



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 2014;2: 1-62. ([pdf](#))

Mayo - Agosto 2014 / May - August 2014

## EDITORIAL /EDITORIAL

3-5.- CONSIDERACIONES SOBRE LA INFLUENZA: VIRUS Y VACUNAS ([pdf](#))

6-8.- CONSIDERATIONS ABOUT INFLUENZA: VIRUSES AND VACCINES ([pdf](#))

Alberto Enrique D'Ottavio  
Profesor Honorario de la Facultad de Ciencias Médicas y Miembro del Consejo de Investigaciones de la Universidad Nacional de Rosario. Rosario. Argentina.

## ORIGINALS / ORIGINALES

9-15.- VIGILANCIA DEL ABSENTISMO ESCOLAR EN LOS CENTROS EDUCATIVOS DE CASTILLA Y LEÓN DURANTE LA PANDEMIA DE GRIPE A H1N1 2009 ([pdf](#))

Pérez-Rubio A, Eiros Bouza JM, Villar de la Fuente MJ, Cuesta Rojo M, Represa Nieto RJ, Castrodeza Sanz JJ. Consejería de Sanidad, Área de Desarrollo. Servicio de Informática. Consejería de Educación. Viceconsejería de Educación Escolar. Consejería de Educación Junta de Castilla y León. Valladolid. España

16-23.- COMPARATIVE ANALYSIS OF HEALTH CAPITAL, FRAILITY AND AGING AMONG OLD PEOPLE WITH AND WITHOUT MEANS OF SUPPORT. ([pdf](#))

Jauregui JR, Musso CG, Kaplan R, Macías Núñez JF. Geriatric Section. Internal Medicine Department. Hospital Italiano of Buenos Aires. Geriatric Division. Hospital Italiano of San Justo, Agustín Rocca. Buenos Aires University School of Medicine. Buenos Aires. Argentina. Internal Medicine, Nephrology and Geriatrics. Salamanca University. Salamanca. Spain

24-32.- PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DE LA REVISTA ELECTRÓNICA DE BIOMEDICINA. ESTUDIO BIBLIOMÉTRICO 2003-2012. ([pdf](#))

Marcos D. Iraola Ferrer, Lurdes Luques Hernández, Marcos A. Iraola Luques, Yaimet Casas Carbonell Emergencias/CASMU-IAMPP y Emergencia Uno. Montevideo. Uruguay. Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Raúl Dorticós Torrado", Cienfuegos; Instituto Superior de Ciencias Médicas "Seraffín Ruiz de Zarate", Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

## CASE REPORTS / CASOS CLÍNICOS

33-37.- TOXICODERMIA ASOCIADA A BENDAMUSTINA ([pdf](#))

Idalia Valdivia, Pilar de la Fuente, Rodolfo Álvarez-Nuño, Beatriz Cuevas-Ruiz. Unidad de Investigación. Servicio de Hematología-Hemoterapia. Hospital Universitario de Burgos. Burgos. España

## INTERNET REVIEWS / REVISIONES EN INTERNET

38-41.- PRESIÓN DE PERFUSIÓN Y FLUJO SANGUÍNEO RENAL: SUS RELACIONES Y DIFERENCIAS ([pdf](#))

42-45.- PERFUSION PRESSURE AND RENAL BLOOD FLOW: THEIR RELATIONSHIP AND DIFFERENCES ([pdf](#))

Carlos G. Musso, Manuel Vilas, Jose R. Jauregui. Unidad de Biología del Envejecimiento, y Servicio de Nefrología y Medio Interno. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina

46-49.- ESTRÉS OXIDATIVO Y DAÑO VASCULAR EN PROCESOS DE HIPOXIA. MALONDIALDEHIDO (MDA)

COMO BIOMARCADOR DE DAÑO OXIDATIVO ([pdf](#))

50-53.- OXIDATIVE STRESS AND VASCULAR DAMAGE IN HYPOXIA PROCESSES. MALONDIALDEHYDE (MDA) AS BIOMARKER FOR OXIDATIVE DAMAGE. ([pdf](#))

Pilar Muñiz, María Jesús Coma, Joaquín Terán.

Área de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias. Universidad de Burgos. Unidad de Investigación y Unidad de sueño. Hospital Universitario de Burgos. Burgos. España

#### LETTERS TO THE EDITOR / CARTAS AL EDITOR

54-56.- DE LOS VALORES Y DE SU RELEVANCIA PARA LA VIDA UNIVERSITARIA Y EL DIARIO VIVIR ([pdf](#))

Alberto Enrique D'Ottavio.

Facultad de Ciencias Médicas y Consejo de Investigaciones de la Universidad Nacional de Rosario. Rosario. Argentina

57-59.- SERVICIO DE URGENCIAS EN UN HOSPITAL CUBANO DE NIVEL SECUNDARIO ([pdf](#))

Roberto Travieso Peña.

Jefe Servicio Urgencias Hospital Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. Cuba

60-62.- PARASITOSIS INTESTINAL VERSUS DISBIOSIS INTESTINAL DE ORIGEN PARASITARIO: UNA CRÍTICA AL PARADIGMA TRADICIONAL. ([pdf](#))

Demian Arturo Herrera Morban.

Departamento de Investigación. Universidad Odontológica Dominicana. Santo Domingo. República Dominicana



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 2014;2:3-5.**

## **Editorial:**

# **CONSIDERACIONES SOBRE LA INFLUENZA: VIRUS Y VACUNAS**

**Alberto Enrique D'Ottavio**

**Profesor Honorario de la Facultad de Ciencias Médicas y  
Miembro del Consejo de Investigaciones de la  
Universidad Nacional de Rosario.  
Rosario. Argentina**

**[aedottavio @ hotmail.com](mailto:aedottavio@hotmail.com)**

### [English Version](#)

Conocida desde antiguo, fue Hipócrates, quien viviera entre los siglos V y IV antes de Cristo, el que inicialmente describió sus síntomas<sup>1</sup>.

En lo que atañe a su pormenorizado registro, y descartando las previamente habidas y confusas epidemias, recién fue a mediados del siglo XIX cuando ello se concretó, a pesar de las más de 30 pandemias sobrellevadas desde el siglo XVI hasta el primer tercio de la decimonovena centuria<sup>2</sup>.

Entre 1918 y 1919 sobrevino la pandemia más recordada y mortal, ya que a la fecha se estima que causó entre 50 y 100 millones de fallecimientos en todo el mundo. Es polémicamente denominada gripe española por la plausible decisión hispánica de socializar numerosos datos sobre tal estrago sanitario mientras otros países, inmersos en la guerra y la postguerra reciente, los suprimían<sup>2</sup>.

Esta pandemia, cuyas causas de muerte fueron tanto neumonías bacterianas, complicación del cuadro viral, como las hemorragias generadas por el propio virus, tuvo un incierto origen geográfico y focalizó su letal acción predominantemente en

adultos jóvenes, a diferencia de la influenza usual que lo hace en niños y adultos mayores<sup>2</sup>.

En lo que se refiere a su etiología, hasta la década del 30 del siglo XX, en sintonía con la época bacteriana que se vivía, el *Haemophilus influenzae* era sospechado su agente causal. Hacia 1933, el grupo dirigido por Patrick Laidlaw junto con el Medical Research Council lograron el aislamiento del virus en humanos. Con posterioridad, Jonas Salk (quien luego usaría esta experiencia para su vacuna antipoliomielítica) y Thomas Francis desarrollaron en 1938 la primera vacuna (con impurezas que producían efectos secundarios) contra los virus de la influenza, aplicada a soldados estadounidenses durante la Segunda Guerra Mundial<sup>3</sup>.

Dichos efectos secundarios de la vacuna, superponibles algunos con la influenza, llevó a confusiones improcedentes en aquel entonces. Algo similar aconteció en 1979, cuando en prevención de una eventual pandemia de influenza suina, fue empleada en un cuarto de habitantes estadounidenses y se la asoció con el riesgo, luego no demostrado, de padecer el síndrome neurológico de Guillain-Barré<sup>2,4-5</sup>.

La purificación creciente permitió con posterioridad el desarrollo de productos vacunales para su aplicación anual en poblaciones de alto riesgo. Así, en el otoño europeo de 2009 estuvo disponible la vacuna contra la influenza tipo A subtipo H1N1, debidamente testeada y aprobada. Esta cepa había sido responsable de la mortífera pandemia de principios del siglo XX<sup>4,5</sup>.

Hoy se conoce que la gripe rusa (1889-1890) fue causada posiblemente por el tipo A subtipo H2N2; la española (1918-1919) por el tipo y el subtipo ya citado; la asiática (1957-1958) por el tipo A subtipo H2N2; la de Hong-Kong (1968-1969) por el tipo A subtipo H3N2 y la última (2009-2010) por el tipo A subtipo H1N1<sup>6</sup>.

En 2013, ocurrieron dos hechos relevantes a este respecto<sup>7</sup>:

- La FDA aprobó una vacuna trivalente (Flublok), vacuna libre de virus vivos, mercurio y huevo
- Fue utilizada por vez primera la llamada vacuna cuadrivalente con cuatro antígenos

Finalmente, corresponde destacar que en la actualidad se ha instituido una nueva categoría vacunal con un sufijo numérico indicando el número de antígenos contenidos:

- 1. IIV (Inactivated Influenza Vaccine) con sus dos subclases: IIV3 e IIV4, representando las vacunas trivalentes inactivadas cultivadas en huevo y células y aquellas cuadrivalentes inactivadas cultivadas en huevo, respectivamente.
- 2. RIV alude a una vacuna para influenza recombinante hemaglutinina disponible como trivalente (RIV3).
- 3. LAIV es una vacuna atenuada disponible como cuadrivalente (LAIV4).
- 4. El prefijo "cc" significa basado en cultivo celular.

Surge de esta acotada reseña que los virus de la influenza han recorrido la historia humana y, por qué no, contribuido a cambiarla a varios respectos.

## REFERENCIAS

1. Martin PM, Martin-Granel E. 2,500-year evolution of the term epidemic. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12: 976-980
2. Potter CW. A History of Influenza *J Appl Microbiol.* 2006; 91: 572-579
3. Smith W, Andrewes CH, Laidlaw PP. A virus obtained from influenza patients. *Lancet* 1933; 2: 66-68
4. History of the flu virus and influenza vaccination. Disponible en: <http://flucelvax.com/timeline>
5. Hilleman M. Realities and enigmas of human viral influenza: pathogenesis, epidemiology and control. *Vaccine* 2002; 20: 3068-87
6. WHO Situation Update Pandemic Disponible en: <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/updates/en/>
7. Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en: [http://espanol.cdc.gov/enes/flu/professionals/vaccination/vaccine\\_safety.htm](http://espanol.cdc.gov/enes/flu/professionals/vaccination/vaccine_safety.htm)

## CORRESPONDENCIA:

Alberto Enrique D'Ottavio  
Matheu 371  
2000 Rosario (Santa Fe)  
Argentina  
Mail: [aedottavio@hotmail.com](mailto:aedottavio@hotmail.com)

---



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 2014;2:6-8.**

## **Editorial:**

# **CONSIDERATIONS ABOUT INFLUENZA: VIRUSES AND VACCINES**

**Alberto Enrique D'Ottavio**

**Honorary Professor, Faculty of Medical Sciences and  
Member of the Research Council,  
Rosario National University,  
Rosario. Argentina**

**[aedottavio @ hotmail.com](mailto:aedottavio@hotmail.com)**

### [Version en español](#)

Hippocrates (-V and -IV centuries) firstly described influenza symptoms<sup>1</sup>. The Orthomyxoviridae, family of the influenza virus, were initially described in pigs during 1931 by Richard Schope. To this family belongs the A, B and C types. A and C types are found in humans and animals while B type is exclusively found in humans

Notwithstanding, only in the mid-nineteenth century was registered in detail despite numerous and confusing former epidemics and more than thirty pandemics occurred since the sixteenth century onwards<sup>2</sup>.

The more evoked and mortal pandemics came up between 1918 and 1919. At present, it is estimated that this catastrophic process caused 50 to 100 millions of deaths all over the world. It was polemically known as Spanish flu because of a plausible decision made by Spaniards related with the socialization of a great number of associated data whilst other countries, in war or postwar, minimized

them<sup>2</sup>.

This pandemics whose causes of death were bacterial pneumonia, as complication of the viral state as well as the bleedings resulting from the own viral infection, had an uncertain geographic origin and focused its lethal action particularly in young adults. In this regard, it differed from usual flu which deadly attacks to children and old people<sup>2</sup>.

In relation with its etiology, Haemophilus influenzae was suspected to be its causative agent until the 30' decade of the twentieth century in congruence with the bacterial view of the epoch. Nevertheless, a few years later (1933) the research group directed by Patrick Laidlaw joined to the Medical Research Council achieved the isolation of the virus in humans . Subsequently, Jonas Salk (who several years later used this experience in his anti-polio vaccine) and Thomas Francis developed in 1938 the first vaccine against the influenza virus. This vaccine, having impurities producing side effects, was administered to the US soldiers during the II World War<sup>3</sup>.

The aforesaid side effects, some of them identical to those generated by influenza, lead then to improper confusions. Something similar occurred in 1979, when the vaccine was administered to 25% of US inhabitants intending to prevent a possible swine influenza epidemic. An association with the risk of suffering neurological Guillain - Barre syndrome, later undemonstrated, was argued, the vaccination campaign ceased and the epidemics did not occur<sup>2,4-5</sup>.

The increasing purification of vaccines allowed the development of improved products apt to be annually administered to high risk populations. In this regard, in the European autumn of 2009 a tested and approved vaccine against the A type H1N1 subtype was available. This strain was responsible of the lethal pandemics of 1918<sup>4,5</sup>.

Nowadays, it is known that Russian flu (1889-1890) was possibly caused by the A type H2N2 subtype; the Spanish flu (1918-1919) by the abovementioned type and subtype; the Asian flu (1957-1958) by the A type H2N2 subtype; the Hong-Kong flu (1968-1969) by the A type H3N2 subtype and the recent one (2009-2010) by the A type H1N1 subtype<sup>6</sup>.

During 2013, two relevant facts occurred in this regard<sup>7</sup>:

- The FDA approved the trivalent vaccine (Flublok), free from live viruses, mercury and egg
- The so called quadrivalent vaccine with four antigens was employed

Finally, it is adequate to outline that a new vaccine category with a numeric suffix indicating the number of antigens has been currently established:

- 1. IIV (Inactivated Influenza Vaccine) with two subclasses: IIV3 e IIV4, representing egg-based and cell culture-based trivalent inactivated influenza



vaccines and egg-based quadrivalent inactivated influenza vaccines, respectively.

- 2. RIV refers to recombinant hemagglutinin influenza vaccine, available as a trivalent formulation (RIV3).
- 3. LAIV refers to live-attenuated influenza vaccine, available as a quadrivalent formulation (LAIV4).
- 4. The prefix "cc" refers specifically to cell culture-based vaccine

From this fenced review it results that influenza viruses have gone through human history, and why not, could also have contributed to change it in several aspects.

## REFERENCES

1. Martin PM, Martin-Granel E. 2,500-year evolution of the term epidemic. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12: 976-980

2. Potter CW. A History of Influenza *J Appl Microbiol.* 2006; 91: 572-579

3. Smith W, Andrewes CH, Laidlaw PP. A virus obtained from influenza patients. *Lancet* 1933; 2: 66-68

4. History of the flu virus and influenza vaccination. Disponible en: <http://flucelvax.com/timeline>

5. Hilleman M. Realities and enigmas of human viral influenza: pathogenesis, epidemiology and control. *Vaccine* 2002; 20: 3068-87

6. WHO Situation Update Pandemic Disponible en: <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/updates/en/>

7. Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en: [http://espanol.cdc.gov/enes/flu/professionals/vaccination/vaccine\\_safety.htm](http://espanol.cdc.gov/enes/flu/professionals/vaccination/vaccine_safety.htm)

## CORRESPONDENCE:

Alberto Enrique D'Ottavio

Matheu 371

2000 Rosario (Santa Fe)

Argentina

Mail: [aedottavio@hotmail.com](mailto:aedottavio@hotmail.com)





ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice 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:



## VIGILANCIA DEL ABSENTISMO ESCOLAR EN LOS CENTROS EDUCATIVOS DE CASTILLA Y LEÓN DURANTE LA PANDEMIA DE GRIPE A H1N1 2009

**Pérez-Rubio A<sup>1</sup>, Eiros Bouza JM<sup>1</sup>, Villar de la Fuente MJ<sup>2</sup>, Cuesta Rojo M<sup>2</sup>,  
Represa Nieto RJ<sup>3</sup>, Castrodeza Sanz JJ<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup> Consejería de Sanidad. <sup>2</sup> Área de Desarrollo. Servicio de Informática. Consejería de Educación.  
<sup>3</sup> Viceconsejería de Educación Escolar. Consejería de Educación  
Junta de Castilla y León. Valladolid. España**

**Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2014;2:9-15.**

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

---

Comentario del revisor Dr. Alberto Enrique D'Ottavio. Profesor Honorario de la Facultad de Ciencias Médicas y miembro de la Carrera del Investigador Científico, Universidad Nacional de Rosario, Rosario (Argentina)

Comentario de la revisora Dra. Dra. Silvana Marisa Montenegro. Profesora de Biología, con énfasis en Metodología de la Investigación Científica, de la Facultad de Ciencias Médicas y miembro de la Carrera del Investigador Científico, Universidad Nacional de Rosario, Rosario (Argentina)

---

### RESUMEN:

Las Consejerías de Sanidad y de Educación de la Junta de Castilla y León han colaborado en el desarrollo de una estrategia conjunta, capaz de determinar el impacto de la pandemia de Gripe A ocurrida en 2009, y determinar acciones preventivas e informativas dentro del ámbito educativo.

**Material y métodos:** El desarrollo de una Estrategia de Prevención y Acción frente al Impacto de la Gripe A en el Servicio Educativo de Castilla y León es detallada. Se monitorizaron las ausencias en los niños de Educación Infantil, Primaria y Secundaria de todos los centros educativos de Castilla y León. Se analizaron los datos de absentismo escolar relacionados con los casos de Gripe notificados a través del Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). Se describen los brotes estudiados y acciones desarrolladas.

**Resultados:** De manera global, el porcentaje medio semanal de absentismo escolar en Castilla y León, en las semanas analizadas, ha sido de un 5,17%. No se ha determinado una asociación significativa con la incidencia de Gripe. Cinco agrupaciones de casos superaron los umbrales fijados y fueron estudiados como posibles agregaciones de casos por cuadros gripales.

**Conclusión:** La adopción de protocolos y algoritmos de decisión se han mostrado muy útiles en el manejo del absentismo escolar durante el período pandémico. La utilidad del sistema de vigilancia del absentismo escolar para la predicción de la actividad gripal y la detección de brotes debe de superar ciertas limitaciones.

**PALABRAS CLAVE:** Gripe humana, subtipo H1N1 del virus de la influenza A. Brotes de enfermedades. Estudios de intervención. Vigilancia epidemiológica

---

## **SUMMARY: SURVEILLANCE OF TRUANCY IN SCHOOLS OF CASTILLA Y LEÓN DURING THE INFLUENZA PANDEMIC A H1N1 2009**

The Health and Education Councils of the Junta de Castilla y León collaborated in developing a strategy apt to determine the impact of the pandemic influenza, occurred in 2009, and to identify preventive measures and information in the educational area.

**Methods :** The development of a Prevention and Action Strategy against the Impact of Influenza A in the Educational Service of Castilla y León is detailed. Absences were monitored in pre-, primary and secondary schools of Castilla y León. Absenteeism data were analyzed and related with the flu cases reported by the System of Diseases of Obligatory Notification (DON). The studied outbreaks and the actions taken are described..

**Results:** During the studied weeks the average weekly rate of truancy in Castilla and Leon was 5.17%. A significant association with the incidence of influenza could not be determined. Five clusters of cases exceeded the thresholds and were studied as potential clusters of cases of the flu.

**Conclusion :**The adoption of protocols and decision algorithms have been very useful in the management of truancy during the pandemic period. The usefulness of the surveillance system of truancy for the prediction of influenza activity and detect outbreaks must overcome certain limitations.

**KEYWORDS:** Influenza, human. Influenza A virus, H1N1 subtype. Disease outbreaks. Intervention studies. Epidemiological surveillance

---

## **INTRODUCCIÓN**

Los niños juegan un papel muy importante en la adquisición y transmisión de distintas enfermedades infecciosas<sup>1</sup>. Así, se ha observado, que el comienzo del curso escolar está asociado con un incremento en la transmisión de agentes respiratorios, entre los que se encuentra la gripe<sup>2</sup>.

Tras la declaración de Fase 6 de pandemia por la OMS, se vivió un período de incertidumbre al intentar identificar la mejor manera de actuar en cuanto a la escolarización, optando, algunos países, por el cierre de las escuelas<sup>3</sup>. Aunque finalmente no se recomendó globalmente esta medida, a menos que las tasas interfirieran con las funciones de las mismas<sup>4</sup>, se valoraron medidas no farmacológicas para la mitigación de los brotes, ya que los programas de control y respuesta focalizados exclusivamente en el desarrollo de vacunas y uso de antivirales podrían ser parcialmente efectivos y no siempre estar disponibles para todas las personas con riesgo<sup>5</sup>.

En España, el Ministerio de Sanidad y Política Social, de acuerdo con las Comunidades Autónomas, determinó que, debido a la situación epidemiológica que presentaba el país y los sistemas de vigilancia puestos en marcha, no era necesaria una investigación epidemiológica de las agrupaciones de infecciones respiratorias agudas de forma generalizada. Únicamente se recomendaba la investigación en aquellas situaciones en las que las autoridades de Salud Pública estimaran necesario hacer una intervención especial. En este contexto, las agrupaciones de casos que se produjeran en los centros escolares y otras instituciones docentes, no precisaban de una investigación específica<sup>6</sup>.

Los datos de absentismo escolar son utilizados como un indicador temprano de brotes para distintas enfermedades transmisibles<sup>7</sup> y, por lo tanto, la monitorización del absentismo escolar podría detectar tempranamente incrementos de la actividad gripal<sup>8</sup>. En este sentido, Japón es el único país que posee un sistema de monitorización del absentismo escolar a través del cual se puede determinar el cierre de los centros durante brotes de Gripe<sup>9</sup>.

En este contexto, en agosto de 2009, ante la posible aparición de un elevado número de casos de Gripe A H1N1 2009 en los centros escolares de Castilla y León, la Consejería de Sanidad y la Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León colaboraron en el desarrollo de una estrategia conjunta que permitiera conocer tanto la repercusión de la enfermedad en el ámbito educativo, como determinar objetivamente la necesidad de realizar actividades concretas frente a esta circunstancia.

El objetivo de este estudio es describir esta estrategia de vigilancia del absentismo escolar llevada a cabo en Castilla y León, y analizar las tasas de absentismo registradas y su relación con la incidencia de Gripe detectada en el período de estudio, así como describir el número de brotes ocurridos en los centros escolares de Castilla y León y las actuaciones desarrolladas para su control.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

La Estrategia de Prevención y Acción frente al Impacto de la Gripe A en el Servicio Educativo de Castilla y León se concretó, a nivel operativo, en la creación de una Red Regional, compuesta por un equipo a nivel central, de coordinación y de apoyo, y 9 equipos provinciales, uno en cada provincia, integrados por representantes tanto de la Consejería de Educación, Dirección Provincial de Educación, como de la Consejería de Sanidad, Servicio Territorial de Sanidad y Bienestar Social.

Se desarrolló una aplicación informática denominada "Seguimiento de Ausencias de Alumnos de Centros Docentes" (SEGA), que permitía conocer diariamente el número de ausencias entre el alumnado de todos los centros educativos Castilla y León, y establecer su comparación con un nivel de referencia, que consistía en la media diaria de alumnos ausentes de cada centro en ese mes del año escolar anterior. Diariamente, responsables de los centros educativos registraban el número total de ausencias por centro. No se identificó la causa del absentismo.

El período de vigilancia se extendió desde el 14 de septiembre de 2009, inicio del curso escolar, hasta el 12 de marzo de 2010, fecha en la que concluyó el programa de SEGA. La muestra poblacional abarcó a todo alumno escolarizado, tanto en centros públicos como privados, en edad de escolarización obligatoria, repartidos entre las etapas de Educación Infantil (hasta los 6 años), Primaria (hasta los 12 años) y Secundaria (hasta los 16 años).

Las actuaciones sanitarias llevadas a cabo responden a un algoritmo de decisión desarrollado a tal efecto (figura 1), y que se ampara en las siguientes premisas:

- 1.- Presentación, para una fecha concreta, de un porcentaje de absentismo escolar igual o mayor al 25% del alumnado del aula. Del mismo modo, cuando se dispuso, para cada centro, de una media histórica de absentismo se utilizó como umbral el valor de 10 puntos porcentuales por encima de dicha media.
- 2.- Iniciación de las actuaciones cuando al menos el 50% de las ausencias fueran debidas por Síndrome Gripal.
- 3.- Antes de llevar a cabo cualquier actuación se consideraron y valoraron tres puntos relevantes: la Importancia de la agregación de casos, que hacía referencia al análisis de la incidencia y gravedad de la enfermedad, la Repercusión de la agregación de casos, en alusión al impacto de la situación en términos de alarma social, en los medios de comunicación y en las instituciones, y el Beneficio epidemiológico, asimilable al balance positivo de las actuaciones y de sus resultados, en relación a la disponibilidad de los recursos, humanos y materiales, necesarios para realizarlas.

