Revista FASGO

Volumen 24
Nº 2 – Junio de 2025

ISSN 2683-8826

Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia

Contenidos

Volumen 24 | Nº 2 – Junio de 2025

Página 3 **Editorial**. **Dr. Omar Latino**

Página 4 **Autoridades**

Trabajos Originales

Página 10 Estudios de Diagnóstico Prenatal en 2.696 Casos. Avances en la Identificación de las Causas de Malformaciones Fetales por Estudios Moleculares
Ratto C, Hirst M, Rodríguez A, Petracchi F, Igarzabal L.

Página 23 Corrección prenatal de mielomeningocele: resultados obstétricos y perinatales de una serie de 102 casos
Contino Storz F ,Cibert A., Jousse F., Maquieira J., Russo, D., Palma F., Beruti E., Fregonese R., Allegrotti H.,Gonzalez Bernal, M. Moren JM

Página 34 Propuesta para mejorar el manejo del hemoperitoneo de causa ginecológica
Gonzalez, F. Lucas, B. Siragusa, M. Santoro, A. Alonso, M. Lamm, M.

Página 46 Intervención Terapéutica Temprana en Gestantes con Alteración del Índice de Pulsatilidad de la Arteria Uterina. Hospital Dr. Rafael Calles Sierra. Falcón. Venezuela.
María de Luz Goncalves Pereira. Wladimar Lourdes Hernández Ventura.

Página 123 Barreras para acceder al Screening de Cáncer de Mama
Carolina Pasquali, Fernando Tortosa, María Belén Pasquali.

Página 138 Análisis Comparativo de 3.997 Estudios Genéticos de Cáncer Hereditario. Individuos Sanos con Antecedentes Oncológicos vs Casos Afectados.
Ratto C, Hirst M, González Gabelloni V, Rodriguez A, Petracchi F.

Artículos de Revisión y Consensos

Página 142 Entre el Derecho y el compromiso. Reflexiones de un viejo profesor Universitario
Dr. Héctor E. Bolatti

Comité de Violencia

Página 147 Comité de Violencia: 2º Premio Microrrelatos de Violencia 2024

Comité de Investigación

Página 148 Escribiendo la Tesis. El informe final
Prof. Dr. Mariano Grilli – Prof. Dr. Horacio Crespo

Editorial

Allá por el año 1988, la Dra. Ana María Di Lonardo, presidente del Banco Nacional de Datos Genéticos de la República Argentina, fundadora y Jefa del Servicio de Inmunología del Hospital Dr. Carlos G. Durand, impulsó a dos noveles médicos de planta de Obstetricia y de Inmunología, para que la acompañaran en la creación del primer Consultorio Interdisciplinario de Enfermedades Autoinmunes, Trombofílicas y Embarazo, en el que inmunólogos y obstetras asistiéramos en forma conjunta a las pacientes embarazadas con alguna enfermedad autoinmune.

Desde el consultorio 30 del Hospital Dr. Carlos G. Durand, desde hace 38 años, todos los miércoles en forma ininterrumpida, esos dos jóvenes médicos, el Dr. Diego Fernandez Romero (hoy Jefe del Servicio de Inmunología) y yo, hoy Medico Consulto (por haberme jubilado como Jefe del Servicio de Obstetricia) continuamos asistiendo a pacientes de alto riesgo. Durante varios años también colaboró el Dr. Sebastián Udry, y hoy colabora la Dra. Daiana Wagner dos jóvenes médicos que se capacitan, nos asisten, estudian e investigan con gran responsabilidad y pasión.

La capacitación y estudio permanente, sumado a los trabajos de investigación interdisciplinarios locales e internacionales, y la colaboración con otros colegas como las Dras. Liliana Voto y Beatriz Grant, repercutieron en forma directa en la disminución de las tasas de morbimortalidad en estos casos, con el consecuente resultado de que esas madres pudieran traer al mundo hijos vivos y sanos.

A partir de la sanción en 2020 de la Ley 27611 de “Atención y cuidado integral de la salud durante el embarazo y la primera infancia”, y conforme lo establecido expresamente en el art. 23 de esta ley sobre la obligación del médico de procurar diagnostico y tratamiento para la Trombofilia, se reafirma en forma expresa la obligación del medico de tener conocimiento de esta patología.

Hace unos meses comenzaron a llegar tanto a FASGO, como a la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires (SOGIBA) y al Hospital Dr. Carlos G. Durand de Buenos Aires, oficios judiciales solicitando información científica, en el marco de juicios de mala praxis por casos de trombofilia.

Bajo las leyes argentinas, los profesionales de la salud respondemos penal y patrimonialmente por actos de imprudencia, negligencia, impericia o inobservancia de los reglamentos o de los deberes que causaren a otro un daño en el cuerpo, o en la salud, o la muerte. Además en algunos casos graves estas conductas podrían también ser causa de inhabilitación profesional para el ejercicio de la medicina.

En la práctica, sabemos que nadie está exento de errores involuntarios, o de accidentes, pero muchas veces lo que origina las lesiones o situaciones irreversibles en los pacientes es la falta de conocimiento. Ejemplos sobran … como la transmisión de la fiebre puerperal por el descuido en el correcto lavado de manos, o los nacimientos con malformaciones por el uso de la talidomida al desconocer el efecto teratogénico de esa droga.

Hoy en día y a pesar de los avances tecnológicos, de la inteligencia artificial y el descubrimiento de nuevos tratamientos y estudios diagnósticos, se siguen cometiendo errores por no efectuar un correcto interrogatorio en la primer consulta, por no seguir las guías de práctica, los protocolos, por no leer una historia clínica completa, o por no analizar las interacciones de los medicamentos antes de efectuar prescripciones.

Todos sabemos que la falta del debido cuidado en la realización del acto médico es un acto negligente o imprudente, y que muchas veces contribuyen el estrés, las malas condiciones de trabajo, el cumplimiento de metas que imponen las instituciones sanitarias, el poco descanso de los profesionales ante los bajos honorarios médicos que fuerzan a trabajar muchas horas ininterrumpidas a nuestros colegas.

Pero para la impericia, no hay justificaciones que puedan oponerse, porque la impericia está dada por la falta de habilidades, de experiencia y principalmente en la falta de CONOCIMIENTO.

En medicina no existe ninguna argumentación posible que justifique la falta de preparación y la falta de capacitación que solo se logra a través del conocimiento. Los médicos no podemos quedarnos en el escalón de “conocer”, para la práctica medica el conocer va mas allá de adquirir conceptos, se requiere que avancemos en la actualización y perfeccionamiento constante del conocimiento, porque en nuestras manos está la salud y vida de nuestras pacientes, y en el caso especial de la tocoginecología, el binomio materno-fetal, los deseos maternales, sus ilusiones y valores fundamentales como la familia.

Por eso es tan importante la tarea académica y científica que desarrollan FASGO y todas las Sociedades Federadas y Adheridas del país capacitando, perfeccionando y cuidando a nuestros colegas impulsándolos al estudio, a la actualización del conocimiento y al perfeccionamiento permanente.

Les dejos dos frases para que reflexionemos: como dijera William Osler, uno de los padres de la medicina interna y del sistema de enseñanza de las residencias: “El médico que deja de aprender deja de ser médico”. Y como siempre dice en sus conferencias nuestro querido Maestro, el Porf. Dr Antonio Lorusso: “Cuando la vida de los pacientes depende del conocimiento médico la ignorancia es criminal”.

Finalmente, un agradecimiento al Director Editorial Dr. Bernardo Kupferberg por la invitación a realizar la editorial de esta nueva edición de la revista FASGO, prestigiosa publicación de divulgación y actualización científica.

Abrazo Federal!

Dra. Omar Latino
Doctor en Medicina
Magister en Trombosis
Profesor Titular de Obstetricia de la UBA
Fellow del American College of Obstetrician and Gynecologisis
Medico Consulto Hospital Carlos G. Durand
Ex Presidente de SOGIBA
Secretario General de FASGO

REVISTA FASGO

Director
Dr. Bernardo Kupferberg

Secretario de Redacción
Dr. Pablo Sayago

Comité Editorial:
Dr. Samuel Seiref - Dr. Mariano Grilli

Comité Científico
Dr. Martín Luchini - Dr. Horacio Crespo
Dra. Andrea Salas - Dr. Edgardo Rolla

CONSEJO DIRECTIVO NACIONAL, 2024-2025

Presidente: Dra. Mabel Martino

Vicepresidente: Dra. Claudia Travella

Secretario General: Dr. Omar Latino

Prosecretario General: Dr. Mario Kurganoff

Tesorero: Dr. Enrique Elli

Protesorero: Dr. Diego Nogueira

Secretario de Actas: Dra. Graciela Serio

Director de Publicaciones: Dr. Augusto Ortiz

Vocales Titulares: Dr. Martín Etchegaray
Dr. Marcelo Kolar

Vocales Suplentes: Dr. Alejandra Elizalde Cremonte
Dra. Adriana Díaz Montivero
Dra. Daniela Rebelo
Dra. Leticia Ojeda

COMISIÓN REVISORA DE CUENTAS

Titulares: Dra. Azucena Gallard
Dra. Graciela Schabelman
Dra. Nora Paulo

Suplentes: Dra. Soledad Ratto
Dr. Francisco Gómez
Dr. Federico La Falce

TRIBUNAL DE HONOR

Titulares: Dr. Antonio Lorusso
Dr. Roberto Tozzini
Dr. Francisco Gago

Suplentes: Dr. Raúl Winograd
Dr. Luis Daniel Flores
Dr. Ricardo Aznarez

CONSEJO ACADÉMICO NACIONAL

Presidente: Dr. Héctor Bolatti

Vicepresidente: Dr. Raúl Winograd

Secretario General: Dr. Samuel Seireff

Prosecretario: Dra. Liliana Voto

Secretario de Actas: Dra. Leticia Ojeda

Vocales: Dr. Luis Augé
Dr. Pedro Daguerre
Dra. Alejandra Elizalde Cremonte
Dr. Sebastián Gogorza
Dr. Orlando Forastieri

Coordinador General de Evaluaciones de Residencias:
Dr. Martín Etchegaray (UBA)

Comités Nacionales

ÁREA ACADÉMICA

Escuela FASGO

Director General
Dr. Pedro Daguerre
Director Honorario
Dr. Antonio Lorusso
Directores Área Ginecología
Dr. Samuel Seireff
Dr. Martín Etchegaray
Directores Área Obstetricia
Dra. Sara Papa
Dr. Roberto Casale
Coordinación Área Ginecología
Dra. Graciela Ortiz
Dr. Guillermo Kerz
Dra. Daniela Rebelo
Dra. Graciela Schabelman
Coordinación Área Obstetricia
Dra. Leticia Ojeda
Dr. Leonardo Mezzabotta
Dra. Soledad Ratto

Comité Científico

Presidente
Dra. Alejandra Elizalde Cremonte
Asesor Ginecología
Dr. Roberto Tozzini
Asesor Obstetricia
Dr. Horacio Crespo

Coordinador Ginecología
Dr. Mariano Rossini
Coordinador Obstetricia
Dr. Oscar Núñez

Integrantes Ginecología
Dra. Dolores Alvarado
Dra. Adriana Moscovicht
Dra. Elisabeth Ovando
Dr. Francisco Gómez
Dr. Gonzalo Martinez
Dra. Guillermina Codegoni
Dr. Marcelo Geneyro
Dr. Orlando Forestieri

Integrantes Obstetricia:
Dra. Nilda Cuestas
Dr. Rubén Luca
Dra. Marina Freijes
Dra. María Agustina Segura
Dra. Silvia Gómez
Dr. Juan José Lunghi
Dra. Sandra Lucero

Comité Congresos Nacionales y Regionales
Coordinador
Dr. Leonardo Kwiatkowski
Integrantes:
Dra. Adriana Díaz Montivero
Dra. Graciela Ortiz
Dra. Raquel Martín

Comité de Derechos en Salud Sexual y Salud Reproductiva
Coordinadora
Dra. Silvia Oizerovich
Integrantes
Dra. Fabiana Reina
Dra. Florencia Kiguel
Dra. María del Carmen Tinari
Dra. Daniela Rebelo
Dra. Silvia Pebe
Dra. Verónica Dominguez
Dra. Julieta Corti
Dra. Julia Pasquale
Dra. Selene Candiotti

Comité Violencia
Coordinadora Honoraria
Dra. Diana Galimberti
Coordinadora
Dra. María Mohedano
Integrantes
Dr. Marcelo Guz
Dra. Paula Rosas
Dr. Roberto Yahni
Dra. Lucrecia Sosa
Dra. Carolina Maturano
Dra. Rocío Carrión
Dra. Nora Paulo
Dra. Carla Noguera
Dra. María Núñez Márquez

Comité Salud Materna
Coordinador Honorario
Dr. Roberto Casale
Subcomités
Preeclampsia
Coordinador
Dr. Marcelo Correa Viera
Integrantes
Dra. Romina Richter
Dra. Analía Agüero
Dra. Claudia Díaz
Dr. Angel Betular
Dra. Verónica Obregón
Dr. Juan Alberto Rodríguez
Dr. Ignacio Asprea

Parto Prematuro:
Coordinador
Dra. Soledad Cenice
Integrantes
Dr. Marcos Norry
Dra. Lucía De Biase
Dr. Federico Boeykens
Dra. Gisela Rodriguez Riesco
Dra. Valeria Heredia
Dra. Leticia Trad

Hemorragia postparto:
Coordinador
Dr. Santiago Rollán
Integrantes
Dra. Analía José
Dra. Miranda Bozzata
Dr. Juan José López Bonfanti
Dr. Santiago Royan
Dr. Martín Roldán
Dr. Sebastián Monge

Dg Prenatal e Interv. Fetal:
Coordinador
Dr. Juan Sebastián Pappalardo
Integrantes
Dra. Mabel Poncelas
Dra. Paula Lozano
Dra. María Elisabet Romero
Dra. Nancy O
Dr. Edgardo Varela
Dr. Gil Pugliese Savino
Dr. Ravenau Wilson
Dra. Marianela Randazzo
Dr. Marcelo Cura

Complicaciones Médicas:
Coordinador
Dra. Luciana Simes
Integrantes
Dra. Nilda Cuestas
Dr. Roberto Tissera
Dra. Agustina Yanzi
Dra. Celeste Muntaner
Dra. Florencia Prats
Dr. José Peretti
Dra. Jessica Aguilera

Comité Revista
Director Editorial
Dr. Bernardo Kupferberg
Secretario Redacción
Dr. Pablo Sayago
Comité Editorial
Dr. Samuel Seiref
Dr. Mariano Grilli
Comité Científico
Dr. Martín Luchini
Dr. Horacio Crespo
Dra. Andrea Salas
Dr. Edgardo Rolla

Comité de Investigación
Coordinador
Dr. Mariano Grilli
Asesor Ginecología
Dra. Sonia Molina
Asesor Obstetricia
Dr. Horacio Crespo
Integrantes
Dr. Sebastián Udry
Dr. Néstor Ciocolani
Dr. Francisco Gómez
Dr. Martín Luchini
Dr. Osvaldo Santiago
Dra. Vanesa Barrionuevo

Comité de Cirugía Mínimamente Invasiva
Coordinador
Dr. Roberto Ovando
Integrantes
Dra. Leticia Solari
Dr. José Saadi
Dr. Patricio Herman
Dr. Marcelo Kolar
Dr. Leandro Hernández Zampini
Dr. Gonzalo Martínez
Dr. Héctor Allende Pinto
Dr. Marcelo Osores

Comité de Endocrinología
Coordinador
Dr. Sebastián Gogorza

Sub-Comités
Endocrinología Ginecológica
Coordinadores
Dra. Fabiana Sayegh
Dra. Alejandra. Belardo
Integrantes
Dra. Paula Cañizares
Dra. Claudia Trejo
Dra. María José Rivas
Dra. Liliana Carreras
Dra. Claudia Scalise

Climaterio y Osteoporosis
Coordinadores
Dra. Doris Rodriguez Vidal
Dr. David Fusaro
Integrantes
Dra. Evangelina De Caminos
Dra. Marianela Lobos
Dra. Sandra. Rodas
Dra. Stella Maris Della Schiava
Dra. Gladys Fernández

Adolescencia
Coordinador
Dra. Florencia Kiguel
Integrantes
Dra. Carolina Vero
Dra. Andrea Davico
Dra. Gabriela Ferretti
Dra. Florencia Valladares

ÁREA DESARROLLO DEL EJERCICIO PROFESIONAL

Comité Ejercicio Profesional

Coordinadora
Dra. Silvia Ferroni
Integrantes
Dr. Marcelo Schnitman
Dr. Jorge Araldi
Dra. Jimena Almudevar
Dr. Martín Larraza
Dra. Ana María Dell Vechio
Dra. María Sebastiana Sánchez
Dra. Emilce González

Comité Aspectos Legales y Bioética
Coordinador Honorario
Dr. Roberto Keklikian
Coordinador
Dr. Florencio Casavilla
Integrantes
Dra. Azucena Gallard
Dr. Pablo García
Dra. Tania Rosas
Dra. María Durango
Dra. Olma Santillán
Dra. Mirta Reynaga

ÁREA ADMINISTRATIVA Y DE GESTIÓN

Comité Administración Eficiente de Recursos

Presidente
Dra. Mabel Martino
Tesorero
Dr. Enrique Elli
Pro-tesorero
Dr. Diego Nogueira
Comité Membresía
Coordinador
Dra. Sara Papa
Coordinadores reg. Norte
Dra. Silvia Gómez
Dra. Claudia Trejo
Coordinador reg. Centro
Dr. Gustavo Peralta
Coordinador reg. NOA-NEA
Dr. Mario Kurganoff
Coordinador reg. Bs As
Dr. Fabrizio Oddone
Coordinador reg. Sur
Dr. Miguel Fernández
Coordinador reg. Cuyo
Dra. Sonia Molina

Comité de Desarrollo Directivo

Coordinador
Dra. Graciela Ortiz
Integrantes
Dra. Graciela Schabelman
Dra. María del Carmen Tinari
Dra. Adriana Díaz Montivero

COMITÉS INDEPENDIENTES

Comité Vinculación con Instituciones Nacionales e Internacionales

Coordinador
Dr. Néstor Garello
Integrantes
Dr. Héctor Bolatti
Dra. Liliana Voto
Dra. Diana Galimberti

Comité de Past Presidents
Coordinador
Dr. Pedro Daguerre
Integrantes
Dr. Héctor Bolatti
Dr. Raúl Winograd
Dr. Néstor Garello
Dr. Samuel Seireff
Dr. Antonio Lorusso
Dr. Francisco Gago

Comité Destinado a la Comunidad
Coordinador
Dr. Augusto Ortiz
Integrantes
Dra. Susana Pilnik
Dra. Rosana Molina
Dra. Dolores Alvarado
Dra. María Florencia Ugozzoli
Dra. Edith Jiménez

Comité FASGO Joven
Coordinador
Dr. Martín Etchegaray
Integrantes
Regional Norte, Regional Centro, Regional Bs As, Regional Sur, Regional Cuyo, Regional NEA-NOA

Comité Organizador Local FASGO 2024 Neuquén
Dr. Marcelo Kolar
Dr. Oscar Núñez
Dra. Tania Rosas
Dra. Graciana Nuccitelli
Dr. Ignacio Fragueiro
Dr. Marcelo Dominguez
Dra. Gisela Rodriguez Riesco
Dr. Emilio Martinez Luque
Dra. Marcela Curioni
Dra. Noelia Lallana
Dra. Ana Ferrer
Dr. Arturo Ferreira
Dr. Jaime Burgos

Estudios de Diagnóstico Prenatal en 2.696 Casos. Avances en la Identificación de las Causas de Malformaciones Fetales por Estudios Moleculares

Autores:
Ratto C, Hirst M, Rodríguez A, Petracchi F, Igarzabal L. [1]

Introducción

La ecografía puede detectar anomalías estructurales fetales desde el primer trimestre en adelante. Estas anomalías pueden estar indicando una patología genética de base, pero muchas veces arribar a un diagnóstico certero puede ser complejo.

