y 12 enfermeros y enfermeras.

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética Médica del Hospital y se solicitó consentimiento informado a los participantes. Se garantizó la total discreción sobre la identidad y respuestas de los sujetos investigados.

Para la evaluación de la ansiedad se aplicó el instrumento denominado CUBANSIOPAT⁸, creado y validado en la Universidad Central de las Villas. Este inventario valora la ansiedad de los sujetos en cuatro dimensiones: Ansiedad patológica, ansiedad situacional, tensión y sin ansiedad.

El CUBANSIOPAT consta de tres instrumentos evaluativos:

- 1- Inventario de Ansiedad Rasgo Estado (IDARE)
- 2- Escala de Ansiedad Patológica (EAP)
- 3- Metódica de Aprendizaje de 10 palabras

Cada uno de estos instrumentos se califica y los resultados se expresan de acuerdo a las siguientes dimensiones:

1. Ansiedad patológica. Indicadores:
 - IDARE muy alto (frecuentemente mayor que 60)
 - EAP mayor o igual a 20
 - Aprendizaje de 10 palabras: curva en meseta baja o zig-zag
2. Ansiedad Situacional. Indicadores:
 - IDARE bajo, moderado o alto (mayor que 45 y menor que 55)
 - EAP con ansiedad moderada o alta
 - Aprendizaje de 10 palabras: Curva en zig-zag
3. Tensión. Indicadores:
 - IDARE moderado o bajo
 - EAP baja
 - Aprendizaje de 10 palabras: Curva normal o en zig-zag
4. Sin ansiedad. Indicadores:
 - IDARE bajo
 - EAP baja
 - Aprendizaje de 10 palabras: Curva normal

Se realizó la aplicación del CUBANSIOPAT a cada individuo por separado, por la misma investigadora y en un lugar apropiado para dicho fin (tranquilidad, adecuada iluminación, climatización), antes de la entrada al turno vespertino en caso de enfermeros y antes de comenzar la guardia a los médicos. Se repitió la aplicación del CUBANSIOPAT a cada individuo una vez concluido el trabajo nocturno a enfermeros o la guardia a los médicos.

Los resultados obtenidos del CUBANSIOPAT al inicio y al final del horario nocturno fueron comparados y se consideró la diferencia significativamente estadística cuando p fue igual o inferior a 0.05.

En la tabla 1 se muestra la diferencia observada con referencia a la ansiedad y sus diferentes gradaciones experimentada por los médicos al inicio y al finalizar, se observa que la mayoría de los médicos presentaban tensión al inicio de la guardia, en contraste con que la mitad de los mismos tenían ansiedad patológica al concluir la misma.

Tabla 1. Niveles de ansiedad en médicos antes y después de la guardia.

DIMENSIONES	MÉDICOS				p
	INICIO		SALIDA		
	No	%	No	%	
Ansiedad patológica	1	12,5	4	50	0,02 (DS)
Ansiedad situacional	2	25	3	37,5	0,04 (DS)
Tensión	4	50	1	12,5	0,02 (DS)
Sin ansiedad	1	12,5	-	-	0,00 (DS)
TOTAL	8	100	8	100	

Fuente: Resultados de la aplicación del Instrumento CUBANSIOPAT

Leyenda: DS: Diferencia significativa

La tabla 2 describe el comportamiento de la ansiedad del personal de enfermería antes y después de realizar el trabajo nocturno, en ella se observa un incremento de enfermeros con ansiedad situacional al concluir el turno.

Tabla 2. Niveles de ansiedad en enfermeros antes y después del turno nocturno

DIMENSIONES	ENFERMEROS				p
	INICIO		SALIDA		
	No	%	No	%	
Ansiedad patológica	1	8,3	1	8,3	1,0 (No DS)
Ansiedad situacional	2	16,7	5	41,7	0,032 (DS)
Tensión	5	41,7	4	33,3	0,041 (DS)
Sin ansiedad	4	33,3	2	16,7	0,026 (DS)
TOTAL	12	100	12	100	

Fuente: Resultados de la aplicación del Instrumento CUBANSIOPAT

Leyenda: DS: Diferencia significativa. No DS: No existe Diferencia significativa

Raggio y Malacarne⁷ señalan en su estudio la presencia de cifras similares a las nuestras, sin embargo, además, relacionan el estrés y el burnout con el género, siendo más afectadas las mujeres.

En nuestro municipio se realizó una investigación sobre el estrés laboral en médicos que realizan guardias en un policlínico docente⁹, aunque las características del trabajo en dicha unidad asistencial difiere con respecto a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario, se reporta que más de la mitad de los médicos presentaron algún grado de estrés. La presencia de burnout fue evidente en médicos casados y con hijos.