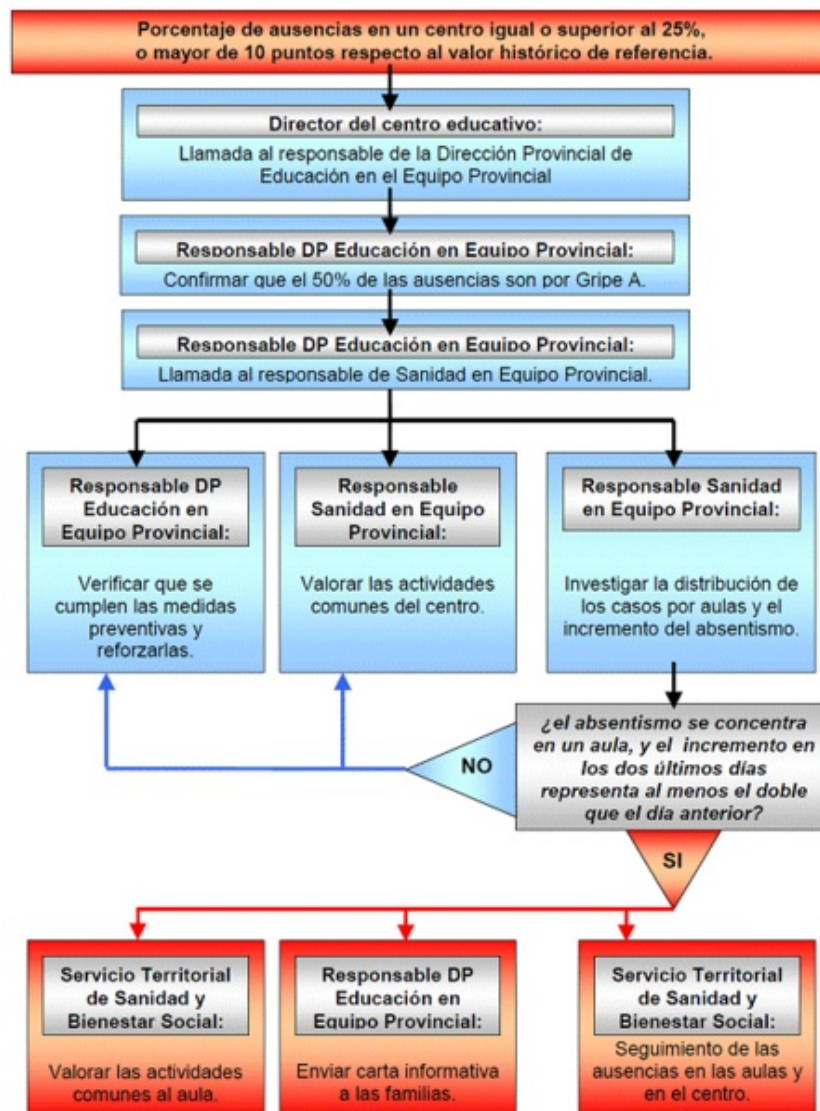


Figura 1.- Protocolo de actuación ante la detección de un elevado número de ausencias en un centro escolar

Se ha analizado la evolución del absentismo escolar y su relación con la incidencia de Gripe, registrado a través de las notificaciones de casos declarados al sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO), entre las cuales la Gripe es una enfermedad de declaración numérica, entre la semana epidemiológica 37, inicio del curso escolar (semana que finalizó el 19 de septiembre), y la semana 46 (semana que finalizó el 21 de noviembre), dividiendo a la población entre las etapas de Primaria, donde incluimos Educación Infantil, y Secundaria. Para estudiar la existencia de asociación entre ellas se utilizó la prueba de correlación de Pearson, donde las variables

cumplieran criterios de normalidad, y la prueba de Spearman (Rho), donde las variables estudiadas no cumplieran necesariamente criterios de normalidad, con un nivel de significación  $p < 0,05$ . Para comparar las condiciones de normalidad de las variables estudiadas se han empleado los test de Kolmogorov-Smirnov con la corrección de Lilliefors y el test de Shapiro-Wilk.

## RESULTADOS

El número total de centros escolares vigilados en Castilla y León asciende a 1.335, con una población total escolar de 342.536 alumnos.

De manera global, el porcentaje medio semanal de absentismo escolar en Castilla y León dentro del periodo de análisis, ha sido de un 5,17%, oscilando entre un máximo de 5,42% y un mínimo de 4,4%.

En la figura 2 se representa el nº de casos de Gripe notificados al sistema EDO junto con el porcentaje de ausencias de alumnado por semana, sin que se haya podido demostrar una asociación entre ellas (correlación de Spearman de  $-0,160$ ,  $p=0,706$ ). Si se analiza por separado el porcentaje de ausencias entre los centros donde sólo se imparten estudios de Infantil o Primaria frente a los centros donde sólo se imparte la etapa de Secundaria, encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre ellas, siendo el porcentaje medio de absentismo escolar del período analizado para los centros de Infantil-Primaria (5,97%), mayor que el de los centros de Secundaria (4,78%) ( $p < 0,001$ ). No se ha podido demostrar asociación entre el porcentaje de ausencias tanto de Infantil-Primaria como de Secundaria, respectivamente, con respecto a la incidencia de la Gripe en la comunidad, documentada a través del sistema EDO (correlación de Pearson de  $0,22$ ,  $p=0,54$  entre EDO y ausencias en Infantil-Primaria; correlación de Spearman de  $-0,15$ ,  $p=0,68$ , también entre EDO y ausencias en Secundaria).

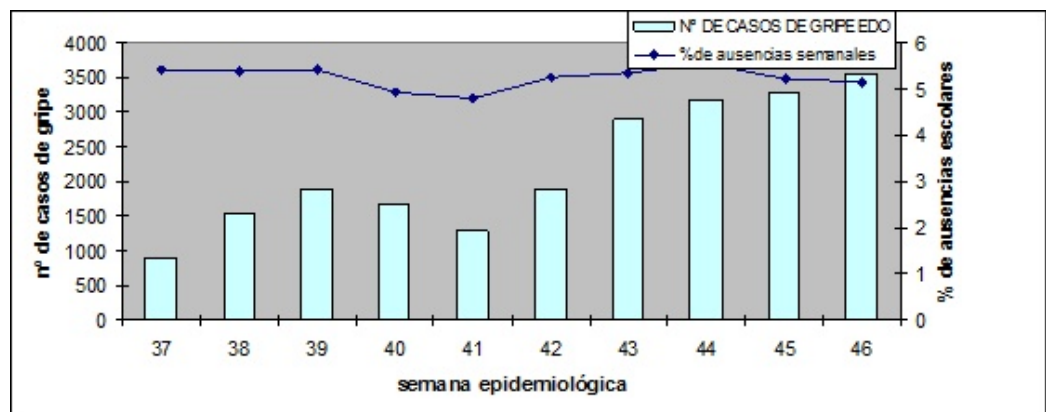


Figura 2.- Casos de gripe declarados al sistema EDO y porcentaje global de ausencias semanales en centros escolares de Castilla y León.

En la figura 3 se representa la notificación de los casos de Gripe al sistema EDO y el porcentaje de absentismo en Educación Infantil-Primaria y secundaria por semana epidemiológica.

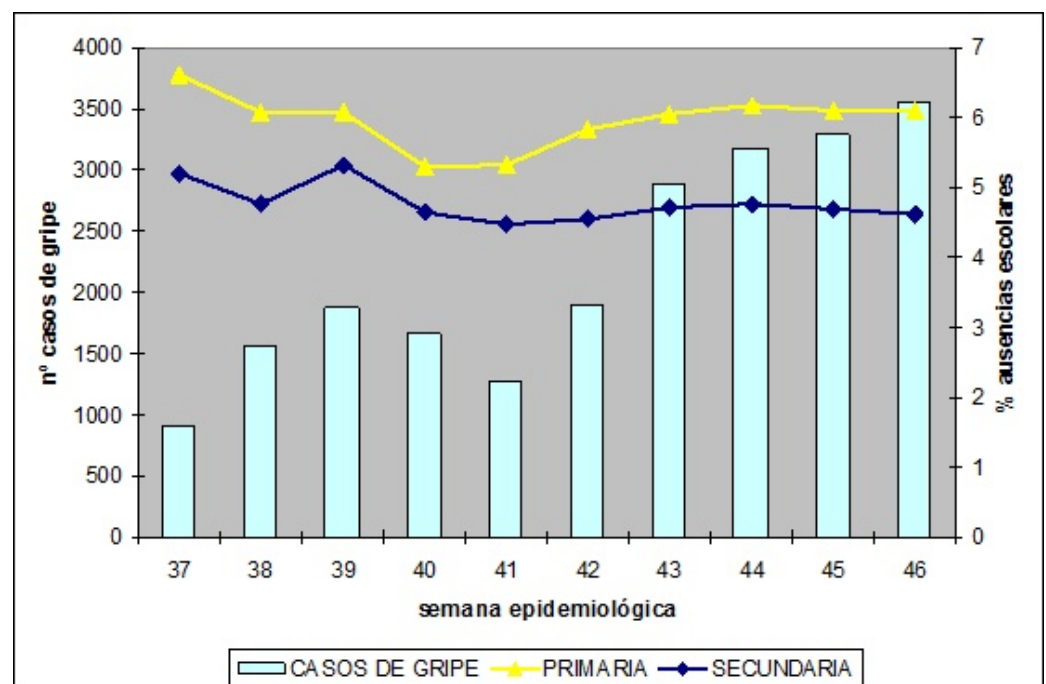


Figura 3. Casos de gripe declarados al sistema EDO y porcentaje de ausencias semanales en centros escolares de Castilla y León. Educación Primaria (incluye Educación Infantil) y Educación Secundaria.



Según la tasa de absentismo escolar, y de acuerdo a los protocolos de actuación establecidos en la Estrategia de Prevención y Acción frente al Impacto de la Gripe A en el Sistema Educativo de Castilla y León, la media semanal de centros que superaron los umbrales establecidos estuvo en torno al 4% (mínimo 2,46%, máximo 4,45%).

En todos estos casos se activó el algoritmo de decisión que recoge la "Estrategia de Prevención y Acción frente al Impacto de la Gripe A en los centros escolares" y se han valorado cinco agrupaciones de casos en centros educativos como posibles agregaciones de casos por cuadros gripales, durante el período de vigilancia. Cuatro de ellos se correspondían con centros de Primaria y de Infantil, y el quinto centro también albergaba educación Secundaria. El porcentaje de absentismo total que se documentó en los centros varió entre el 8,7% y el 44%. En uno de los casos se dispone de datos sobre el porcentaje de ausencias en una de las aulas, que ascendió hasta el 78%.

Las actuaciones que se desarrollaron fueron las siguientes: el refuerzo de las medidas higiénico-sanitarias, ya establecidas en los centros educativos, y valoración de las mismas; la evaluación de las actividades comunes previstas y valoración de la recomendación de su desarrollo, sobre todo las referidas a concentración de masas (viajes programados, reuniones en recintos cerrados con mala ventilación,...); la investigación de las causas del absentismo del centro y de su distribución, tanto temporal como espacial (entre las aulas); el envío de cartas informativas a los padres o tutores de los escolares, tanto de la situación epidemiológica del centro escolar como de las medidas higiénico-sanitarias a adoptar, y el seguimiento de las ausencias. En ningún caso fue necesario el cierre de los colegios afectados.

## DISCUSIÓN

En la transmisión de la Gripe, es característico, que la agregación de casos se produzca inicialmente en los segmentos más jóvenes de la población y condicione un incremento de mortalidad en personas de edad avanzada y con patología de base<sup>1,9</sup>. La contribución de la actividad escolar en la transmisión de la Gripe en la comunidad es difícil de medir, aunque se han usado los diferentes períodos vacacionales para estimar el impacto que el cierre de las escuelas supone en la transmisión de la Gripe estacional<sup>10</sup>, únicamente se ha podido experimentar este cierre en medio de la temporada gripal estacional y no al comienzo de la misma.

Durante la reciente pandemia de Gripe, algunos autores, han podido observar el efecto de la actividad escolar en la circulación del virus en la comunidad. Así, Chao y colaboradores<sup>11</sup>, han documentado una correlación entre el inicio de la actividad gripal con la apertura de las clases, detectando un aumento de la transmisión del virus pandémico, A H1N1 2009, 14 días después de la apertura de las mismas. Igualmente la onda epidémica detectada por los responsables de Epidemiología de la ciudad autónoma de Ceuta es posterior al pico máximo de ausencias registrado en sus centros escolares<sup>12</sup>. En Castilla y León se superó el umbral epidémico estimado para la temporada gripal 09/10 en la semana epidemiológica 38<sup>13</sup>, una semana después del comienzo oficial de la actividad escolar. De esta manera, pudiera considerarse este hecho como un posible desencadenante, si bien otros factores se pueden asociar al aumento de transmisión del virus gripal en ese período<sup>14</sup>.

En aquellos países, como Argentina, donde algunas regiones cerraron temporalmente las escuelas, se ha evaluado su efecto en la reducción del número de casos de enfermedad por el virus gripal A H1N1 2009, y los resultados apuntan a una reducción significativa de la incidencia<sup>15</sup>. En investigaciones recientes, basadas en modelos de simulación, se demostró que el cierre de las escuelas puede contribuir, de manera eficaz, a disminuir la transmisión y detener la epidemia, si esta medida se adopta al inicio del período de transmisión<sup>16</sup>. Sin embargo, según una revisión realizada por Cauchemez y colaboradores<sup>10</sup>, los resultados obtenidos en investigaciones basadas en datos epidemiológicos son menos categóricos e insisten en que, antes de decidir su aplicación, se deben tener en cuenta los costes sociales que conlleva dicha medida. Internacionalmente no se recomendó el cierre de las escuelas de forma global<sup>4</sup>, y en España no se consideró necesario el cierre de las escuelas<sup>6</sup>, y tras la experiencia desarrollada en nuestra CCAA en ningún momento se vió necesario la valoración de la misma.

Si bien el objetivo principal de la estrategia de prevención y acción frente al impacto de la Gripe A en el servicio educativo de Castilla y León era conocer la repercusión de la enfermedad y determinar la necesidad de realizar actividades concretas frente al impacto de la misma, se ha analizado la posible asociación entre el absentismo escolar y la actividad gripal en la población, sin que se haya podido determinar estadísticamente dicha asociación. Así, el absentismo escolar, como indicador temprano de brotes o de actividad gripal en la comunidad se ha estudiado en distintos trabajos, siendo útil en conjunción con otros sistemas de vigilancia<sup>7-9</sup>, si bien la utilidad del mismo depende en gran medida del grado de conocimiento de la causa del absentismo, como concluyen distintos autores<sup>7-8</sup>, por lo tanto una de las limitaciones de nuestro estudio está en el desconocimiento de la causa de la ausencia escolar, y por lo tanto si era debida a un proceso gripal, lo que puede modificar los resultados aportados.

El porcentaje medio de absentismo escolar identificado en nuestra serie es inferior al de otros autores, que lo cifran en valores superiores al 9%<sup>17-18</sup>. Las características sociales de cada comunidad pueden impedir su comparación, pero destaca el hecho de que también se encuentren diferencias significativas en las tasas de absentismo entre los estudiantes de Primaria y de Secundaria.

El escaso número de brotes estudiados puede responder, entre otras razones, a los elevados umbrales fijados, que cifraban la actuación en una elevación de 10 puntos porcentuales por encima de su media de absentismo, cuando en otros trabajos se plantea la posibilidad de un brote por Gripe en porcentajes de ausencia del 8-10%<sup>7,9</sup>. La situación de pandemia en la que se ha desarrollado el trabajo, que excluía la vigilancia de todos los brotes, ha impedido poder establecer umbrales más sensibles, ya que podía haber sobrepasado la capacidad funcional de los servicios de vigilancia epidemiológica de nuestra Comunidad Autónoma.

En conclusión, el desarrollo de protocolos y algoritmos de decisión se han mostrado muy útiles en el manejo del absentismo escolar durante el período pandémico, permitiendo dirigir las medidas y emplear los recursos necesarios para el control de los brotes que revestían una mayor importancia, estableciendo así unas condiciones de normalidad en la desarrollo diario de la actividad escolar, como se ha podido constatar en otras experiencias desarrolladas<sup>18</sup>. Igualmente, la respuesta de los profesionales, tanto para el desarrollo como para la implementación de la estrategia, ha sido muy positiva. En este sentido, merece la pena destacar el importante papel que ha

representado el personal docente en la transmisión de la información relativa a la enfermedad y a las medidas preventivas y el trabajo conjunto desarrollado entre las dos administraciones, que ha resultado muy útil para manejar la repercusión de la Gripe durante el curso escolar, disminuyendo la posible alarma social creada por el impacto mediático de la pandemia.

## REFERENCIAS

- 1.-Heymann A, Chodick G, Reichman B, Kokia E, Laufer J. Influence of school closure on the incidence of viral respiratory diseases among children and on health care utilization. *Pediatric Infectious Dis J*. 2004; 23:675-7.
- 2.-Monto AS, Koopman JS, Longini IM Jr. Tecumseh study of illness XIII:influenza infection and disease, 1976-1981. *Am J Epidemiol* 1985; 121:811-22.
- 3.-Procedimiento a seguir en las escuelas en caso de sospecha de gripe porcina.  
[http://www.buenosaires.gov.ar/areas/educacion/noticias/?modulo=ver&item\\_id=9758&contenido\\_id=39655&idioma=es](http://www.buenosaires.gov.ar/areas/educacion/noticias/?modulo=ver&item_id=9758&contenido_id=39655&idioma=es). Última consulta: noviembre 2010.
- 4.- Center for Disease Control and Prevention. Update on school (K-12) and child care programs: interim CDC guidance in response to human infections with the novel influenza A (H1N1) virus. 2009. Disponible en :  
[http://www.cdc.gov/h1n1flu/k12\\_dismissal.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/k12_dismissal.htm) última consulta: agosto 2010.
5. Davey VJ, Glass RJ, Min HJ, Beyeler WE, Glass LM. Effective, robust design of community mitigation for pandemic influenza: a systematic examination of proposed US guidance. *PLoS One*. 2008. 3(7):e2606.
- 6.-Vigilancia de las Agrupaciones de casos. Vigilancia epidemiológica de casos humanos de infección por virus pandémico (H1N1)2009. Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/VigilanciaVirusPandemico2009.pdf>. Última consulta: agosto 2010.
- 7.-Rodriguez D, Zhang G, Leguen F, O'Connell, Bustamante M. Using Public School Absence Data to Enhance Syndromic Surveillance in Miami-Dade County. *Advances in Disease Surveillance* 2007; 4:188.
- 8.-Zhao H, Joseph C. Phin N. Outbreaks of influenza and influenza-like illness in schools in England and Wales. 2005/2006. *Eurosurveillance*. 2007.12:3-6.
- 9.-Sasaki A, Gatewood A, Ozonoff A, Suzuki H, Tanabe N, Seki N, et al. Evidenced-based tool for triggering school closures during influenza outbreaks, Japan. *Emerg Infect Dis*, 2009. 15:1841-3.
- 10.- Estrategia de prevención y acción frente al impacto de la gripe A en el Servicio Educativo de Castilla y León. Consejería de Educación. Junta de Castilla y León. Disponible en: <http://www.educa.jcyl.es/educacyl/cm/images?idMmedia=182454>.
- 10.-Cauchemez S, Ferguson NM, Watchel C, Tegnell A, Saour G, Duncan B, Nicoll A. Closure of schools during an influenza pandemic. *Lancet Infect Dis* 2009; 9:473-81.
- 11.-Chao DL, Halloran ME, Longini IM Jr. School opening dates predict pandemic influenza A (H1N1) outbreaks in the United States. *J Infect Dis* 2010; 202:877-80.
- 12.- Barrientos MD, Toledo A, Rivas AI, Medina M, Padilla I, Herrero I. Utilidad de la monitorización del absentismo escolar para la vigilancia de la gripe durante la temporada gripal 2009-2010 en la ciudad de Ceuta. *Rev Esp Salud Pública* 2010; 84:679-85
- 13.-Informe 78 de la Red Centinela Sanitaria de Castilla y León (RCSCyL) disponible en [http://www.salud.jcyl.es/sanidad/cm/profesionales/tkContent?idContent=17325&locale=es\\_ES&textOnly=false](http://www.salud.jcyl.es/sanidad/cm/profesionales/tkContent?idContent=17325&locale=es_ES&textOnly=false). Últimas consulta: agosto 2010.
- 14.-Lofgren E, Fefferman NH, Naumov YN, Gorski J, Naumova EN. Influenza seasonality: underlying causes and modeling theories. *J Virol* 2007; 81:5429-36.
- 15.-Orellano PW, Grassi A, Reynoso JI, Palmieri A, Uez O, Carlino O. Efecto del cierre de las escuelas sobre el brote de influenza A H1N1 en Tierra del Fuego, Argentina. *Rev Panam Salud Pública*. 2010; 27: 226-29.
- 16.-Gojovic MZ, Sander B, Fisman D, Krahn MD, Bauch CT. Modelling mitigation strategies for pandemic (H1N1) 2009. *Can Med Assoc J*. 2009;181(10):673-80.
- 17.- Mook P, Joseph C, Gates P, Phin N. Pilot scheme for monitoring sickness absence in schools during the 2006/2007 winter in England: can these data be used as a proxy for influenza activity?. *Eurosurveill* 2007;12(12):pii755. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=755>. Última consulta : agosto 2010.
- 18.- Dooyema CA, Copeland D, Sinclair JR, Shi J, Wilkins M, Wells E, Collins J. Factors influencing school closure and

dismissal decisions: influenza A (H1N1), Michigan 2009. J Sch Health. 2014; 84: 56-62.

### AGRADECIMIENTOS

Al personal docente de los centros educativos, directores y en especial a los interlocutores. Viceconsejería de Educación Escolar de la Junta de Castilla y León. Servicios Territoriales de Sanidad de Castilla y León.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran tener ningún tipo de conflicto de intereses en la realización de este trabajo.

### CORRESPONDENCIA:

Alberto Pérez Rubio  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid  
C/Ramón y Cajal 3  
47003 Valladolid  
España  
Mail: [albertoprz @ gmail.com](mailto:albertoprz@gmail.com)

---

**Comentario del revisor Dr. Alberto Enrique D'Ottavio.** Profesor Honorario de la Facultad de Ciencias Médicas y miembro de la Carrera del Investigador Científico, Universidad Nacional de Rosario, Rosario (Argentina)

El análisis y la propuesta efectuada por Pérez- Rubio y col. en su trabajo: Vigilancia del absentismo escolar en los centros educativos de Castilla y León durante la pandemia de gripe AH1N1 2009 contribuyen, a mi juicio, para su aceptación y publicación en la Revista Electrónica de Biomedicina.

---

**Comentario de la revisora Dra. Silvana Marisa Montenegro.** Profesora de Biología, con énfasis en Metodología de la Investigación Científica, de la Facultad de Ciencias Médicas y miembro de la Carrera del Investigador Científico, Universidad Nacional de Rosario, Rosario (Argentina)

Valorando integralmente el trabajo presentado por Pérez-Rubio y col., no habiendo detectado incoherencias ni irregularidades significativas en él y ponderando el aporte realizado en el mismo, lo estimo apto para su socialización en la Revista Electrónica de Biomedicina.

---





ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice 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:



## COMPARATIVE ANALYSIS OF HEALTH CAPITAL, FRAILITY AND AGING AMONG OLD PEOPLE WITH AND WITHOUT MEANS OF SUPPORT

Jauregui JR, MD PhD.<sup>1,2</sup>, Musso CG, MD PhD.<sup>2</sup>, Kaplan R, MD.<sup>2,3,4</sup>,  
Macías Núñez JF MD PhD.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Geriatric Section. Internal Medicine Department. Hospital Italiano of Buenos Aires. <sup>2</sup>Geriatric Division. Hospital Italiano of San Justo, Agustín Rocca. Buenos Aires. <sup>3</sup>Buenos Aires University School of Medicine. Buenos Aires. Argentina. <sup>4</sup>Internal Medicine, Nephrology and Geriatrics. Salamanca University. Salamanca. Spain

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2014;2:16-23.

[jose.jauregui @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:jose.jauregui@hospitalitaliano.org.ar)

Comment of the reviewer Prof. Margarita Murgieri, MD, PhD (USAL). P Geriatrician. Director of Medicine in Facultad de Ciencias de la Salud. University of Morón. Argentina

Comment of the reviewer Prof. Julio Nemerovsky, MD. Internal Medicine and Geriatrics. Professor of Geriatrics in Barceló and Maimónides Universities. Argentina.

---

### RESUMEN:

**Objetivos:** Este trabajo consiste en un análisis comparativo de salud, fragilidad y envejecimiento en personas de edad con y sin medios de subsistencia.

**Material y Métodos:** Población objetivo fueron las personas mayores de 50 años de edad, Grupo de Intervención tuvo el estatus socio-económico más bajo. Grupo de Control pertenece un grupo de clase social más elevada que viven en una población urbana con todos los recursos materiales disponibles.

**Resultados:** Los datos analizados corresponden a una muestra de 448 personas. La comparación entre ambos grupos no mostró diferencias significativas.

**Conclusiones:** En nuestra observación, las poblaciones expuestas a ambientes hostiles prueban durante décadas que son funcionalmente aptas para defenderse de ellos.