Históricamente, el diagnóstico prenatal consistía en la detección de anomalías cromosómicas por cariotipo convencional. Luego, la introducción del microarray, permitio la detección de variaciones en el número de copias submicroscópicas, esto aumentó la detección de anomalías de cromosomas en un 3-5%. Las anomalías estructurales fetales se pueden asociar tanto a aneuploidías, como a CNVs (variantes del número de copias), como así también a enfermedades de genes únicos, para esto último es necesaria la secuenciación del ADN fetal, mediante un exoma.

El exoma analiza el 1- 2% del genoma, que codifica para proteínas, esto se puede llevar a cabo ya sea secuenciando el exoma completo, o guiado por fenotipo, utilizando paneles de genes. El rédito diagnóstico del exoma, por sobre el cariotipo convencional/microarray es de 31% aproximadamente, en las diferentes publicaciones, esto ha incrementado el número de patologías que pueden ser diagnosticadas en la etapa prenatal.

El objetivo de nuestro trabajo es describir los resultados de los casos de fetos con anomalías ecográficas y/o TN aumentada, y cariotipo euploide, que consultaron en la sección de Genética de CEMIC y que realizaron posteriormente estudios moleculares.

Objetivos

Describir los resultados de estudios moleculares prenatales en una serie de casos de fetos con cariotipo normal y malformaciones ecográficas y/o translucencia nucal (TN) > p95.

Materiales y métodos

Tipo de estudio: observacional retrospectivo y analitico.

Población: Se incluyeron 2.696 estudios invasivos para cariotipo fetal, realizados en la Sección de Genética Médica de CEMIC, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas “Norberto Quirno”, Buenos Aires, Argentina entre 2014 - 2024. La indicación del

estudio invasivo para cariotipo fetal fue malformaciones ecográficas y/o translucencia nucal >p95.

Criterios de inclusión: Se seleccionaron casos con cariotipo euploide que realizaron otros estudios moleculares: microarray, secuenciación de panel de genes y exoma completo. Se analizaron los resultados. Los casos se buscaron en la base de datos de estudios prenatales invasivos de la sección, que se registran diariamente, y se completó la información a partir de las historias clínicas de dichos casos.

Criterios de exclusión: Se excluyeron aquellas casos que tuvieron un resultado aneuploide en el cariotipo, o que tuvieron resultado euploide y no continuaron realizando estudios.

Todos los casos fueron evaluados previamente al estudio invasivo con ecografías realizada por operadores experimentados utilizando un ecógrafo Samsung HS70. Se registraron y analizaron los datos de la ecografía fetal.

Análisis estadístico: Se expresarán con porcentaje (%) las variables categóricas. Se calcularon intervalos de confianza.

Resultados

De 1.766 casos con cariotipo normal, 156 (8.8%) realizaron estudios moleculares: 113 microarray, y 49 estudios de secuenciación: 24 paneles de genes guiados por fenotipo (9 rasopatías, 8 displasias esqueléticas, 3 ciliopatías, 1 holoprosencefalia, 1 hidrocefalia, 1 hidrops, 1 VACTERL), 19 exomas, 6 variantes familiares. Todos los casos de microarray/secuenciación presentaban malformaciones ecográficas y/o translucencia nucal (TN) >p95 al momento del diagnóstico.

En 14 paneles y 9 exomas se realizó secuenciación con variación en el número de copias (CNVs). En 6 casos, simultáneamente microarray y panel (n=1) o exoma (n=5). En el grupo que realizó sólo microarray, se obtuvo un resultado anormal en el 8.8% (IC95% 4,3-15.6%) (10/113) y en 2.6% (IC95% 0.55-7,5%) (3/113) una variante de significado incierto (VUS).

En el grupo de panel/exoma, se observó una variante patogénica que explica el fenotipo en 53.4% (IC 95% 37.6-78.8%) (23/43) de los casos: 70.8% (IC 95% 48.9-87.3%) (17/24) en los paneles con 4% VUS (IC95% 0,11-21.1%) (1/24), y 31.5% (IC95%: 12.5-56.5%) (6/19) en exomas con 36.8% (IC 95% 16.2-61.6%) (7/19) VUS. De estas variantes, 11 fueron consideradas “de novo” (10 dominantes y 1 recesiva) y 7 heredadas de padres portadores (4 recesivas y 2 dominante). En 2 paneles se diagnosticó CNV. 4

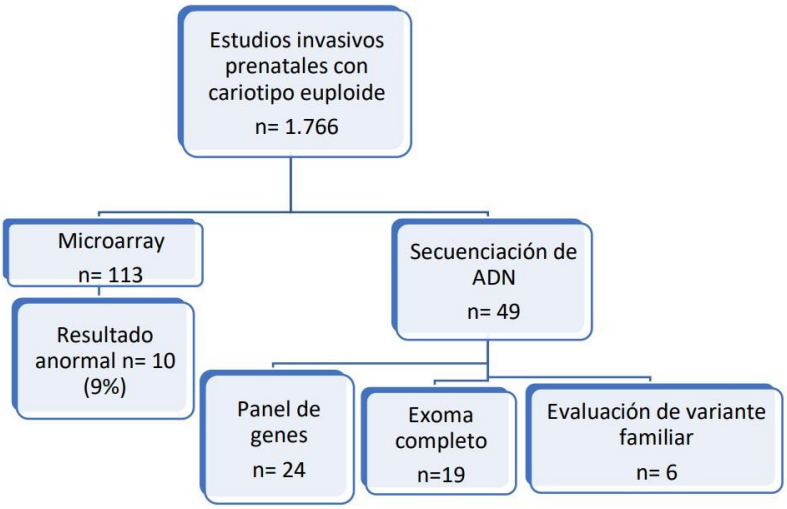


Figura 1. Estudios moleculares en muestras prenatales con cariotipo euploide

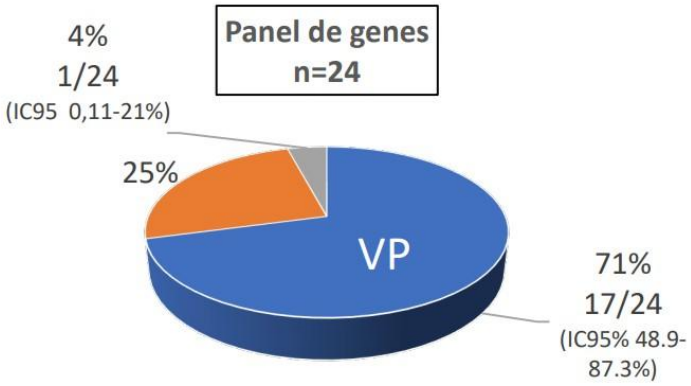


Figura 2. Resultados de paneles de genes. En color gris porcentaje (4%) (IC95% 0,11- 21%) de VUS (variantes de significado clinico incierto), color naranja resultados negativos (25%), en color azul variantes patogenicas (71%) (IC95% 48.9-87.3).

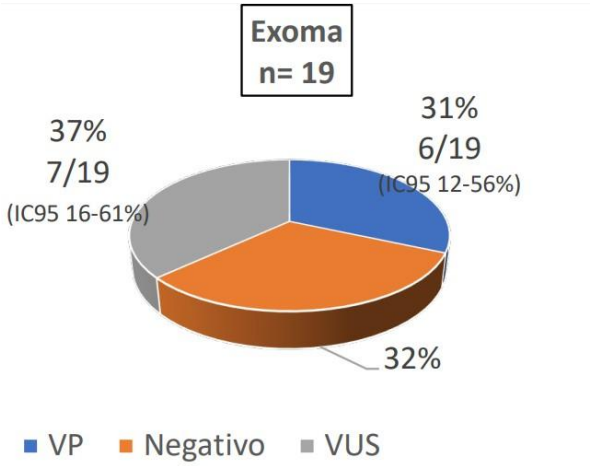


Figura 3. Resultados de exomas prenatales. En color gris VUS (variantes de significado clinico incierto) 37% (IC95%16-61%), en color naranja resultados negativos 32%, en color azul variantes patogenicas 31% (IC95%12-56%).

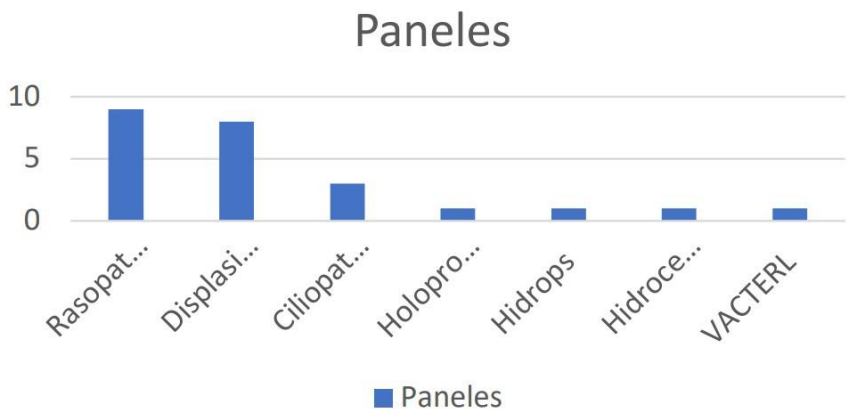


Figura 4. Tipos de paneles solicitados. 9 rasopatías, 8 displasias esqueléticas, 3 ciliopatías, 1 holoprosencefalia, 1 hidrocefalia, 1 hidrops, 1 VACTERL.

Discusion

A partir de los estudios moleculares de fetos con malformaciones o TN aumentada, con un cariotipo normal, pudo obtenerese un diagnostico etiologico en 1 cada 4 casos. En casi la mitad se interpretó el hallazgo “de novo” con bajo riesgo de recurrencia, y en un tercio con alto riesgo de recurrencia en futuros embarazos (25% o 50%). Si bien no puede determinarse el rédito diagnóstico del microarray/panel/exoma por el sesgo de selección de la muestra, los resultados de este trabajo remarcan la importancia de continuar los estudios genéticos en fetos con anomalías y cariotipo normal, para un diagnostico certero y asesoramiento preciso de pronóstico y riesgo de recurrencia.

Bibliografia

1. Mellis R, Oprych K, Scotchman E, Hill M, Chitty LS. Diagnostic yield of exome sequencing for prenatal diagnosis of fetal structural anomalies: A systematic review and meta-analysis. Prenat Diagn. 2022;42: 662–685.
2. Pratt M, Garritty C, Thuku M, Esmaeilisaraji L, Hamel C, Hartley T, et al. Application of exome sequencing for prenatal diagnosis: a rapid scoping review. Genet Med. 2020;22: 1925–1934.
3. Lord J, McMullan DJ, Eberhardt RY, Rinck G, Hamilton SJ, Quinlan-Jones E, et al. Prenatal exome sequencing analysis in fetal structural anomalies detected by ultrasonography (PAGE): a cohort study. Lancet. 2019;393: 747–757.
4. Diderich KEM, Romijn K, Joosten M, Govaerts LCP, Polak M, Bruggenwirth HT, et al. The potential diagnostic yield of whole exome sequencing in pregnancies complicated by fetal ultrasound anomalies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2021;100: 1106–1115.

(1) Sección Genética – Departamento de Ginecología y Obstetricia –
Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas – Instituto Universitario CEMIC.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Corrección prenatal de mielomeningocele: resultados obstétricos y perinatales de una serie de 102 casos

Autores:
Contino Storz F ,Cibert A., Jousse F., Maquieira J., Russo, D., Palma F., Beruti E., Fregonese R., Allegrotti H.,Gonzalez Bernal, M. Moren JM [(1)]

Introducción

En el embrión humano, el cierre del tubo neural se completa aproximadamente entre los 21 - 28 días de gestación, los defectos de este proceso (DTN: defectos del Tubo Neural) constituyen un grupo de anomalías congénitas graves vinculadas a una alta morbimortalidad durante el período perinatal, así como a considerables niveles de discapacidad a largo plazo, lo que conlleva importantes costos emocionales, psicológicos y económicos [1,2].

Dentro de la categoría de defectos del cierre del tubo neural, la espina bífida se caracteriza por la falta de cierre adecuado del arco vertebral, lo que conlleva a la exposición de la médula espinal, las raíces nerviosas y las membranas que la rodean a través de una abertura en la columna vertebral del feto en desarrollo con el consecuente daño de las estructuras nerviosas involucradas.

Existen varios tipos de espina bífida, siendo el mielomeningocele (MMC) el más común, en el que la médula espinal y las membranas que la rodean protruyen hacia fuera de la columna vertebral formando una bolsa. Otras formas incluyen la espina bífida oculta, que generalmente presenta anomalías menos evidentes y puede no manifestar síntomas graves. Si bien en algunos casos puede asociarse a otras malformaciones o ser parte de síndromes genéticos, el 80% de los casos de espina bífida son aislados y si bien se ha asociado a déficit de ácido fólico hay un 30% que se produce aún con la suplementación adecuada.

En nuestro país el MMC presenta una prevalencia sostenida, afectando a aproximadamente 1 de cada 2000 recién nacidos [3]. Datos oficiales muestran que esta patología figura entre las diez principales causas de mortalidad neonatal [4] y se asocia con una considerable morbilidad, incluyendo hidrocefalia (presente en el 80% de los casos) [5], diversos grados de parálisis en las extremidades inferiores, dependiendo de la ubicación de la malformación vertebral, e incontinencia mixta,(infeccion urinaria) que afecta a entre el 50% y el 90% de los pacientes [6]. Durante la primera infancia, la tasa de mortalidad puede alcanzar el 35% en pacientes que presentan síntomas de disfunción del tronco del encéfalo secundaria a malformación de Chiari II [7].

A pesar de los avances recientes en técnicas menos invasivas , la derivación ventriculoperitoneal (DVP), con todos los problemas asociados, como infecciones y disfunción de la válvula, sigue siendo el pilar del tratamiento en los recién nacidos que desarrollan hidrocefalia.

Los estudios a largo plazo indican que, a los 30 años, la mayoría de los pacientes más gravemente afectados han fallecido. Los principales factores predictores de morbimortalidad son el déficit neurológico en la infancia y el historial de DVP [8]. Aproximadamente el 70% de las personas afectadas tienen un coeficiente intelectual superior a 80, pero solo el 37% puede llevar una vida independiente en la edad adulta, y un tercio requiere cuidados diarios [8]. El costo económico de atender a estos pacientes es considerable. Una estimación sugiere que los gastos médicos directos adicionales en los Estados Unidos durante el primer año de vida de un niño con espina bífida en comparación con uno sin la enfermedad ascienden a 52,415 dólares, y se acumulan 560,000 dólares a lo largo de toda la vida [9,10].

Desde principios de la década del 90 surge la idea de la reparación intrauterina, los primeros intentos de se realizaron mediante un enfoque endoscópico [11], pero esta técnica resultó insatisfactoria y se abandonó rápidamente. En 1997, se llevan a cabo las primeras reparaciones a útero abierto de un mielomeningocele en la Universidad de Vanderbilt [12] y en el Hospital de Niños de Filadelfia (CHOP) [13]. La experiencia inicial en estas instituciones sugirió que, en comparación con los niños tratados después del nacimiento, aquellos que se sometieron a la cirugía antes de nacer tenían una menor incidencia de herniación rombencefálica al nacer [14,15], y que este ascenso de las estructuras en la fosa posterior se podía observar en resonancias magnéticas fetales realizadas en las tres semanas posteriores a la cirugía.

Sin embargo, fue en febrero de 2011 que se publicó el estudio controlado aleatorizado MOMS, que se realizó en tres centros de los Estados Unidos, el cual confirmó que la cirugía fetal puede reducir en un 50% la necesidad de realizar DVP después del nacimiento (40% frente al 82%, $P < 0.01$) y duplicar la probabilidad de que los niños caminen de forma independiente sin necesidad de órtesis a los 30 meses de vida postnatal (42% frente al 21%, $P < 0.01$). No obstante, estos beneficios se asocian con un mayor riesgo de parto prematuro (edad gestacional media al nacer de 34.1 semanas frente a 37.3 semanas) y una mayor morbilidad materna (como dehiscencia de la cicatriz uterina o necesidad de transfusiones poscesárea, entre otros) [16]. Desde 2011 en adelante la cirugía de reparación intrauterina se dispersó a nivel mundial, hoy varios centros del mundo la realizan con los mismos o mejores resultados que los inicialmente publicados.