Resulta importante la prevención y la toma de medidas encaminadas para prevenir el estrés laboral por cuanto otra investigación realizada en nuestro Hospital¹⁰ mostró que la tercera parte de los alumnos de tercer año de la carrera de medicina se autovaloró de ostentar alguna afectación de la salud física o psíquica.

Kawano diseñó una investigación para evaluar el estrés laboral en enfermeros de 4 hospitales japoneses y concluye que los más afectados son aquellos que laboran en Unidades de Cuidados Intensivos y salones de operaciones y que su estado físico y mental pudiera afectar la calidad de la atención de enfermería y la satisfacción de los pacientes¹¹.

También en España existe preocupación sobre el estrés en personal de enfermería que labora en las Unidades de Cuidados Intensivos y se ha elaborado una guía para la atención de enfermería que favorece la comunicación entre los estudiantes de enfermería, el personal de reciente ingreso y las universidades con el objetivo de disminuir los estresores¹².

En un estudio realizado en 36 médicos especialistas en anestesiología, cardiología y medicina de urgencias, se demostró que después de la guardia médica, la reducción de sueño del día de guardia no fue recuperada durante las dos noches siguientes. La actividad desempeñada el día siguiente a la guardia se vio significativamente disminuida. Todos los parámetros subjetivos referenciados a humor, fatiga, concentración, etc., así como a las mediciones de actividad mostraron un deterioro el día siguiente de la guardia. El subgrupo de médicos que descansaban después de la guardia, mostró una mejor recuperación del patrón de sueño alterado¹³.

La ansiedad se encontró presente en la mayoría de los profesionales que realizaron guardias médicas o trabajo nocturno en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital "Mártires del 9 de Abril" de Sagua la Grande.

No existen antecedentes de publicaciones cubanas referentes a la ansiedad de profesionales en las Unidades de Cuidados Intensivos al concluir la guardia médica o el trabajo nocturno de enfermeros.

En posteriores estudios se deberán incluir otras variables demográficas como sexo, estado marital, número de hijos, para arribar a conclusiones más específicas y comparar los resultados obtenidos con autores de otras regiones.

REFERENCIAS

1. Cao N. Psicología General. La Habana: Editorial Félix Varela, 2005:123.
2. Cano A. La naturaleza del estrés. Sociedad Española para el estudio de la ansiedad y el estrés. Disponible en: http://www.ucm.es/info/seas/estres_lab/ (consulta 15 de junio de 2009).
3. González M. Stress. Un enfoque integral. Ciudad de La Habana: Editorial Científico- técnica, 2000.
4. González R. La Psicología en el campo de la salud y la enfermedad. La Habana: Editorial Científico- Técnica, 2003.
5. Marrero M. ¿Está presente el síndrome de Burnout en los servicios de neonatología. Rev Salud Pública 2007;33:76-81.
6. Román J. El desencuentro entre la salud mental y la salud de los trabajadores Rev Salud Pública 2006;32:106-10.

7. Raggio B, Malacarne P. Burnout in intensive care unit. *Minerva anestesologica* 2007;73:195-200.
8. Cabrera Y, López EJ. Psicodiagnóstico, una mirada a su historia. *Medisur* 2007;5:85-91. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/viewPDFInterstitial/296/4036> (consulta 20 de junio de 2009).
9. Véliz M, Díaz H, Francia K, Guillén A. Estrés laboral en médicos de Servicios de Urgencia del Policlínico "Mario A. Pérez". Sagua la Grande. *Rev Cub Med Int Emerg* 2009;8(2):1518-1525. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol8_2_09/mie03209.pdf (consulta 28 de agosto de 2009)
10. Díaz H, Sánchez M, Fernández R. Autoevaluación del estado de salud mental de estudiantes de tercer año de medicina. *Rev Electron Biomed* 2008; 3:67-9.
11. Kawano Y. Association of job related stress factor with psychological and somatic symptoms among japanesse hospital nurses. *J Occup Health* 2008;50:79-85.
12. Navarro JM, Orgiler PE, de Haro S. Guía de práctica de enfermería para el paciente crítico. *Enferm Intensiva* 2005;16:15-22.
13. Dru M, Bruge P, Benoit O, Mason NP, Combes X, Margenet A, Dhonneur G, Marty J. Overnight duty impairs behaviour, awake activity and sleep in medical doctors. *Eur J Emerg Med* 2007; 14: 199-203.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Héctor Díaz Águila
Servicio de Medicina intensiva
Hospital Universitario de Sagua la Grande.
CP 52310. Villa Clara. Cuba
Mail: [hdiaz @ hospisag.vcl.sld.cu](mailto:hdiaz@hospisag.vcl.sld.cu)

Recibido 15 de enero de 2010.
Publicado: 25 de abril de 2010