**PALABRAS CLAVE:** Ancianos. Estado funcional. Bajos ingresos. Fragilidad.

---

### SUMMARY:

**Objectives:** This work is a comparative analysis of health capital, frailty and ageing among old people with and without means of support.

**Material and Methods:** Target population are individuals older than 50 years old, Intervention Group have lower socio-economic status and live in slums. Control Group belong to a higher social class living in an urban population with all the material resources.

**Results:** The data analyzed corresponds to a sample of 448 people. Comparison between both groups was not rendered as significant.

**Conclusions:** In Our observation, populations exposed to hostile environments evidence for decades to be functionally apt to defend

themselves from it.

**KEYWORDS:** Old people. Functional state. Low income. Frailty

## INTRODUCTION

Understanding ageing requires consideration of a person's background, the environment where they were born and grew up, the circumstances that they had to face the biological phenotype developed as a starting point<sup>1-4</sup>. To this, is added the environmental, social, cultural, economic, psychological and cognitive aspects that determine the possibility of ageing better or worse in relation to homeostatic biological and functional responses. This in turn will influence the degree of life expectancy they can expect<sup>5-11</sup>. Aged people have better health conditions and function than 30 years ago<sup>12-14</sup>.

As in most developed and developing countries, the Argentine Republic (RA) has a growing elderly population and now 10% of its population is older than 65 years old. Life expectancy at birth is 76 years and even at age 60 years, life expectancy is now 19.9 years (17.4 for men and 22.3 years for women). According to the projections of INDEC (the National Institute of Population Statistics and Census)<sup>15-16</sup>, the number of people older than 60 years is forecast to rise from 5.8 million (14.4% of the total population) in 2010 to 6.4 (15.2%) by 2015.

Similarly, the number of people aged older than 80 is projected to rise from 2% to 2.5% in the same period. Poverty among older people in Argentina has decreased from 27% in 2003 to 3.5% in 2009, whilst homelessness in the old has fallen in the same period from 10% to 0.8%. However, there are still certain areas that behave demographically and socially like third world countries. Here, the percentage of elderly people is much lower than the national average, with few people older than 75 years according to census data<sup>17-18</sup>. Although there is little published data, experts say that health, environmental and social conditions of these old people are poor, insufficient or dysfunctional<sup>19-21</sup>. The current study aims to explore what it is like to age in such bad socio-environmental conditions and to compare this with the experiences of elderly people in more supportive environments.

## MATERIAL AND METHODS

The study was conducted between May 2010 until March 2012 in two different communities of Buenos Aires, one a slum area or "villas miseria", characterized by people with little socio-economic means of support and a low level of education (lower support or LS group) and the other a more prosperous suburb of the city, inhabited by those with higher income and education (higher support or HS group). All the people included in the LS group had lived in the same district since they were born. Potential candidates to be interviewed were identified from census data.

Those eligible for inclusion were of either gender and aged 50 years or more. None in the LS group were to have private medical insurance or a privileged retirement plan and none in the HS group were to have been admitted to hospital in the year before the survey. Temporary residents or those who had lived in the area for less than a year were excluded. In the HS group there were 28,000 eligible subjects and so 200 were randomly selected.

Participants were interviewed by doctors who were part of the Family and Community Medicine Service of the Hospital Italiano de Buenos Aires and trained in the use of the study questionnaire and assessment measures. Those in the LS group tended to be suspicious of strangers and so were initially seen and consented in the presence of a community leader in a local Primary Health Care Centre. Those in the HS group were consented in their own home. Three interviews followed, all conducted at home and so allowing for observation and analysis to corroborate what was said. Partners or other cohabitants usually accompanied participants.

The first interview collected demographic, social and environmental data, medical background and self-perception of health. During the second interview, anthropometric measurements (weight and height) were recorded and blood taken for laboratory analysis. At a third interview, the functional assessments were carried out. These included the Mini Mental State Examination [22] to evaluate cognitive state, the physical evaluation scale of the quality of life questionnaire SF-12 [23], test of Gait Speed, the Short Physical Performance Battery (SPPB) of physical performance [24-27] and the Fried Frailty Measure [28-33], with hand grip strength measured using a dynamometer BASELINE, Inc. Corp., EUA [34, 35, 36].

All the data were entered into a database designed using the web program LimeSurvey (<http://hardineros.com.ar/liveform/index>). Weight and height were used for the automatic calculation of Body Mass Index.

**Ethical considerations** The study was carried out with the authorization of community leaders and health and church staff who work with them. Individual consent was obtained from participants (or proxy consent if they showed signs of cognitive deterioration). Confidentiality and pseudo-anonymity of data were maintained by the evaluating doctor allocating an individual identity number to each participant. Conformity with the principles of the Declaration of Helsinki was maintained at all times.

### Analysis of the data:

The data were organized into four age groups (50-59, 60-69, 70-79 and 80 years or more) and the two groups (LS and HS) were compared using Chi square or the exact test of Fisher, as appropriate, for categorical variables and Student t test for continuous variables with a normal distribution, or the Wilcoxon-Mann-Whitney test for the variables with a skewed distribution. The test of Kruskal-Wallis and analysis of variance (ANOVA) were used to compare continuous variables among two or more groups. A value of  $p < 0.05$  was

considered significant.

## RESULTS

Of the 5001 people living in the LS district, 400 were aged 50 years or more and 262 were eligible for and consented to inclusion in the study. Of the 28000 eligible people in the HS group 200 were randomly selected and 189 of these consented to inclusion.

Fifteen interviews were not included in the final analysis due to incomplete or inconsistent data. Characteristics of participants (age, sex, education, employment, home circumstances, finances, smoking history and medical and drug history) in the two groups are shown in Table 1.

**Table 1: general aspects (n=448)**

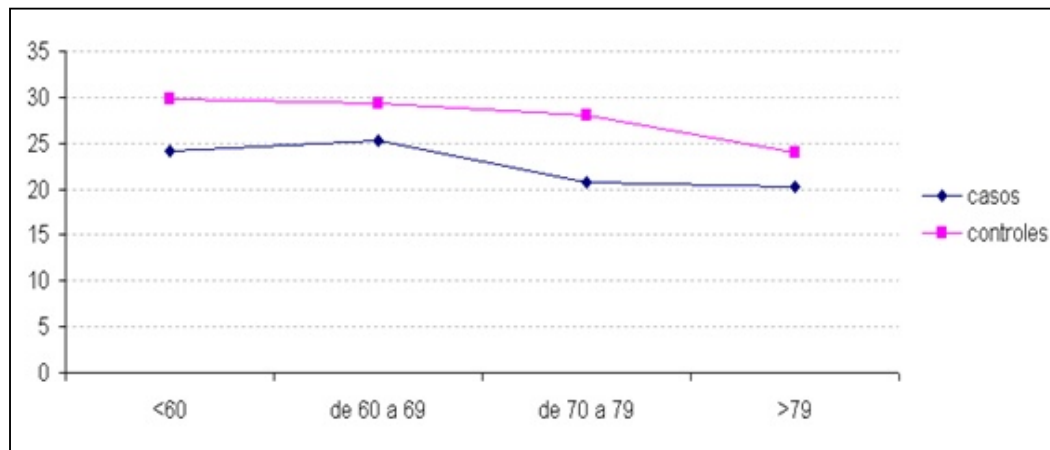
	LS n = 262	HS n = 186	P ( $< 0.05$ )
Age (years)	63 [56-76]	72 [63-80]	$< 0,001$
People over 65 yrs.	113 (43)	123 (66)	$< 0,001$
Females	153 (58)	118 (63)	0,28
Less than 7 yrs. of education	218 (83)	44 (18)	$< 0,001$
Low income ( $< Ar\$1000$ )	249 (95)	0 (0)	$< 0,001$
Not working	225 (86)	113 (61)	$< 0,0001$
Living alone	24 (9)	45 (24)	-

The anthropometric and functional results are shown in table 2. When these results are analysed comparing both groups, a significance is observed only in the Mini Mental test, with a cut-off point of 24 (maximum 30) equivalent in Argentina to a 7 year education.

**Table 2. Tests performed and their results (n = 448)**

	Cases n = 262	Controls n = 186	P
IMC	25 [22-26]	25 [23-27]	0,28
> 29	18 (7)	20 (11)	0,14
< 21	32 (12)	13 (7)	0,07
MMSE	24 [22-27]	28 [26-30]	$< 0,001$
> 24	112 (43)	147 (79)	$< 0,001$
Dinamometry ( $> 20\%$ FM loss)	46 (18)	30 (16)	0,69
SPPB ( $> 12$ )	137 (52)	107 (57)	0,27
SF-12	10 [6-12]	10 [7-12]	0,73
Gate rate	1 [0,8-1]	1 [0,9-1]	0,61
Fried ( $> 2,5$ )	69 (26)	40 (21)	0,24

When we analyzed the data comparing the age groups, and between both populations studied, the results obtained showed: In the Mini Mental test there was a bigger difference between 70 and 79 years old, and a slow decrease with age ( $p < 0.001$ ) Figure 1.



**Figure 1. MMSE: age average values in both studied groups.  $P < 0.001$**

The decrease was observed previously in the intervention group, and approaching 80 years old in the control group, with a tendency to level up as the age increases. There is a marked difference in the Body Mass Index when observed in each group separately particularly in the 7th decade ( $p = 0.009$ ). A slight tendency to obesity was also observed in the control group, which again tends to disappear in this last group, in people older than 79 since they frequently lose weight

In the SPPB when we opened the analysis according to age group we observed a ( $p < 0.001$ ) at 7th decade, and with the same tendency to level up in people older than 79. When we measured the gait speed with a cut-off point of 1 second per meter of speed, significance was noted between 70<sup>a</sup> and 79<sup>a</sup>. ( $p < 0.001$ ), but with minor differences in all the age groups in favor of a better functional state in the control group, as well as a slight tendency to narrow after 80 years old

The perception of the physical health state on the test SF-12 did not show any difference between both groups in the age extremes, (<60<sup>a</sup> and >79<sup>a</sup>.) although in the latter the value tended to cross in favor of the LS group. An increasing significant difference ( $p < 0.001$ ) was also observed between 60 and 80 years old. When we broke down the answers according to age group and sex, we noted that in the intervention group, women perceive their health as worse from 79<sup>a</sup> years of age. In the intervention group or cases, women perceive their health as progressively worse as their age advances. On the Hand Grip there wasn't any significance difference between both groups. Dividing into age, we can observe that in people older than 79, there is a marked loss of muscular strength in the control group and viceversa, in any of the cases in people younger than 60.

In the LS group, the group with less loss of muscular strength is the one between 70<sup>a</sup> and 79<sup>a</sup> years of age while the others are more similar regarding performance. The relationship between loss of muscular strength with the corrected body mass according to height and sex shows us that in the LS group there is a higher loss of strength in both genders when the BMI is lower than 21 (malnourished), and a higher loss with any weight in the case of the women group, with a big difference in obese women which can make us infer a case of sarcopenic obesity.

In the HS group, there is clear evidence of a high percentage (35%) in the malnourished group (BMI <21) in both genders alike. A big difference in all the women groups, which increases up to 35% of the population in the case of obese women (IMC > 30).

In Frailty evaluation according to the criteria of Linda Fried, the comparison between both groups was not rendered as significant, but when we divided them by gender as women get older they become more fragile in comparison to men. When separating both groups, beginning at 79 years both show a marked difference between both genders, while in the LS group this difference is repeated since earlier ages and it is still increasing. In the HS group the difference is seen after 79<sup>a</sup> years of age. Figure 2.

The lab parameters obtained are expressed in Table 3. A significance is observed in serum values of albumina, which is higher in this case in the HS group (94% of the population), in the hemoglobin values, 88% of the population in the HS group had higher averages, and we observed that 25% of the HS had positive PCR ( $p < 0.001$ ).

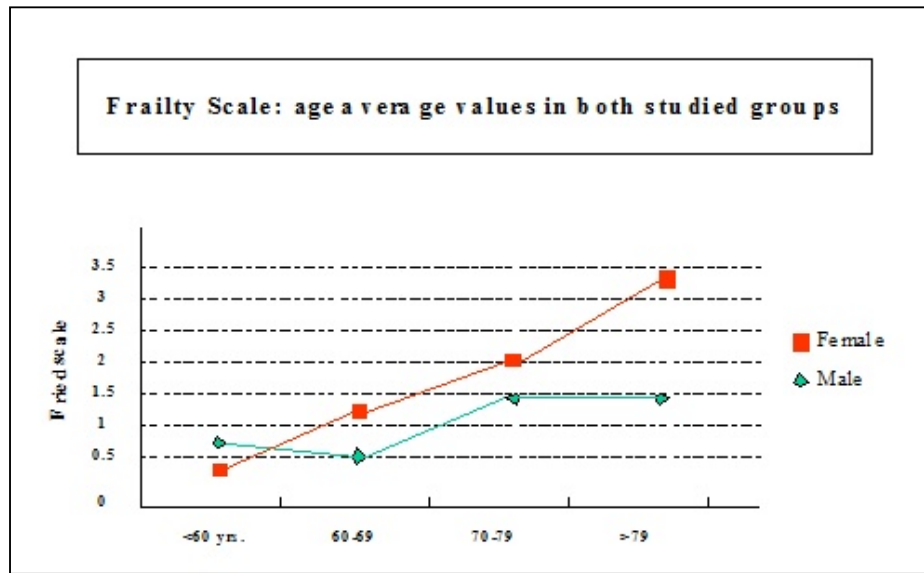


Figure 2. Frailty Scale

Table 3: Laboratory parameters

	Cases n = 262	Controls n = 186	p
Albumin (>3-3.5) g/l	218 (83)	175 (94)	< 0,001
Cholesterol mg/dl	206 [185-230]	218 [190-235]	0,02
>240	38 (14)	29 (16)	0,75
< 160	16 (6)	6 (3)	0,16
HB (male >12,5 and female >11,5) g/l	172 (66)	167 (88)	< 0,001
PCR	66 (25)	23 (12)	< 0,001
Creatinine (>1,2) mg/dl	34 (13)	26 (14)	0,76
Glycemia (>126) mg/dl	20 (8)	19 (10)	0,33

## DISCUSSION

The higher income and education group was a little older, with an age range of between 63 and 80. There was the same proportion of women in both groups, probably due to a higher mortality rate in older adults who live in extreme conditions. The high proportion of people with less than 7 years of education in the LS group is explained by their limited access to education, child labour, and the fact that the majority of them come from a rural background. In these periurban settlements the majority of people do not work, they have informal employment or welfare provided by the state.

And since many times the elderly family member is the only one who has a retirement or pension income, they usually do not live alone. The other possible explanation, is that in this group cohabitation is more frequent, sometimes with more than one generation, due to the housing deficit. They usually live in one bedroom rudimentary houses or studios sharing the space with other generations of the family.

The significance in the Mini Mental test, with a cut-off point of 24 (maximum 30) is equivalent in Argentina to a 7 year education, which could be explained due to the fact that in the intervention group the majority of the people had been in school for less than that seven years total. When the data is analyzed comparing it between both populations studied, the results obtained show us, a higher difference in the 70 and 79 year old group, as well as a slow decrease as age advances ( $p < 0.001$ ). The fall is observed first in the LS group and approaching 80 years old in the HS group, with a tendency to level up as age progresses. The physiological ageing factor would impact in the same way after reaching 80<sup>a</sup> years of age independently of the risk factors. Naturally, the LS group performs less from an early age due to what has already been explained. Fig.1

The Body Mass Index in both groups as a whole did not render a significant statistical result, in the SPPB it is observed that when we opened the analysis according to age group ( $< 0.001$ ) the same tendency to level up in people older than 79 years old appeared. When gait speed was measured with a cut-off point of 1 second per meter of speed, no significance was again between both groups. The perception of the physical health state in the test SF-12 did not show any difference in the two extreme groups of age ( $< 60^a$ .  $y > 79^a$ .) although in the latter it tended to cross with the value in favor of the case groups.

When we broke into the answers in each group according to age groups and sex, we realized that in the intervention group women perceived their health as worse from 79<sup>a</sup> years of age. It is worth noticing that muscular strength measured with the hand does not show any significance of  $p$  between both groups globally. Dividing them into ages we can observe that in people older than 79<sup>a</sup> a marked loss of muscular strength can be evidenced in the control group, and viceversa in none of the cases of people under 60. In the intervention group, interestingly enough, we see that the group with less loss of muscular strength is the one between 70<sup>a</sup> and 79<sup>a</sup> years of age and that the rest are similar regarding performance.

In the frailty evaluation, when we sorted the people by gender, women become more fragile as age progresses in comparison to men. When we divided both analysis groups, beginning at 79 both show a clear difference in both genders, but in the case group this difference appears from early ages and increases both. This correlates with the lower perception of physical wellbeing in women belonging to the most vulnerable group Fig 6. The significance in serum values of albumina, higher in this case in the control group (94% of the population), in the case of hemoglobin values 88% of the population of the control group presented higher averages, which implies a better nutritional state, and the observation that 25% of the intervention cases had positive PCR ( $p < 0.001$ ), implies a higher pro-inflammatory state in vulnerable populations. Table 3

### Limitations of the study

This is a field study carried out in risk areas for the interviewers where questions were not supposed to create rejection or sensitivity feeling they were being asked questions for other reasons that are not the scientific ones explained. Its value lies on being the first geriatric evaluation performed in this population in Argentina.

It is not a randomized study of two comparative samples, it is descriptive and observational and above all things its "n" is small to understand the data found. Ideally, the study which would definitely give us the more significant information should be cohort of longitudinal follow-up through the life of the enrolled subjects and should last as long as the investigator desire.

### CONCLUSION

Probably, we only found the survivors of the LS group, who surprised us with their functional state despite not having been educated, and living with little income under the poverty line, but as their age progressed the deterioration is higher and thus the difference with the people who have access to private health care is more evident.

A sort of social resilience is what makes the fittest survive in the worst conditions; many of them are even the main support of three or more generations. It is true that not many 85 year old subjects were found in the sample, and that there were older adults in the HS group, which is probably linked to a life expectancy of 70 years old for both sexes at the time of birth in this population (LS)<sup>17</sup>, and 78 years old in the HS group.

We believe that the data found in this study speaks for itself since the adverse socio economic and sanitary conditions of a person throughout their lives, condition the person to be more vulnerable. It is also true that the people who survive that hostile environment, evidence for decades, to be functionally apt to defend themselves from it.

**Conflict of interest:** No conflicts declared

### REFERENCES

- 1.- Macinko J, Starfield B. The utility of social capital in research on health determinants. *Milbank*. 2001; 79(3): 387-427
- 2.- Kawachi I, Kennedy B. The relationship of income inequality to mortality: does the choice of indicator matter? *Soc Sci Med*. 1997; 45(7): 1121-1127
- 3.- Kawachi I. Social capital, income inequality, and mortality. *Am J Public Health*. 1997; 87(9): 1491-1498.

- 4.- Guimaraes R.M. Health capital, life course and ageing. *Gerontology*. 2007; 53(2): 96-101.
- 5.- Freedman V, Martin L, Schoeni R. Recent trends in disability and functioning among older adults in the United States: a systematic review. *JAMA*. 2002; 288(24): 3137-3146.
- 6.- Freedman V. Declines in late-life disability: the role of early- and mid-life factors. *Soc Sci Med*. 2008; 66(7): 1588-1602.
- 7.- Crimmins E. Trends in the health of the elderly. *Annu Rev Public Health*. 2004; 25: 79-98.
- 8.- Crimmins E, Kim J, Seeman T. Poverty and biological risk: the earlier "aging" of the poor. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009; 64(2): 286-292.
- 9.- Crimmins M. Changes in biological markers of health: older Americans in the 1990s. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005; 60(11): 1409-1413.
- 10.- Marmot M. *The Status Syndrome*. New York. Times Books. 2004
- 11.- Marmot M, Brunner S, Hemingway H. Relative contribution of early life and adult socioeconomic factors to adult morbidity in the Whitehall II study *J Epidemiol Community Health*. 2001; 55: 301-307
- 12.- Jauregui J, La Valle R, Musso CG, Kaplan R. Multidimensional assessment of old people of very low income in Argentina. *Electron J Biomed* 2011;1:19-27
- 13.- Jauregui J, Kaplan R, Musso CG. Geriatric Care and Gerontological Research in Argentina. *Reviews in Clinical Gerontology*. 2011; 21(03): 270-275.
- 14.- Parker M, Thorslund M. Health trends in the elderly population: getting better and getting worse. *Gerontologist*. 2007; 47(2): 150-158.
- 15.- INDEC. Encuesta permanente de hogares y Censos. Buenos Aires. 2005
- 16.- INDEC. General Characteristics. Buenos Aires.2001
- 17.- INDEC. B series, selected characteristics. Federal District. INDEC (Inst. Nac. de Estadística y censos): Buenos Aires. 2001
- 18.- INDEC-CELADE. Projections of population according to gender and age; 1990-2010 Series 2, Demographic Analysis. Buenos Aires. 2001
- 19.- Vaillant G, Mukamal K. Successful aging. *Am J Psychiatry*. 2001; 158(6): 839-847
- 20.- Smith G. Income inequality and mortality: why are they related? *BMJ*. 1996; 312: 987-988.
- 21.- Smith G, Lynch J. Commentary: Social capital, social epidemiology and disease aetiology. *Int J Epidemiol*. 2004. 33(4): 691-700
- 22.- McKhann G. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 1984; 34(7): 939-944
- 23.- Monteagudo Piqueras O. Valores de referencia de la población diabética para la versión española del SF-12v2. *Gaceta Sanitaria*. 2009; 23(6): 526-532
- 24.- Guralnik J. Understanding the relationship between disease and disability. *J Am Geriatr Soc*. 1994; 42(10): 1128-1129.
- 25.- Guralnik, J. Validation and use of performance measures of functioning in a non-disabled older population: MacArthur studies of successful aging. *Aging (Milano)*. 1994; 6(6): 410-419.
- 26.- Guralnik, J. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*. 1994; 49(2): M85-94.
- 27.- Guralnik J, Winograd C. Physical performance measures in the assessment of older persons. *Aging (Milano)*. 1994; 6(5): 303-305.
- 28.- Fried L. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004; 59(3): 255-263.
- 29.- Fried L. Risk factors for 5-year mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *JAMA*. 1998; 279(8): 585-92



- 30.- Fried L. Diagnosis of illness presentation in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1991; 39(2):117-23
- 31.- Fried L. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001; 56(3): M146-56
- 32.- Linda P, Fried L. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *Journal of Gerontology Medical Sciences.* 2001; 56A: M146-M156.
- 33.- Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, Ershler WB, Harris T, Fried LP. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(6):991-1001.
- 34.- Arnold C. The reliability and validity of handheld dynamometry for the measurement of lower-extremity muscle strength in older adults. *J Strength Cond Res;* 24(3): 815-824.
- 35.- Woods JL, Iuliano-Burns S, King SJ, Strauss BJ, Walker KZ. Poor physical function in elderly women in low-level aged care is related to muscle strength rather than to measures of sarcopenia. *Clin Interv Aging.* 2011;6:67-76
- 36.- Pua Y. Allometric Analysis in Physical Performance Measures in Older Adults. *Physical Therapy.* 2006; 83: 1263-1270.
- 37.- Isaacs B, Neville I. *The Survival of the Unfittest.* London. The Lavenham Press. 1972

**CORRESPONDENCE:**

José R. Jauregui, MD. PhD.  
Tte. Gral. Juan Domingo Perón 4272, zip code C1181ACH,  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Argentina.  
E-mail: [jose.jauregui@hospitalitaliano.org.ar](mailto:jose.jauregui@hospitalitaliano.org.ar)

---

Comment of the reviewer **Prof. Margarita Murgieri, MD. PhD (USAL)**. Geriatrician. Director of Medicine in Facultad de Ciencias de la Salud. University of Morón. Argentina

The authors show the influence of the so-called social determinants of health (WHO) in the form of aging, sickness and death of the elderly in conditions of inequality. They also approach us cost effective intervention tools for preventing fragility and dependence.

In this research, Caroline Moser, an academic at the University of Manchester shows how labor, human capital (education and health), productive capital and social capital, strongly influence the vulnerability of people.

---

Comment of the reviewer **Prof. Julio Nemerovsky, MD**. Internal Medicine and Geriatrics. Professor of Geriatrics in Barceló and Maimónides Universities. Argentina.

The presented work shows the importance of social and economic conditions in the development of frailty in older adults; nutritional values such as muscular as measured by functionality (grip strength and walking speed) are unmistakable parameters homeostatic condition vulnerability.

In this context, the authors make the possibility of the presence of such fragility conditional lower life expectancy, but makes clear that the longevity of lower income groups is marked by "Darwinian" feature of survival of the fittest.

Leave room for discussion on the possibility that family networks of contention in the elderly with limited resources is a factor of resilience. Another consideration that remains open is the possibility of quantifying aging based on the fragility detected in various classified by socio-economic parameters and their impact on the physical phenotype groups.

---



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:



## PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DE LA REVISTA ELECTRÓNICA DE BIOMEDICINA. ESTUDIO BIBLIOMÉTRICO 2003-2012.

<sup>1</sup>Marcos D. Iraola Ferrer MD PhD, <sup>2</sup>Lurdes Luques Hernández MD, <sup>3</sup>Marcos A. Iraola Luques,  
<sup>3</sup>Yaimet Casas Carbonell

<sup>1</sup> Médico de Emergencias en 1727 Emergencias/CASMU-IAMPP y Emergencia Uno. Montevideo. Uruguay.