Luego de realizar un entrenamiento intensivo en modelos animales en centros de Europa y Estados Unidos entre los años 2010 y 2014, el Programa de Cirugía Fetal del Hospital Universitario Austral, comenzó a ofrecer esta intervención a un grupo seleccionado de pacientes con disrafias espinales abiertas desde marzo de 2015

Objetivos

Describir nuestros resultados obstétricos, perinatales y a largo plazo en una cohorte de pacientes sometida a cirugía intrauterina abierta para reparación de la disrafia fetal y compararlos con los resultados descriptos por MoMs

Diseño

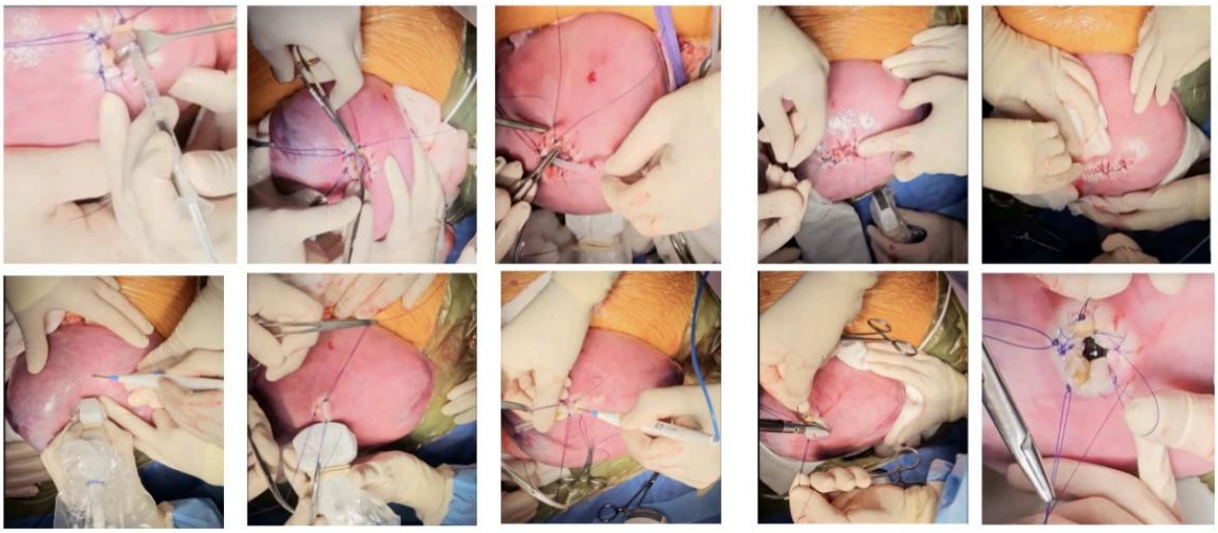
Estudio retrospectivo de 102 casos de fetos con disrafias espinales abiertas con evaluación y tratamiento prenatal en nuestra unidad entre marzo de 2015 y diciembre de 2023.

Criterios de Elegibilidad

Los criterios de inclusión de pacientes candidatos a cirugia intrauterina fueron: embarazo único, edad gestacional de 24 a 27 semanas, mielomeningocele con el límite superior ubicado entre T1 y S1, evidencia de hernia del rombencéfalo, cariotipo normal, edad materna de 18 años o más y posibilidad de permanecer cerca del institución después de realizada la cirugía.

Los criterios de exclusión fueron: embarazo multiple, anomalía fetal no relacionada con mielomeningocele, riesgo de parto prematuro (longitud cervical < percentil 5 medida por ecografía transvaginal o parto prematuro previo), desprendimiento de placenta, cifosis grave (ángulo de Cobb mayor a 30 grados), índice de masa corporal de 35 o más, contraindicación para cirugía o anestesia general (como útero arqueado o bicorne, resección de miomectomía mayor o cirugía fetal previa), condiciones maternas que constituyen un riesgo adicional para la salud materna o fetal (VIH, hepatitis B o C positiva, diabetes e hipertensión mal controladas); Aloinmunización Rh/Kell materno-fetal o trombocitopenia aloinmune fetal neonatal y limitaciones psicosociales maternas.

La técnica de cirugía fetal fue similar a la descripta en el MOMS TRIAL (ref 16) con algunas modificaciones como se describió en nuestro reporte inicial de casos publicado en 2018.(17) Las principales diferencias son la apertura uterina con pinza bipolar, el cierre de la histerorrafia en tres planos y la utilización de mini o microhisterectomia (entre 20-35 mm).



No hubo pérdidas en el seguimiento de los pacientes.

Los datos se obtuvieron de los procedimientos y de las visitas realizadas en los controles post-nacimiento realizados en la Clínica multidisciplinaria de seguimiento postnatal de Mielomeningocele del HUA. En los casos en los que el seguimiento se realizó fuera de la Institución nos contactamos con los padres para obtener la información.

Para la evaluación de los resultados se analizaron las siguientes variables:

1. Maternas/ obstétricas

Edad gestacional de cirugía,
Complicaciones Maternas intra/ perioperatorias severas
Tiempo quirúrgico
Tiempo de Internación
RPM
Corioamnionitis
Dehiscencia de cicatriz / Rotura uterina
Embarazo posterior y resultados

2. Perinatales

Edad gestacional al nacer
Muerte fetal o neonatal,
Necesidad de cierre cutáneo postnatal inmediato
Complicaciones neonatales Evolución del Chiari II

3. Resultados a mediano y largo plazo

Necesidad de tratamiento de la hidrocefalia hasta la publicación de éste artículo con colocación de derivación ventrículo peritoneal (DVP) o tercer ventrículostomía endoscópica (TVE),
Diferencia entre el nivel funcional evaluado pre y post natal
Deambulación a 30 meses

Análisis Estadístico

Los datos fueron analizados utilizando el paquete estadístico Wizard versión 2.2 (2013- 2020 © Evan Miller) y Stata 18.0 (StataCorp, Texas, EE.UU.). Se calcularon estadísticas descriptivas, incluyendo medias, desviaciones estándar (DE), medianas y rangos intercuartílicos (RIC) para todas las variables. La normalidad de la distribución de los datos se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

Las comparaciones entre grupos para variables continuas se realizaron utilizando la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney, dependiendo de la normalidad de los datos. Las variables categóricas se compararon utilizando la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando fue apropiado. Se consideró estadísticamente significativo un valor p de menos de 0.05.

Resultados

Desde marzo 2015 a diciembre de 2023 se realizaron 102 cirugías intrauterinas abiertas para la reparación de MMC.

La edad materna media al momento de la intervención fue de 31,5(+/- 1,2) años. Con un IMC promedio de 24,6. La cirugía fetal se realizó a una edad gestacional media de 26.1 semanas. Con un 60% de las pacientes EG > 26 sem.

El tiempo quirúrgico medio fue de 122 minutos (rango de 80-187min)con tendencia descendente, dependiente de la curva de aprendizaje y actualmente del tipo de lesión.

El tamaño de la histerotomía ha ido disminuyendo con el tiempo, con un rango que va desde los 90mm a los 20 mm , el promedio de las últimas 30 cirugías es de 29.8 mm . Del total a la fecha , el 55% de las histerotomías fueron menores a 35mm un y 21.6% de 25mm o menos (microhisterotomia)

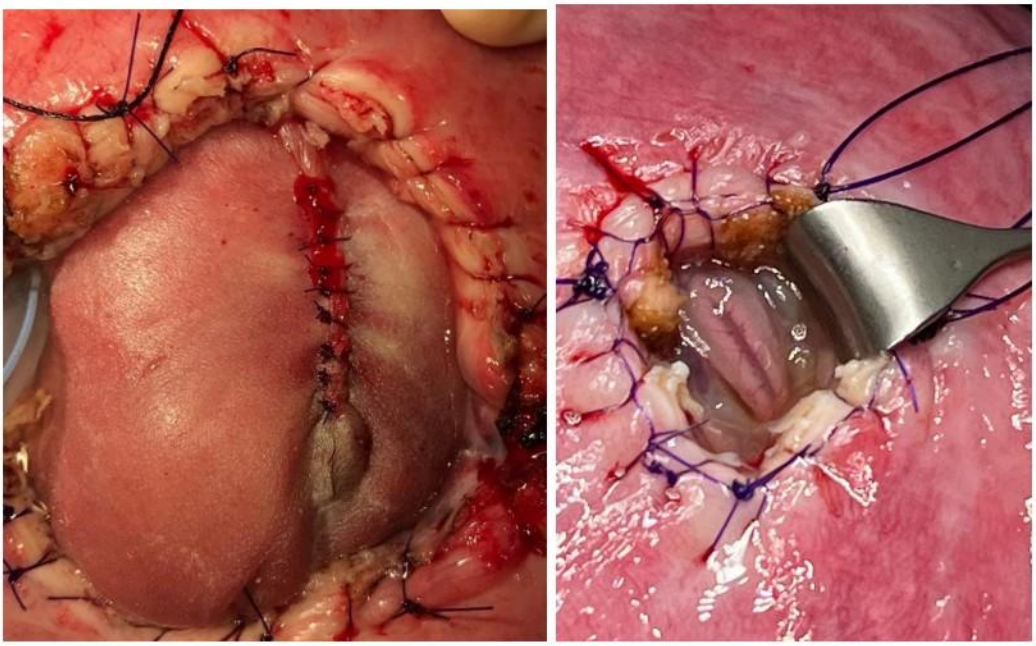


Foto A: histerotomia de 10cm Foto B: Histerotomia de 3cm.

El tiempo medio de internación materna fue de 5,3 días (rango 3-30).
No hubo complicaciones obstétricas severas como Rotura Uterina, ni muerte materna.

3 pacientes (3.1%) presentaron DPPNI. Un 33.3 % (34/102) de las pacientes experimentó rotura prematura de membranas. Una paciente presentó RCIU y Preeclampsia severa que determinó la finalización del embarazo a las 30,2 sem.

Una paciente experimentó dolor abdominal moderado y oligoamnios crónico en el post operatorio que determinó la finalización a las 36.2 semanas, en la cesárea se identificó la presencia de una fístula uterina a cavidad abdominal que explicaba la sintomatología.

Las complicaciones maternas perioperatorias se describen en la siguiente tabla:

Complicaciones Maternas	%
TEP	2
hematoma suprafascial	1
Pielonefritis	1
dehiscencia sintomática	1
lesión intestinal	1

Tabla 1: Complicaciones perioperatorias

Con respecto al tipo de lesión, el 70 % fueron de tipo mielomeningocele y un 30% fueron raquisquisis. Durante las cirugías, debido a las características de las lesiones, en 17 de los 102 pacientes fue necesario realizar descargas laterales para poder proceder al cierre de la lesión, y en 11 pacientes se debió utilizar implante de duramadre (Duragen®).

La edad gestacional media al nacimiento fue de 34.9 +/- 0.5. Con un 7% de pacientes con menos de 30 semanas. El promedio de días al nacimiento post cirugía fue de 60.4 días (3-86).

La sobrevida perinatal fue del 98% (100/102). Hubo una muerte fetal secundaria a una banda amniótica involucrando al cordón umbilical a los 60 días de la cirugía (semana 34 de gestación) la segunda muerte fetal fue secundaria a desprendimiento placentario a las 27.2 sem. No registramos muertes postnatales.

Al nacimiento, la necesidad de cierre cutáneo postnatal fue de 4% (4/100), esta necesidad se vio asociada con aquellos pacientes en los que había sido necesaria la utilización de Duragen o que habían tenido descargas laterales por las características de la lesión (3 de 4 pacientes). El resto de los casos (96%) tuvo una cicatrización cutánea normal.

En el seguimiento aquellos pacientes con más de seis meses (94) el 69 % (65/94) no requirió ningún tratamiento para la hidrocefalia.

De los 29 pacientes que requirieron tratamiento por la hidrocefalia, el 34% pudo resolverse mediante tercer ventriculostomia (11/29), mientras que en el 75% restante se realizó derivación ventriculoperitoneal. De estos niños, el 76% requirió tratamiento de la hidrocefalia antes de los 6 meses de vida.

El nivel funcional motor al nacimiento fue mejor que el nivel anatómico prenatal en 30% de los casos.

En aquellos pacientes que alcanzaron los 30 meses, el 80% (49/61) deambula con o sin asistencia (ortesis)

Al día de la fecha 13 mujeres (13%) han tenido embarazos luego de la cirugía de reparación de MMC. 3 de ellas fueron abortos espontaneos, el resto continuo con el embarazo y tuvo nacimientos a termino sin complicaciones (99% cesareas y 1% parto)

En la tabla 2, se detallan los resultados comparados con los resultados fetales de los pacientes del estudio MOMS trial. Las diferencias estadísticamente significativas fueron bradicardia durante reparación fetal: HUA 0, MOMS 8 ($p<0,01$). Pacientes con edad gestacional al nacer mayor a 37 semanas HUA 38%, MOMS 16% (p 0,01). Dehiscencia del sitio reparado HUA 4%, MOMS 13% (p 0,02). Síndrome de distrés respiratorio HUA 14.3%, MOMS 20,8% (p 0.05). Deformidad del pie HUA 26%, MOMS 50% ($p< 0,001$)

Resultado	HUA (n:102)	MoMs (brazo Fetal n:78)	P
Bradicardia durante reparación fetal o neonatal	0	10% (8/78)	*<0,01*
Sobrevida perinatal	98,4 % (100/102)	97,4(76/78)	0,786
Edad gestacional al nacer (sem)	34.9 +/- 0,5	34.1+/- 3.1	0,106
Edad gestacional al nacer			
< 30 sem	6,9% (7/102)	10 (12,8)	0,166
30-34 sem	34,3% (35/102)	26 (33,8)	0,939
35-36 sem	21,6% (22/102)	26(33,8)	0,068
> 37 sem	37,3 (38/102)	16(20,8)	0,017
Dehiscencia de sitio reparado	4% (4/100)	13% (10/77)	0,028
neumotórax (n/total n %)	0 (0/98)	1,3% (1/77)	0,253
SDR n/total n %	14,3 % (14/98)	20,8 % (16/77)	0,051
Sepsis	2% (2/98)	5,2% (4/77)	0,255
NEC	1% (1/98)	1,3% (1/77)	0,863
Deformidad de pie n/total (%)	26% (26/100)	50% (39/78)	<0,001
Leucomalacia Periventricular	1% (1/100)	5,2% (4/77)	0,095
Deambulación	80,3% (53/66)	71% (44/62)	0,218

Tabla 2: Comparación de resultados perinatales cohorte HUA vs. MOMS Trial

Conclusiones

El presente estudio no solo confirma en forma detallada los beneficios de la cirugía prenatal del MMC expuestos por el estudio original Moms sino que además también exhibe mejoras ostensibles de estos resultados en casi todas las variables consideradas.

Esto es así, pensamos, debido esencialmente a los cambios de la técnica quirúrgica original así como a los sensibles cambios en las técnicas anestésicas que hemos desarrollado desde el Programa de Cirugía Fetal del Hospital Universitario Austral casi desde el inicio.

Tal como se expresó, hemos venido reduciendo las incisiones uterinas a su mínima expresión, lo que se conoce como mini o micro histerotomías, según el caso.

La menor histeromorbilidad también se ha traducido en mayores edades gestacionales y mejores resultados obstétricos en embarazos subsiguientes. Todo lo expuesto aquí redundó en un evidente beneficio en la calidad de vida de los pacientes, y muy seguramente también en la expectativa de vida, pero además en una considerable reducción de los costos de la salud.

De todo lo expuesto aquí concluimos que, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión expresados, nuestros resultados confirman que la cirugía fetal constituye actualmente sin duda alguna el abordaje gold standard para el tratamiento del MMC.

Referencias.

1. Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Neural-tube defects. N Engl J Med 1999;341:1509-19.
2. Yi Y, Lindemann M, Collins A, Snowball C. Economic burden of neural tube defects and impact of prevention with folic acid: A literature review. Eur J Pediatr 2011; 170: 1391-400
3. Anual Report RENAC 2017. Epidemiological analysis of congenital anomalies in neonates registered during 2019 in the Argentinean Republic. Available from http://www.msal.gov.ar/congenitas/material-equipos-de-salud/ [Last accessed on 2018 Apr 24].
4. Vital Statistics. Basic Information, Argentina. Year 2015. Series 5, Number 59. Buenos Aires, December 2015. Vol 59. Ministry of Health. Available from: http://www.deis.gov.ar. [Last accessed on 2018 Apr 24.]
5. Rintoul NE, Sutton LN, Hubbard AM, Cohen B, Melchionni J, Pasquariello PS, et al. A new look at myelomeningoceles: Functional level, vertebral level, shunting, and the implications for fetal intervention. Pediatrics 2002;109:409-
6. Bowman RM, McLone DG, Grant J A, T omita T , Ito J A. Spina bifida outcome: A 25-year prospective. Pediatric Neurosurg 2001;34:114-20
7. Wong L Y , Paulozzi LJ. Survival of infants with spina bifida: A population study 1979-94. Paediatr Perinat Epidemiol 2001;15:374-8

8. Oakeshott P, Hunt GM. Long-term outcome in open spina bifida. Br J Gen Pract 2003;53:632-6.
9. Grosse Scott D, Ouyang L, Collins JS, Green D, Dean JH, Stevenson RE. Economic evaluation of a neural tube defect recurrence-prevention program. Am J Prev Med 2008;35:572-7.
10. Ouyang L, Grosse SD, Armour BS, Waitzman NJ. Health care expenditures of children and adults with spina bifida in a privately insured U.S. population. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2007;79:552-8.
11. Bruner JP, Tulipan NE, Richards WO. Endoscopic coverage of fetal open myelomeningocele in utero. Am J Obstet Gynecol 1997;176:256-7.
12. Tulipan N, Bruner JP. Myelomeningocele repair in utero: A report of three cases. Pediatr Neurosurg 1998;28:177-80.
13. Adzick NS, Sutton LN, Crombleholme TM, Flake AW. Successful fetal surgery for spina bifida. Lancet 1998;352:1675-6.
14. Bruner JP, Tulipan N, Paschall RL, Boehm FH, Walsh WF, Silva SR, et al. Fetal surgery for myelomeningocele and the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. JAMA 1999;282:1819-25.
15. Sutton LN, Adzick NS, Bilaniuk L T , Johnson MP , Crombleholme TM, Flake A W , et al. Improvement in hindbrain herniation demonstrated by serial fetal magnetic resonance imaging following fetal surgery for myelomeningocele. JAMA 1999;282:1826-31.
16. Adzick NS, Thom E A, Spong C Y , Brock J W A 3rd, Burrows PK, Johnson MP, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair myelomeningocele. N Engl J Med 2011;364:993-1004
17. Fetal surgery for myelomenigocele: obstetric evolution and short term perninat outcomes of cohort of 21cases. November 2018. Surgery neurological international. Authors: Etchegaray.E; Russo, R; Palma, F; DeRosa, R;, Beruti, E; Fregonese, R; Allegrotti,H; Contino Storz,F; Cibet, A.Marchionatti, S; Musante,G.

(1) Programa de cirugía fetal, Unidad de Medicina Fetal, Servicio de Obstetricia, Hospital Universitario Austral, Argentina

Propuesta para mejorar el manejo del hemoperitoneo de causa ginecológica

Autores:
Gonzalez, F. Lucas, B. Siragusa, M. Santoro, A. Alonso, M. Lamm, M. [1]

Abstract

Introduction

Emergency surgeries of gynecological cause at the Gynecology Service of the Italian Hospital of Buenos Aires are among 7 to 8% of emergency surgeries at our institution. The main cause is hemoperitoneum derived from an ectopic pregnancy or a hemorrhagic follicle (1-2 cases per month). One of the possible causes of therapeutic delay is the underestimation of the patient's morbidity. In the case of emergency gynecological surgeries, both mortality and severe morbidity are directly related to the estimated blood loss. The absence of standardized guidelines for decision-making in this type of diagnosis has led us to have adverse postoperative results, including the need for transfusions of red blood cell units or iron infusions and prolonged hospital stay.