<sup>2</sup> Licenciada en Gestión de la Información Científica. Técnico en Bibliotecología.  
Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Raúl Dorticós Torrado". Cienfuegos. Cuba

<sup>3</sup> Estudiante de 6° año de la carrera de Medicina. Instituto Superior de Ciencias Médicas "Serafín Ruiz de Zarate".  
Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2014;2:24-30.

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

---

[Comentario del revisor Dr. Alberto Enrique D'Ottavio](#). Profesor Honorario y miembro de la Carrera del Investigador Científico, Universidad Nacional de Rosario, Rosario (Argentina)

[Comentario de la revisora Dra. María Cristina Tarrés](#). Staff and Especialista en Estadística, Profesora y miembro de la Carrera del Investigador Científico, Universidad Nacional de Rosario, Rosario (Argentina)

---

### RESUMEN:

**Objetivo.** Caracterizar la producción científica de la Revista Electrónica de Biomedicina entre 2003 y 2012.

**Método.** Estudio descriptivo bibliométrico. Los autores revisaron cada uno de los artículos publicados para caracterizar el perfil de la revista en términos de número de autores, sexo, país, tipo de publicación, institución, número de comentarios realizado al artículo, idioma y la existencia de colaboración. Se calculó la tasa de publicación por 10.000 médicos y por 100.000 habitantes.

**Resultados.** Entre los años 2003 al 2012 se publicaron 305 artículos de 1081 autores que provenían de 25 países. El país con mayor número absoluto de publicaciones fue España (108; 35.4%), seguido por Cuba (56; 18.4%) y Argentina (50; 16.4%), los mismos países que publicaron durante todos los años. El idioma más utilizado fue el español (161; 52.8%), seguido por el inglés (87; 28.5%). Los artículos originales fueron el tipo de artículo más frecuente (107; 35.1%), seguido por cartas al editor (54; 17.7%), casos clínicos (44; 14.4%), revisiones (37; 12.1%) y editoriales (36; 11.8%). Un total de 90 instituciones publicaron al menos un artículo, 24(26.7%) publicaron tres o más artículos, 18(20.0%) dos y 48(53.3%) uno. El Hospital General Yagüe (Burgos, España) aportó la mayor cantidad de publicaciones (45; 14.7%). Las tasas más altas de publicaciones por 10.000 médicos fueron las de Cuba (7.31), España (6.20) y Argentina (4.59). Estos mismos países obtuvieron las tasas más altas de publicaciones por millón de habitantes Cuba (5.0), España (2.3) y Argentina (1.2)

**Conclusiones.** Este estudio permitió caracterizar por primera vez las publicaciones de la Revista Electrónica de Biomedicina dando cuenta solo de la actividad "cruda" de la revista, demostrando su carácter multilingüe, internacional e interdisciplinario.

**PALABRAS CLAVE:** Bibliometría. Análisis bibliométrico. Artículo de revista. Investigación evaluativa

---

### SUMMARY: SCIENTIFIC PRODUCTION OF THE ELECTRONIC JOURNAL OF BIOMEDICINE. BIBLIOMETRIC STUDY 2003-2012.

#### Objective.

To characterize the scientific profile of the Electronic Journal of Biomedicine between 2003 and 2012.

**Method.** Bibliometric descriptive study. Authors reviewed all published articles to describe the Journal profiles in term of number of authors, gender, country, type of publication, institution, number of comments made to the article, language and the existence of collaboration. The publication rate for 10,000 doctors and 100,000 inhabitants were estimated.

**Results.** From 2003 to 2012, 305 articles to 1081 authors came from 25 countries were published. The highest number of publications was from Spain (108; 35.4%), followed by Cuba (56; 18.4%) and Argentina (50; 16.4%), the same countries that published throughout the years. The language used was the Spanish (161; 52.8%),

followed by English (87; 28.5%). The original articles were the most frequent type of article (107; 35.1%), followed by letters to the editor (54; 17.7%), clinical cases (44; 14.4%), reviews (37; 12.1%) and editorials pieces (36; 11.8%). A total of 90 institutions have published at least one article, 24 (26.7%) reported three or more items, 18 (20.0%) two and 48 (53.3%) one. The General Yague Hospital (Burgos, Spain) showed the largest number of publications (45; 14.7%). The highest rates of physicians per 10,000 publications came from Cuba (7.31), Spain (6.20) and Argentina (4.59). These same countries received the highest rates of publications per million inhabitants Cuba (5.0), Spain (2.3) and Argentina (1.2)

**Conclusions.** This study allowed, for the first time ever, the characterization of publication profile of the Electronic Journal of Biomedicine showing its multilingual, international and, interdisciplinary character.

**KEYWORDS:** Bibliometrics. Bibliometric analysis. Journal article. Evaluation research

## INTRODUCCIÓN

*"La investigación sin publicación la hace irrelevante, por otro lado, la publicación sin difusión, acceso y utilización de sus resultados la hace intrascendente"*<sup>1</sup>.

Desde principios de siglo, para medir la actividad científica se vienen empleando indicadores bibliométricos en el análisis estadístico de los datos cuantitativos proporcionados por la literatura científica y técnica. Se emplean, de una parte, para analizar el tamaño, crecimiento y distribución de la bibliografía científica (libros, revistas, patentes) a fin de mejorar las actividades de información, documentación y comunicación científica, y de otra parte, para analizar los procesos de generación, propagación y uso de la literatura científica y llegar a conocer los mecanismos de la investigación científica considerada como actividad social, así como la estructura y dinámica de los colectivos de investigadores que producen y utilizan dicha literatura. Pitchard definió el término "bibliometría" como la ciencia que estudia la naturaleza y curso de una disciplina (siempre que dé lugar a publicación) por medio del cómputo y análisis de varias fuentes de comunicación escrita. De modo análogo, Nalimar y Mulchsenko definieron el término "ciencimetría" o "ciencimetría" como la aplicación de métodos cuantitativos a las investigaciones sobre el desarrollo de la ciencia considerada como producción informativa<sup>1-4</sup>.

El estudio de la producción científica sigue siendo un buen indicador del avance de las investigaciones y la generación de conocimientos. El análisis bibliométrico no solo permite examinar retrospectivamente como se han logrado y dado a conocer los avances científicos y evaluar el potencial de investigación de las instituciones involucradas, sino que además permite caracterizar el desarrollo de las disciplinas científicas y sus líneas de investigación, y las publicaciones científicas en un área del conocimiento, su obsolescencia y dispersión. En este sentido, los resultados de estudios bibliométricos han adquirido una importancia creciente en la elaboración de la política científica y su gestión, con un auge reciente de la cultura de evaluación y rendición de cuentas, en la medida en que el conocimiento científico se percibe como un valor estratégico por la generación de resultados útiles<sup>3</sup>.

Conocer la calidad de una revista científica es un proceso complejo, ya que en la definición de dicha calidad interviene numerosos parámetros. El análisis bibliométrico, aplicado a una determinada publicación, tiene dos grandes ámbitos de desarrollo y aplicación: por una parte, analiza la evolución de su producción mediante el estudio de la actividad científica generada por los autores y grupos de colaboración y por otra parte evalúa la gestión editorial, los resultados que obtienen y las conclusiones que se deducen pueden ayudar a los responsables de la revista a mejorar la calidad de la misma. El estudio empírico de la actividad científica investigadora a través del artículo científico, producto final de la investigación, se basa en la aplicación de métodos cuantitativos (indicadores y modelos matemáticos) a esa literatura científica, con objeto de obtener datos que puedan aportar conocimientos acerca de su evolución<sup>3,5-8</sup>.

Al cumplir diez años de la Revista Electrónica de Biomedicina (Rev Electron Biomed) realizamos este estudio con el objetivo de mostrar algunos aspectos básicos que han caracterizado la producción científica, cuantificando y analizando la evolución de las publicaciones aparecidas en la revista entre 2003 y 2012.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Contexto y periodo de estudio.** La Rev Electron Biomed se inició en el año 2003 publicando tres números por año hasta diciembre del 2012, periodo que comprendió el estudio (2003-2012). La revista es soportada por la Asociación Red UniNet / Red Universitaria de Recursos Temáticos Telemáticos para Comunidades Virtuales de Usuarios con sede en Burgos, España y está indexada en diversas bases de datos bibliográficas (<http://biomed.uninet.edu/indexing.html>). Desde sus inicios se caracteriza por tener un carácter multilingüe, internacional e interdisciplinario<sup>9</sup>.

**Diseño de estudio.** Estudio descriptivo bibliométrico. Obtención de la información. Se accedió a la página web de la revista (<http://biomed.uninet.edu/>) revisando manualmente cada artículo de donde se obtuvieron las variables. Variables. De los artículos aparecidos en la revista durante este periodo se obtuvieron las siguientes variables: número de autores, sexo, país de procedencia del primer autor, tipo de publicación (originales, revisiones, reportes de casos, cartas al director, editoriales u otros), institución de procedencia del primer autor, número de comentarios realizado al artículo, idioma y existencia o no de colaboración (se definió la existencia de colaboración si participaba un autor procedente de un servicio, hospital, institución o centro universitario distinto a la del primer autor).

**Análisis de datos.** En el análisis estadístico se utilizaron números absolutos, porcentajes, frecuencias relativas y absolutas, tasa de publicación por 10.000 médicos y tasa de publicación por 100.000 habitantes. La tasa de publicaciones por 10.000 médicos fue calculada a partir de los datos obtenidos de Estadísticas Sanitarias Mundiales 2012 de la Organización Mundial de la Salud<sup>10</sup>, mientras que la tasa por 1.000.000 habitantes se calculó a partir del Informe de Estadísticas Vitales y Población de la Organización de Naciones Unidas<sup>11</sup> El cálculo de ambas tasas se realizó solo en los países con más de 5 publicaciones en el periodo de estudio. En el análisis del número de publicaciones por institución se tomaron las que tenían 3 o más publicaciones en los 10 años estudiados. El total de instituciones y el número de publicaciones por cada una de ellas aparecen en el Anexo 1.

## RESULTADOS

Durante los años 2003 al 2012 se publicaron 305 artículos de 1081 autores, con una media de 3.5 autores por artículo. De los autores 413 (38.2%) fueron masculinos, 334 (30.9%) femenino, y en 334 (30.9%) no fue posible identificar el sexo. De un total de 25 países provenían los primeros autores de los que se analizaron los países con 5 o más publicaciones que fueron 12.

El país con mayor número de publicaciones fue España (108; 35.4%), seguida por Cuba (56; 18.4%) y Argentina (50; 16.4%). Por continentes, América aportó la mayor cantidad de publicaciones (141; 46.2%), seguida de Europa (120; 39.3%), África (27; 8.9%) y Asia (17; 5.6%). A 191 (62.6%) de los artículos se le realizó al menos dos comentarios.

Como promedio se publicaron 30 artículos por año (mínimo 27 - máximo 35). El idioma más utilizado fue el español (161; 52.8%), seguido por el inglés (87; 28.5%). Los originales fueron el tipo de artículo más frecuente (107; 35.1%), seguido por cartas al editor (54; 17.7%), casos clínicos (44; 14.4%), revisiones (37; 12.1%) y editoriales (36; 11.8%). Existió colaboración en 164 (53.8%) de los artículos (Tabla 1).

**Tabla 1. Características generales del estudio.**  
Revista Electrónica de Biomedicina (2003-2012).

Características	Número (%)	Características	Número (%)
<b>Volúmenes</b>	3	<b>Número de publicaciones por año</b>	
<b>Publicaciones</b>	305	2003	28 (9.2)
<b>Autores</b>	1081	2004	31 (10.2)
<b>Sexo</b>		2005	35 (11.5)
Masculino	413 (38.2)	2006	32 (10.5)
Femenino	334 (30.9)	2007	27 (8.9)
No identificado	334 (30.9)	2008	30 (9.8)
<b>País<sup>1</sup></b>		2009	29 (9.5)
España	108 (35.4)	2010	33 (10.8)
Cuba	56 (18.4)	2011	33 (10.8)
Argentina	50 (16.4)	2012	27 (8.8)
Nigeria	16 (5.2)	<b>Idioma</b>	
Rusia	9 (3.0)	Español	161 (52.8)
Venezuela	8 (2.6)	Inglés	87 (28.5)
Sudáfrica	8 (2.6)	Español-Ingles	56 (18.4)
India	7 (2.3)	Español-Ingles-Portugués	1 (0.3)
Colombia	7 (2.3)	<b>Tipo de publicación</b>	
Estados Unidos	5 (1.6)	Originales	107 (35.1)
Perú	5 (1.6)	Cartas al Editor	54 (17.7)
Portugal	5 (1.6)	Casos Clínicos	44 (14.4)
<b>Continente</b>		Revisiones	37 (12.1)
América	141 (46.2)	Editoriales	36 (11.8)
Europa	120 (39.3)	Estudios Clínicos y de Laboratorio	14 (4.6)
África	27 (8.9)	Terapéutica	7 (2.3)
Asia	17 (5.6)	Hipótesis Médica	3 (1.0)
Oceanía	-	Informática y Comunicaciones	2 (0.7)
<b>Comentarios</b>		Pedagogía y Medicina	1 (0.3)
0	114 (37.4)	<b>Colaboración</b>	
1	-	Si	164 (53.8)
2	168 (55.1)	No	141 (46.2)
3	22 (7.2)		
4	1 (0.3)		

<sup>1</sup> Solo aparecen los países con 5 o más publicaciones. El listado completo aparece en el anexo 1.

En el análisis por año de las publicaciones se encontró que el menor número fue de 54 en el 2003, año de inicio de la revista mientras que el máximo fue de 136 en el año 2006. Tres países publicaron durante todos los años España, Cuba y Argentina. Los casos clínicos, revisiones y editoriales aparecieron en todos los años, los originales y las cartas al editor solo no salieron durante el año 2003 manteniéndose durante el resto de los años (Tabla 2).

**Tabla 2. Características generales por año.**  
Revista Electrónica de Biomedicina (2003-2012).

Características	Años									
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
<b>Autores, n=1081</b>	54	109	123	136	96	122	116	125	106	94
<b>Sexo</b>										
Masculino, n=413	26	30	39	58	37	59	36	47	52	29
Femenino, n=334	18	22	28	36	38	33	30	50	41	38
No identificado, n=334	10	57	56	42	21	30	50	28	13	27
<b>Publicaciones por países<sup>1</sup></b>										
España, n=108	13	14	10	16	7	7	6	10	12	13
Cuba, n=56	6	4	6	4	7	8	2	7	6	6
Argentina, n=50	1	4	9	1	5	5	5	5	10	5
Nigeria, n=16					3	1	3	6	2	1
Rusia, n=8				7				1		1

Venezuela, n=8				1	2	2			2	1
Sudáfrica, n=8	5	3								
India, n=7							5	2		
Colombia, n=7					2	2	3			
Estados Unidos, n=5	2			1		1	1			
Perú, n=5	1	2	1			1				
Portugal, n=5		1	2			1	1			
<b>Tipo de Publicaciones</b>										
Originales, n=107		6	13	12	10	14	13	16	12	11
Cartas al Editor, n=54		3	8	6	5	5	6	10	7	4
Casos Clínicos, n=44	4	7	5	4	6	4	3	2	4	5
Revisiones, n=37	5	3	4	6	2	4	3	2	6	2
Editoriales, n=36	3	4	5	3	3	3	3	3	4	5
Estudios Clínicos y de Laboratorio, n=14	9	5								
Terapéutica, n=7	5	2								
Hipótesis Médicas, n=3				1	1		1			
Informática y Comunicaciones n=2	2									
Pedagogía y Medicina, n=1		1								
<b>Colaboración</b>										
Sí, n=164	8	13	15	25	18	18	15	20	20	12
No, n=137	17	17	20	7	9	12	14	13	13	15

<sup>1</sup> Solo aparecen los países con 5 o más publicaciones. El listado completo aparece en el anexo 1.

Un total de 90 instituciones publicaron al menos un artículo en el periodo de estudio, 24(26.7%) publicaron tres o más artículos, 18(20.0%) dos artículos y 48(53.3%) un artículo. En 11 artículos no pudo identificarse la institución de procedencia. El Hospital General Yagüe (Burgos, España) aportó la mayor cantidad de publicaciones (45; 14.7%). El 39.3% de las publicaciones fueron aportadas por cinco hospitales que publicaron más de 10 artículos, el Hospital General Yagüe (Burgos, España), Hospital Italiano (Buenos Aires, Argentina), Hospital Río Ortega (Valladolid, España), Hospital Universitario Gustavo Aldereguía (Cienfuegos, Cuba) y la Universidad Nacional (Rosario, Argentina) (Tabla 3).

**Tabla 3. Número y frecuencia de publicaciones por Hospital/Universidad/Instituto.**  
Revista Electrónica de Biomedicina (2003-2012).

Hospital/Universidad/Instituto <sup>1</sup>	País	Frecuencia relativa		Frecuencia acumulada	
		n=305	%	n=305	%
Hospital General Yagüe, Burgos.	España	45	14.7	45	14.7
Hospital Italiano de Buenos Aires.	Argentina	36	11.8	81	26.6
Hospital Universitario Río Ortega, Valladolid.	España	16	5.2	97	31.8
Hospital Universitario Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos.	Cuba	12	3.9	109	35.7
Universidad Nacional del Rosario.	Argentina	11	3.6	120	39.3
University of Transkei, Umtata.	Sudáfrica	8	2.6	128	42.0
Hospital Puerto Real de Cádiz.	España	7	2.3	135	44.3
Universidad de Benin.	Nigeria	7	2.3	142	46.5
Centro de Cibernética Aplicada a la Medicina-ISCMH, <sup>2</sup> Habana.	Cuba	6	2.3	148	48.5
Universidad de Cartagena, Cartagena.	Colombia	6	1.9	154	50.5
Universidad Central de Venezuela, Caracas.	Venezuela	5	1.9	159	52.1
Centro para el Desarrollo de Farmacovigilancia, Habana.	Cuba	5	1.6	164	53.8
Hospital Universitario Manuel Fajardo, Habana	Cuba	4	1.6	168	55.1
Universidad Estatal de Kazán, Kazán	Rusia	4	1.3	172	56.4
Hospital Universitario de Sagua la Grande, Villa Clara.	Cuba	4	1.3	176	57.7
Kiet School of Pharmacy, Ghaziabad.	India	4	1.3	180	59.0
Hospital de la Princesa, Madrid.	España	3	1.0	183	60.0
Hospital São Teotónio, Viseu.	Portugal	3	1.0	186	61.0
Facultad Médica Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima.	Perú	3	1.0	189	62.0
Hospital Universitario de Salamanca.	España	3	1.0	192	62.9
Hospital Carlos J. Finlay, Habana.	Cuba	3	1.0	195	63.9
Universidad de Burgos.	España	3	1.0	198	64.9
Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo de Aragua, Maracay.	Venezuela	3	1.0	201	65.9
Centro de Inmunología y Productos Biológicos, Habana	Cuba	3	1.0	204	66.9

<sup>1</sup> Solo aparecen los 24 hospitales, universidades o instituciones con 3 o más publicaciones. El listado completo aparece en el anexo 1.

<sup>2</sup> ISCMH: Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana.

Las tasas más altas de publicaciones por 10.000 médicos fueron las de Cuba (7.31), España (6.20) y Argentina (4.59) (Tabla 4). Estos mismos países obtuvieron las

tasas más altas de publicaciones por millón de habitantes Cuba (5.0), España (2.3) y Argentina (1.2) (Tabla 5).

**Tabla 4. Tasa de publicaciones por 10 000 médicos.**  
Revista Electrónica de Biomedicina (2003-2012).

País <sup>1</sup>	Médicos	Número de publicaciones	Tasa de publicaciones x 10 000 médicos
Cuba	76 506	56	7.31
España	174 100	108	6.20
Argentina	108 800 <sup>2</sup>	50	4.59
Nigeria	55 376	16	2.88
Sudáfrica	34 829 <sup>2</sup>	8	2.29
Perú	27 272	5	1.83
Venezuela	48 000 <sup>2</sup>	8	1.66
Colombia	58 761 <sup>2</sup>	7	1.19
Portugal	41 431	5	1.20
Rusia	614 183	9	0.14
India	757 377	7	0.09
Estados Unidos	749 566	5	0.06

<sup>1</sup> Solo aparecen los países con 5 o más publicaciones. El listado completo aparece en el anexo 1.

**Tabla 5. Tasa de publicaciones por millón de habitantes.**  
Revista Electrónica de Biomedicina (2003-2012).

País <sup>1</sup>	Habitantes	Número de publicaciones	Tasa x millón de habitantes
Cuba	11 163 934	56	5.0
España	46 815 916	108	2.3
Argentina	40 117 096	50	1.2
Portugal	10 282 306	5	0.48
Venezuela	27 227 930	8	0.29
Perú	27 412 157	5	0.18
Colombia	41 468 384	7	0.16
Sudáfrica	51 770 560	8	0.15
Nigeria	140 431 790	16	0.11
Rusia	143 436 145	9	0.06
Estados Unidos	308 745 538	5	0.01
India	1 210 193 422	7	0.005

<sup>1</sup> Solo aparecen los países con 5 o más publicaciones. El listado completo aparece en el anexo 1.

## DISCUSIÓN.

**Limitaciones del estudio.** La posibilidad de un cálculo inexacto de las variables en este trabajo constituye la principal limitación. El recuento manual por parte de los autores está sujeto a error, y por tanto se puede haber cometido cierto grado de inexactitud no siendo posible precisar en qué sentido (infra o sobreestimación). Para conocer el país de procedencia se tomó la del primer autor, sin embargo, en los artículos donde existió colaboración habían autores procedentes de otros países que no fueron incluidos en el listado de países, esta situación también hay que tenerla en cuenta cuando se cuantificaron las publicaciones por hospitales, universidades e instituciones, aunque algunos trabajos no han encontrado diferencia significativa entre tomar la filiación institucional del primer autor o del autor para la correspondencia y la totalidad de ellos.

La revista tiene dos características que merecen la pena comentar por no ser comunes, la primera tiene que ver con ser abierta o en otras palabras, no cierra hasta el momento que sale el nuevo número por tanto se van incorporando artículos en ese periodo, la segunda es la relacionada con los comentarios que se les realiza a los artículos originales que permiten conocer las opiniones de otros investigadores. Estas características la hacen una revista particular y atractiva.

Durante el periodo de estudio la revista mantuvo una periodicidad y producción sin grandes oscilaciones.

**Idioma.** El carácter multilingüe de la revista queda demostrado en estos 10 años al publicar artículos en tres idiomas, español, inglés y portugués. Más de la mitad de los artículos fueron publicados solo en español (52.8%) mientras que solo en inglés un tercio (28.5%), sin embargo, el inglés solo o simultáneamente con otros idiomas (español, portugués) se utilizó en casi la mitad de los artículos (47.2%). El predominio de un idioma en una revista se ha relacionado con el lugar donde se edita, la Rev Electron Biomed se edita en España y por otro lado hay un predominio de los autores ibero-latinoamericanos. El siguiente idioma más frecuente fue el inglés resultado estimulante al tener en cuenta que una vez escrito un artículo en inglés se tiende a enviar a revistas que publican en inglés donde los artículos son más citados. La edición multilingüe puede lograr ganar potenciales autores y lectores y, a la sazón, mejorar la calidad de la revista. Esta calidad se mide, entre otros parámetros por el número de citas que reciben sus artículos del cual depende el factor impacto (FI) de la revista. El número de revistas científicas de publicación periódica en el mundo sobrepasa las 100 000, de las cuales poco más de 10 000 están indexadas en las principales repertorios bibliométricos. Dentro de este repertorio se encuentra la base Science Citation Index Expanded (SCI-Expanded) que en 2010 recogía 2582 revistas biomédicas. De ellas 2256 (87.4%) se editaban exclusivamente en inglés. Este porcentaje es tan elevado porque no solo las editan revistas en los países de habla inglesa, sino que muchos países no anglosajones optan también por editarse en inglés ante las ventajas que conlleva: mayor posibilidad de recibir manuscritos de autores anglosajones (con una mayor tradición y liderazgo de investigación) y mayor penetración entre sus lectores (con mayores posibilidades de expandir su horizonte a nuevos potenciales lectores más allá de sus fronteras). Un estudio sobre el impacto de la inclusión de artículos escritos en inglés en revistas biomédicas españolas de edición multilingüe usado sólo por 5



revistas biomédicas españolas que incluyó la revisión de un total de 4296 documentos encontró que 85(2.0%) fueron publicados en inglés<sup>12</sup>

**País.** Un estudio realizado sobre la evaluación de diferentes marcadores bibliométricos de la revista *Emergencias* 2005 y 2009 encontró del total de 1999 firmas registradas durante el periodo, 94 de ellas (4.7%) pertenecieron a autores extranjeros (autores no españoles) de 27 países diferentes, 9 de estos países se repiten en nuestro estudio (Cuba, Estados Unidos, Inglaterra, México, Venezuela, Perú, Rumania, Turquía) encontrando a Cuba con el mayor número de publicaciones con 14(14.9%)<sup>3</sup>. España, Cuba y Argentina fueron los únicos países que se mantuvieron publicando durante todos los años, España por ser el país donde se edita mientras que Cuba y Argentina por ser países latinos con culturas similares, sin embargo otros países también latinos no se comportaron de igual manera. Es interesante y a su vez estimulante observar que otros países fuera del área hispanoparlante envíen sus manuscritos a la revista.

**Tipo de publicación.** Lograr una publicación es muy gratificante pero lograr la publicación de un original es relevante pues en este tipo de publicación se pone a prueba todas las capacidades del equipo investigador, desde la detección del problema, conducción del estudio, interpretación de los resultados y propuestas de solución al problema, pasos simples de describir pero difíciles de ejecutar correctamente en la práctica. El resto de las formas de publicación también requieren de conocimientos y habilidades pero siempre son superadas por un artículo original<sup>1</sup>. Uno de cada tres artículos aparecidos en la revista fue original, otros estudios encuentran frecuencias similares de los originales<sup>3,5-7</sup> Para las correcciones, matizaciones u otras controversias de aspectos científicos del manuscrito una vez publicado, es deseable contar con unos lectores críticos y con una sección "Cartas al Editor" dinámica.

Puede suceder que a los revisores externos y al equipo editorial de le deslicen incorrecciones que los autores sustentaban en el manuscrito o que simplemente existan temas donde los puntos de vista subjetivos o científicos puedan ser diferentes a los expresados por los autores. Los lectores de cualquier revista están en el derecho, cuando no en el deber, de notificar todo aquello que crean que es científicamente erróneo o discutible o simplemente verter puntos de vistas diferentes a los expresados por los autores. Las cartas al director no son un aspecto menor o de relleno de las revistas, pues fue la forma en que comenzaron las publicaciones biomédicas cuando a través de ellas médicos y científicos exponían sus experiencias y experimentos<sup>13</sup>

**Colaboración.** Dentro de los elementos más significativos de los procesos de una investigación están los patrones de colaboración científica hacia dentro (dentro de una misma institución o con otras instituciones) y fuera de un país. Esta colaboración entre los investigadores ha venido experimentando continuos incrementos, debido entre otras causas, a la mayor complejidad de los proyectos de investigación que requieren la colaboración de un mayor número de científicos de distintas especialidades<sup>14</sup> El estudio de la colaboración a partir de la filiación de los autores mostró su presencia en el 53.8% de los artículos. Este estudio de la colaboración es muy básico no permitiendo conocer los detalles, por ejemplo, vínculos entre grupos de investigación dentro de un país o fuera de este o en otras palabras características de la colaboración local o internacional en relación a la geografía (cercanía o lejanía) o factores culturales y lingüísticos que se han relacionado con la colaboración.

Este estudio permitió caracterizar por primera vez las publicaciones aparecidas en la *Rev Electron Biomed* dando cuenta solo de la actividad "cruda" de la revista demostrando su carácter multilingüe, internacional e interdisciplinario.

Para terminar utilizamos la opinión de Anthony F.T. Brown editor de *Emergency Medicine Australasia* sobre ¿qué es una buena revista? aparecido en un editorial de la revista *Emergencias* "... cualquier revista es realmente aquello que sus lectores hace de ella: cómo contribuyen, qué les gusta, qué citan y, sobre todo, qué aprenden de ella que realmente les sirve para cambiar en su forma de practicar la medicina o por lo menos, les plantea preguntas a su conocimiento y retos a sus prácticas asistenciales. Ser una buena revista es simplemente tanto como ser capaz de desarrollar en un buen lector una relación creativa y simbólica. En una revista de calidad se asume que en ello se publica lo que sus lectores quieren, y se presupone que tanto el equipo editorial como los propios lectores saben lo que es y que, por tanto, son capaces de medir el éxito que se tiene en conseguirlo"<sup>15</sup>

## REFERENCIAS

1. Luques L, Iraola MD. Publicaciones médicas procesadas en las bases de datos PubMed y CUMED. *Cienfuegos* 1998-2007. *Encotros Bibli* [Internet] 2009 [Consultado: 15 de julio 2014]; 14(27): 146-169. Disponible en: <https://periodicos.ufsc.br/index.php/eb/article/view/1518-2924.2009v14n27p146>
2. Dias F, de Silva EL. O pesquisador e a produção científica. *Perspectivas em ciência da informação* 2014; 19(1): 170-189.
3. Miró O, Martín FJ, Burillo G, Julián A, Tomás S, Pacheco A, et al. Evolución de diferentes marcadores bibliométricos y de calidad de la revista *Emergencias* entre 2005 y 2009 y comparación con las revistas de su especialidad incluidas en *Journal Citation Reports*. *Emergencias* 2010; 22: 165-77.
4. Sancho R. Indicadores bibliométricos utilizados en la evaluación de la ciencia y la tecnología. *Revisión bibliográfica*. *Rev Esp Doc Cient* 1990; 13(3-4): 842-865.
5. Iraola MD, Luques L. Producción científica de la Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias. Análisis bibliométrico descriptivo. *Rev Cubana Med Int Emerg* [Internet] 2008 [Consultado: 15 de julio 2014]; 7(3): 1172-1181. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol7\\_3\\_08/mie04308.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol7_3_08/mie04308.pdf)
6. Iraola MD, Luques L. Producción científica de la Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias. Análisis bibliométrico descriptivo 2008-2010. *Rev Cubana Med Int Emerg* [Internet] 2012 [Consultado: 15 de julio 2014]; 11(2): 2446-2455. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol11\\_2\\_12/04212.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol11_2_12/04212.pdf)
7. Sanz J, Casterá VT, Wanden C. Estudio bibliométrico de la producción científica publicada por la Revista Panamericana de Salud Pública. *Rev Panam Salud Pública* 2014; 35(2): 81-88.
8. Sanz J, Tomás V, Tomás V. Estudio bibliométrico de producción de consumo de la revista *Farmacia Hospitalaria* (2004-2012). *Farm Hosp* 2014; 38(1): 1-8.
9. Una más... nada menos! *Rev Electron Biomed* [Internet] 2003 [Consultado: 11 de julio 2014]; 1(1): 3-4. Disponible en: <http://biomed.uninet.edu/2003/n1/editorial.html>
10. Estadísticas Sanitarias Mundiales 2012. Organización Mundial de la Salud [Consultado: 10 de julio 2014]. Disponible en: [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/ES\\_WHS2012\\_Full.pdf](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/ES_WHS2012_Full.pdf)
11. Population and vital statistics report. *Statistical Papers. Series A, Vol. LXVI*. Data available as of 1 January 2014. United Nations, New York, 2014, p.22 [Consultado: 10 de julio 2014]. Disponible en: <http://unstats.un.org/unsd/demographic/products/vitstats/serATab2.pdf>
12. Cremades R, Burbano P, Valcácel MA, Burillo G, Martín FJ, Miró O. Impacto de la inclusión de artículos escritos en inglés en revistas biomédicas españolas de edición multilingüe. *An Sist Snit Navar* 2013; 36: 467-470.



13. Miró O, Burillo G, Tomás S, Pacheco A, Sánchez M. Proceso y actividad editorial de Emergencias. Emergencias 2007; 19: 136-143.

14. Ortiz L, Suárez C, Sanz E. Enfoque bibliométrico de la producción científica de la salud en Puerto Rico a través de la base de datos Science Citation Index durante el periodo de 1990 a 1998. Rev Esp Doc Cient 2002; 25(1): 9-28.

15. Brown AFT. ¿Qué hacer para ser una buena revista? Emergencias 2009; 21: 3-4.

#### CORRESPONDENCIA:

Dr. Marcos D. Iraola Ferrer  
Del Juncal, Manzana 160, Solar 4, Casa 1,  
entre Santa María y Calle 2.  
Shangrilá, Canelones.  
Uruguay.  
Mail: [marcosiraolaferrer@gmail.com](mailto:marcosiraolaferrer@gmail.com)

## ANEXOS

### País de procedencia del primer autor

País, n=25	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
España	108	35.4	35.4
Cuba	56	18.4	53.8
Argentina	50	16.4	70.2
Nigeria	16	5.2	75.4
Rusia	9	3.0	78.4
Venezuela	8	2.6	81.0
Sudáfrica	8	2.6	83.6
India	7	2.3	85.9
Colombia	7	2.3	88.2
Estados Unidos	5	1.6	89.8
Perú	5	1.6	91.5
Portugal	5	1.6	93.1
México	3	1.0	94.1
Costa Rica	3	1.0	95.1
Brasil	2	.7	95.7
Angola	2	.7	96.4
Rumania	2	.7	97.0
Francia	2	.7	97.7
Cabo Verde	1	.3	98.0
Yemen	1	.3	98.4
Costa de Marfil	1	.3	98.7
Ecuador	1	.3	99.0
Inglaterra	1	.3	99.3
Eslovaquia	1	.3	99.7
Turquía	1	.3	100.0
Total	305	100.0	

### Institución de procedencia del primer autor

Hospital/Universidad/Instituto, n=90	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Hospital General Yagüe, Burgos, España	45	14.8	14.8
Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina	36	11.8	26.6
Hospital Universitario Río Ortega. Valladolid. España.	16	5.2	31.8
Hospital Universitario GAL. Cienfuegos. Cuba	12	3.9	35.7
<i>No identificada</i>	11	3.6	39.3
Universidad Nacional del Rosario. Argentina	11	3.6	43.0
Family Medicine University of Transkei Umtata. South-africa	8	2.6	45.6
Hospital Puerto Real. Cádiz. España	7	2.3	47.9
Universidad de Benín. Nigeria	7	2.3	50.2
CECAM-ISCMH, Habana. Cuba	6	2.0	52.1
Universidad de Cartagena. Colombia.	6	2.0	54.1
Universidad Central de Venezuela.	5	1.6	55.7
Centro para el Desarrollo de la Farmacovigilancia. Habana. Cuba	5	1.6	57.4
Hospital Universitario Manuel Fajardo Cuba.	4	1.3	58.7

Universidad Estatal de Kazán. Rusia	4	1.3	60.0
Hospital Universitario de Sagua la Grande. Villa Clara. Cuba.	4	1.3	61.3
Kiet School of Pharmaci, Ghaziabat. India.	4	1.3	62.6
Facultad Médica Universitaria Nacional Mayor San Marcos, Lima. Perú.	3	1.0	63.6
Hospital de la Princesa. Madrid. España	3	1.0	64.6
Hospital Sao Teotonio Viseu. Portugal	3	1.0	65.6
Hospital Universitario de Salamanca. España.	3	1.0	66.6
Hospital Carlos J. Fínlay. Habana. Cuba	3	1.0	67.5
Universidad de Burgos. España.	3	1.0	68.5
Hospital J. Albarrán. La Habana. Cuba	3	1.0	69.5
Unidad Coordinadora Nacional de Fármaco-vigilancia. Cuba	3	1.0	70.5
Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua (CIADANA). Venezuela.	3	1.0	71.5
Centro Inmunología y Productos y Productos Biológicos. La Habana. Cuba	3	1.0	72.5
Hospital Universitario Márquez de Valdecilla. Santander. España	2	.7	73.1
Hospital Universitario de Dijon. Francia.	2	.7	73.8
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. España	2	.7	74.4
Universidad Federal de Uberlandia. Inglaterra	2	.7	75.1
Hospital Nacional del Niño Dr. Carlos Sáenz Herrera. Costa Rica	2	.7	75.7
Hospital Sullana. Perú	2	.7	76.4
Instituto de Bioquímica y Biofísica. Kazán. Rusia	2	.7	77.0
Universidad de Medicina y Farmacia. Rumania	2	.7	77.7
Academia Médica de Kazán. Rusia	2	.7	78.4
ISCM. Carlos J. Fínlay. La Habana. Cuba	2	.7	79.0
Universidad Madonna. River State. Nigeria.	2	.7	79.7
Universidad Ambrosi Alli. Nigeria	2	.7	80.3
Universidad de Porto. Portugal.	2	.7	81.0
Hospital Regional de Malange. Angola.	2	.7	81.6
Hospital de León. España.	2	.7	82.3
Universidad de Valladolid. España.	2	.7	83.0
Universidad de Ilorin. Nigeria	2	.7	83.6
Ohio State University Columbus. Estados Unidos	2	.7	84.3
Ann Arbor. Estados Unidos	1	.3	84.6
Hospital Provincial E. Vera Barros. La Rioja. Argentina	1	.3	84.9
Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires	1	.3	85.2
Hospital Pediátrico Pepe Portilla. Pinar del Río. Cuba	1	.3	85.6
Hospital Can Misses. Ibiza. España	1	.3	85.9
Fresenius Medical Care. Madrid. España	1	.3	86.2
Institute of Expe Physics Kosice. Slovak Republic	1	.3	86.6
Hospital Nuestra Señora de la Salud. San Luis de Potosí. México	1	.3	86.9
Clínica Universitaria de Navarra. España	1	.3	87.2
University of Leicester. London. England	1	.3	87.5
Hospital Infantil Federico Gómez. México.	1	.3	87.9
Hospital Pablo Soria. Argentina	1	.3	88.2
Universidad del Sur de California. Estados Unidos.	1	.3	88.5
Centro Nacional de Investigaciones Científicas. La Habana. Cuba	1	.3	88.9
Centro Médico de Rehabilitación Municipal de Kazán. Rusia	1	.3	89.2
Universidad Médica de Villa Clara. Santa Clara. Cuba	1	.3	89.5
Hospital Gineco-Obstétrico Ramón González Coro. La Habana. Cuba	1	.3	89.8
Hospital Universitario del Caribe. Colombia.	1	.3	90.2
Facultad Estomatología Raúl González Sánchez. La Habana. Cuba.	1	.3	90.5
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España	1	.3	90.8
Sociedad Aragonesa de Farmacia Comunitaria. España	1	.3	91.1
Facultad de Farmacia. Nueva Delhi. India.	1	.3	91.5
Hospital General de Ciudad Juárez. México.	1	.3	91.8
Universidad Autónoma de Madrid. España.	1	.3	92.1

University's Jawaharlal Nehru Medical College. India.	1	.3	92.5
University of Massachusetts, Amherst. Estados Unidos.	1	.3	92.8
Universidad de Gazi. Turquía.	1	.3	93.1
Universidad de Santiago de Compostela. España.	1	.3	93.4
Universidad Ladoko Akentula. Oyo State. Nigeria	1	.3	93.8
Hospital del Bierzo. España.	1	.3	94.1
ISCM de la Habana. Hospital Calixto García Iñiguez. La Habana. Cuba	1	.3	94.4
Universidad de Bowen. Nigeria	1	.3	94.8
Facultad de Ciencias Médicas Dr. Salvador Allende. La Habana. Cuba	1	.3	95.1
Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba	1	.3	95.4
Universidad Estatal de Osun. Nigeria	1	.3	95.7
Instituto de Tecnología e Ingeniería Jhansi. India	1	.3	96.1
Hospital Italiano Agustín Rocca de San Justo. Argentina	1	.3	96.4
Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición. España.	1	.3	96.7
Institute of Heart Sciences. España	1	.3	97.0
Escuela Nacional de Salud Pública. La Habana. Cuba	1	.3	97.4
Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya. España	1	.3	97.7
Hospital Universitario Infantil del Niño Jesús. España.	1	.3	98.0
Universidad de Ado-Ekiti. Nigeria	1	.3	98.4
Clínica Torre Médica. Ecuador	1	.3	98.7
Hospital Ernesto Guevara de la Serna. Las Tunas. Cuba	1	.3	99.0
Universidad de León. España	1	.3	99.3
Universidad Delta, Nigeria	1	.3	99.7
Rostov-on-Don Institute for plague Research. Rostov- on-Don, Rusia.	1	.3	100.0
<b>Total</b>	<b>305</b>	<b>100.0</b>	

---

**Comentario del revisor Dr. Alberto Enrique D'Ottavio.** Profesor Honorario y miembro de la Carrera del Investigador Científico, Universidad Nacional de Rosario, Rosario (Argentina)

Este análisis bibliométrico sobre la Revista Electrónica de Biomedicina posee planteo y desarrollo consistentes así como una bibliografía actualizada lo que, además de tornarlo aceptable para esta publicación, adquiere valor testimonial sobre su relevancia para la socialización de trabajos biomédicos.

---

**Comentario de la revisora Dra. María Cristina Tarrés.** Staff and Especialista en Estadística, Profesora y miembro de la Carrera del Investigador Científico, Universidad Nacional de Rosario, Rosario (Argentina)

Considero que el trabajo "Producción científica de la Revista Electrónica de Biomedicina. Estudio bibliométrico 2003-2012" al abarcar un período significativo dentro del derrotero de la publicación, al hacerlo metódicamente con el complemento de tablas y anexo, y al presentar una bibliografía congruente y actual sobre el particular, hace que se lo valore como aceptable.

---



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice 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:



## TOXICODERMIA ASOCIADA A BENDAMUSTINA

Idalia Valdivia<sup>1</sup>, Pilar de la Fuente<sup>2</sup>, Rodolfo Álvarez-Nuño<sup>2</sup>,  
Beatriz Cuevas-Ruiz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Investigación. <sup>2</sup>Servicio de Hematología-Hemoterapia  
Hospital Universitario de Burgos. Burgos. España

[bcuevas @ hubu.es](mailto:bcuevas@hubu.es)

*Rev Electron Bio*

med / Electron J Biomed 2014;2:33-37

### RESUMEN

La Bendamustina es un fármaco citotóxico indicado en el tratamiento de la Leucemia Linfática Crónica que puede ocasionar diversas reacciones cutáneas adversas.

Presentamos el caso de una mujer que recibió Bendamustina y presentó un exantema cutáneo

**PALABRAS CLAVE:** Bendamustina, Leucemia Linfática Crónica, Toxicodermia

### SUMMARY:

Bendamustine is a cytotoxic drug used in the treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia can cause various adverse skin reactions.

We report the case of a woman who received Bendamustine and developed a skin rash

**KEY WORDS:** Bendamustine. Chronic Lymphocytic Leukemia. Toxicodermia

### INTRODUCCIÓN

Bendamustina es un fármaco citotóxico híbrido, con propiedades bifuncionales de un alquilante y un análogo de la purina<sup>1</sup>. Fue aprobado por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos (FDA) en 2008 y está indicada su administración por vía intravenosa para el tratamiento de pacientes con Leucemia Linfática Crónica (LCC) o Linfoma no Hodgkin (LNH) indolente de células B que ha progresado a pesar del tratamiento con rituximab o un régimen que contenía rituximab<sup>2</sup>. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios tiene como indicaciones clínicas formalmente aprobadas el tratamiento de primera línea en LLC (estadio B o C de Binet) en pacientes en los que no es adecuada una quimioterapia de combinación con fludarabina, tratamiento en monoterapia en pacientes con LNH que hayan progresado durante o en los 6 meses siguientes a un tratamiento con rituximab o un régimen que contenga rituximab, tratamiento de primera línea del Mieloma Múltiple (estadio II con progresión o estadio III de Durie-Salmon) en combinación con prednisona, en pacientes mayores de 65 años que no son candidatos a un autotrasplante de células progenitoras y que tengan una neuropatía clínica en el momento del diagnóstico que impide el uso de tratamientos a base de talidomida o bortezomib<sup>3</sup>.

Se han descrito diversos casos de reacciones adversas cutáneas en pacientes tratados con Bendamustina, aunque en algunos casos se produjeron al combinar Bendamustina con otros fármacos por lo que su relación causal no está bien determinada.

Presentamos el caso clínico de una paciente con LLC, que tras recibir el segundo ciclo de tratamiento con Rituximab-Bendamustina junto con Alopurinol, presentó exantema cutáneo generalizado.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 76 años, sin alergias medicamentosas conocidas y con antecedentes de HTA, fibrilación auricular, epilepsia a los 20 años, temblor esencial e hipoacusia con implante coclear no funcionante.

Otros antecedentes que presentaba era un carcinoma indiferenciado de tipo histiocitoide con áreas de células en anillo de sello de mama derecha y estadiaje pT1 N0 (0/28) M0, RE (+++), RP (++), HER-2 (+/+++), por lo que se realizó mastectomía tipo madden en enero de 1996; posteriormente recibió 6 ciclos de quimioterapia adyuvante según esquema CMF (Ciclofosfamida, Metotrexato y Fluoruracilo) que fue complementada con hormonoterapia con Tamoxifeno durante 5 años.

Así mismo, en diciembre de 2011, había presentado un adenocarcinoma de probable origen ovárico versus endometrial con receptores hormonales (+) y estadio IV, recibiendo quimioterapia con 8 ciclos de Carboplatino-Taxol y mantenimiento con Letrozol tras alcanzar respuesta completa biológica y respuesta parcial radiológica.

Había precisado un ingreso por insuficiencia cardíaca en julio del 2011 y seguía tratamiento habitual con Luminal 0.1, Enalapril 5 mg, Furosemida 40 mg, Omeprazol 20 mg y Tranxilum 5 mg, Galdar 2,5.

En julio de 2013 es remitida a la consulta externa de Hematología por sospecha de síndrome linfoproliferativo al presentar una linfocitosis absoluta de  $14 \times 10^9$  con hemoglobina y plaquetas normales; tras el estudio de extensión, se diagnostica de Leucemia Linfática Crónica B estadio I de Rai/B de Binet con del (11q-).

El 19 y 20 de mayo de 2014, inició tratamiento quimioterápico por progresión con ciclos de quimioterapia con Rituximab  $375 \text{ mg/m}^2$  día 1 del ciclo y Bendamustina  $90 \text{ mg/m}^2$  días 1 y 2 cada 28 días. Se asoció a dicho tratamiento Ondansetron 8 mg, como profilaxis emetógena, Trimetopima-Sulfametoxazol 160/800 mg cada 12 horas los sábados y domingos, Ácido fólico 5 mg, un comprimido al día los sábados y domingos, como profilaxis infecciosa y Alopurinol 300 mg un comprimido diario 7 días desde el inicio del tratamiento, como profilaxis de la hiperuricemia.

Recibe el segundo ciclo a las mismas dosis y con la misma medicación concomitante los días 16 y 17 de junio. El segundo día de tratamiento, transcurridas aproximadamente 8 horas de la administración de Bendamustina, la paciente acudió al Servicio de Urgencias por presentar sensación distérmica, fiebre de hasta  $40^\circ\text{C}$  sin focalidad, desorientación, debilidad, erupción maculopapular eritematosa no pruriginosa en mitad inferior de abdomen y espalda. No refería odinofagia, tos, diarrea ni disuria.

En la exploración física se objetivaron lesiones máculo-papulares eritematosas, infiltradas y no pruriginosas, en abdomen, espalda, huecos axilares y raíz de muslos; siendo la auscultación cardíaca y pulmonar normal. (Figuras 1, 2 y 3)



Figura 1





**Figura 2**

Las exploraciones complementarias solicitadas mostraron un hemograma con los siguientes valores: hemoglobina 12.1 gr/dl, V.C.M. 98.1 fl, leucocitos  $9.2 \times 10^9$  con neutrófilos  $8.8 \times 10^9$ , linfocitos  $0.1 \times 10^9$  y plaquetas  $116 \times 10^9$ . El estudio de coagulación reveló un tiempo de protrombina del 49% con INR 1.6 y tiempo de tromboplastina parcial activado normal. En la bioquímica destacaban los siguientes valores, urea 75, creatinina 1.93, GPT 53, amilasa 282, sodio 137; la PCR fue de 180 y la procalcitonina de 28.1, con un ácido láctico de 2,5. En el sistemático de orina los nitritos fueron negativos y en el sedimento se apreciaba abundante flora bacteriana, sin embargo el urocultivo efectuado fue negativo así como el hemocultivo y la antigenemia de citomegalovirus.

En la radiografía de tórax no se apreciaban condensaciones y en la ecografía abdominal se observaban numerosas adenopatías en el hilio hepático, retropancreáticas, en la cadena ilíaca derecha y en ambas regiones inguinales.

Con el diagnóstico de Sepsis de probable origen Urinario se pautó tratamiento antibiótico de amplio espectro con Piperacilina-Tazobactam y Amikacina y vitamina K para corregir el alargamiento del Tiempo de Protrombina. A las 24 horas del ingreso persistía fiebre elevada por lo que se amplió el tratamiento antibiótico con Teicoplanina, y Caspofungina, cambiando Piperacilina- Tazobactam a Meropenem. En este momento comenzó la mejoría clínica y analítica con normalización de la función renal y de la cifra de amilasa.

A los 5 días del ingreso se apreció aumento del exantema eritematoso por lo que se consultó con el Servicio de Alergología que consideró las lesiones secundarias a Bendamustina y Alopurinol; inició tratamiento corticoideo con Metilprednisolona a la dosis 40 mg/12 h; a los 6 días de este tratamiento, el cuadro había mejorado sensiblemente, quedando sólo lesiones residuales por lo que se pasó a tratamiento corticoideo oral con reducción progresiva de la dosis hasta la suspensión.

A los 20 días del ingreso el exantema había desaparecido. La paciente continuó tratamiento quimioterápico con ciclos de Rituximab y Clorambucilo.



**Figura 3**

## **DISCUSIÓN**

Dentro de las reacciones adversas medicamentosas las reacciones adversas cutáneas o toxicodermias son las más frecuentes. La incidencia de reacciones cutáneas adversas a medicamentos puede superar el 10%, y oscilan desde una lesión leve a cuadros graves que comprometen la vida. En los pacientes hospitalizados, la incidencia de reacciones medicamentosas cutáneas varía entre el 1 y 3%<sup>4</sup>.

La Leucemia Linfática Crónica (LLC) es la leucemia más frecuente en países de Europa y en Estados Unidos, con una incidencia de 2 a 6 casos por 100.000 habitantes/año<sup>5</sup>; afecta principalmente a personas de edad avanzada siendo la edad media al diagnóstico de unos 70 años y con un ligero predominio en varones.