Materials and Methods

Retrospective data obtained from our institution's electronic medical record were obtained. Patients with a diagnosis of hemoperitoneum of gynecological cause were included, in the corresponding period from January 2021 to December 2022, under the rules of the ethics committee.

Results

A total of 39 patients were obtained, who were divided into two groups. Group A were those women with less than 100 ml of estimated blood loss and Group B were those women who lost more than 100 ml of estimated blood loss at the time of surgery. Group A presented a 5% diagnostic error, a 24% diagnostic delay and a 67% therapeutic delay; compared to Group B, which presented a 22% diagnostic error, a 56% diagnostic delay and an 83% therapeutic delay. Only one case from Group B did not have any type of delay. Group B received a greater number of red blood cell transfusions and iron infusions both intraoperatively and immediately postoperatively.

Conclusion

The use of the tool helps to standardize the ideal times for the surgical resolution of emergency gynecological pathologies, and thus reduce the patient's morbidity and mortality.

Keywords: Hemoperitoneo - Cirugía - Urgencia - Ginecología - Herramienta

Introducción

Las cirugías de urgencia de causa ginecológica del Servicio de Ginecología del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), se encuentran entre el 7 al 8% de las cirugías de urgencia de nuestra institución. La principal causa es el hemoperitoneo derivado de un embarazo ectópico o de un folículo hemorrágico (1-2 casos al mes).

Una de las posibles causas del retraso terapéutico, es la subestimación de la morbilidad de la paciente. En el caso de cirugías ginecológicas de urgencia, tanto mortalidad y morbilidad severa, están en directa relación con la pérdida hemática estimada. La ausencia de guías estandarizadas para la toma de decisiones en este tipo de diagnóstico, nos ha llevado a tener resultados postoperatorios adversos, entre ellos, la necesidad de transfusiones de unidades de glóbulos rojos o infusiones de hierro y la prolongación de la estadía hospitalaria.

Objetivos

Confeccionar una herramienta pensada para mejorar y estandarizar los tiempos ideales para la resolución de dichas patologías de urgencia ginecológica, y de esta manera lograr disminuir la morbilidad de las pacientes.

Materiales y métodos

Se obtuvieron datos retrospectivos obtenidos a partir de la historia clínica electrónica de nuestra institución. Se incluyeron las pacientes con diagnóstico de hemoperitoneo de causa ginecológica, en el periodo correspondiente de Enero de 2021 a Diciembre 2022, bajo normas del comité de ética.

Resultados

Se obtuvieron un total de 39 pacientes, que se dividieron en dos grupos.

El Grupo A (N 21) fueron aquellas mujeres con menos de 100 ml de pérdida hemática estimada y el Grupo B (N 18) aquellas mujeres que perdieron más de 100 ml de pérdida hemática estimada al momento de la cirugía.

El Grupo A, presentó un 5% de error diagnóstico, un 24% de retraso diagnóstico y un 67% de retraso terapéutico; en comparación con el Grupo B que presentó un 22% error diagnóstico, un 56% de retraso diagnóstico y un 83% retraso terapéutico. Solo un caso del Grupo B no tuvo ningún tipo de retraso. Tabla 1

El Grupo B, recibió un mayor número de transfusiones de glóbulos rojos e infusiones de hierro tanto en el intraoperatorio y como en el posoperatorio inmediato.

	Sin sangre o <100 n 21	Sangre > 100 n18	
Error dx	5%	**22%**	
Retraso dx	24%	**56%**	
Retraso terapéutico	67%	83%	
Duracion cirugia	50 (30-90)	**90** (60-180)	0,0001
Ringer	500 (0-1000)	**1000** (0-2500)	0,01
noradedralina	0%	**17%**	
Gl rojos	0%	**34%**	
Fe ev	0%	**34%**	
Baxter lavado	1-2	**2-6**	
+ 1 día internada	0%	**34%**	
Near miss	0	**39%**	

Tabla 1: Clasificación de los grupos.

Construcción de la herramienta:

Se elaboró una herramienta valorando los síntomas y signos referidos por la paciente. Esto permite al médico tomar la decisión en el momento más oportuno para realizar la intervención quirúrgica ginecológica de urgencia. De esta manera, se plantea una clara mejoría en los resultados postoperatorios inmediatos y una disminución en la morbilidad de la paciente.

Utilizar una herramienta para la toma de decisiones clínicas es bueno para la paciente, ya que aumenta el valor relacionado a su cuidado, y al mismo tiempo, es bueno para el sistema de salud, ya que disminuye los costos relacionados al episodio.

Se tuvieron en cuenta cinco variables: la ecografía, el dolor, el hematocrito (hto) de ingreso, el delta hematocrito y los signos vitales. La combinación de estas variables, da como resultado el tiempo óptimo para resolver el hemoperitoneo. Figura 1

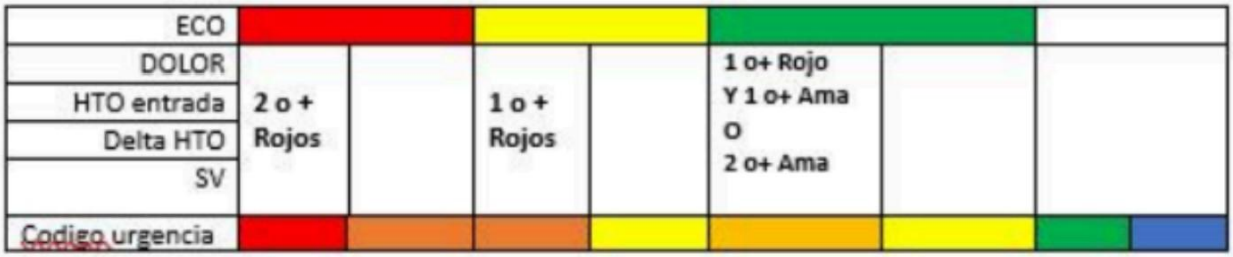


Figura 1: Descripción de las cinco variables.

La ecografía transvaginal:

Es una herramienta que permite visualizar de manera indirecta la cantidad hemática esperada en la cavidad pelviana. También, nos permite correlacionar los hallazgos preoperatorios a los intraoperatorios.

Los hallazgos de líquido libre hemático en la cavidad abdomino-pelviana, serán informados acorde a su relación con el útero, los anexos y los espacios topográficos en la cavidad pelviana. Se describe acorde a los colores del semáforo, verde: sólo en el fondo de saco de Douglas (FSD) y hasta el istmo uterino, amarillo: hasta el fondo uterino y perianexial, y rojo: espacio de Morrison. Figura 2

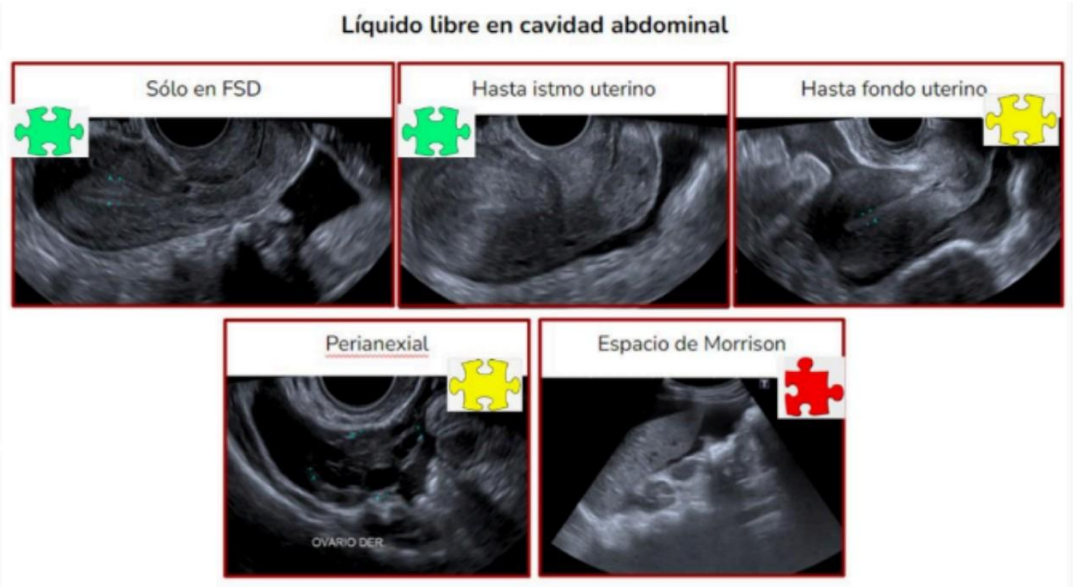


Figura 2: Descripción de la escala de colores de la ecografía.

El dolor referido por la paciente

El síntoma del dolor abdominal referido por la paciente, es medido en una escala del uno (nulo) al diez (mayor dolor experimentado), acorde a las guías de HIBA. Figura 3 En el gráfico podremos observar la correlación directamente proporcional entre el dolor referido por la paciente y el porcentaje del hemoperitoneo hallado en el intraquirúrgico. Figura 4.

Figura 3: Escala del dolor del HIBA.

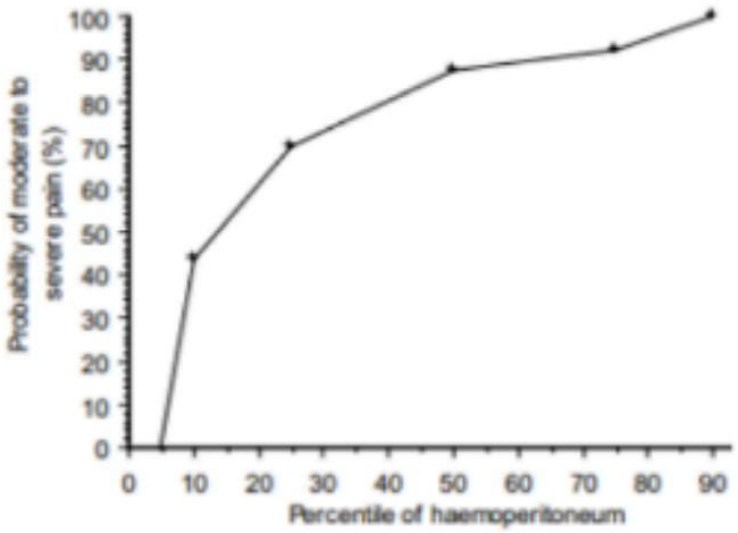


Figura 4: Gráfico de dolor - hemoperitoneo

Hematocrito de ingreso:

El valor del hematocrito de ingreso o previos recientes aportados por la paciente, es un hallazgo que permite calcular la pérdida hemática estimada.

Por lo tanto, un hematocrito mayor al 37%, representa un riesgo bajo de pérdida hemática estimada. Un hematocrito entre 36-30 %, representa un riesgo moderado de pérdida hemática estimada, y por último un hematocrito menor al 30%, representa un riesgo alto de pérdida hemática estimada. Tabla 2.

Hematocrito de ingreso	Riesgo de pérdida hemática estimada
Mayor al 37 %	Bajo
36-30%	Moderado
Menor al 30%	Alto

Tabla 2: Hematocrito de ingreso asociado al riesgo estimado de pérdida hematica.

Delta hematocrito:

Esta variable se calcula restando el hematocrito de ingreso al basal de la paciente. En el gráfico podremos observar la correlación directamente proporcional entre el valor del delta hematocrito y el porcentaje del hemoperitoneo hallado en el intraquirúrgico. Figura 5.

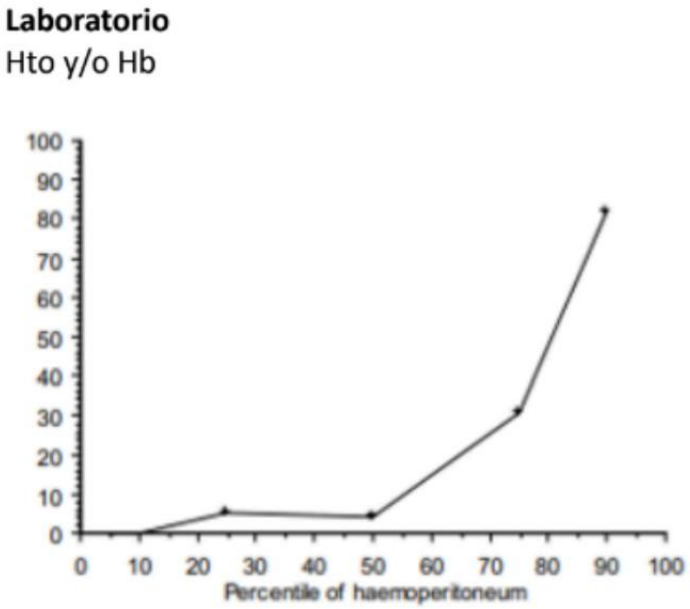


Figura 5: Gráfico del laboratorio - hemoperitoneo

El valor del delta hematocrito es un hallazgo que permite calcular la pérdida hemática estimada. Por lo tanto, un delta hematocrito entre 0 - 2.5, representa un riesgo bajo de pérdida hemática estimada. Un delta hematocrito entre 2.6 - 5, representa un riesgo moderado de pérdida hemática estimada, y por último un delta hematocrito mayor a 5, representa un riesgo alto de pérdida hemática estimada. Tabla 3.

Delta hematocrito	Riesgo de pérdida hemática estimada
0 - 2.5	Bajo
2.6 - 5	Moderado
Mayor a 5	Alto

Tabla 3: Delta hematocrito asociado al riesgo estimado de pérdida hematica.

Signos vitales

Ausencia de correlación entre signos vitales y hemoperitoneo, sin embargo, los se categorizan acorde a enews. Por lo tanto, la tension arterial sistolica con un valor mayor o igual a 120, califica como verde, entre 120 - 110; amarillo, entre 110 - 100; naranja y menor a 100; rojo. Tabla 4.

TAS	Color
Mayor a 120	Verde
120-110	Amarillo
110-100	Naranja
Menor a 100	Rojo

Tabla 4: Valor de TAS

Discusión

El diagnóstico oportuno y preciso del hemoperitoneo en pacientes con urgencias ginecológicas, es crucial para la intervención clínica efectiva y la reducción de la morbimortalidad.

Las emergencias ginecológicas potencialmente mortales, son aquellas afecciones dolorosas con alto riesgo de progresión a morbilidad grave según la evaluación de indicadores de near miss. Entendiendo a este último, como aquellos eventos en los que una emergencia ginecológica progresa a una condición crítica grave que pone en peligro a la paciente y que, en otras circunstancias, podría resultar en muerte o daño permanente.(Fauconnier et al., 2007)

Este concepto ha demostrado ser útil para evaluar la calidad de la atención de salud materna. En el estudio de Van Dillen, 2010 se consideró que la atención deficiente estaba presente a nivel de la mujer y del sistema de atención médica, pero principalmente a nivel del proveedor de atención. (van Dillen et al., 2010)

Por lo tanto, aquellas mujeres con afecciones potencialmente mortales estaban más frecuentemente sujetas a errores de diagnóstico, es decir, diagnósticos que eran erróneos o que se habían pasado por alto al final de la primera visita, y que corrían un mayor riesgo de progresión a near miss. (Fauconnier et al., 2007)

La progresión de condiciones clínicas específicas (es decir, embarazo ectópico) a resultados indeseables (es decir, hemoperitoneo masivo) puede implicar una deficiencia en la calidad de la atención (es decir, diagnóstico tardío). El desarrollo de pares significativos enfermedad-resultado relevantes para el entorno de los departamentos de emergencia ginecológicos es un primer paso para diseñar futuras intervenciones de seguridad del paciente y mejorar la calidad de la atención. (Fauconnier et al., 2007)

Las herramientas diagnósticas no invasivas, como la ecografía transvaginal, ofrecen múltiples ventajas en el contexto de urgencias ginecológicas, permitiendo una evaluación rápida y accesible, lo cual es crítico para la toma de decisiones inmediatas en el entorno de urgencias.

Además, la capacidad de identificar de manera precisa la presencia de hemoperitoneo significativo ayuda a evitar procedimientos quirúrgicos innecesarios, reduciendo así la morbilidad asociada.

El desarrollo de mejores técnicas de diagnóstico por imagen aumentó la precisión del diagnóstico en pacientes con hemoperitoneo ginecológico. (Kim et al., 2021)

En la ecografía transvaginal, la profundidad de líquido en el fondo de saco posterior, la presencia de líquido en la cúpula del hígado y la severidad de la extravasación de contraste son buenos indicadores para determinar la necesidad de cirugía en pacientes con hemoperitoneo debido a la ruptura de quistes del cuerpo lúteo. (Kim et al., 2021)

La ecografía transvaginal, junto con la medición de la tensión arterial y el dosaje de hemoglobina, proporciona una base sólida para la detección temprana de hemoperitoneo. El uso de auto cuestionarios estandarizados para recabar la historia clínica complementa estas herramientas, ofreciendo una visión integral del estado del paciente y permitiendo una estratificación precisa según el riesgo.

Bottomley et al. sugirieron que las indicaciones de cirugía para hemoperitoneo incluyen diagnóstico incierto, falta de alivio de los síntomas, aumento del hemoperitoneo en pruebas de imagen o anemia agravada. Si la necesidad de cirugía puede determinarse temprano mediante ecografía o tomografía computarizada, se pueden evitar complicaciones quirúrgicas innecesarias y problemas derivados de retrasar la cirugía. (Kim et al., 2021)

Lee et al. informaron que la presencia de sangrado activo y la profundidad del hemoperitoneo en una tomografía de pretratamiento pueden ser signos de advertencia predictivos de cirugía. Este estudio fue el primero en cuantificar el grado de hemoperitoneo mediante ecografía y tomografía abdominopélvica y medir el valor de corte del tratamiento quirúrgico. Hasta donde sabemos, este fue el único estudio que encontró la asociación entre la gravedad de la extravasación y la posibilidad de cirugía, y la presencia de líquido en el domo del hígado como un factor de riesgo de cirugía.(Kim et al., 2021)

La precisión en el diagnóstico ecográfico facilita una mejor gestión de los recursos hospitalarios, asegurando que las intervenciones quirúrgicas y los cuidados intensivos se destinen a los pacientes que realmente los necesitan.

La integración de estas herramientas diagnósticas no invasivas en la práctica clínica diaria se vuelve indispensable para el manejo efectivo de las urgencias ginecológicas.

La medición de la tensión arterial, el dosaje de hemoglobina y la utilización de cuestionarios estandarizados para la historia clínica complementan la ecografía transvaginal, ofreciendo una combinación poderosa para la detección y manejo de emergencias ginecológicas.

La adopción generalizada de estas prácticas en los servicios de urgencias ginecológicas puede transformar significativamente el enfoque de atención, asegurando diagnósticos precisos y tratamientos oportunos, y reduciendo de manera efectiva la morbilidad y mortalidad asociadas a estas condiciones.(Fauconnier et al., 2007)

El estudio de Fauconnier ilustra de manera contundente la eficacia de estas herramientas en la predicción del hemoperitoneo significativo. En un análisis retrospectivo que incluyó 89 pacientes operados por embarazos ectópicos entre enero de 1999 y marzo de 2003, Fauconnier et al. buscaron desarrollar un modelo predictivo basado en ecografía para

cuantificar el hemoperitoneo en pacientes con esta condición. Los autores compararon variables clínicas y biológicas entre pacientes con hemoperitoneo ≥ 300 ml durante la cirugía y aquellos sin hemoperitoneo. Utilizando análisis de regresión logística múltiple, seleccionaron los parámetros que mejor predecían la presencia de hemoperitoneo significativo. (Fauconnier et al., 2007)

El estudio identificó tres variables independientes que mostraron una alta capacidad predictiva para el hemoperitoneo ≥ 300 ml: el dolor pélvico moderado a severo espontáneo, la presencia de fluido por encima del fondo uterino o alrededor del ovario en ecografía transvaginal, y la concentración de hemoglobina sérica < 10 g/dL. Estas variables permitieron estratificar a las pacientes según el riesgo de hemoperitoneo significativo. La probabilidad de hemoperitoneo ≥ 300 ml fue de solo el 5,3% en pacientes que no presentaban ninguno de estos criterios. Sin embargo, esta probabilidad aumentaba drásticamente al 92,6% cuando dos o más criterios estaban presentes. Este modelo de predicción demostró una alta precisión y utilidad clínica.(Fauconnier et al., 2007)

Cabe señalar la importancia de la concienciación sobre el embarazo ectópico entre las mujeres jóvenes fértiles y en los centros de salud, para prevenir la morbilidad materna severa. Entendida esta última como el requerimiento de una transfusión de 4 unidades de glóbulos rojos. (van Mello et al., 2012)

La morbilidad materna aguda grave implica el 0.71% de todos los embarazos en los Países Bajos, y debería considerarse como un nuevo indicador de la calidad de la atención obstétrica junto con la mortalidad materna. (van Dillen et al., 2010)

El abordaje laparoscópico vs el abordaje a cielo abierto tiene beneficios conocidos como el menor requerimiento de analgesicos posoperatorios, la disminución del tiempo de recuperación y de estadía hospitalaria como así también la disminución de la adherencias pelvianas y la pérdida sanguínea en el intraoperatorio. (Cohen et al., 2013; Polena et al., 2015)

Se comparó la pérdida sanguínea, tomando como referencia la caída de la hemoglobina en el tiempo pre y post operatorio según la vía de abordaje. Se concluyó que no existen diferencias significativas entre un abordaje a cielo abierto o laparoscópico en hemoperitoneos masivos, considerando la experiencia y el conocimiento de la técnica laparoscópica como factores excluyentes.(Cohen et al., 2013; Polena et al., 2015)

Otro estudio significativo es el de Varas et al., que abordó la importancia de la combinación óptima de herramientas no invasivas para la detección temprana de emergencias potencialmente mortales en ginecología. Los autores analizaron los registros de pacientes que acudieron a un departamento de emergencias ginecológicas en dos hospitales de la región parisina entre 2006 y 2008. Utilizaron herramientas diagnósticas no invasivas como el proceso de triaje, la historia clínica, el examen físico, la ecografía y los exámenes biológicos.

El estudio mostró que el uso de un autocuestionario estandarizado para recabar datos de la historia clínica y la ecografía transvaginal, incluso realizada por examinadores no especializados, fueron suficientes para diagnosticar la mayoría de las emergencias ginecológicas potencialmente mortales en los centros de emergencias. La combinación de estas estrategias fue la más efectiva, con un índice de concordancia de 0,83. Además, el estudio no encontró beneficios significativos en el rol del examen físico, como la palpación abdominal y el tacto vaginal, en el diagnóstico de emergencias ginecológicas agudas. El índice de concordancia fue de 0,86 tanto con la inclusión como con la exclusión del examen físico.(Varas et al., 2016)

La importancia del diagnóstico temprano del hemoperitoneo en urgencias ginecológicas también ha sido subrayada por varios estudios. En un análisis sistemático realizado por Polena et al. (2015), se recomienda que la medición de la tensión arterial, la ecografía transvaginal y el dosaje de hemoglobina están disponibles en los servicios de atención de emergencia ginecológica para facilitar la detección de emergencias ginecológicas potencialmente mortales. La ecografía transvaginal, en particular, se destaca por su precisión en la detección de estas situaciones. Además, la evaluación de antecedentes médicos mediante preguntas estandarizadas puede ser útil para fines de realizar un triaje precoz (estratificación según riesgo).(Polena et al., 2015)

Los parámetros hemodinámicos pueden no estar relacionados con la magnitud del hemoperitoneo. Las pacientes que tienen un embarazo ectópico complicado, suelen ser jóvenes y saludables, y por lo tanto no desarrollan tempranamente taquicardia como respuesta a la pérdida de sangre.

Por lo tanto deberíamos considerarlos en conjunto con otros métodos complementarios, como la ecografía transvaginal o abdominal, para alcanzar la aproximación hemodinámica esperada. (Hick et al., 2001)

Conclusiones

La utilización de la herramienta ayuda a estandarizar los tiempos ideales para la resolución quirúrgica de las patologías ginecológicas de urgencia, y así disminuir la morbimortalidad de la paciente. Así mismo, una mejora continua en las prácticas quirúrgicas de las emergencias ginecológicas, enfatizando la necesidad de enfoques basados en evidencia, para mejorar la atención al paciente.

La investigación futura debería enfocarse en identificar las mejores prácticas en el manejo de patologías ginecológicas de urgencia y desarrollar estrategias efectivas para su implementación en diversos entornos clínicos.

Declaración

Los autores no declaran conflicto de interés.

Bibliografía

1. Cohen, A., Almog, B., Satel, A., Lessing, J. B., Tsafrir, Z., & Levin, I. (2013). Laparoscopy versus laparotomy in the management of ectopic pregnancy with massive hemoperitoneum. International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, 123(2), 139–141.
2. Fauconnier, A., Mabrouk, A., Salomon, L. J., Bernard, J.-P., & Ville, Y. (2007). Ultrasound assessment of haemoperitoneum in ectopic pregnancy: derivation of a prediction model. World Journal of Emergency Surgery: WJES, 2, 23.
3. Hick, J. L., Rodgerson, J. D., Heegaard, W. G., & Sterner, S. (2001). Vital signs fail to correlate with hemoperitoneum from ruptured ectopic pregnancy. The American Journal of Emergency Medicine, 19(6), 488–491.

4. Kim, M. J., Kim, H. M., & Seong, W. J. (2021). The predicting factors for indication of surgery in patients with hemoperitoneum caused by corpus luteum cyst rupture. Scientific Reports, 11(1), 17766.
5. Polena, V., Huchon, C., Varas Ramos, C., Rouzier, R., Dumont, A., & Fauconnier, A. (2015). Non-invasive tools for the diagnosis of potentially life-threatening gynaecological emergencies: a systematic review. PloS One, 10(2), e0114189.
6. van Dillen, J., Mesman, J. A. J. M., Zwart, J. J., Bloemenkamp, K. W. M., & van Roosmalen, J. (2010). Introducing maternal morbidity audit in the Netherlands. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 117(4), 416–421.
7. van Mello, N. M., Zietse, C. S., Mol, F., Zwart, J. J., van Roosmalen, J., Bloemenkamp, K. W., Ankum, W. M., van der Veen, F., Mol, B. W. J., & Hajenius, P. J. (2012). Severe maternal morbidity in ectopic pregnancy is not associated with maternal factors but may be associated with quality of care. Fertility and Sterility, 97(3), 623–629.
8. Varas, C., Ravit, M., Mimoun, C., Panel, P., Huchon, C., & Fauconnier, A. (2016). Optimal Combination of Non-Invasive Tools for the Early Detection of Potentially Life-Threatening Emergencies in Gynecology. PloS One, 11(9), e0162301.

(1) Servicio de Ginecología, Hospital Italiano de Buenos Aires

Intervención Terapéutica Temprana en Gestantes con Alteración del Índice de Pulsatilidad de la Arteria Uterina. Hospital Dr. Rafael Calles Sierra. Falcón. Venezuela.

Autores:
María de Luz Goncalves Pereira.[1] Wladimar Lourdes Hernández Ventura.[2]

Objetivo:

Evaluar la efectividad de la intervención terapéutica temprana en gestantes con alteración del Índice de Pulsatilidad (IP) de la arteria uterina, del Hospital Dr. Rafael Calles Sierra, Falcón, Venezuela. Metodología: Estudio analítico, cuasiexperimental, de campo, correlacional, de corte transversal, muestra 30 gestantes con alteración del IP de la arteria uterina, en el primer trimestre. Se indicó dosis bajas de Ácido acetilsalicílico, evaluando la efectividad del tratamiento a través de velocimetría Doppler. Resultados: 73,34% respondió satisfactoriamente a la terapéutica. No hubo síndrome hipertensivo en 66,67%, del porcentaje restante, 50% con IP>P95, desarrolló preeclampsia con signos de gravedad, 20% sin signos de gravedad y 20%, la variante HELLP. Conclusión: Existe correlación estadísticamente significativa, entre el uso de dosis bajas de Ácido acetilsalicílico y la disminución del IP de las arterias uterinas; a su vez, también existe relación estadísticamente significativa, entre el aumento del mismo, y la presencia de SHE (p<0,05).

Palabras clave: Ácido acetilsalicílico, Índice de Pulsatilidad, preeclampsia.

Early Therapeutic Intervention in Pregnant Women with Altered Uterine Artery Pulsatility Index. Dr. Rafael Calles Sierra Hospital. Falcón. Venezuela.

Abstract

Objective: To evaluate the effectiveness of early therapeutic intervention in pregnant women with altered Pulsatility Index (PI) of the uterine artery, from Dr. Rafael Calles Sierra Hospital, Falcón, Venezuela. Methodology: Analytical, quasi-experimental, field, correlational, cross-sectional study, sample 30 pregnant women with altered PI of the uterine artery, in the first trimester. Low doses of acetylsalicylic acid were prescribed, evaluating the effectiveness of the treatment through Doppler velocimetry. Results: 73.34% responded satisfactorily to the therapy. There was no hypertensive syndrome in 66.67%, of the remaining percentage, 50% with PI> P95, developed preeclampsia with signs of severity, 20% without signs of severity and 20%, the HELLP variant. Conclusion: There is a statistically significant correlation between the use of low doses of aspirin and a decrease in uterine artery PI; in turn, there is also a statistically significant relationship between the increase in PI and the presence of HES (p<0.05).

Keywords: Acetylsalicylic acid, Pulsatility Index, preeclampsia.

Introducción

La mortalidad materna es un problema de salud pública inaceptablemente alto, principalmente en países en vía de desarrollo, situación identificada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), quienes se han preocupado por establecer programas que permitan reducir sus índices[1].

Es importante mencionar que a causa de la preeclampsia cada 3 minutos muere una gestante en el mundo, estimándose un aproximado de 50.000 muertes anuales, es por tanto, la primera causa de ingreso a unidades de cuidados intensivos; en conjunto con la eclampsia representan la primera causa de morbimortalidad maternofetal a nivel mundial, y el 25% de los casos se dan en América Latina y el Caribe, esto según reportes de la OMS quien la considera como un programa de salud prioritario[2].

La incidencia global de la preeclampsia (PE), oscila entre 2-10%, tiene impacto significativo como causa de muerte fetal intrauterina y de morbilidad neonatal, principalmente, debida a la necesidad de la finalización pretérmino de la gestación, y a su frecuente asociación con el crecimiento intrauterino restringido (CIR) siendo responsable de complicaciones maternas graves, como el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral, falla hepatorrenal, así como de un 15% de las muertes maternas, con una importante morbimortalidad neonatal[3,4].

En Venezuela, su incidencia se ubica entre el 1,56% y el 6,3%, y 0,05% a 0,45% para la eclampsia. Según el último anuario de mortalidad, oficial y publicado por el Ministerio Popular Para la Salud (MPPS) en el año 2016, hubo un total de 986 fallecimientos, de los cuales 799 (81,03%) corresponden a muertes maternas (MM) y 187 a muertes maternas tardías (18,97%) resultando en una Razón de Muerte Materna (RMM) de 133,84 por cada 100 mil Nacidos Vivos Estimados (NVE). Las principales causas de MM corresponden, al grupo de afecciones obstétricas, 388 (39,35%), Trastornos Hipertensivos, 231 (23,43%) y complicaciones del trabajo de parto 123 (12,47%)[5].

En la actualidad, se conoce, que dichos síndromes, afectan hasta al 10% de las gestantes, prevalencia que puede ser mayor, en países en vías de desarrollo. Éstos, se definen como el hallazgo de cifras tensionales elevadas, con tensión arterial sistólica (TAS) ≥140 mmHg y tensión arterial diastólica (TAD) ≥ 90mmHg, en dos tomas aisladas, posterior a 10 minutos de reposo, con la gestante en sedestación y el brazo a la altura del corazón; valoradas en ambas extremidades durante la primera consulta, se describe también, que dos tomas de TAS>160mmHg y TAD >110mmHg, con intervalo de 15 minutos, deben considerarse diagnósticas[6,7].

Dicho lo anterior, se constituye como preeclampsia (PE), la hipertensión de nueva aparición, que acurre luego de las veinte (20) semanas de gestación, que se asocia a al menos uno de los siguientes criterios: proteinuria, disfunción orgánica materna clínica o analítica (clasificándose como PE con criterios de severidad) o disfunción uteroplacentaria. Se debe agregar, que la PE es una enfermedad multisistémica, caracterizada por la existencia de un daño endotelial, que precede al diagnóstico clínico, con una importante morbimortalidad materna y neonatal, principalmente, debida a la necesidad de la finalización pretérmino de la gestación, y a su frecuente asociación con el CIR[7].

La PE, se considera de etiología desconocida, siendo catalogada como enfermedad del primer embarazo, y, entre las múltiples teorías propuestas, se estima que juega un papel importante

la presencia del tejido trofoblástico y su inapropiada implantación, conllevando a vasos uterinos de alta resistencia y bajo flujo, lo cual podría ser valorado de manera directa, a través de la Flujometría Doppler de las arterias uterinas[8].

En concordancia con lo anterior, el Doppler de vasos uterinos, fue descrito por Campbell, en 1983, como un medio para la predicción de PE. Los parámetros Doppler más utilizados para tal fin, son, el Índice de Resistencia (IR), el Índice de Pulsatilidad (IP), y la presencia de muesca protodiastólica (NOTCH). El IR, se define como la diferencia del pico sistólico con la velocidad telediastólica, sobre el pico sistólico; por su parte, el IP corresponde al pico sistólico menos la velocidad telediastólica sobre la velocidad media, y el NOTCH, es una incisura protodiastólica, evaluada de manera subjetiva[9].

Desde entonces, múltiples estudios nacionales e internacionales, han evidenciado la capacidad del Doppler, como predictor de preeclampsia, encontrando mejor valor predictivo en los parámetros del NOTCH y del IP, con sensibilidad y especificidad variable, de acuerdo a la población seleccionada. Es importante demarcar, que el estudio Doppler de la arteria uterina, parece ofrecer buen rendimiento, cuando se realiza por vía transvaginal o transabdominal en el primer o segundo trimestre. Actualmente, se utiliza el IP promedio entre ambas arterias uterinas con el valor p95 como punto de corte de normalidad/anormalidad[10].

En este sentido, se ha propuesto para valorar de forma indirecta la resistencia al flujo uteroplacentario, como una forma de detectar a las gestantes con riesgo mayor de desarrollar una PE. El método debe ser empleado entre las semanas 11 a 14 y 18 a 22 de gestación, donde alcanza una sensibilidad y especificidad de 40% a 50% y del 60% a 70%, respectivamente, para predecir los casos de PE temprana[9].

Ahora bien, a partir de la identificación de la población de alto riesgo para preeclampsia, se han investigado diversas intervenciones preventivas, de las cuales, el uso del Ácido Acetilsalicílico (AAS) en bajas dosis es, hasta el momento, la única intervención farmacológica recomendada para la prevención de la preeclampsia; no obstante, se continúan estudiando otros agentes profilácticos potenciales, como las estatinas, los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa y la antitrombina. Todo ello, da cuenta de los enormes esfuerzos por parte de la comunidad científica, para reducir la aparición de este síndrome y sus complicaciones[10].

En este sentido, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) recomienda en población con factores de riesgo para PE, la administración de AAS a bajas dosis (100 mg/día, por la noche a partir de las 12 semanas de embarazo y hasta el final de la gestación) dado que podría comportar una reducción del 14% en la incidencia de la patología y del 21% en la tasa de mortalidad perinatal. El tratamiento debe ser iniciado a las 12-14 semanas de gestación, sugiriendo 75 mg/día de AAS el cual deberá suspenderse de 5 a 10 días antes de la fecha probable de parto para disminuir el riesgo de sangrado durante el parto[12].

Tanto la incidencia de PE, como la morbimortalidad materno perinatal asociada a ésta, en el Hospital Dr. Rafael Calles Sierra, ubicado en la ciudad de Punto Fijo, del estado Falcón, en Venezuela, es alta; siendo una de las principales causas de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos de la institución. La cura de la enfermedad es el parto y el objetivo final de la identificación anticipada de un grupo de mujeres de alto riesgo, es la reducción de la morbimortalidad asociadas. Esto conduce a la necesidad de pruebas de despistaje que puedan seleccionar un verdadero grupo de alto riesgo, permitiendo así, instaurar ensayos terapéuticos en la gestación temprana.

De acuerdo con lo antes planteado, surge la siguiente interrogante: ¿Qué efectividad tiene la intervención terapéutica temprana en gestantes con alteración del IP de la arteria uterina, que acuden al Hospital Dr. Rafael Calles Sierra?

De modo que, el presente trabajo de investigación está orientado a demostrar la eficacia del uso profiláctico de AAS en dosis bajas (81mg) para disminuir la incidencia de PE de aparición precoz, en aquellas gestantes consideradas potencialmente de alto riesgo, para desarrollar esta patología. Se busca dar un enfoque clínico integral, que sea práctico y sencillo, para poder identificar de forma sistemática todos los factores de riesgo para PE de aparición precoz e inmediatamente iniciar el tratamiento profiláctico. Geográficamente, esta investigación estuvo delimitada en la cuidad de Punto Fijo, municipio Carirubana, estado Falcón, Venezuela. A su vez, como institución, tuvo lugar en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Dr. Rafael Calles Sierra, y, temporalmente, al lapso comprendido entre enero- diciembre de 2023.