Un régimen alternativo en el tratamiento de la LLC es la combinación de Bendamustina y Rituximab<sup>6</sup>. Tanto en los pacientes anteriormente tratados como en los que no han sido tratados, la Bendamustina y el Rituximab han mostrado una tasa de respuesta del 70 al 90%<sup>7-8</sup>.

Las reacciones a la perfusión de Bendamustina han sido frecuentes en los ensayos clínicos e incluyen síntomas leves como fiebre, escalofríos, prurito y erupciones cutáneas. En casos excepcionales se han producido reacciones anafilácticas y anafilactoides graves<sup>3</sup>.

Se han notificado erupciones cutáneas en el 9-16% de los pacientes con LLC y LNH tratados con Bendamustina en fase de ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización; se han descrito casos de necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson, aunque la relación con el fármaco no estaba clara debido al uso concomitante de Alopurinol o Rituximab, agentes implicados previamente con esas reacciones idiosincrásicas<sup>2,9-10</sup>.

Bassel y col. han publicado la aparición de "dermatitis flagelada" inducida por Bendamustina en un paciente con LLC siendo ésta una



dermatitis solo descrita con la administración de Bleomicina<sup>11</sup>. Y Alamdari y col. presentaron el caso de un paciente con LNH que desarrolló una erupción cutánea grave con un patrón histológico de "dermatitis de interfase" asociado a bendamustina<sup>12</sup>.

En otro caso, una paciente con Leucemia-B prolinfocítica tratada con bendamustina desarrolló tras la primera dosis del tratamiento una erupción maculopapular generalizada severa, que posteriormente progresó a una púrpura palpable con placas hemorrágicas sospechosas de vasculitis leucocitoclástica<sup>13</sup>.

Hay que destacar que en el tratamiento con Bendamustina, las reacciones de hipersensibilidad dificultan la administración óptima del mismo, siendo la suspensión de la Bendamustina y el cambio de tratamiento, la actitud terapéutica usual; no obstante, se han elaborado protocolos de desensibilización a Bendamustina, que han permitido pautar el citostático sin complicaciones graves<sup>14</sup>.

En nuestro caso, el tratamiento con corticoides permitió la resolución del cuadro y como tratamiento posterior para la LLC se optó por un cambio de tratamiento, eliminando el alopurinol en los ciclos subsiguientes.

## REFERENCIAS

- 1.- Leoni LM, Bailey B, Reifert J, et al.: Bendamustine (Treanda) displays a distinct pattern of cytotoxicity and unique mechanistic features compared with other alkylating agents. *Clin Cancer Res.* 2008; 14 (1): 309-317.
- 2.- Treanda [package insert]. Frazer, PA: Cephalon, Inc.; 2008.
- 3.- Ficha técnica de Levact®. Laboratorio Astellas Pharma GMBH, 2010.
- 4.- Svensson CK, Cowen EW, Gaspari AA. Cutaneous drug reactions. *Pharmacol Rev.* 2001; 53: 357-379.
- 5.- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW. WHO Classification of Tumours of Hematopoietic and Lymphoid Tissues. 2008. 4a Ed. Lyon.
- 6.- Maurer C, Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia. *Dtsch Med Wochenschr* 2013; 138: 2153-2166.
- 7.- Fischer K, Cramer P, Busch R, et al.: Bendamustine combined with rituximab in patients with relapsed and/or refractory chronic lymphocytic leukemia: a multicenter phase II trial of the German Chronic Lymphocytic Leukemia Study Group. *J Clin Oncol* 2012; 30: 3209-3216.
- 8.- Iannitto E, Morabito F, Mancuso S, et al.: Bendamustine with or without rituximab in the treatment of relapsed chronic lymphocytic leukaemia: an Italian retrospective study. *Br J Haematol* 2011;153: 351-357.
- 9.- Fallon MJ, Heck JN. Fatal Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis induced by allopurinol-rituximab-bendamustine therapy. *J Oncol Pharm Pract.* 2014 Jul 7. 1078155214533368. [Epub ahead of print]
- 10.- Malipatil B, Ganesan P, Sundersingh S, Sagar TG. Preliminary experience with the use of bendamustine: a peculiar skin rash as the commonest side effect. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2011; 4: 157-160.
- 11.- Mahmoud BH, Eide MJ. Bendamustine-Induced "Flagellate Dermatitis" *Dermatology Online Journal* 2012; 18:12.
- 12.- Alamdari HS, Pinter-Brown L, Cassarino DS, Chiu MV. Severe cutaneous interface drug eruption associated with bendamustine. *Dermatology Online Journal* 2010; 16: 1.
- 13.- Gavini A, Telang GH, Olszewski AJ. Generalized purpuric drug exanthem with hemorrhagic plaques following bendamustine chemotherapy in a patient with B-prolymphocytic leukemia. *Int J Hematol.* 2012; 95: 311-314.
- 14.- Sangrador C, Luis MM, Martínez-García M, Pérez-Serrano L, Soler E. Toxicodermia by bendamustine: development of a desensitization protocol. *Farm Hosp* 2013; 37: 4213.

## CORRESPONDENCIA:

Dra. Beatriz Cuevas Ruiz  
Servicio de Hematología-Hemoterapia  
Hospital Universitario de Burgos.  
Avda. de las Islas Baleares 3  
09006 Burgos. España [bcuevas @ hubu.es](mailto:bcuevas@hubu.es)

Recibido, 1 de abril de 2014.

Publicado, 30 de junio de 2014



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice 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:



# PRESIÓN DE PERFUSIÓN Y FLUJO SANGUÍNEO RENAL: SUS RELACIONES Y DIFERENCIAS

Carlos G. Musso, MD. PhD.<sup>1,2</sup>, Manuel Vilas, MD.<sup>2</sup>,  
Jose R. Jauregui, MD. PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Biología del Envejecimiento, y <sup>2</sup>Servicio de Nefrología y Medio Interno  
Hospital Italiano de Buenos Aires.  
Buenos Aires. Argentina

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2014;2:38-41.

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

[English Version](#)

---

[Comentario del revisor Dr. Ricardo M Heguilén](#). Médico Nefrólogo. Unidad de Nefrología. Hospital Juan A Fernández. Coordinador del Grupo de Trabajo de Fisiología Clínica Renal. Sociedad Argentina de Nefrología. Buenos Aires. Argentina

[Comentario de la revisora Dra. Amelia Bernasconi](#). Medica Nefrológa. Especialista en Trasplante renal. Jefe de Departamento de Medicina del Hospital J.A.Fernandez. Buenos Aires. Argentina.

## RESUMEN:

A menudo se confunden los conceptos de presión de perfusión renal (PPR) y flujo sanguíneo renal (FSR), los cuales si bien están íntimamente relacionados, no son estrictamente iguales. Mientras que la PPR nace del volumen cardíaco minuto y es por ende promotora del FSR, éste último es generador del filtrado glomerular y en consecuencia del flujo urinario.

Por otra parte, mientras la PPR puede estar sujeta a fluctuaciones, el FSR lo está en mucha menor medida merced a la existencia de mecanismos fisiológicos, tales como la autoregulación de flujo y la retro-alimentación tubulo-glomerular.

Concluimos que existe una dependencia del FSR respecto de la PPR, siendo no obstante el FSR el responsable final del filtrado glomerular.

**PALABRAS CLAVE:** Presión de perfusión. Flujo sanguíneo. Riñón

## SUMMARY:

PERFUSION PRESSURE AND RENAL BLOOD FLOW: THEIR RELATIONSHIP AND DIFFERENCES

The concepts of renal perfusion pressure (RPP) and renal blood flow (RBF) are usually confused, but although they are intimately related, they are not strictly the same. RPP originates from the minute cardiac volume and is, therefore, the cause of RBF, which generates glomerular filtration and as a consequence, also induces the urinary flow.

On the other hand, whereas RPP can be subject to fluctuations, the same happens to RBF though at a much lower level due to the existence of physiological mechanisms, such as self-regulation of the flow and tubule-glomerular feed-back.

We conclude that there is a dependence of the RBF in relation with RPP, with the former acting as the final responsible of the glomerular filtration.

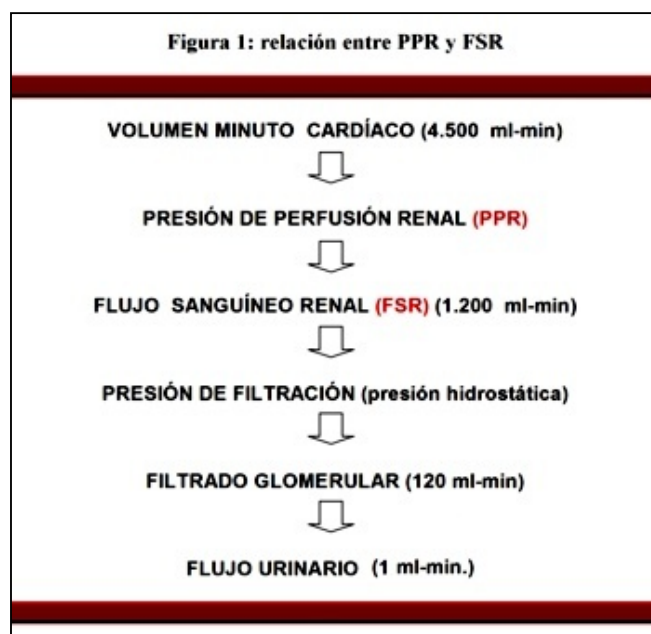
**KEYWORDS:** perfusion pressure. Blood flow. Kidney.

## INTRODUCCIÓN

A menudo se confunden los conceptos de presión de perfusión renal y flujo sanguíneo renal, los cuales si bien están íntimamente relacionados, no son estrictamente iguales.

Es la intención del presente artículo describir con claridad las relaciones y diferencias que caracterizan a estos términos.

El flujo sanguíneo renal (FSR), cuyo valor normal es de alrededor de 1.200 ml/min en el joven, y 600 ml/min en el anciano sano, es el principal promotor de la presión de filtración renal, de la cual procede la presión hidrostática del capilar glomerular, fuerza motriz del filtrado glomerular: 120 ml-min (jóvenes), 70 ml-min (ancianos) y 50 ml-min (muy ancianos). Finalmente, es este filtrado glomerular el inductor del flujo urinario, que dependiendo del estado de hidratación, suele normalmente ser de alrededor de 1 ml/min<sup>1,2</sup>. Asimismo, el volumen minuto cardíaco, cuyo valor habitual oscila en 4.500 ml-min, es el generador de la presión de perfusión renal (PPR), la cual a su vez contribuye al FSR (Figura 1).



Con respecto al FSR, la totalidad de las variables que lo determinan están detalladas en su fórmula, a saber<sup>1</sup>:  $FSR = [presión\ arterial\ renal - presión\ venosa\ renal] (\Delta P) / resistencia\ vascular\ renal (R)$

Es decir,  $FSR = \Delta P / R$

Además, existen mecanismos que procuran que fluctuaciones en la PPR no se traduzcan en oscilaciones en el FSR. Estos mecanismos reguladores son:

- La autorregulación de flujo renal (AFR)
- La retro-alimentación túbulo - glomerular (RTG)

La AFR: el hecho de que variaciones de la presión arterial no se traduzcan en grandes cambios en el filtrado glomerular, de modo que el flujo sanguíneo renal y el filtrado glomerular se mantienen casi constantes dentro de un rango relativamente amplio de PPR (80 - 180 mmHg), se debe precisamente a los cambios que se suscitan en la resistencia pre-capilar. Este fenómeno es conocido como autorregulación de flujo renal. Así vemos que una reducción en el diámetro de la arteriola aferente (por reflejo miogénico) cuando la presión de perfusión se eleva previene la transmisión de esta elevación de la presión al glomérulo, evitando así un cambio significativo en la presión hidrostática del capilar glomerular, y por consiguiente en el filtrado glomerular. Por el contrario, cuando la presión de perfusión renal cae, el filtrado glomerular puede ser mantenido a expensas de una dilatación de la arteriola aferente<sup>3-5</sup>.

En cuanto al RTG, éste consiste en el siguiente fenómeno: cuando el volumen filtrado a nivel glomerular alcanza el sector final del asa

gruesa ascendente de Henle, más precisamente la zona denominada mácula densa, sus células, provistas de un co-transportador apical  $\text{NaK}_2\text{Cl}$ , detectan las fluctuaciones urinarias de cloro (sodio), de modo que si una reducción del filtrado glomerular reduce la llegada de cloro (sodio) a la mácula densa, entonces se inicia una respuesta local (mediada por la liberación de adenosina u óxido nítrico) que conduce a una dilatación de la arteriola aferente con el consiguiente aumento del FSR, de la presión hidrostática del capilar glomerular y por ende del filtrado glomerular. Por el contrario, un incremento en el filtrado glomerular determina el arribo de una mayor concentración de cloro (sodio) a la mácula densa, una supresión de la liberación de los autacoides vasodilatadores antes mencionados, con la consiguiente constricción de la arteriola aferente, caída del FSR y del filtrado glomerular. Es así como este RTG no sólo mantiene constante el filtrado glomerular, sino también el flujo tubular distal<sup>4-6</sup>.

Resulta importante señalar que un aumento en la PPR suele inducir un aumento mayor en el ritmo diurético que en el filtrado glomerular. Esto se debe a que la elevación de la PPR no sólo eleva la presión hidrostática en el capilar glomerular, sino además en el capilar peritubular, esto último altera las fuerzas de Starling (incremento de la presión hidrostática del capilar peri-tubular) entre dichos capilares y la luz tubular, lo cual conduce a una reducción en la reabsorción tubular del agua (principal determinante del flujo urinario), con el consiguiente incremento en el volumen urinario (diuresis por presión). Es por esta razón que un cuadro de insuficiencia renal oligúrica secundaria a hipotensión, suele recuperar ritmo diurético antes que filtrado glomerular, con la mejoría de la presión sanguínea arterial. Por esta razón no debe homologarse, en este contexto, un aumento del flujo urinario con una mejoría de la función renal, ya que este último podría ser meramente secundario a un fenómeno de "diuresis por presión"<sup>1,7</sup>.

Concluimos que existe una dependencia del FSR respecto de la PPR, siendo no obstante el FSR el último responsable del filtrado glomerular.

## REFERENCIAS

- 1.- Licardi E, Calzavacca P, Bellomo R. Renal blood flow and perfusion pressure. In Ronco C, Bellomo R, Kellum J (Eds.). *Critical Care Nephrology*. Philadelphia. Saunders. 2009: 174 -178
- 2.- Renke H, Denker B. *Renal pathophysiology: The essentials*. Lippincott Williams & Wilkins. 2007
- 3.- Guyton AC, Hall JE. *Manual de Fisiología Médica*. Madrid. McGraw-Hill-Interamericana. 2002
- 4.- Ortiz Arduán A, Tejedor Jorge A, Rodríguez Puyol D. Fisiopatología del fracaso renal agudo. En Hernando Avendaño L (Ed.). *Nefrología Clínica*. Buenos Aires. Panamericana: 739-747
- 5.- Dworkin LD, Brenner BM. The renal circulations. In Brenner BM, Levine S (Eds). Philadelphia. Saunders. 2004: 309-352
- 6.- Maddox DA, Brenner BM. Glomerular Ultrafiltration. In Brenner BM, Levine S (Eds). Philadelphia. Saunders. 2004: 353-412
- 7.- Porth C. *Fundamentos de Fisiopatología*. Mexico. Lippincott Williams & Wilkins. 2012: 499-508

## CORRESPONDENCIA:

Carlos G. Musso, PhD  
 Servicio de Nefrología y Medio Interno  
 Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA).  
 Buenos Aires.  
 Argentina  
 Mail: [carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

---

**Comentario del revisor Dr. Ricardo M Heguilén.** Médico Nefrólogo. Unidad de Nefrología. Hospital Juan A Fernández. Coordinador del Grupo de Trabajo de Fisiología Clínica Renal. Sociedad Argentina de Nefrología. Buenos Aires. Argentina

Muchas veces nos preguntamos cuál es la razón por la cual en la literatura médica, incluso en revistas científicas con alto factor de impacto, abundan las publicaciones que abordan temas declarados controversiales pero que resultan finalmente por demás obvios. Resulta así ser que muchas veces lo obvio es materia de controversia y la controversia se genera más por una confusión de términos y conceptos que por lo debatible del hecho biológico o físico en sí mismo.

El presente artículo "Presión de perfusión y flujo sanguíneo renal, sus relaciones y diferencias" pareciera generado y concebido interpretando esa dualidad. Así es que si bien desde una visión meramente intuitiva pareciera fácil dilucidar la diferencia entre presión y flujo, ya que la primera implica el concepto físico de fuerza y flujo el de caudal (o sea cantidad de materia o fluido que circula por un área dada en la unidad de tiempo) estos conceptos, en su aplicación en fisiología y fisiopatología renal no resultan claros y como bien los autores pertinentemente resaltan, muchas veces se confunden.

El Dr. Carlos Musso y coautores logran transmitir estos conocimientos con extrema sencillez y claridad sin igual en este artículo profundo pero a la vez de muy amigable lectura.

---

**Comentario de la revisora Dra. Amelia Bernasconi.** Medica Nefrológa. Especialista en Trasplante renal. Jefe de Departamento de Medicina del Hospital J.A.Fernandez. Buenos Aires. Argentina.

El artículo causa del presente comentario recoge la experiencia del Dr. Carlos Musso dedicado a la exploración de la función renal desde sus inicios en la Nefrología.

No se trata de un tema más a investigar, sino que por el contrario, circunscribe un concepto que resulta a menudo difícil de comprender y desde el punto de vista del autor logra desenmarañarlo con sencillez.

En suma, se trata de un artículo en el que la agilidad de su lectura no conspira contra la profundidad de sus conceptos. Sin duda (y tal vez este sea su mérito mayor) causará en el lector inquieto el deseo de abreviar de las mismas fuentes de las que el autor se ha nutrido en un tema que perceptiblemente parece simple y ser lo mismo, cuando en realidad se trata de aspectos fisiológicos íntimamente relacionados, pero distintos en sus principios.

---



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:



## PERFUSION PRESSURE AND RENAL BLOOD FLOW: THEIR RELATIONSHIP AND DIFFERENCES

Carlos G. Musso, MD. PhD.<sup>1,2</sup>, Manuel Vilas, MD.<sup>2</sup>,  
Jose R. Jauregui, MD. PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Biología del Envejecimiento, y <sup>2</sup>Servicio de Nefrología y Medio Interno  
Hospital Italiano de Buenos Aires.  
Buenos Aires. Argentina

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2014;2:42-45.

[Versión en español](#)

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

---

[Comment of the reviewer Dr. Ricardo M Heguilén](#). Médico Nefrólogo. Unidad de Nefrología. Hospital Juan A Fernández. Coordinador del Grupo de Trabajo de Fisiología Clínica Renal. Sociedad Argentina de Nefrología. Buenos Aires. Argentina

[Comment of the reviewer Dra. Amelia Bernasconi](#). Medica Nefrológa. Especialista en Trasplante renal. Jefe de Departamento de Medicina del Hospital J.A.Fernandez. Buenos Aires. Argentina.

### SUMMARY:

#### PERFUSION PRESSURE AND RENAL BLOOD FLOW: THEIR RELATIONSHIP AND DIFFERENCES

The concepts of renal perfusion pressure (RPP) and renal blood flow (RBF) are usually confused, but although they are intimately related, they are not strictly the same. RPP originates from the minute cardiac volume and is, therefore, the cause of RBF, which generates glomerular filtration and as a consequence, also induces the urinary flow.

On the other hand, whereas RPP can be subject to fluctuations, the same happens to RBF though at a much lower level due to the existence of physiological mechanisms, such as self-regulation of the flow and tubule-glomerular feed-back. We conclude that there is a dependence of the RBF in relation with RPP, with the former acting as the final responsible of the glomerular filtration.

**KEYWORDS:** perfusion pressure. Blood flow. Kidney.

### RESUMEN:

A menudo se confunden los conceptos de presión de perfusión renal (PPR) y flujo sanguíneo renal (FSR), los cuales si bien están íntimamente relacionados, no son estrictamente iguales. Mientras que la PPR nace del volumen cardíaco minuto y es por ende promotora del FSR, éste último es generador del filtrado glomerular y en consecuencia del flujo urinario.

Por otra parte, mientras la PPR puede estar sujeta a fluctuaciones, el FSR lo está en mucha menor medida merced a la existencia de mecanismos fisiológicos, tales como la autoregulación de flujo y la retro-alimentación tubulo-glomerular.

Concluimos que existe una dependencia del FSR respecto de la PPR, siendo no obstante el FSR el responsable final del filtrado glomerular.

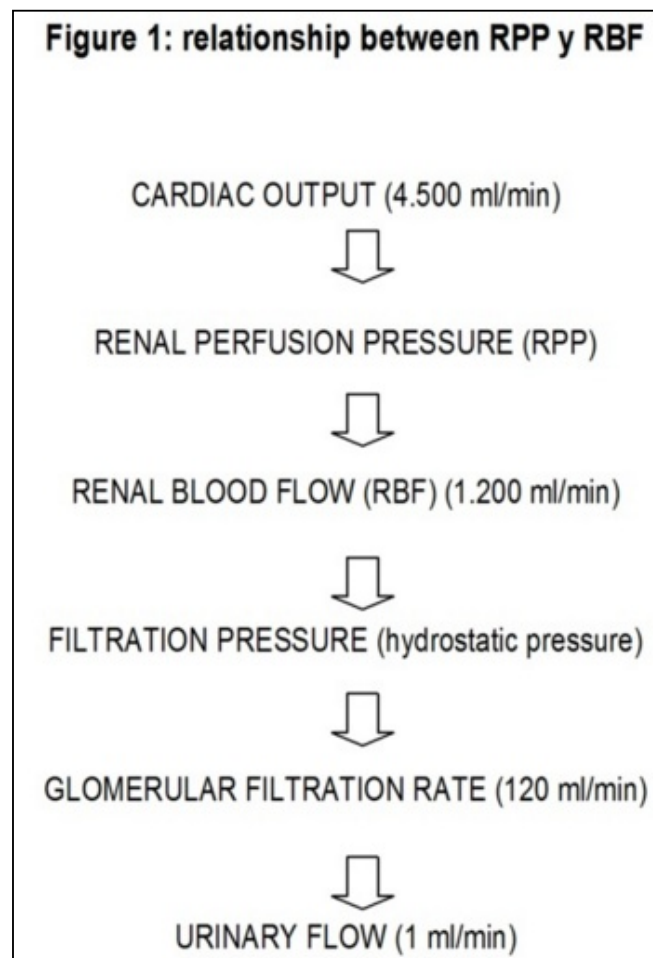


**PALABRAS CLAVE:** Presión de perfusión. Flujo sanguíneo. Riñón.

## INTRODUCTION

The intention of this article is to describe, in a clear manner, the relationships and differences between renal blood flow (RBF) and renal perfusion pressure (RPP).

RBF whose normal value is around 1.200 ml/min in the young, and 600 ml/min in the healthy old, is the main cause of renal filtration pressure, which originates from the hydrostatic pressure of the glomerular capillary, which is the motor force of the glomerular filtration rate: 120 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (young), 70 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (old) and 50 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (very old). Finally, it is this glomerular filtration that induces urinary flow, which depends on their hydration status, which is normally around 1 ml/min (Figure 1)<sup>1,2</sup>. Likewise, the cardiac output, whose normal value is around 4.500 ml/min, leads to RPP, which in turn, contributes to RBF (Figure 1).



Regarding RBF, the total amount of variables that determine it, they are specified in its formula, as follows<sup>1</sup>:

$RBF = [\text{renal blood pressure} - \text{renal venous pressure}] (\Delta P) / \text{renal vascular resistance} (R)$  Therefore,  $FSR = (\Delta P / R)$

Additionally, there are mechanisms that procure that the fluctuations in RPP do not translate in oscillations in RBF. These regulatory mechanisms are:

- Self-regulation of the renal flow (SRRF)
- Tubule - glomerular feed-back (TGFB)

SRRF: The fact that the variations in blood pressure do not translate into big changes of glomerular filtration rate, so that the blood flow and the glomerular filtration are maintained almost constant within a relatively wide range of RPP (80 - 180 mmHg), is due precisely to the changes that occur in the pre-capillary resistance. This phenomenon is known as self-regulation of the renal flow. Thus, we note a decrease in the diameter of the afferent arteriole (via miogenic reflex) when the perfusion pressure increases, it prevents the transmission of this pressure increase to the glomeruli, thus avoiding a significant change in the hydrostatic pressure of the glomerular capillary, and therefore in the glomerular filtration rate. On the contrary, when the renal perfusion pressure drops, the glomerular filtration rate can be maintained at the expense of a dilation of the afferent arteriole<sup>3-5</sup>.

Regarding TGFB, it is the following phenomenon: when the filtration volume at a glomerular level reaches the final sector of the thick ascending loop of Henle, more specifically the area known as macula densa, its cells, fitted with an apical co-transporter  $\text{NaK}_2\text{Cl}$ , detect the urinary fluctuations of chloride (sodium), so if a drop in the glomerular filtration rate reduces the arrival of chloride (sodium) to the macula densa, then a local response is initiated (mediated by the release of adenosine or nitric oxide) which leads to a dilation of the afferent arteriole and the subsequent increase in RBF, and consequently in the glomerular capillary hydrostatic pressure. On the contrary, the increase in the glomerular filtration rate determines the arrival at a higher concentration of chloride (sodium) to the macula densa, a suppression of the release of the above mentioned substances, with the subsequent constriction of the afferent arteriole, the drop in RBF and glomerular filtration rate. Therefore, not only does this TGFB keep the glomerular filtration rate at a constant level, but also the distal tubular flow<sup>4-6</sup>.