Entre los antecedentes que fundamentan esta investigación, y que han sido publicados a nivel internacional y nacional, se tienen los siguientes:

García, M. (2019), en Riobamba, Ecuador, estudio titulado “Intervención terapéutica oportuna en gestantes, para disminuir la aparición de preeclampsia- eclampsia”. Fue una investigación cuasi experimental, con diseño longitudinal, descriptivo, correlacional. Evidenció que existía un bajo nivel de prescripción precoz de fármacos protectores. Concluyó en que la administración antes de las 16 semanas de gestación, de AAS, ejerce una acción protectora en relación a la aparición de estos trastornos ($p<0,03$), recomendando el uso oportuno de éste, en embarazadas con factores de riesgo[13].

Por su parte, Martínez, L., e Ybaseda, J. (2020), en Lima, Perú, llevaron a cabo una investigación titulada “Índice de pulsatilidad de la arteria uterina entre las 11 y 14 semanas de gestación, como predictor de preeclampsia”, siendo un trabajo descriptivo, de búsqueda bibliográfica. Encontraron que, la media del IP, fue de 1,92 a 2,41, con punto de corte de IP> 1,71 ($p<0,05$). Concluyeron con que la asociación de preeclampsia con el IP de la arteria uterina, en primer trimestre, es un buen método de cribado, con sensibilidad y especificidad variable, pero suficiente[14].

Por otro lado, De Gracia, P. (2022), en Lima, Perú, efectuó un estudio analítico, de búsqueda bibliográfica, denominado “Evidencias del Ácido Acetilsalicílico en la prevención de la preeclampsia”. Como resultado obtuvo que para la predicción de dicha patología se requiere de hallazgos clínicos, biomarcadores y Doppler de la arteria uterina; con efectividad variable del AAS, en su prevención. Consideró 50 y 150 mg como dosis más efectivas, siendo, 81mg/día, la más recomendada en la actualidad[15].

Espeche, M. y Salazar R, en Argentina (2022), realizó estudio cohorte retrospectivo con la finalidad de analizar la utilidad de la dosis de 100 mg de aspirina como medida de prevención para preeclampsia en pacientes embarazadas de alto riesgo. Fueron evaluadas 633 embarazadas, de las cuales 281 mujeres (44,3%) recibieron aspirina. La prevalencia total de PE en nuestra muestra fue de 151 embarazadas (23,8%). **Concluyen que la** utilización de Aspirina 100 mg por día antes de las 20 semanas de gestación en embarazadas de alto riesgo disminuyó el riesgo de desarrollar PE, independientemente de la edad y factores de riesgo[16].

En relación a los estudios nacionales se encuentra el realizado por Utrera M, y col en Barcelona, Anzoátegui Venezuela (2022), con el objetivo de determinar la capacidad predictiva de desarrollo de trastornos hipertensivos del embarazo mediante la medición del índice de

pulsatilidad de las arterias uterinas y la tensión arterial media. En 66 pacientes se determinó el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas, la tensión arterial media y el índice de masa corporal entre 18 y 22 semanas más 6 días de gestación. Encontró una correlación positiva entre alteración de las arterias uterinas y los trastornos hipertensivos del embarazo. El IP de la arteria uterina fue mayor en el grupo que desarrolló trastorno hipertensivo del embarazo, con sensibilidad de 11 %[17].

En lo que respecta a las investigaciones realizadas a nivel regional, no se cuenta con estudios que relacionen la implementación de ácido acetilsalícico en la profilaxis de preeclampsia, tras medición del IP de la arteria uterina.

En otro orden de ideas, al revisar las bases teóricas relacionadas con esta investigación, se menciona a la arteria uterina como el vaso más estudiado en la evaluación Doppler en Preeclampsia, puesto que representa la condición vascular materna, a través del índice de pulsatilidad, índice de resistencia y la presencia de muesca diastólica temprana, el punto de corte es el percentil 95 establecido para la edad gestacional, valores superiores guardan relación además con la presencia de CIR, desprendimiento placentario, muerte fetal intraútero y se asocian a mala invasión trofoblástica en el miometrio del lecho placentario y cambios fisiológicos anormales de las arterias espirales[18].

En concordancia con lo anterior, si se confirma la alteración de la impedancia en las arterias uterinas en el primer trimestre, se puede establecer un manejo preventivo que sea óptimo. En la actualidad, el Doppler de las arterias uterinas, es el examen no invasivo más utilizado como método predictor de PE cuando se evalúa entre las semanas 11-14 de gestación[9].

Considerando la alta utilidad de este método, es pertinente describir la técnica para su realización; que puede ser efectuado tanto por vía transabdominal como transvaginal; ambos han demostrado tener reproducibilidad a la hora de medir el IP de la arteria uterina, sin embargo, la que posee mayor sensibilidad y especificidad en la edad gestacional planteada, es aquella que se realiza por vía transvaginal. Se debe obtener un corte sagital del útero, con la ayuda del Doppler color, se identifica el trayecto de la arteria uterina, y se toman las mediciones: Índice de Resistencia (IR) e Índice de Pulsatilidad (IP), antes de su ramificación en arterias arcuatas. Este proceso, se debe hacer de manera estandarizada, para garantizar la precisión de los resultados, por personal capacitado[19,9].

Se describe que, vía transvaginal, el transductor debe ser colocado paramedialmente al cérvix, a nivel del orificio cervical interno, sabiendo que, desplazamientos hacia abajo pueden identificar erróneamente, una rama cervical o hacia arriba, una arteria arcuata. Por su parte, vía abdominal se coloca el transductor longitudinalmente en la fosa ilíaca, de forma paralela a la cresta ilíaca y pared uterina, identificando los vasos ilíacos. Con un movimiento sutil en sentido medial se identifica la arteria uterina en una falsa imagen de cruce con la arteria ilíaca externa. La arteria uterina debe estudiarse 1-2 cm distal a este punto[9].

Conviene tomar en cuenta ciertos aspectos técnicos para la medición: se debe identificar el vaso con Doppler color y utilizar escalas de velocidad altas (>60cm/s) para la identificación selectiva del vaso, el zoom tiene que ser suficiente para que el área de interés ocupe >50% de la pantalla, el ángulo de insonación para las mediciones debe ser inferior a 30°. De igual modo, deben obtenerse tres o más ondas de velocidad de flujo (OVF) de similares características para la medición, con una escala adecuada de Doppler pulsado (PRF), ocupando al menos tres cuartas partes del eje de las “y”, con la línea de base en el cuarto inferior del eje, el tamaño de la muestra del Doppler debe ser equivalente al diámetro de la arteria y debe colocarse en el

centro del vaso. Por último, la velocidad de barrido debe permitir mostrar en pantalla 5-10 ondas[19].

Cabe resaltar, que, el flujo uterino anormal, a nivel de la arteria uterina, se puede analizar cuantitativa (Índice de Pulsatilidad) o cualitativamente (NOTCH). Dado que la valoración de este último, no ha demostrado mejorar el rendimiento clínico de los índices cuantitativos, se sugiere emplear sólo el IP medio: IP derecha + IP izquierda / 2; y se valorar según curvas de normalidad para la edad gestacional. El IP se considerará anormal cuando el IP>percentil 95 para la edad gestacional. Se obtiene al dividir la diferencia de la velocidad pico sistólica y la velocidad del flujo al final de la diástole, entre la velocidad promedio[9,19].

En otro orden de ideas, concierne agregar que, el efecto por el cual se utilizan las bajas dosis de AAS es debido a la disminución de la síntesis plaquetaria de tromboxano A2 (TXA2), el cual es un vasoconstrictor fisiológico, además de mantener la secreción de prostaciclina en los vasos sanguíneos, con efecto vasodilatador. Ambos efectos, dan como resultado la disminución en la resistencia vascular periférica. Este mecanismo descrito, se logra con dosis bajas, mientras que las dosis altas no generan el mismo resultado, por ende, la estrategia de prevención se fundamenta a base de dosis bajas[20].

Es importante mencionar que la dosis más estudiada es 60 a 100 mg por día y por ahora, la dosis de 75 a 81 mg, es la estrategia medicamentosa que mejor evidencia tiene para prevenir la preeclampsia siendo recomendada por la mayoría de las Sociedades de Ginecología y Obstetricia, se debe iniciar a las 12 semanas de gestación, preferiblemente antes de la semana 16, se debe mantener hasta las 36 a 37 semanas, o antes de aparecer la preeclampsia o si es necesaria la interrupción del embarazo por alguna causa específica. A dosis baja ha demostrado ser segura y no se han mostrado efectos adversos. La OMS no recomienda dosis mayores a 150 mg por el riego de hemorragia obstétrica[21].

A pesar de que existen estudios donde se ha utilizado la profilaxis hasta el parto, sin asociarse a efectos secundarios maternofetales durante la labor de parto, algunos expertos recomiendan preferiblemente suspenderlo a las 36 semanas de gestación o una semana anterior al parto, para evitar cualquier complicación. Esto demuestra que la interrupción, no tiene un consenso definitivo del momento exacto de suspenderla[22].

Se plantea para la presente investigación, como objetivo, Evaluar la efectividad de la intervención terapéutica temprana en gestantes con alteración del IP de la arteria uterina, que acuden al Hospital Dr. Rafael Calles Sierra, Punto Fijo, , estado Falcón, Venezuela, en el período enero- diciembre de 2023. Como objetivos específicos se busca: Medir el Índice de Pulsatilidad de la arteria uterina entre las 11-14 y 20-24 semanas, y a las 28 semanas, en la población en estudio; Intervenir de forma terapéutica con Ácido Acetilsalicílico, en las gestantes con alteración del IP; y evaluar respuesta terapéutica, posterior a la administración de Ácido Acetilsalicílico.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio analítico, correlacional intragrupo, diseño de campo**,** cuasi experimental, de corte transversal. La población estuvo conformada por todas aquellas gestantes con alteración del Índice de Pulsatilidad de la arteria uterina, determinado a través de la ecografía Doppler, entre las 11 y 14 semanas de gestación que acudieron al Servicio de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital “Dr. Rafael Calles Sierra”, entre enero y diciembre del año 2023. A través de muestreo no probabilístico e intencional se seleccionaron todas aquellas pacientes

con IP de la arteria uterina alterado, que accedieron de forma voluntaria a la participación en el estudio, y a la administración de la terapéutica de AAS 81 mg al día hasta la semana 36 de gestación.

Fueron seleccionadas 30 gestantes que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: Gestantes de cualquier edad, con gestación única entre las 11 y 14 semanas, con Índice de Pulsatilidad de la arteria uterina alterado (>P95) que aceptaron su participación voluntaria a través de la firma del consentimiento informado, manifestando compromiso al cumplimiento del medicamento. Fueron excluidas gestantes con comorbilidades como hipertensión arterial crónica, insuficiencia renal, cardiopatías, coagulopatías, vasculopatías**,** gestantes con malformaciones fetales confirmadas, malformaciones uterinas congénitas. trastornos hemorrágicos, como la enfermedad de Von Willebrand, úlcera péptica, mujeres con uso regular de AAS, hipersensibilidad al AAS y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

A las gestantes que cumplieron con los criterios de inclusión les fue explicado el propósito de la investigación, con la finalidad de obtener las firmas del consentimiento informado, explicándoles la importancia y beneficio de su participación y de ajustarse al tratamiento, con dosis bajas de AAS (81mg/día). Consecutivamente, se les solicitó información para completar el instrumento de recolección de datos, el cual fue diseñado tomando en cuenta los objetivos planteados en la investigación y sometido al juicio de expertos, los cuales evaluaron cada una de las categorías que permitieron medir las variables en estudio. Este grupo de expertos estuvo conformado por tres especialistas, dos de ellos del área de Ginecología y Obstetricia; y el tercero, del área de Perinatología.

Dicho instrumento, está constituido por tres partes: 1. Datos de identificación. 2. Edad gestacional e Índice de Pulsatilidad de la arteria uterina. 3. Concerniente a la evolución y finalización de la gestación, en relación al uso de AAS. Los datos se procesaron se forma manual, la codificación se realizó en aquellos casos donde se asociaron dos o más variables y se realizó análisis descriptivo, e inferencial.

En relación a la recolección de los datos, se realizó en 2 fases, inicialmente la entrevista, se explicó a cada gestante, sobre la confidencialidad de los datos y el uso de los mismos, únicamente para el estudio, los cuales fueron tomados a través de la entrevista personalizada, recabados mediante el instrumento antes descrito. Posteriormente, a través de la observación científica se procedió a la medición del Índice de Pulsatilidad, de las arterias uterinas, entre las 11-14 semanas de gestación, con el uso de la ecografía Doppler; todas aquellas gestantes con alteración de la prueba se le indicó la terapéutica descrita; con evaluación cada 15 días en consulta de Alto Riesgo Obstétrico.

Posteriormente, se realizó una segunda medición del IP, entre las 20-24 semanas, con la finalidad de determinar la existencia de modificaciones del mismo, con reevaluación ecográfica en la semana 28, con igual finalidad; y, se continuó con la vigilancia del embarazo en consulta Alto Riesgo Obstétrico, observando signos vitales y evolución materno fetal hasta la resolución del mismo, estableciendo el grado de relación entre las variables en estudio, y la eficacia de la intervención terapéutica precoz. Es importante mencionar que todos los estudios Doppler fueron realizados por un especialista en Perinatología.

Los resultados obtenidos, se agruparon en función de los objetivos específicos, a fin de ser expresados por distribución de frecuencia y porcentaje. La relación entre las variables de estudio, se determinó utilizando la prueba no paramétrica de Chi 2, considerándose como valor significativo de asociación, un $p<0.05$.

Resultados

Tabla 1. Índice de Pulsatilidad de la arteria uterina en la población en estudio.

Índice de Pulsatilidad Arteria Uterina	**Edad Gestacional**					
	11-14 semanas		**20-24 semanas**		**28 semanas**	
	N (30)	%	N (30)	%	N (30)	%
<P95	-	-	19	63,4	22	73,3
>P95	30	100	11	36,6	08	26,6
TOTAL	30	100	30	100	30	100
Media:	2,54		1,19		0,87	
IP máximo:	2,78		1,50		1,25	
IP mínimo:	2,26		0,81		0.66	

En la tabla anterior, se aprecia que el IP de la arteria uterina, tuvo una media de 2,54 entre las 11 y 14 semanas; observando importante mejoría de éste, en evaluaciones posteriores, logrando medias de 1,19 y 0,87 para las semanas 20 a 24 y 28, respectivamente. Se evidencia, además, que entre las 20-24 semanas, el 63,4% presentó IP normal (<P95), tras la administración de ácido acetilsalicílico, y, solo 36,6% mantuvo alteración del mismo. Por su parte, se observa que, a las 28 semanas, el 73,3% de la población en estudio, alcanzó un IP de la arteria uterina <P95, demostrando la efectividad de la terapéutica instaurada.

Tabla 2. Intervención terapéutica de forma temprana, con Ácido Acetilsalicílico, en las gestantes con alteración del IP de la arteria uterina.

RESPUESTA TERAPÉUTICA						
Índice de Pulsatilidad Arteria uterina	SIN HIE post tratamiento		CON HIE post tratamiento		**Total**	**%**
	N	%	N	%		
<P95	20	66,67	02	6, 67	22	**73,34**
>P95	0		08	26,66	8	**26,66**
Total	**20**	**66,67**	**10**	**33,33**	**30**	**100,00**
HIPERTENSIÓN INDUCIDA EN EL EMBARAZO						
Índice de Pulsatilidad Arteria uterina	Preeclampsia		Preeclampsia con signos de gravedad		Variante HELLP	
	N	%	N	%	N	%
<P95	02	20	0	0	0	0
>P95	01	10	05	50	02	20
Total	**03**	**30**	**5**	**50**	**2**	**20**

Respecto a la evolución de la gestación, en relación a la administración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico, tal como se observa en la Tabla 2, se obtuvo que, el 73,34% de la

población en estudio, logró mejorar significativamente el valor de IP para la edad gestacional, sin evidencia de desarrollo de síndromes hipertensivos en el 66,67%. Sin embargo, el 6,67%, de este grupo con IP<P95 , cursó con hipertensión inducida en el embarazo. Por su parte, el 26,66%, no mostró mejoría en comparación a mediciones previas; desarrollando a su vez, patología hipertensiva, para un total del 33,33% de las gestantes con esta complicación. El 20% de las gestantes con IP <P95 cursó con preeclampsia sin signos de gravedad. Por el contrario, en presencia de IP>P95, el 50% presentó preeclampsia con signos de gravedad, y, el 20%, la variante HELLP.

Al establecer la asociación entre las variables en estudio, se obtuvo que existe una correlación estadísticamente significativa, entre el uso de dosis bajas de Ácido acetilsalicílico y la disminución del IP de las arterias uterinas; y, que a su vez, existe una relación estadísticamente significativa, entre el aumento del IP de la arteria uterina, y la presencia de SHE.

Discusión

En relación a la medición del IP de la arteria uterina, entre las 11 y 14 semanas de gestación, se obtuvo una media de 2,54, con valor mínimo de 2,26 y máximo de 2,78; apreciándose que el 26,6% de la población estudiada, mantuvo IP de la arteria uterina >P95, tras la intervención terapéutica; resultados opuestos a los obtenidos por Martínez, L., e Ybaseda, J. (2020), donde el promedio general del IP de la arteria uterina fue de 1,92 a 2,41. Sin embargo, ambos estudios demuestran una importante relación entre la alteración del IP de la arteria uterina y el desarrollo de algún síndrome hipertensivo del embarazo, recomendando el uso oportuno de éste método, como predictor, en gestantes de riesgo.

Por otro lado, respecto a la evaluación de la respuesta terapéutica, con el uso de AAS; se determinó que la mayoría de las gestantes, reaccionó satisfactoriamente, observando que el 73,34% de ellas, alcanzó disminuir el valor del IP de la arteria uterina y, que el 66,67% no desarrolló patología hipertensiva; hallazgos similares a los encontrados por Espeche, M. y Salazar R. (2022), quienes establecieron que las pacientes que recibieron aspirina, presentaron menos eventos hipertensivos, administrándola de forma precoz, es decir, antes de las 20 semanas; aunque, éstos autores difieren en la dosis empleada, pues, aseguran que 100mg/día disminuyen el riesgo de parecer hipertensión inducida en el embarazo.

Por el contrario, los resultados antes mencionados, coinciden con lo encontrado por De Gracia, P. (2022), quien comprobó la efectividad de la aspirina en la prevención de la PE, considerando dosis entre 50-150mg como las más eficaces, pero, recomendando el uso de 81mg/día para tal fin. Finalmente, al establecer la asociación entre las variables en estudio, se estableció que existe una correlación estadísticamente significativa, entre el uso oportuno de AAS y la disminución del IP de la arteria uterina, y por ende, en la prevención de la aparición de síndromes hipertensivos del embarazo (p<0,05); concordando con los hallazgos de García, M. (2019), quien sugirió que administrar AAS, antes de las 16 semanas de gestación, previene el desarrollo de dichas complicaciones y recomendó el uso oportuno de éste. A su vez, encaja con lo publicado por Utrera, M. y col. (2022), donde describen la correlación positiva entre alteración de las arterias uterinas y la presencia de los síndromes hipertensivos del embarazo, que al igual que en esta investigación, el IP de las uterinas fue mayor en el grupo que desarrolló la patología hipertensiva.