It is important to point out that an increase in RPP usually induces a higher increase in the diuretic rhythm than in the glomerular filtration rate. This is due to the fact that the increase in RPP not only elevates hydrostatic pressure in the glomerular capillary, but also in the peritubular capillary, which alters the Starling forces (increase in the hydrostatic pressure of the peritubular capillary) between those capillaries and the tubular lumen, which leads to a decrease in the tubular reabsorption of water, with the subsequent increment in urinary volume (pressure diuresis). It is for this reason that oliguric kidney failure secondary to hypotension, usually recovers its diuretic rhythm before its glomerular filtration rate, when arterial blood pressure improves. Therefore, in this context, the increase in urinary flow should not be equivalent to an improvement in the kidney function, since the latter could just be secondary to a phenomenon of "pressure diuresis"<sup>1,7</sup>.

Hence, we conclude that RBF depends on RPP, although the former is the final responsible for the glomerular filtration.

## REFERENCES

- 1.- Licardi E, Calzavacca P, Bellomo R. Renal blood flow and perfusion pressure. In Ronco C, Bellomo R, Kellum J (Eds.). *Critical Care Nephrology*. Philadelphia. Saunders. 2009: 174 -178
- 2.- Rennke H, Denker B. *Renal pathophysiology: The essentials*. Lippincott Williams & Wilkins. 2007
- 3.- Guyton AC, Hall JE. *Manual de Fisiología Médica*. Madrid. McGraw-Hill-Interamericana. 2002
- 4.- Ortiz Arduán A, Tejedor Jorge A, Rodríguez Puyol D. Fisiopatología del fracaso renal agudo. En Hernando Avendaño L (Ed.). *Nefrología Clínica*. Buenos Aires. Panamericana: 739-747
- 5.- Dworkin LD, Brenner BM. The renal circulations. In Brenner BM, Levine S (Eds). Philadelphia. Saunders. 2004: 309-352
- 6.- Maddox DA, Brenner BM. Glomerular Ultrafiltration. In Brenner BM, Levine S (Eds). Philadelphia. Saunders. 2004: 353-412
- 7.- Porth C. *Fundamentos de Fisiopatología*. Mexico. Lippincott Williams & Wilkins. 2012: 499-508

## CORRESPONDENCIA:

Carlos G. Musso, PhD  
Servicio de Nefrología y Medio Interno  
Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA).  
Buenos Aires.  
Argentina  
Mail: [carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

---

**Comentario del revisor Dr. Ricardo M Heguilén.** Médico Nefrólogo. Unidad de Nefrología. Hospital Juan A Fernández. Coordinador del Grupo de Trabajo de Fisiología Clínica Renal. Sociedad Argentina de Nefrología. Buenos Aires. Argentina

Muchas veces nos preguntamos cuál es la razón por la cual en la literatura médica, incluso en revistas científicas con alto factor de impacto, abundan las publicaciones que abordan temas declarados controversiales pero que resultan finalmente por demás obvios. Resulta así ser que muchas veces lo obvio es materia de controversia y la controversia se genera más por una confusión de términos y conceptos que por lo debatible del hecho biológico o físico en sí mismo.

El presente artículo "Presión de perfusión y flujo sanguíneo renal, sus relaciones y diferencias" pareciera generado y concebido interpretando esa dualidad. Así es que si bien desde una visión meramente intuitiva pareciera fácil dilucidar la diferencia entre presión y flujo, ya que la primera implica el concepto físico de fuerza y flujo el de caudal (o sea cantidad de materia o fluido que circula por un área dada en la unidad de tiempo) estos conceptos, en su aplicación en fisiología y fisiopatología renal no resultan claros y como bien los autores pertinentemente resaltan, muchas veces se confunden.

El Dr. Carlos Musso y coautores logran transmitir estos conocimientos con extrema sencillez y claridad sin igual en este artículo

profundo pero a la vez de muy amigable lectura.

---

**Comentario de la revisora Dra. Amelia Bernasconi.** Médica Nefrológa. Especialista en Trasplante renal. Jefe de Departamento de Medicina del Hospital J.A.Fernandez. Buenos Aires. Argentina.

El artículo causa del presente comentario recoge la experiencia del Dr. Carlos Musso dedicado a la exploración de la función renal desde sus inicios en la Nefrología.

No se trata de un tema más a investigar, sino que por el contrario, circunscribe un concepto que resulta a menudo difícil de comprender y desde el punto de vista del autor logra desenmarañarlo con sencillez.

En suma, se trata de un artículo en el que la agilidad de su lectura no conspira contra la profundidad de sus conceptos. Sin duda (y tal vez este sea su mérito mayor) causará en el lector inquieto el deseo de abreviar de las mismas fuentes de las que el autor se ha nutrido en un tema que perceptiblemente parece simple y ser lo mismo, cuando en realidad se trata de aspectos fisiológicos íntimamente relacionados, pero distintos en sus principios.



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice 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: ✉

# ESTRÉS OXIDATIVO Y DAÑO VASCULAR EN PROCESOS DE HIPOXIA. MALONDIALDEHIDO (MDA) COMO BIOMARCADOR DE DAÑO OXIDATIVO

Pilar Muñiz<sup>1</sup>, María Jesús Coma<sup>2</sup>, Joaquín Terán<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Área de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias. Universidad de Burgos. <sup>2</sup> Unidad de Investigación, <sup>3</sup> Unidad de sueño. Hospital Universitario de Burgos. Burgos. España

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2014;2:46-49.

[mjcoma @ hubu.es](mailto:mjcoma@hubu.es)

---

[Comentario de la revisora Prof. Dra. Victoria Valls Belles.](#) Titular de Fisiología, Facultad de Medicina. Universidad Jaime I. Valencia

---

[Comentario del revisor Prof. Dr. Juan Vicente Sánchez Andrés.](#) Catedrático de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Jaime I. Valencia. España.

## SUMMARY

Changes in the levels oxidative stress biomarkers are related with different diseases such as ischemia/reperfusion, cardiovascular, renal, aging, etc. One of these biomarkers is the malondialdehyde (MDA) generated as resulted of the process of lipid peroxidation.

This biomarker is increased under conditions of the oxidative stress. Their levels, have been frequently used to measure plasma oxidative damage to lipids by their atherogenic potential. Its half-life high and their reactivity allows it to act both inside and outside of cells and interaction with proteins and DNA involve their role in different pathophysiological processes.

This paper presents an analysis of the use of MDA as a biomarker of oxidative stress and its implications associated pathologies such as cardiovascular diseases ago.

**Keywords:** Oxidative stress. Biomarker. Malondialdehyde. Ischemia

## RESUMEN:

Cambios en los niveles de biomarcadores de estrés oxidativo, moléculas que se forman resultado de la interacción de ROS, están asociados a diferentes enfermedades como procesos de isquemia/reperfusión, enfermedades cardiovasculares, renales, envejecimiento, etc.

Uno de estos biomarcadores es el malondialdehído (MDA) que se genera resultado de la peroxidación lipídica. Este biomarcador de peroxidación lipídica, generado en situaciones de estrés oxidativo, ha sido utilizado frecuentemente para medir en plasma el daño oxidativo a lípidos por su potencial aterogénico. Su vida media y alta reactividad le permite actuar tanto en el interior como en el exterior de las células interactuando con proteínas y DNA implicado en diferentes procesos fisiopatológicos.

En este trabajo se hace un análisis del uso del MDA como biomarcador de estrés oxidativo y sus implicaciones en patologías como las asociadas a las enfermedades cardiovasculares.

**Palabras clave:** estrés oxidativo. Biomarcadore. Malondialdehido. Isquemia

## INTRODUCCION

La hipoxia está caracterizada por profundos episodios de ausencia de oxígeno seguido de una rápida oxigenación, proceso que puede ser considerado análogo a los procesos de isquemia y reperfusión, durante los cuales se promueve la producción de ROS (especies reactivas del oxígeno) y estrés oxidativo. En respuesta a los procesos de hipoxia intermitente se produce una activación de la respuesta inflamatoria la cual participa en el incremento de ROS. En este sentido existen un elevado número de factores de transcripción y de vías que son modulados por ROS y que están implicados en la hipoxia. Son el HIF-1alfa (hipoxia inducible factor 1 alfa), el nFkB API (activador de la proteína 1) y factor nuclear Nrf2<sup>1-3</sup>.

La implicación del estrés oxidativo y de la inflamación y su potencial papel en la generación de la disfunción endotelial y de la enfermedad cardiovascular ha sido revisado por diferentes autores<sup>4-7</sup>. Es sabido que una excesiva producción de ROS está implicada en un incremento del daño endotelial, la invasión de monocitos, la peroxidación lipídica, la inflamación, etc; factores todos ellos implicados en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares.

Los biomarcadores del estrés oxidativo pueden ser clasificados como moléculas que son modificadas por interacción con ROS y moléculas antioxidantes que cambian en respuesta a un incremento en el estado oxidativo. Lípidos, proteínas, DNA y carbohidratos son ejemplos de moléculas que pueden ser modificados por un exceso de ROS.

Incrementos en la peroxidación lipídica se producen como consecuencia de incrementos del estrés oxidativo, durante los procesos de hipoxia debido a una mayor producción de radicales como el superóxido los cuales pueden estimular la reacción de Haber-Weiss iniciando así el proceso de peroxidación lipídica. El índice de peroxidación lipídica generado en situaciones de estrés oxidativo ha sido utilizado frecuentemente para medir en plasma el daño oxidativo a lípidos. Además los peróxidos generados in vivo vía peroxidación de los ácidos grasos poliinsaturados interactúan con proteínas y son potencialmente aterogénicos<sup>6</sup>.

## PEROXIDACION LIPIDICA

Los lípidos son moléculas susceptibles de la oxidación por su estructura molecular con abundante cantidad de doble puentes de hidrógenos. Los radicales libres inician y causan la peroxidación de lípidos particularmente aquellos que componen la membrana celular y están asociados con distintas alteraciones fisiopatológicas principalmente con el daño vascular.

La peroxidación es un proceso radicalario autocatalítico<sup>8</sup> que consta de tres etapas: la primera de iniciación, seguida de una de propagación y por último la terminación de la peroxidación que es el resultado de la interacción de los radicales lipídicos y/o formación de especies no radicales por acción del radical peroxilo. La peroxidación lipídica es iniciada principalmente por radicales hidroxilo, generados mediante reacciones catalizadas por metales de transición, como la reacción de Fenton.

En la etapa de iniciación, los radicales libres captan un átomo de hidrógeno de un carbono metileno de los ácidos grasos dejando un electrón no apareado en el carbono convirtiéndose así en un radical lipídico. El radical generado sobre el carbono sufre un reajuste molecular para formar un dieno conjugado que es capaz de combinarse con el oxígeno para formar un radical peroxilo (ROO<sup>•</sup>) que puede sustraer un nuevo átomo de hidrógeno y empezar una reacción en cadena que continúa hasta el agotamiento del sustrato o la interrupción del proceso por antioxidantes.

Los peróxidos lipídicos resultantes son compuestos bastante estables pero su descomposición puede ser catalizada por metales de transición y complejos de metales dando lugar a nuevos radicales capaces de estimular más la peroxidación lipídica o a la formación de productos terminales de oxidación de toxicidad diversa como el malondialdehído (MDA), hidroxinonal y hexanal<sup>9-10</sup>.

La peroxidación lipídica puede tener diversos efectos sobre las funciones celulares ya sea directamente, al reaccionar con proteínas, ácidos nucleicos o indirectamente a través de receptores de las vías de señalización. Así, la peroxidación lipídica de las membranas resulta en cambios de fluidez, aumento de permeabilidad, disminución del potencial de membrana<sup>2</sup> que puede conllevar a la muerte celular.

Uno de los marcadores de peroxidación lipídica más utilizado es el malondialdehído (MDA). El malondialdehído es generado in vivo vía peroxidación de ácidos grasos poliinsaturados y es el principal y más estudio de los productos de peroxidación lipídica. Se basa que durante la peroxidación los peróxidos se descomponen en aldehídos como el MDA que es altamente tóxico. Su vida media y alta reactividad le permite actuar tanto en el interior como en el exterior de las células interactuando con proteínas y DNA<sup>11</sup> implicado en diferentes procesos fisiopatológicos.

La interacción del MDA con proteínas como los residuos de lisina en la apolipoproteína B-100 resulta en la oxidación de las LDL donde se ha postulado que su interacción con los macrófagos promueve la aterosclerosis<sup>12-14</sup>. Este fenómeno es la base de la aterogenicidad y está implicado en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Así mismo, en procesos repetitivos de hipoxia y reoxigenación la peroxidación lipídica en respuesta al estrés oxidativo es un precursor de la lesión de aterosclerosis debido a un incremento en la inflamación vascular y la aterogénesis<sup>15-16</sup>. En este sentido hemos realizado estudios sobre biomarcadores de daño oxidativo a lípidos y proteínas en pacientes con OSA y comparado con grupos control (resultados sin publicar).

Por otro lado su interacción con el DNA muestra un potencial genotóxico <sup>11</sup>, al generar aductos de ADN que originan mutaciones y alteran la expresión génica<sup>17-18</sup>.

Entre la metodología más empleada está el método del malondialdehído (MDA), se basa que durante la peroxidación los peróxidos se descomponen a aldehídos como el MDA el cual puede ser detectado por la reacción con el ácido tiobarbitúrico en condiciones ácidas que lleva a la formación de un producto coloreado que se puede medir por espectrofotometría o HPLC. A pesar de ser un método poco específico y que pueden producirse artefactos durante los procesos analíticos es el método más utilizado como biomarcador de peroxidación lipídico debido a su simplicidad y bajo coste. De los métodos utilizados el método de HPLC está demostrado dar buenos resultados y aporta especificidad<sup>19-20</sup>.

## REFERENCIAS

- 1.- Toffoli S, Feron O, Raes M, Michiels C. Intermittent hypoxia changes HIF-1alpha phosphorylation pattern in endothelial cells: unravelling of a new PKA-dependent regulation of HIF-1alpha. *BBA* 2007;1773:1558-1571.
- 2.- Greenberg H, Ye X, Wilson D, Htoo AK, Hendersen T, and Liu SF. Chronic intermittent hypoxia activates nuclear factor- $\kappa$ B in cardiovascular tissues in vivo. *BBRC* 2006; 343(2): 591-596.
- 3.- Jelic S, Jemtel TH. Inflammation, oxidative stress and the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Trends Cardiovasc Med* 2008; 18(7):253-260.
- 4.- Baradaran A, Nasri H, Rafieian-Kopaei MJ. Oxidative stress and hypertension: Possibility of hypertension therapy with antioxidants. *Res Med Sci*. 2014;19(4):358-367
- 5.- Manng H, Becker K, Fuchs D, Gostner JM. Antioxidants, inflammation and cardiovascular disease. *World J Cardiol*. 2014; 26 (6):462-477.
- 6.- Ho E, Galougahi KK, Liu C, Bhindi R. Biological markers of oxidative stress: Applications to cardiovascular research and practice. *Redox Biol*. 2013; 1: 483-491.
- 7.- Lavie L. Obstructive sleep apnea syndrome- an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev*. 2003;7(1):35-51.
- 8.- Esterbauer H, Schaur RJ, Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radic Biol Med*. 1991; 11(1):81-128
- 9.- Niki E. Lipid peroxidation: physiological levels and dual biological effects. *Free Radic Biol Med*. 2009;47(5):469-484.
- 10.- Niki E. Biomarkers of lipid peroxidation in clinical material. *Bioch Biop Acta*. 2014; 1840: 809-817
- 11.- DelRio D, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Metab Card Dis*. 2005; 15: 316-328.
- 12.- Slatter DA, Bolton CH, Bailey AJ. The importance of lipid-derived malondialdehyde in diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2000; 43: 550-557.
- 13.- Poliakov E, Shen Z, Zhang R, Deng Y, Sun M, Finton PJ, Shan L, Gugiu B, Fox PL, Hoff HF, Salomon RG, Hazen SL. Identification of a novel family of oxidized phospholipids that serve as ligands for the macrophage scavenger receptor CD36. *J Biol Chem*. 2002; 277 (41): 38503-38516.
- 14.- Stocker R, Kearney JF Jr. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiol Rev*. 2004; 84 (4): 1381-1478
- 15.- Lavie L, Vishnevsky A, Lavie P. Evidence for lipid peroxidation in obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2004; 27(1): 123-128.
- 16.- Drager LF, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: an emerging risk factor for atherosclerosis. *Chest*. 2011;140(2):534-542
- 17.- Gonenc A, Ozkan Y, Torun M, Simsek B. Plasma malondialdehyde (MDA) levels in breast and lung cancer patients. *J Clin Pharm Ther*. 2001; 26:141-144.
- 18.- Akbulut H, Akbulut KG, Icli F, Buyukcelik A. Daily variations of plasma malondialdehyde levels in patients with early breast cancer. *Cancer Detect Prev*. 2003; 27:122-6.
- 19.- Bevan RJ, Durand MF, Hickenbotham, PT, Kitas GD, Patel PR, Podmore ID, Griffiths HR, Waller HL, Lunec J. Validation of a novel ELISA for measurement of MDA-LDL in human plasma. *Free Radic Biol Med*. 2003; 35: 517-527.
- 20.- Mateos R, Lecumberri R, Ramos S, Goya L, Bravo L. Determination of malondialdehyde by high-performance liquid chromatography in serum and liver as a biomarker for oxidative stress. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2005;827(1):76-82.



## AGRADECIMIENTOS

A la Gerencia Regional de Salud de la Junta de Castilla y León, por la ayuda nº GRS 389A09 y al Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Sanidad) por la ayuda PI10/00334

## CORRESPONDENCIA:

Dra María Jesús Coma  
Unidad de Investigación  
Hospital Universitario de Burgos  
Avda. de las Islas Baleares 3  
09006 Burgos.  
España  
Mail: [mjcoma@hubu.es](mailto:mjcoma@hubu.es)

---

**Comentario de la revisora Prof. Dra. Victoria Valls Belles.** Titular de Fisiología, Facultad de Medicina. Universidad Jaime I. Valencia

Se trata de un interesante trabajo de revisión sobre el uso del MDA como biomarcador de estrés oxidativo en la hipoxia vascular. Se enumera el mecanismo de acción a través de los cuales se induce la peroxidación lipídica así como algunos de los mecanismos moleculares implicados en el daño oxidativo en procesos de hipoxia y su relación con la enfermedad cardiovascular.

Dentro de la revisión, destacar la referencia a la metodología utilizada para su cuantificación, siendo el más preciso el que utiliza la técnica de HPLC.

---

**Comentario del revisor Prof. Dr. Juan Vicente Sánchez Andrés.** Catedrático de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Jaime I. Valencia. España.

El trabajo sintetiza el proceso que conduce del estrés hipóxico al daño vascular con énfasis especial en la metodología de análisis. Se detalla con rigor los efectos de la peroxidación lipídica destacando la actualización bibliográfica y, por tanto, la vigencia de los datos presentados.

Hay que destacar la vigencia de los marcadores seleccionados por su valor de utilidad práctica y experimental. En resumen, se trata de un artículo valioso con un balance apropiado de vigencia y síntesis que hace recomendable su publicación.

---



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:

# OXIDATIVE STRESS AND VASCULAR DAMAGE IN HYPOXIA PROCESSES. MALONDIALDEHYDE (MDA) AS BIOMARKER FOR OXIDATIVE DAMAGE.

Pilar Muñiz<sup>1</sup>, María Jesús Coma<sup>2</sup>, Joaquín Terán<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Biochemistry and Molecular Biology. Faculty of Sciences. Universidad de Burgos. <sup>2</sup> Research Unit, <sup>3</sup> Multidisciplinary Sleep Unit. Hospital Universitario de Burgos. Burgos. España

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2014;2:50-53

[mjcoma @ hubu.es](mailto:mjcoma@hubu.es)

---

[Comment of the reviewer Prof. Dra. Victoria Valls Belles](#). Professor of Physiology, Faculty of Medicine. Universidad Jaime I. Valencia. España.

[Comment of the reviewer Prof. Dr. Juan Vicente Sánchez Andrés](#). Professor of Physiology, Faculty of Medicine. Universidad Jaime I. Valencia. España.

## SUMMARY

Changes in the levels oxidative stress biomarkers are related with different diseases such as ischemia/reperfusion, cardiovascular, renal, aging, etc. One of these biomarkers is the malondialdehyde (MDA) generated as resulted of the process of lipid peroxidation.

This biomarker is increased under conditions of the oxidative stress. Their levels, have been frequently used to measure plasma oxidative damage to lipids by their atherogenic potential. Its half-life high and their reactivity allows it to act both inside and outside of cells and interaction with proteins and DNA involve their role in different pathophysiological processes.

This paper presents an analysis of the use of MDA as a biomarker of oxidative stress and its implications associated pathologies such as cardiovascular diseases ago.

**Keywords:** Oxidative stress. Biomarker. Malondialdehyde. Ischemia

## RESUMEN:

Cambios en los niveles de biomarcadores de estrés oxidativo, moléculas que se forman resultado de la interacción de ROS, están asociados a diferentes enfermedades como procesos de isquemia/reperfusión, enfermedades cardiovasculares, renales, envejecimiento, etc.

Uno de estos biomarcadores es el malondialdehído (MDA) que se genera resultado de la peroxidación lipídica. Este biomarcador de peroxidación lipídica, generado en situaciones de estrés oxidativo, ha sido utilizado frecuentemente para medir en plasma el daño oxidativo a lípidos por su potencial aterogénico. Su vida media y alta reactividad le permite actuar tanto en el interior como en el exterior de las células interactuando con proteínas y DNA implicado en diferentes procesos fisiopatológicos.

En este trabajo se hace un análisis del uso del MDA como biomarcador de estrés oxidativo y sus implicaciones en patologías como las asociadas a las enfermedades cardiovasculares.

**Palabras clave:** estrés oxidativo. Biomarcadore. Malondialdehido. Isquemia

## INTRODUCTION

Hypoxia is characterised by profound episodes of absence of oxygen followed by a rapid oxygenation process that could be considered as an analogue to ischaemic and reperfusion processes that promote the production of reactive oxygen species (ROS) and oxidative stress. In intermittent hypoxia processes, there is activation of the inflammatory response, which participates in the production of ROS. In this sense, an elevated number of transcription factors and pathways that are modulated by ROS are involved during hypoxia and include, hypoxia inducible factor 1 alpha (HIF1A), NFkB AP1 (activator protein 1), and nuclear factor Nrf2<sup>1-3</sup>.

The implication of oxidative stress and inflammation and their potential role in producing endothelial dysfunction and cardiovascular diseases have been the subject of review by several authors<sup>4-7</sup>.

Oxidative stress biomarkers can be classified as molecules that are modified due to an interaction with ROS and antioxidant molecules that change in response to an increase in the oxidative state. Lipids, proteins, DNA, and carbohydrates are examples of molecules that could be modified by an excess of ROS.

The increases in lipid peroxidation are produced as a result of increases in oxidative stress. During hypoxia processes there is an increased production of radicals, such as superoxide, which can stimulate the Haber-Weiss reaction, and thus the lipid peroxidation process. The lipid peroxidation index generated in oxidative stress situations has frequently been used to measure oxidative damage in plasma. The peroxides, generated *in vivo* via peroxidation of polyunsaturated fatty acids, interact with proteins and are potentially atherogenic<sup>6</sup>.

## LIPID PEROXIDATION

Lipids are molecules that are susceptible to oxygen due to their molecular structure with an abundant amount of hydrogen double bonds. Free radicals initiate and cause lipid peroxidation, particularly those in the cell membrane, and are associated with different pathophysiological changes, mainly vascular damage.

Peroxidation is an autocatalytic radical process<sup>8</sup> that consists of three stages; the first being initiation, followed by propagation, and lastly termination of the peroxidation that is the result of the interaction of the lipid radicals and/or the formation of non-radical species due the action of the peroxy radical. Lipid peroxidation is mainly initiated by hydroxyl radicals, generated via reactions catalysed by transition metals, such as the Fenton reaction.

In the initiation stage, the free radicals capture a hydrogen atom of methylene carbon of the fatty acids, leaving a non-paired electron in the carbon to be converted into a lipid radical. The radical generated on the carbon suffers a molecular readjustment to form a conjugated diene that is capable of being combined with oxygen to form a peroxy radical that can remove a new hydrogen atom and start a chain reaction that continues until the substrate is exhausted, or the process is interrupted by antioxidants. The resulting lipid peroxides are fairly stable compounds, but their decomposition may be catalysed by transition metals and metal complexes, giving rise to new radicals capable of stimulating further lipid peroxidation or the formation of oxidation end-products with a range of toxicities, such as malonaldehyde (MDA), hydroxynonenal and hexanal<sup>9-10</sup>.

Lipid peroxidation can have various effects on cell functions, either directly, by reacting with proteins and nucleic acids, or indirectly through receptor signalling pathways. Thus, lipid peroxidation of the membranes result in changes in flow, increasing patency, and decreasing the membrane potential<sup>2</sup> that can lead to cell death.