Conclusiones

Se evaluaron 30 pacientes con alteración del IP de la arteria uterina, durante la evaluación de la respuesta terapéutica a bajas dosis de AAS (81mg al día), se determinó que el 73,34% de las gestantes, logró normalizar los niveles del IP de la arteria uterina, sin aparición de los síndromes hipertensivos en el 6,67% de ellas; por el contrario, el 26,66% no mostró mejoría tras recibir la terapéutica, y se totaliza el 33,33% con progresión a hipertensión inducida en el embarazo, incluyendo aquellas con IP de la arteria uterina <P95. En relación a esto último, hubo un 20% de gestantes con PE sin signos de gravedad; en contraste con el 50%, de pacientes con IP de la arteria uterina >P95, que desarrollaron PE con signos de gravedad. De igual modo, se encontró que el 20% de este grupo, avanzó a la variante HELLP.

Con un coeficiente de 0,000, al asociar las variables estudiadas, se estableció la existencia de correlación estadísticamente significativa, entre la administración temprana de bajas dosis de AAS y el descenso y normalidad del IP de la arteria uterina; además, se comprobó la correspondencia estadísticamente significativa, entre el aumento de dicho parámetro, y la aparición de síndromes hipertensivos en el embarazo.

Referencias Bibliográficas

1. Tang, M. (2010). Muerte materna en Venezuela y sus desafíos en el marco de la epidemiología del nuevo milenio. Comunidad y Salud. 2010 Dic; 8(2): 91-95.Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-32932010000200012&lng=es.
2. Cuenca, Y. y col, (2016). Comportamiento de la preeclampsia con agravamiento en gestantes o puérperas en Mayarí. CCM. 2016; 20 (4) . Disponible en:https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/2218
3. Velumani V. y cols. (2021) Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal. Rev. Fac. Med. (Méx.). 64(5): 7-18. Disponible en: https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.5.02.
4. Altunaga, M. y Lugones, M.(2011). Resultados perinatales en la preeclampsia con signos de gravedad. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2011; 37(2):147-153. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000200004&lng=es2
5. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de Mortalidad. Caracas, Venezuela. 2016. Disponible en: http://www.ucv.ve/fileadmin/user_upload/cendes/textos_completos/ANUARIO_MORTALIDAD_2016.pdf
6. (2020). Guía de Asistencia Práctica. Trastornos hipertensivos en la gestación. Progresos de obstetricia ginecología. Prog Obstet Ginecol 2020;63:244-272. Disponible en: https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n4/GAP-Trastornos%20hipertensivos%20gestacion.pdf
7. , D. (2021) Protocols Medicina Maternofetal “Hipertensión y Gestación”. Hospital Clínic - Hospital Sant Joan De Déu- Universitat De Barcelona. .Actualización en Medicina

Materno Fetal. Capítulo 2: Preeclampsia. Disponible en: https://www.udocz.com/apuntes/552113/hipertension-y-gestacion-barcelona

8. Chávez D. y col (2010) Preeclampsia: Nuevas Etiologías. Univ. Salud. 2010 12(1): 146-155. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072010000100016&lng=en.
9. Otero, y col. (2021) "Utilidad de la evaluación USG Doppler de las arterias uterinas entre las semanas 11 y 13+6 y su aplicación en las calculadoras de riesgo para predecir preeclampsia". Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia. 2021. MedUNAB. 2021;24(3):375- 383. doi: https://doi.org/10.29375/01237047.3953
10. Sáez, N. y Carvajal, J. (2012) Tamizaje y prevención de pre-eclampsia guiado por Doppler de arterias uterinas: revisión sistemática de la literatura. Rev. chil. obstet. ginecol. 2012; 77(3): 235-242. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262012000300011.
11. Rivera, F. y col (2023) Indicación profiláctica de aspirina para prevención de preeclampsia y sus complicaciones en embarazos de alto y moderado riesgo. Ginecol. obstet. Méx. 2023; 91(5): 324-343. Disponible en: https://doi.org/10.24245/gom.v91i5.8393.
12. (2016). Guía de Asistencia Práctica. Prevención de la preeclampsia con aspirina Progresos de obstetricia ginecología. Prog Obstet Ginecol 2016;59(3):180-184 Disponible en: https://sego.es/documentos/progresos/v59-2016/n3/12_Revision_Alcala_esp.pdf
13. García, M. (2019). Intervención terapéutica oportuna en gestantes para disminuir la aparición de preeclampsia y eclampsia. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba. Disponible en: http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/12523
14. Martínez, L. e Ybaseta, J. (2020).Índice de pulsatilidad de la arteria uterina entre las 11 y 14 semanas de gestación, como predictor de preeclampsia méd. panacea*; 9(2): 124-129, mayo-ago. 2020.* Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1121235
15. De Gracia, P. (2022). Evidencias del Ácido Acetilsalicílico (Aspirina) en la prevención de la preeclampsia: revisión narrativa. Rev. peru. ginecol. obstet. 2022 Oct 68(4): 00008. Disponible en: http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v68i2453.
16. Espeche, M. y Salazar R. (2022). Utilización de aspirina 100 mg/día para prevenir Preeclampsia, en embarazos de alto riego, en una cohorte de Argentina. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba. 2022 Mar. 7;79(1):4-9. Disponible en: https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/32783
17. Utrera, M. y col. (2022). Índice de pulsatilidad de arterias uterinas y tensión arterial media como método predictor de trastornos hipertensivos del embarazo. Rev Venez Ultrason Med. 2022; NS2(1): 23-31. DOI: 10.57097/REVUM.2022.2.1.1 https://avum.org/wp-content/uploads/2022/10/6-AO_2022_21.pdf

18. Ortiz, S. y col. (2020). La importancia ultrasonográfica del Doppler de arteria uterina en la enfermedad hipertensiva del embarazo. RECIAMUC, 4(4). https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.(4).noviembre.2020.207-213
19. Guía Práctica ISUOG (2013). Uso de la ecografía Doppler en obstetricia https://www.isuog.org/asset/20C384AA-6379-4485-8F52D7097400DB51/
20. Chaves, L. (2012) Antiplaquetarios. Rev. costarric. cardiol. Diciembre de 2012; 14(1-2): 21-25. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422012000100005&lng=en.
21. Gracia, P. (2022). Evidencias del Ácido Acetilsalicílico (Aspirina) en la prevención de la preeclampsia: revisión narrativa. Rev. peru. ginecol. obstet. 2022 Oct; 68(4): 00008. Disponible en: http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v68i2453.
22. Rivera, F. y col. (2023) Indicación profiláctica de aspirina para prevención de preeclampsia y sus complicaciones en embarazos de alto y moderado riesgo. Ginecol Obstet Mex 2023; 91 (5): 324-343. https://doi.org/10.24245/gom.v91i5.8393

(1) Médico Cirujano, Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda (UNEFM) Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Universidad Central de Venezuela (UCV). Adjunto II Servicio Ginecología y Obstetricia del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. Hospital Dr. Rafael Calles Sierra. Falcón Venezuela. Docente de Pre y Post Grado UNEFM. +58 4146970318. Orcid:0009-0000-2366-6081.

(2) Médico Cirujano, Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda (UNEFM) Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. UNEFM. Adjunto I Servicio Ginecología y Obstetricia Materno Infantil Ezequiel Zamora Falcón, Venezuela. +58 4126493497. Orcid:0009-0004-6976-0021

Análisis del Papel de la Hipovitaminosis D en la Prevención de Enfermedades en el Nivel de Atención Primaria

Autores:
Salguera Mata Alonso José.[1] Solano Montero Karen .[2]

CAPÍTULO I - INTRODUCCIÓN

El presente capítulo aborda los aspectos introductorios de la investigación en curso dentro de los cuales se encuentran, la introducción, objetivos tanto general como específicos, justificación y antecedentes que incluyen, tanto históricos como nacionales e internacionales

1.1. Introducción

La vitamina D cumple funciones importantes en la vida de todos los seres humanos, contribuye con el adecuado desarrollo de las funciones del cuerpo y es indispensable para la evolución del ser humano. Aproximadamente entre el 10% y el 20% de las necesidades de vitamina D del cuerpo humano provienen de los alimentos, y aproximadamente el 90% de las necesidades totales de vitamina D se sintetizan en la piel mediante la exposición al sol (luz ultravioleta B (UV-B))[1].

La vitamina D ha sido estudiada exhaustivamente en los últimos años debido a su importancia y múltiples beneficios para el ser humano, actualmente es conocida como una prohormona, la cual se sintetiza endógenamente a partir de 7-dehidrocolesterol durante la exposición a los rayos ultravioleta en la piel, el órgano más grande del cuerpo humano. Es biológicamente inerte y debe metabolizarse en el hígado a 25-hidroxivitamina D3 y luego en el riñón a 1,25-dihidroxivitamina D3. Esta última es la forma hormonal de la vitamina D, que realiza varias funciones uniéndose a receptores nucleares, incluida la absorción intestinal de calcio y fósforo, además de la movilización de calcio desde los huesos y la reabsorción renal de calcio. Las investigaciones más recientes han demostrado las múltiples funciones que cumple esta prohormona en otros órganos del cuerpo humano.[1]

El inicio del descubrimiento de la vitamina D se remonta al estudio del raquitismo, una enfermedad que ocurría en jóvenes entre 1800 y principios del siglo XX y que era muy común en el norte de Europa, Norteamérica y Asia del Norte. El raquitismo es una afección ósea causada por una mineralización deficiente del hueso o del tejido osteoide en crecimiento. En este contexto, el crecimiento y la calcificación normal del cartílago epifisario se retrasan. Para formar la matriz, los osteoblastos secretan colágeno, los osteoclastos reabsorben hueso y matriz simultáneamente. Aunque hay causas genéticas y metabólicas para el raquitismo, la deficiencia de vitamina D es la causa más común, a esta afección también se le conoce como raquitismo nutricional.[1]

En el año 1919 Sir Edward Mellanby demostró que esta enfermedad era debida a una deficiencia nutricional y se podía mejorar con suplementos de aceite de hígado de bacalao (AHB)[2]. Publicó los resultados de un estudio exhaustivo realizado a cachorros criados en

interiores, privados de luz solar y alimentados con diversas dietas con o sin suplementos. Esta dieta, basada principalmente en harina, que era el principal alimento que consumían los escoceses en aquella época, generaba raquitismo en los animales, que luego se curaban con AHB. Con este diseño demostró que el aceite de hígado de bacalao era el mejor complemento para la prevención del raquitismo en la gente de su época. Basándose en estos hallazgos, sugirió que la vitamina A, descubierta por McAllen en 1913, podría ser responsable de la prevención y el tratamiento del raquitismo.[2]

Debido a los estudios realizados por McCollum en 1922, se demostró que el factor terapéutico en este aceite era una nueva vitamina, la vitamina D_3. Dichos estudios los llevó a cabo en conjunto con su equipo de investigadores logrando comprobar que la vitamina A no era la responsable de curar el raquitismo cuando se administraba el aceite de hígado de bacalao, en los experimentos observaron que el AHB conservaba la capacidad de depositar calcio en el cartílago de las ratas, es decir, el efecto anti-raquitismo se seguía manteniendo presente en el aceite.[3]

El descubrimiento realizado por este grupo de investigadores revela un factor liposoluble distinto de la vitamina A que se requiere para la calcificación ósea. El hallazgo de esta nueva sustancia liposoluble lleva como nombre el día de hoy “Vitamina D", siendo esta la cuarta vitamina descubierta.[3]

La vitamina D ha generado un interés creciente en los últimos años, no sólo por su principal función relacionada con el mantenimiento del metabolismo del calcio, sino también, por sus efectos extra esqueléticos. Además, diferentes estudios han puesto de manifiesto la existencia de una elevada prevalencia de hipovitaminosis D en las distintas poblaciones analizadas.[3]

Aunque es considerada una vitamina por razones históricas relacionadas con su descubrimiento, en realidad se trata de una hormona esteroidea que forma un verdadero eje hormonal con efectos sistémicos y locales en diversos órganos y distintas líneas celulares. [3]

El proceso de síntesis y metabolismo es conocido desde principios del siglo pasado al ser sus principales formas bioquímicas la vitamina D3 (colecalciferol) y la vitamina D2 (ergocalciferol)[4]. En los seres humanos, la principal fuente de síntesis proviene de la conversión del 7-dehidrocolesterol en colecalciferol en la piel mediante luz ultravioleta. En menores cantidades, la vitamina D también se puede obtener de alimentos de origen animal (colecalciferol) y vegetal (ergocalciferol). [4]

Tanto la vitamina D3 como la D2 requieren dos hidroxilaciones para volverse biológicamente activas. En primera instancia, es producida en la posición 25 de la molécula por la enzima 25-hidroxilasa en el hígado, que produce 25-hidroxicolecalciferol (25 OHD), también conocido como calcifediol o calciferol. Luego, la 1α-hidroxilasa sufre otra hidroxilación, principalmente en las células tubulares renales, para producir 1,25-dihidroxivitamina D (1,25OH2D), el cual es considerado el metabolito hormonalmente más activo en este sistema endocrino.[4]

La amplia distribución del receptor de vitamina D (VDR) sugiere que esta vitamina realiza funciones no relacionadas con el metabolismo del fosfato-calcio. En consecuencia, se ha descrito la actividad de la 1α-hidroxilasa en muchas células extrarrenales, lo que mediaría la activación de la 25-OH vitamina D. La unión de la vitamina D a sus receptores específicos regula la transcripción de más de 200 genes implicados en los procesos de crecimiento y maduración celular, la inhibición del eje renina-angiotensina, la angiogénesis, la secreción de insulina y su sensibilidad. Por tanto, al analizar su relación con estos procesos fisiológicos se

comprende el papel de la hipovitaminosis D en las diversas enfermedades extra esqueléticas basado en las funciones que desempeña desde un punto de vista biológico.[4]

En este sentido, existen varios vínculos epidemiológicos entre la deficiencia de vitamina D y un mayor riesgo de padecer enfermedades crónicas como ciertos tumores, diabetes, enfermedades autoinmunes y enfermedades cardiovasculares. Es importante tener en consideración que, la evidencia sobre los beneficios de la suplementación con vitamina D en la prevención de estas patologías es limitada, sin embargo, se debe reconocer que, la vitamina D tiene otros beneficios más allá de sus efectos sobre el metabolismo del fósforo y el calcio, aunque no se encuentra limitada únicamente a estos.[4]

Se debe mencionar que el sistema endocrino de la vitamina D (VDES; del inglés, Vitamin D Endocrine System), más allá de mantener la homeostasis del calcio y el fosfato, promueve la diferenciación e inhibe la proliferación de ciertas células, lo que sugiere un papel potencial en la quimioprevención del cáncer[5]. Varios modelos realizados en animales también han demostrado que la vitamina D puede controlar determinadas enfermedades autoinmunes y prevenir la aterosclerosis. Aunque en la actualidad se sabe mucho sobre las funciones de la vitamina D en la vida humana, todavía tiene un largo camino por recorrer en investigación y comprensión, siendo esta un área importante de la investigación actual. En definitiva, la vitamina D es un verdadero sistema endocrino con efectos sistémicos y locales sobre diversos órganos y líneas celulares.[1-4]

1.2. Planteamiento del problema

La deficiencia de vitamina D ha sido reconocida como un problema de salud pública a nivel mundial. El papel crucial que desempeña esta vitamina a nivel sistémico es indispensable para la salud ósea, función inmunológica y mediación de múltiples procesos fisiológicos del cuerpo humano. Diversos estudios realizados sobre la importancia de la vitamina D y el efecto de la hipovitaminosis D en la salud, han demostrado una prevalencia significativamente alta en las poblaciones de países tanto desarrollados como en vías de desarrollo.[2]

Los efectos de la hipovitaminosis D en la salud, se han asociado a múltiples patologías más allá de la salud ósea, estos pacientes poseen un riesgo aumentado de padecer enfermedades crónicas, metabólicas, trastornos autoinmunes, neurológicos y cáncer. El crear una conciencia acerca de la importancia de mantener niveles adecuados de esta vitamina, así como implementar estrategias para prevenir su deficiencia, es de gran importancia para el mejoramiento de la salud pública desde la medicina preventiva.[1-4]

Es fundamental abordar desde una perspectiva científica el problema de la hipovitaminosis D para comprender las causas, estrategias para la prevención y tratamiento de los pacientes que la padecen. Esta tesis pretende contribuir al conocimiento científico en lo concerniente a la hipovitaminosis D, así como evaluar el impacto de esta deficiencia y proponer recomendaciones para el abordaje de este problema de salud pública y la prevención de enfermedades a nivel de atención primaria.[1-4]

Es por esta razón que se propone la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es el papel de la hipovitaminosis D en la prevención de enfermedades en el nivel de atención primaria?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Analizar la importancia de la hipovitaminosis D en la prevención de enfermedades en el nivel de atención primaria.

1.3.2. Objetivos específicos

1. la función de la vitamina D como hormona en la prevención de enfermedades.
2. Comparar las estadísticas internacionales de incidencia de hipovitaminosis D y su correlación con la prevalencia de enfermedades en el nivel de atención primaria.
3. Determinar la importancia de la medición de la vitamina D como hormona en la práctica clínica de atención primaria para la prevención y manejo de enfermedades.