Malonaldehyde (MDA) is one of the most used lipid peroxidation markers. It is produced *in vivo* via peroxidation of polyunsaturated fatty acids, and is the main and most studied product of lipid peroxidation. It is believed that the peroxides are decomposed during lipid peroxidation into aldehydes such as MDA, which is highly toxic. Its half-life and high reactivity enables it to act inside and outside the cells, interacting with proteins and DNA<sup>11</sup> involved in different pathophysiological processes.

The interaction of MDA with proteins such as lysine residues in apolipoprotein B-100 results in the oxidation of the low density lipoproteins (LDL), where it is postulated that its interaction with macrophages promotes atherosclerosis<sup>12-14</sup>. This phenomenon is the basis of atherogenicity, and is implicated in the development of cardiovascular diseases. Furthermore, in repetitive hypoxia processes and re-oxygenation, lipid peroxidation in response to oxidative stress is a precursor of the atherosclerotic lesion due to an increase in vascular inflammation and atherogenesis<sup>15-16</sup>. For this reason, we have conducted studies on biomarkers of oxidative damage to lipids and proteins in patients with Obstructive Sleep Apnoea (OSA) and comparing them with control groups (unpublished results).

Furthermore, its interaction with a DNA sample shows potential genotoxicity<sup>11</sup>, on generating DNA adducts that give rise to mutations and changes in gene expression<sup>17-18</sup>.

The determination of malonaldehyde (MDA) is one of the most used methods. It is based on the fact that, during peroxidation the peroxides are broken down into aldehydes like MDA, which can be detected using the reaction with thiobarbituric acid in acid conditions that leads to the formation of a coloured product that can be measured in a spectrophotometer or by HPLC. Despite not being a very specific method and that artefacts may be produced during the analytical processes, it is the method most used as a biomarker of lipid peroxidation due to its simplicity and low cost. HPLC is one of the methods used that has shown to give good

results and provides specificity 19-20.

## REFERENCES

- 1.- Toffoli S, Feron O, Raes M, Michiels C. Intermittent hypoxia changes HIF-1alpha phosphorylation pattern in endothelial cells: unravelling of a new PKA-dependent regulation of HIF-1alpha. *BBA* 2007;1773:1558-1571.
- 2.- Greenberg H, Ye X, Wilson D, Htoo AK, Hendersen T, and Liu SF. Chronic intermittent hypoxia activates nuclear factor- $\kappa$ B in cardiovascular tissues in vivo. *BBRC* 2006; 343(2): 591-596.
- 3.- Jelic S, Jemtel TH. Inflammation, oxidative stress and the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Trends Cardiovasc Med* 2008; 18(7):253-260.
- 4.- Baradaran A, Nasri H, Rafieian-Kopaei MJ. Oxidative stress and hypertension: Possibility of hypertension therapy with antioxidants. *Res Med Sci*. 2014;19(4):358-367
- 5.- Manнге H, Becker K, Fuchs D, Gostner JM. Antioxidants, inflammation and cardiovascular disease. *World J Cardiol*. 2014; 26 (6):462-477.
- 6.- Ho E, Galougahi KK, Liu C, Bhindi R. Biological markers of oxidative stress: Applications to cardiovascular research and practice. *Redox Biol*. 2013; 1: 483-491.
- 7.- Lavie L. Obstructive sleep apnea syndrome- an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev*. 2003;7(1):35-51.
- 8.- Esterbauer H, Schaur RJ, Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radic Biol Med*. 1991; 11(1):81-128
- 9.- Niki E. Lipid peroxidation: physiological levels and dual biological effects. *Free Radic Biol Med*. 2009;47(5):469-484.
- 10.- Niki E. Biomarkers of lipid peroxidation in clinical material. *Bioch Biop Acta*. 2014; 1840: 809-817
- 11.- DelRio D, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Metab Card Dis*. 2005; 15: 316-328.
- 12.- Slatter DA, Bolton CH, Bailey AJ. The importance of lipid-derived malondialdehyde in diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2000; 43: 550-557.
- 13.- Poliakov E, Shen Z, Zhang R, Deng Y, Sun M, Finton PJ, Shan L, Gugiu B, Fox PL, Hoff HF, Salomon RG, Hazen SL. Identification of a novel family of oxidized phospholipids that serve as ligands for the macrophage scavenger receptor CD36. *J Biol Chem*. 2002; 277 (41): 38503-38516.
- 14.- Stocker R, Keaney JF Jr. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiol Rev*. 2004; 84 (4): 1381-1478
- 15.- Lavie L, Vishnevsky A, Lavie P. Evidence for lipid peroxidation in obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2004; 27(1): 123-128.
- 16.- Drager LF, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: an emerging risk factor for atherosclerosis. *Chest*. 2011;140(2):534-542
- 17.- Gonenc A, Ozkan Y, Torun M, Simsek B. Plasma malondialdehyde (MDA) levels in breast and lung cancer patients. *J Clin Pharm Ther*. 2001; 26:141-144.
- 18.- Akbulut H, Akbulut KG, Icli F, Buyukcelik A. Daily variations of plasma malondialdehyde levels in patients with early breast cancer. *Cancer Detect Prev*. 2003; 27:122-6.
- 19.- Bevan RJ, Durand MF, Hickenbotham, PT, Kitas GD, Patel PR, Podmore ID, Griffiths HR, Waller HL, Lunec J. Validation of a novel ELISA for measurement of MDA-LDL in human plasma. *Free Radic Biol Med*. 2003; 35: 517-527.
- 20.- Mateos R, Lecumberri R, Ramos S, Goya L, Bravo L. Determination of malondialdehyde by high-performance liquid chromatography in serum and liver as a biomarker for oxidative stress. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2005;827(1):76-82.

## ACKNOWLEDGEMENTS

To the Regional Health Management of Castilla y León, by Grant GRS 389A09 and to the Carlos III Institute (Ministry of Health) Health for the Grant PI10/00334

**CORRESPONDENCE:**

Dra María Jesús Coma  
Unidad de Investigación  
Hospital Universitario de Burgos  
Avda. de las Islas Baleares 3  
09006 Burgos.  
España  
Mail: [mjcoma@hubu.es](mailto:mjcoma@hubu.es)

---

**Comment of the reviewer Prof. Dra. Victoria Valls Belles.** Professor of Physiology, Faculty of Medicine. Universidad Jaime I. Valencia

A review on the use of MDA as an oxidative stress biomarker in vascular hypoxia is an interesting work. It describes the mechanism of action by which lipid peroxidation is induced, as well as some of the molecular mechanisms involved in oxidative damage in hypoxia processes and its relationship with cardiovascular disease.

Within the review, highlight the reference method used for its determination, that using the HPLC technique being the most accurate.

---

**Comment of the reviewer Prof. Dr. Juan Vicente Sánchez Andrés.** Professor of Physiology, Faculty of Medicine. Universidad Jaime I. Valencia. España.

The work synthesises the process from hypoxic stress to vascular damage, with special emphasis on the analytical methodology. The effects of lipid peroxidation are rigorously detailed, highlighting the up-to-datedness of literature references and, thus the validity of the data presented.

The validity of the markers selected should be highlighted for their practical and experimental usefulness. In summary, it is a valuable article with an appropriate balance of up-to-datedness and synthesis that makes its publication recommendable.

---



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

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2014;2:54-56

# DE LOS VALORES Y DE SU RELEVANCIA PARA LA VIDA UNIVERSITARIA Y EL DIARIO VIVIR

**Alberto Enrique D'Ottavio MD, PhD.**  
**Facultad de Ciencias Médicas y Consejo de**  
**Investigaciones de la Universidad Nacional de**  
**Rosario**  
**Rosario. Argentina**

[aedottavio@hotmail.com](mailto:aedottavio@hotmail.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2014;2:54-56.

Sr. Editor:

A la fecha, los valores, en tanto una de las facetas del *saber ser* junto a las actitudes y los hábitos, y la necesidad de cultivar a los percibidos como evolutivos, vista su repercusión en diversos aspectos del diario quehacer, han adquirido - a mi entender - singular relevancia<sup>1</sup>. En ese sentido, la presente comunicación intenta rescatar los relacionados con la vida universitaria (uno de los muchos ligados a la gestión de instituciones -sean éstas educativas, gubernamentales o de otra índole-) y los vinculados con la vida diaria (esto es, los entroncados con la producción de cualquier naturaleza, la distribución equitativa de lo generado, la provechosa convivencia y el desarrollo y la movilidad social, entre los salientes).

En ese contexto, son recobrados y reformados algunos desde publicaciones previas<sup>1-</sup>



<sup>2</sup> y agregados otros, todos sin orden de prelación alguno ni la vana pretensión de agotarlos sino con el sencillo expediente de ampliar su espectro a favor de un condigno debate y mejora ulterior.

- Aceptación de la unidad en la diversidad
- Conducción democrática de equipos y de grupos de trabajo conformados ambos por los más capaces integrantes posibles, con palmaria probanza, además, de diacrónico respeto a los mismos
- Estímulo de consensos con ilimitada admisión de discrepancias
- Trato educado, flexible y cordial hacia el prójimo, no exento de firmeza de resultar preciso
- Hidalga aceptación de los propios errores y franca disposición para enmendarlos
- Acción dirigida hacia el bien común
- Manejo crítico basado en hechos y decisiones ciertas
- Humildad conductual
- Rechazo categórico del nepotismo, del amiguismo, del favoritismo, del tráfico de influencias, de inexplicables beneficios, de condenables concesiones recíprocas y de todo procedimiento ilegal o/e inmorales
- Empleo equilibrado de la cuota de poder disponible, obviando de raíz su abuso
- Claro discernimiento<sup>3</sup> entre:
  - Gobierno y mando
  - Logro y usufructo
  - Ser y parecer
  - Encauzamiento y recriminación
  - Denuncia y delación
  - Democracia y autocracia
  - Creación y plagio
  - Principio y conveniencia
  - Lealtad e incondicionalidad
  - Crítica y descalificación
  - Transformación y permanencia
  - Éxito y exitismo
  - Ejecutividad y ausencia de escrúpulos
  - Exigencia y arbitrariedad
  - Libertad y libertinaje
  - Diligencia y pereza
  - Realidad y apariencias
- Aliento de la idoneidad, de la tenacidad y del deseo de superación
- Plena coherencia entre pensamiento y acción (honestidad)
- Tolerancia hacia las diferencias de cualquier tipo
- Proceder transparente y decoroso

Interaccionados todos de alguna manera, existen, empero, determinados valores de mayor aplicabilidad para definidos menesteres mientras otros se solapan entre sí.

Si a su permanente cultivo personal se sumaren: (a) su defensa y estímulo desde los medios masivos de comunicación social, reprobando, a la vez, a sus cultores, y (b) la exclusión de quienes adhieren a ellos por transitoria conveniencia así como de los

saltimbanquis de ocasión, puede que, en el futuro, esto que luce hoy utópico devenga realidad ineluctable y, como consecuencia de ello, muchos de los problemas que hoy aún perturban la vida universitaria y el diario vivir sean atemperados o erradicados.

## REFERENCIAS

1. D'Ottavio AE: En búsqueda de valores evolutivos. Una mirada preliminar para su recuperación. Contribuciones a las Ciencias Sociales, Julio 2013. Disponible en Internet
2. D'Ottavio AE: Comportamientos contradictorios en ámbitos universitarios. Percepciones y reflexiones para su elucidación y superación (Carta al Editor). [Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2014; 1](#). Disponible en Internet
3. D'Ottavio, AE: Discernimientos. Hacia una revalorización ético-cultural desde el lenguaje. Rosario (Argentina): Corpus Libros, 2005

## CORRESPONDENCIA:

Alberto Enrique D'Ottavio MD, PhD.  
Facultad de Ciencias Médicas y Consejo de Investigaciones de la  
Universidad Nacional de Rosario  
Rosario. Argentina  
Mail: [aedottavio@hotmail.com](mailto:aedottavio@hotmail.com)

---

Recibido, 1 de agosto de 2014.  
Publicado, 5 octubre de 2014



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

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2014;2:57-59.

# SERVICIO DE URGENCIAS EN UN HOSPITAL CUBANO DE NIVEL SECUNDARIO

**Roberto Travieso Peña MD**

**Jefe Servicio Urgencias Hospital Universitario  
Dr. Gustavo Aldereguía Lima.  
Cienfuegos. Cuba**

[roberto.travieso @ gal.sld.cu](mailto:roberto.travieso@gal.sld.cu)

Sr. Editor:

Desde hace años los servicios de Urgencias (SU) del Hospital Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima de Cienfuegos Cuba, tienen como premisa fundamental la satisfacción y la seguridad de los pacientes y sus cuidadores. La calidad en la atención médica de urgencia además de ser difícil de evaluar por las propias condiciones y características de trabajo, es indispensable para lograr el resultado óptimo esperado, el cual transita por el correcto enfoque diagnóstico terapéutico inicial hasta la adecuada ubicación del paciente en salas hospitalarias y su posterior egreso.

El ingreso desde los SU en un servicio erróneo ha demostrado estar relacionado con la atención subóptima, los tiempos de ingreso prolongados, la mayor frecuencia de complicaciones y un incremento del coste. Según nuestros profesores "lo que mal comienza, tiene muchas probabilidades de que termine mal".

Algunos autores aseguran que el trabajo en los SU está rodeado cada vez de más presión y, en ocasiones, incluso de caos y que en ese contexto, los pilares sobre los que asentar la práctica diaria serían: un trato personal adecuado, una información suficientemente detallada y transmitir seguridad tanto al paciente como a su familia

en cualquier momento del proceso asistencial. Los SU de nuestro hospital no son una excepción de este enfoque pero están libres de dos fenómenos observados en otros países y conocidos como "turfig" y "*optimazing*".

Turfig según la definición de Shem puede ser entendido como "la búsqueda de cualquier excusa para transferir un paciente a un equipo o servicio diferente", y en la literatura se define como negativa desde el punto de vista del médico y del paciente, y resulta en un impacto negativo en la atención de este último.

El Sistema Nacional de Salud Cubano cuenta con un nivel primario de atención médica conformado por los consultorios del médico y enfermera de la familia y los policlínicos, muchos de los cuales tienen salas de cuidados intensivos atendidas por profesionales capacitados. Existe además un Sistema Integrado de Urgencias Médicas responsabilizado con la atención médica especializada y altamente calificada durante el traslado de los pacientes hacia los SU hospitalarios, de modo que un número importante de pacientes llegan en condiciones más favorables y pueden ser evaluados según indicadores de calidad establecidos como: concordancia en el diagnóstico y la correcta indicación de la transferencia, determinada esta por nivel resolutivo, necesidad de ingreso hospitalario, intervención quirúrgica o la permanencia en salas de observación por más de 6 horas. Los SU hospitalario trabajando en red con el nivel primario permiten la retroalimentación y análisis periódico de dichas transferencias al nivel secundario.

De igual manera no resulta difícil la realización de las pruebas diagnósticas necesarias en cada caso teniendo en cuenta los principios de accesibilidad y gratuidad de los servicios médicos cubanos. Los profesionales de los SU no tienen porque optar por presentar los síntomas del paciente de cierta manera para implicar a más patologías, es decir, optimizar (*optimazing*) al paciente para cumplir los criterios para la prueba diagnóstica solicitada.

Lo antes expuesto se ha visto favorecido por la puesta en práctica de una serie de estrategias de probada efectividad que han contribuido además a elevar el grado de satisfacción exhibido hoy por nuestros pacientes y acompañantes, entre las que podemos mencionar:

- Clasificación de los pacientes atendiendo al grado de compromiso vital según código de colores en Rojo, Amarillo y Verde. Se han definido en correspondencia dos áreas de trabajo en los SU identificadas y señalizadas: Área Código Rojo estructuralmente bien diseñada y atendida por personal especializado altamente calificado y entrenado en cuidados intensivos y área Código Amarillo - Verde estructuralmente independiente que cuenta con personal especializado y calificado.
- Capacitación continua del personal que trabaja en los SU
- Monitoreo sistemático de indicadores de calidad y seguridad del paciente.
- Exploración continua de la satisfacción y calidad percibida.
- Evaluaciones del desempeño e idoneidad a todos los profesionales de los SU.

## REFERENCIAS

- 1.- Roqueta Egea F, Tomás Vecina S, Chanovas Borrás MR. Cultura de seguridad del paciente en los servicios de urgencias: resultados de su evaluación en 30 hospitales del Sistema Nacional de Salud español. *Emergencias*. 2011;23:356-64.
- 2.- SCHILLING Ulf M La transferencia (turfing) en el servicio de urgencias Division of Clinical and Experimental Medicine, Department of Accidents and Emergencies, Faculty of Health Sciences, Linköping University, Emergency Clinic, County Council of Östergötland, Linköping, Suecia. *Emergencias* 2014; 26: 129-133
- 3.- Mirete C, López-Bayo L, Blázquez JC, Rodríguez-Rodríguez P, Serrano MI, De Teresa L. El error diagnóstico en el área de ingresos de un hospital de media-larga estancia. Estudio de concordancia diagnóstica. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2005;40:195-8.
- 4.- Mellado Vergel FJ, Díaz Ricoma N, Mena Parra D, Rosell Ortiz F, Contreras Rodríguez AM, León Ruiz L. Diagnostic agreement between a comprehensive, fast-track community hospital emergency department and the corresponding referral hospital emergency department. *Emergencias*. 2010;22:282-5.

### CORRESPONDENCIA:

Dr. Roberto Travieso Peña

Jefe Servicio Urgencias Hospital Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima

Cienfuegos

Cuba

[roberto.travieso @ gal.sld.cu](mailto:roberto.travieso@gal.sld.cu)

---



ISSN: 1697-090X

Inicio  
Home

Índice 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

# PARASITOSIS INTESTINAL VERSUS DISBIOSIS INTESTINAL...

**Demian Arturo Herrera Morban.**  
**Departamento de Investigación. Universidad**  
**Odontológica Dominicana.**  
**Santo Domingo. República Dominicana**

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

**Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2014;2:60-62.**

Sr. Editor:

Debido al advenimiento del estudio del microbioma intestinal lo que anteriormente consideraríamos como parasitismo intestinal se puede considerar actualmente un término no tan taxonómicamente recomendable, ya que aunque se refiera a una enfermedad clínica producida por la infestación de parásitos, el tipo de relación huésped-parasito que se produce en el microbioma intestinal no es propia de dicho microorganismo y ahora se ha evidenciado que no necesariamente se comporta como un patógeno y que realmente pueden existir diversos niveles y formas de comportamiento.

El diccionario de la Real Academia de Lengua Española (RAE) define un parásito como un ser vivo que se alimenta del otro sin llegar a matarlo; sin embargo los seres vivos se mantienen en constante contacto con diferentes microorganismos que puede dar origen a relaciones mutualistas o parasitarias, dicho comportamiento varía en el transcurso de la vida del huésped y según el hábitat donde habite<sup>1</sup>. Esta constante exposición fomenta la activación del sistema inmune a manera de beneficio para ambas especies, dando origen a un tipo de mutualismo condicional, este comportamiento puede ser determinado tanto por las propias bacterias o por los parásitos que arrastran bacterias consigo<sup>2</sup>.

Los organismos que denominamos parásitos han demostrado que pueden presentar factores protectores contra la agresión de otros microorganismos aun sin ellos provocar signos clínicos de enfermedad alguna en nuestro sistema como es el caso de la infestación intestinal por *Giardia lamblia*<sup>3-4</sup>. Un estudio realizado por Moya et al no evidenció repercusión en el huésped por infección asintomática causada por la *Giardia Intestinal*<sup>5</sup>, esto sucede ya que una vez expuesto el organismo del huésped a un parásito, este puede responder generando una respuesta inmune contra del mismo lo cual daría origen a la sintomatología de la enfermedad o generando una respuesta de tolerancia lo que permite que dicho organismo conviva en el ecosistema del huésped de cierta manera inocua<sup>6</sup>.



Dicha respuesta se debe fundamentalmente a una interacción del huésped con su microbioma de manera equilibrada, cuando esto no sucede el microbioma responde de manera nociva y la asociación mutualista cambia de manera transitoria<sup>7</sup>. Esa alteración en el microbioma intestinal del huésped es lo que se conoce como una disbiosis y repercute con alteraciones fisiológicas evidentes en el huésped<sup>7</sup>. Cuando la afección principal repercute en la cantidad de bacterias del microbioma normal o cuando aparecen bacterias atípicas se conoce como el término de disbacteriosis<sup>8</sup>.

Por lo cual, a menos que se altere el estado homeostático del microbioma intestinal y predominen las bacterias obligatorias del mismo; no se producirán repercusiones sobre la fisiología del huésped dando así lugar a la tolerancia parasitaria y como se ha expuesto anteriormente, un nuevo microorganismo que proporcionará beneficio a su huésped.

Aunque en un estudio realizado por Bartelt et al demuestra en un modelo en ratón, que la infestación asintomática de *Giardia Intestinales* afecta el estado nutricional del modelo<sup>9</sup>, pero tales resultados no han sido todavía evidenciados en humanos, como en el estudio de Moya et al<sup>5</sup>; lo que conlleva a especificar que las interacciones huésped-microbioma son diferentes entre especies, debiendo ser secundarias a diferencias de las características propias de cada microbioma.

Debido a la tolerancia parasitaria, el huésped llega a considerar el agente como parte propia de su microbioma generando un nuevo estado de adaptación coordinada; lo cual sucede en el huésped cuando hay una exposición constante a múltiples agresiones con el fin de mejorar la calidad de vida de ambos<sup>7</sup>. Las interacciones del microbioma con su huésped en cada espectro son valoradas por el término de Holobionte<sup>1</sup>.

Debido a que la relación entre microbioma y huésped puede ser parasitaria sin llegar a ser causada por un parásito en sí, por la disrupción de la homeostasis intestinal; que dependiendo del comportamiento del parásito en el intestino podemos tener una infección entérica cuando no hay características clínicas pero sí repercusión fisiológica; y una enfermedad entérica cuando evidenciamos un comportamiento clínico<sup>1</sup>; debemos considerar que los eventos de naturaleza parasitaria originados por un parásito originan una disbiosis del microbioma que da origen a síntomas intestinales, por ende podríamos acuñar el término de Disbiosis intestinal de origen parasitario cuando nos referimos a la enfermedad entérica.

## REFERENCIAS

- 1.- Delaux P-M, Varala K, Edger PP, Coruzzi GM, Pires JC, Ané J-M. Comparative Phylogenomics Uncovers the Impact of Symbiotic Associations on Host Genome Evolution. McDowell JM, editor. PLoS Genetics. 2014;10(7):e1004487.
- 2.- Dheilly NM. Holobiont-Holobiont Interactions: Redefining Host-Parasite Interactions. Rall GF, editor. PLoS Pathogens. 2014;10(7):e1004093.
- 3.- Muhsen K, Levine MM. A Systematic Review and Meta-analysis of the Association Between *Giardia lamblia* and Endemic Pediatric Diarrhea in Developing Countries. Clinical Infectious Diseases. 2012 Dec 15;55(suppl 4):S271-S293.
- 4.- Veenemans J, Mank T, Ottenhof M, Baidjoe A, Mbugi EV, Demir AY, et al. Protection against Diarrhea Associated with *Giardia intestinalis* Is Lost with Multi-Nutrient Supplementation: A Study in Tanzanian Children. Eichinger D, editor. PLoS Neglected Tropical Diseases. 2011 Jun 7;5(6):e1158.
- 5.- Moya-Camarena SY, Sotelo N, Valencia ME. Effects of asymptomatic *Giardia intestinalis* infection on carbohydrate absorption in well-nourished Mexican children. The American journal of tropical medicine and hygiene. 2002;66(3):255-259. Available from:

<http://www.ajtmh.org/content/66/3/255.long>

6.- Hayward AD, Nussey DH, Wilson AJ, Berenos C, Pilkington JG, et al. (2014) Natural Selection on Individual Variation in Tolerance of Gastrointestinal Nematode Infection. *PLoS Biol* 12(7): e1001917.

7.- Soen Y. Environmental disruption of host-microbe co-adaptation as a potential driving force in evolution. *Frontiers in Genetics* [Internet]. 2014 Jun 20 [cited 2014 Jul 9];5.

Available from:

[http://www.frontiersin.org/Epigenomics\\_and\\_Epigenetics/10.3389/fgene.2014.00168/abstract](http://www.frontiersin.org/Epigenomics_and_Epigenetics/10.3389/fgene.2014.00168/abstract)

8.- Ilyin VK, Kiryukhina NV. Disruption of the Colonization Resistance Syndrome in Humans in Altered Habitats and Its Prevention. *Acta Naturae*. 2014;6(2):10. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4115221/>

9.- Bartelt LA, Roche J, Kolling G, Bolick D, Noronha F, Naylor C, et al. Persistent *G. lamblia* impairs growth in a murine malnutrition model. *Journal of Clinical Investigation*. 2013;123(6):2672-2684.

10.- Pop M, Walker AW, Paulson J, Lindsay B, Antonio M, Hossain MA, et al. Diarrhea in young children from low-income countries leads to large-scale alterations in intestinal microbiota composition. *Genome biology*. 2014;15(6):R76. Available from:

<http://genomebiology.com/2014/15/6/R76>

**CORRESPONDENCIA:**

Dr. Demian Arturo Herrera Morban.

Medico Pediatra. Diplomado en Metodología de la Investigación en Salud.

Departamento de Investigación. Universidad Odontológica Dominicana.

c/B #5. Ensanche La Paz, Distrito Nacional

Santo Domingo.

República Dominicana

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