1.4. Justificación

La deficiencia de vitamina D ha llamado la atención de los profesionales sanitarios en los últimos años, debido a su prevalencia generalizada en la población mundial. Esta condición es un desafío para los médicos, la cual se ha convertido en un problema de salud pública infravalorado, ante ello, se plantea realizar una amplia revisión bibliográfica a través del uso de diversas bases de datos, que abarque el correcto tamizaje y manejo de la deficiencia de la vitamina D desde un nivel de atención primaria[1,4]

La deficiencia de vitamina D es común en todo el mundo y afecta a personas de todas las edades y etnias, estudios realizados en la población infantojuvenil revelan que existe una alta prevalencia de hipovitaminosis D en los niños y adolescentes. Por su parte, los factores asociados a una mayor probabilidad de padecer deficiencia de vitamina D son el sexo femenino, la edad puberal, las estaciones de año específicamente el otoño, el invierno y la primavera, la obesidad a nivel general, pero especialmente la obesidad severa y el entorno urbano.[2]

Algunos países tienen estaciones marcadas muy diferentes unas de otras, en las cuales algunas poseen menos luz solar durante periodos prolongados del año, esta es una de las principales causas de la deficiencia de vitamina D en el cuerpo humano. Sin embargo, la incidencia de la deficiencia de vitamina D está aumentando a nivel mundial, lo cual incluye zonas tropicales y países occidentales que cuentan con abundante luz solar y exposición frecuente a los rayos del sol. [4]

La prevalencia de hipovitaminosis D que se ha documentado, muestra que esta es muy elevada tanto en zonas con alta exposición solar como en zonas del oriente, donde ya sea por razones culturales o religiosas, como es el caso de la India y el sur de Asia, las mujeres se ven obligadas a utilizar vestimentas que cubren por completo su cuerpo para respetar costumbres religiosas de larga data, o en zonas cercanas a los polos donde por temporadas pueden pasar meses sin exposición solar debido a la posición planetaria, es en las zonas anteriormente mencionadas, donde se ha observado una mayor cantidad de casos de deficiencia de

vitamina D y según datos estadísticos hasta un 97% de la población puede llegar a padecer de esta deficiencia.[4]

Por su parte, Costa Rica cuenta con un clima tropical donde prevalece la presencia de luz solar durante todo el año, sin embargo, el ritmo de vida de los costarricenses influye en la captación de esta, ya que algunas personas están menos expuestas a la radiación solar debido a múltiples factores, ya sea condiciones médicas que limitan su capacidad para salir al aire libre, el uso de protectores solares para la prevención de enfermedades de la piel, cargos laborales que les exigen utilizar vestimenta apropiada, es decir que cubre gran parte de su cuerpo y trabajar en áreas con poca o casi nula exposición a los rayos del sol. [4]

La falta de exposición al sol, la utilización de bloqueadores solares, la ingesta deficiente de alimentos con vitamina D, la desinformación de la población, así como ciertas condiciones médicas pueden contribuir y aumentar las probabilidades de padecer hipovitaminosis D que a su vez impacta en la salud de la población, convirtiendo esta patología en un círculo vicioso.[4]

Como se ha mencionado anteriormente, la vitamina D, juega un papel crucial en la absorción de calcio y fósforo, que son elementos esenciales para la salud ósea. Los niveles óptimos reducidos de esta prohormona en el cuerpo pueden afectar la salud de un individuo y provocar el desarrollo de más enfermedades.[4]

Los numerosos beneficios de mantener niveles adecuados de vitamina D se han demostrado a lo largo de los años, la deficiencia de vitamina D puede provocar enfermedades óseas como el raquitismo en los niños y la osteomalacia en los adultos, lo que provoca huesos frágiles, y fracturas. Dada la importancia de esta hormona en el ser humano, los investigadores están cada vez más interesados sobre los beneficios y funciones extraóseas.[1-4]

La deficiencia de vitamina D también produce diferentes patologías como osteoporosis, enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes, trastornos autoinmunes, trastornos metabólicos y neurológicos, e incluso se ha relacionado en muchas ocasiones con trastornos de la salud mental de los pacientes. [1]

Es importante señalar que, si bien existe evidencia de una relación entre la deficiencia de vitamina D y diversas enfermedades, la medición y el manejo de los niveles de vitamina D deben ser parte de un enfoque integral contemplado en el nivel de atención primaria, que permita mejorar los sistemas de salud a nivel general y de esta forma prevenir enfermedades, ya que, hasta la fecha, se ha mantenido en segundo plano y relegada únicamente a su función músculo esquelética en el adulto mayor y si es abordada se hace únicamente a través de médicos especialistas.[1-4]

A pesar de la gran cantidad de información que existe sobre la vitamina D, apenas se están comenzando a conocer realmente las funciones que desempeña esta a nivel sistémico, así como los beneficios para la salud al mantener niveles adecuados en suero. Es de gran importancia informar sobre la injerencia que tiene la vitamina D como hormona en los distintos sistemas del cuerpo humano y de esta manera incorporar el nuevo conocimiento adquirido y aplicarlo a la práctica clínica a nivel de atención primaria.[1-4]

El presente estudio está justificado por la necesidad de comprender mejor las funciones de la vitamina D, los factores que contribuyen a su deficiencia, las consecuencias para la salud y repercusiones que conlleva la prevalencia de bajas concentraciones en sangre, así como incentivar la creación de estrategias de prevención y tratamiento.

La incorporación de tamizajes de esta hormona en la atención primaria puede suscitar la mejoría de los procesos de prevención de enfermedades, lo cual, a corto, mediano y largo plazo, es beneficioso tanto para los pacientes como para las entidades encargadas de la salud nacional al reducir no solamente la cantidad de personas con enfermedades tanto agudas como crónicas, sino también los costos generados por diagnóstico y tratamiento de enfermedades prevenibles.[5]

Investigar las implicaciones de la deficiencia de vitamina D puede tener gran impacto en las políticas de salud pública, que propicien a nivel nacional una mejora en la atención clínica de los pacientes principalmente a nivel de atención primaria.

1.5. Antecedentes

1.5.1. Antecedentes históricos

En este apartado se abordan los estudios realizados a nivel internacional en relación con el tema de la hipovitaminosis D, que abarcan desde los primeros descubrimientos realizados sobre la vitamina D, su historia, síntesis, funciones en el cuerpo y datos más relevantes, para comprender el contexto en el que se desarrolló el concepto de vitamina, hasta su evolución en la función hormonal que se conoce en la actualidad. En este apartado se incluyeron textos de Brasil, Colombia y Argentina, en los idiomas español y portugués, entre los años 1999 y 2023.

En la Universidad de Sao Paulo, Brasil en el año 1999, Mexica, B.[6] publicó un artículo denominado “Raquitismo e Osteomalacia” con el fin de establecer y caracterizar la relación entre el raquitismo, la osteomalacia y las bajas concentraciones de vitamina D en sangre, así como las propiedades de esta y problemas de absorción ósea de varias sustancias, entre ellas la vitamina D como causante de estas patologías. [6]

Para este fin se realizó una revisión bibliográfica que incluyó datos estadísticos, estudios de caso y material bibliográfico para su posterior análisis por el autor. Dentro de las conclusiones a las que llegó está que la suplementación con altas dosis de calcitriol es beneficiosa para los pacientes con raquitismo, así mismo determinó que el tratamiento con vitamina D promueve la absorción tubular renal y previene la recurrencia de hiperparatiroidismo secundario e hipocalcemia en pacientes con osteomalacia.[6]

Este artículo contextualiza la importancia de la investigación en curso, como parte del estudio sobre los efectos esqueléticos de la vitamina D y su incidencia en la salud, ya que sienta las bases que iniciaron los análisis para la información más reciente y estimula a la investigación en este campo. [6]

Por otra parte, en Colombia, Restrepo, J. et al[7] en 2008 publicó su libro “Historia de la vitamina D” el cual expone la historia de la vitamina D desde su descubrimiento y la evolución del conocimiento de la misma; por otra parte, también muestra la estructura y bioquímica de la vitamina y señala los distintos aspectos de su función tanto músculo esquelético como en algunos otros sistemas.

Para este fin, los autores hicieron una revisión bibliográfica exhaustiva donde incluyeron textos de las bases de datos científicas, sin margen de tiempo. Los autores concluyen la

importancia de la vitamina D y la evolución que ha tenido el conocimiento de las funciones de esta a través del tiempo.[7]

Este texto es de gran importancia porque da una perspectiva histórica y muestra las diferentes facetas en las que afecta la vitamina D desde el inicio de su descubrimiento.

Finalmente, en Argentina en el año 2022, Saravi, F. & Wilches, J.[8] publicaron "La accidentada historia del descubrimiento de la vitamina D, en su primer centenario" donde se propusieron como objetivo delinear la prehistoria de la vitamina D y los diversos estudios básicos y clínicos que condujeron a su descubrimiento y caracterización química.[8]

Para este fin se realizó una revisión bibliográfica de los textos relacionados con este tema encontrados en bases de datos científicas, tanto en idioma inglés como en español, esto incluyó textos sobre historia, bioquímica, fisiopatología, biología, entre otros.[8]

La perspectiva histórica y la evolución del conocimiento permite contextualizar el proceso de investigación que se ha atravesado para obtener la información que se maneja en la actualidad. La información histórica para efectos de la investigación en curso permite el contraste con los descubrimientos más recientes en este campo.[8]

1.5.2. Antecedentes nacionales

En este apartado se abordan los estudios realizados a nivel nacional en relación con el tema de la hipovitaminosis D, cabe destacar que si bien, existen estudios realizados en Costa Rica sobre este tema en particular, no se cuenta con gran cantidad de publicaciones científicas en esta línea y la mayoría de estos estudios son de mucha antigüedad y se centran en los efectos músculo esqueléticos de la vitamina y no incluyen en su mayoría los efectos extra esqueléticos que posee como hormona.

En el año 2021, Solano, M; Vargas, M; Brenes, A. & Holst, I.[9] publicaron en la revista Acta Médica Costarricense el artículo "Prevalencia de la deficiencia de vitamina D en niños de Costa Rica", el cual contaba con el objetivo de determinar la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en niños de la Región Sur de Costa Rica.

En este caso se realizó un estudio transversal en niños entre 1 y 7 años de la Región Central Sur de Costa Rica de los centros de educación y nutrición, así como los centros de atención integral y nutrición infantil. De este grupo se recolectaron muestras de suero, entre agosto de 2014 y mayo de 2016, a las que se les realizó exámenes de laboratorio para evaluar las concentraciones de vitamina D mediante inmunoensayo. También se generó un análisis estadístico descriptivo con un significativo valor menor a 0.05 así como una prueba de correlación de Spearman y Pearson para estudiar la asociación entre el estatus de vitamina D y las variables antropométricas y hematológicas.[9]

Entre las conclusiones, los autores señalan que más de la mitad de la población infantil evaluada presentó hipovitaminosis D y recomiendan suplementar y mejorar la fortificación con vitamina D en alimentos accesibles para los costarricenses.[9]

La observación y análisis que se realiza en el estudio muestra la prevalencia de la hipovitaminosis en la población infantil estudiada, esta sirve como reflejo de la niñez costarricense, ya que exhibe la realidad del país en materia de deficiencia de vitamina D.[9]

En la Universidad de las Ciencias Médicas (UCIMED) Zúñiga, A; Mou, K& Ramírez, A.[10] realizaron una investigación en el año 2022 llamada "Actualización en el abordaje de hipovitaminosis en población obesa", la cual plantea como objetivo examinar las causas de la deficiencia de vitamina D en pacientes obesos, las consecuencias clínicas de dicha deficiencia y la evidencia sobre el valor de su suplementación en este grupo poblacional.

Para este fin optaron por una metodología que consiste en una revisión bibliográfica de carácter descriptivo sobre la relación entre la deficiencia de la vitamina D y la obesidad, y la relevancia en la corrección de sus niveles séricos tomando información de referencia de las bases de datos Sciencedirect, Clinical Jey, Cochrane, PubMed, Wiley y Springer. La búsqueda realizada se limitó a artículos correspondientes al periodo 2016 a 2022 y que se obtuvieron mediante el uso de la búsqueda de palabras clave como "deficiencia", "vitamina D", "obesidad, "cirugía bariátrica", "suplementación" e "insuficiencia", se tomó en consideración todos los estudios de caso, metaanálisis, investigaciones observacionales y revisiones bibliográficas que se encontraron en los idiomas, inglés, francés y español. Mientras que se excluyeron todos los que no corresponden al período establecido o se encontraron en idiomas diferentes a los mencionados. Luego de los filtros anteriormente descritos, se obtuvo un total de 50 artículos que cumplieron con los criterios de los cuales se utilizaron 29 para la investigación.[10]

Las autoras concluyeron que el déficit de vitamina D es frecuente en la población con obesidad y es un componente que exacerba la patología, por tanto, existe un paralelismo que conduce a un aumento del déficit de vitamina D, al ser el porcentaje de tejido adiposo, a criterio de las investigadoras, el componente clave para este comportamiento al actuar como reservorio de proteínas liposolubles. También señalan en el documento que se debe considerar el efecto de dilución y reservorio dentro de los criterios para la suplementación de los pacientes y de esta manera alcanzar las metas terapéuticas requeridas a través de dosis más elevadas de ser necesario.[10]

Así mismo hace notar la importancia de la suplementación adecuada tanto en pacientes obesos como en pacientes postoperatorios en el caso de las cirugías bariátricas, sin embargo, comentan que se requiere mayor investigación en este ámbito para determinar las comorbilidades asociadas. Por último, comentan la necesidad de tamizar a los pacientes para poder dar tratamiento individualizado y promover en estos una educación de estilo de vida saludable y monitorización que permita una adecuada evolución de las personas involucradas. [10]

Para esta investigación la relación entre obesidad e hipovitaminosis D es de gran importancia, ya que permite visualizar su efecto en la población costarricense, además el abordaje de los beneficios para las personas post operadas de cirugía bariátrica da una nueva perspectiva a los beneficios que puede brindar a corto, mediano y largo plazo la suplementación de la vitamina.[10]

También en el año 2022, en la Universidad de Costa Rica, Valverde, Y[11] presentó su trabajo final de graduación "Generalidades de la hipovitaminosis D y su impacto en el manejo de fracturas en adulto" en la cual se planteó como objetivo actualizar los conocimientos de los profesionales en ortopedia sobre la prevalencia, factores de riesgo, clasificaciones, prevención y suplementación para los pacientes ortopédicos con hipovitaminosis D.[11]

Dentro de la metodología utilizada se realizó una revisión de distintos textos con temáticas relacionadas a la vitamina D, la hipovitaminosis, metabolismo de esta vitamina, relación de la vitamina D con los atletas y la función que le corresponde en las fracturas de los adultos tanto

atletas como adultos mayores. Posteriormente se realizó un análisis donde se muestra la relación entre las fracturas de los atletas y adultos mayores con las funciones esqueléticas de la vitamina D.[11]

Este artículo se enfoca en las funciones más tradicionalmente conocidas de la vitamina D, la relación con las fracturas, así como la función esquelética de la misma y expone lo que se conoce a nivel nacional sobre esta, por lo que, para efectos de la presente investigación, genera un precedente y un contraste con respecto a otras investigaciones a nivel nacional.[11]

Por otro lado, en el año 2023, Castro, N. et all[12] publicaron en la revista Acta Médica Costarricense el artículo "Prevalencia de niveles bajos de 25 (oh)-vitamina D en universitarios costarricenses" con el objetivo de describir la prevalencia de hipovitaminosis D y sus características clínicas y bioquímicas en una población de universitarios costarricenses.

Para realizar la investigación, los autores utilizaron como metodología una investigación transversal y descriptiva con un total de 118 participantes sanos de ambos sexos que se encontraban en edades entre los 18 y los 43 años. A todos los individuos se les realizó una historia clínica completa, así como también cuestionarios que incluían factores como el nivel de exposición al sol, uso de protectores solares y presión arterial. A todos los participantes se les tomaron muestras de sangre las cuales fueron analizadas por glucosa, calcio, fosfato, hormona paratiroidea, insulina, 25 OH vitamina D e inmunoglobulina E y se calculó el índice de masa corporal, también se incorporó el modelo matemático de evaluación para la homeostasis de la resistencia a la insulina.[12]

Al concluir el estudio, los autores señalan que de todos los sujetos de estudio el 25% presentó deficiencia de 25 OH vitamina D, estos a su vez presentaban mayor prevalencia de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina en comparación con los demás participantes. Se señala en las conclusiones que existe una alta prevalencia de factores de riesgo entre los familiares de la población joven y esto aumentaría, a su vez, el riesgo de padecer diabetes mellitus u otras enfermedades de tipo cardiovascular.[12]

Las estadísticas y relaciones señaladas entre la hipovitaminosis D y las enfermedades metabólicas son de gran importancia para la investigación, ya que sugieren la necesidad de información y cambios en el tratamiento de pacientes en el nivel de atención primaria en aras de una medicina preventiva más eficaz.[12]

1.5.3. Antecedentes internacionales

En este apartado, se muestran estudios previos relacionados a la presente investigación, los estudios que se presentan incluyen artículos de Estados Unidos, Colombia, Chile, España y Suiza entre los años 2011 y 2023 tanto en el idioma español como en inglés.

En Colombia Zuluaga et al.[13] en el año 2011 publicaron "Vitamina D: nuevos paradigmas" donde se pretendía mostrar la importancia de la vitamina D como prohormona y sus efectos en los diferentes tipos de tejidos, procesos fisiológicos y mecanismos como secreción y efecto de la insulina, función endotelial, regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, control de ciclo celular, apoptosis, auto tolerancia inmunológica y efectividad del sistema inmune.

También en sus objetivos se encontraba evidenciar la prevalencia de la deficiencia de vitamina D a nivel generalizado, incluso en las zonas tropicales donde hay más exposición

solar, finalmente el autor pretendía relacionar la ingesta insuficiente de vitamina D, exposición solar inadecuada, color oscuro de piel, poca actividad al aire libre y obesidad con un aumento de los factores de riesgo para diversas enfermedades derivadas.[13]

Para fines de esta investigación se realizó un estudio tanto de revisión bibliográfica como de análisis estadístico, con el fin de extrapolar la prevalencia de hipovitaminosis D en la población general y qué tan común es esta deficiencia en la población y a su vez mostrar, basado en las estadísticas, la relación entre distintas patologías y la deficiencia de vitamina D.[13]

Las conclusiones mostraron que la deficiencia de vitamina D es una situación más frecuente de lo estimado, el autor indica que se debe buscar, prevenir e intervenir de manera prioritaria la hipovitaminosis D, para evitar las complicaciones asociadas; asimismo señala que la deficiencia de esta hormona constituye un factor de riesgo para diversas enfermedades que aportan una alta carga de morbimortalidad.[13]

La importancia de las conclusiones y aseveraciones del autor para la investigación en curso es la prevalencia de la hipovitaminosis D a nivel poblacional, así como las comorbilidades asociadas que constituyen un factor de riesgo para otras enfermedades.

Por otra parte, en Estados Unidos, Brito. A. et al[14] en 2013 realizaron un estudio llamado “Less than adequate vitamin D status and intake in Latin America and the Caribbean: A problem of unknown magnitude” cuyo objetivo era examinar la prevalencia de deficiencia de vitamina D en América Latina y el Caribe según las estadísticas disponibles.

Como metodología se utilizó un estudio realizado en 2011, en el cual se estudiaron marcadores bioquímicos y se tomaron en cuenta estimaciones de ingesta en la dieta de individuos saludables sin distinción de edad o raza. En este estudio concluyeron que existe un problema de salud pública en Latinoamérica y el Caribe de magnitud desconocida, ya que se encontró deficiencia de vitamina D en gran parte de los pacientes estudiados.[14]

La prevalencia de hipovitaminosis D en América Latina y el Caribe muestra la importancia de estudios sobre el papel de esta como hormona. También se expone el problema de salud pública que se presenta y la necesidad de tomar en cuenta los nuevos datos para la prevención de enfermedades a nivel de atención primaria.[14]

También en Madrid, España Calvo, I.[15] realizó en el año 2019 la publicación de su tesis de grado “Déficit de vitamina D en la población” donde se pretende determinar la prevalencia de población con hipovitaminosis D, señalar las consecuencias a corto y largo plazo de un déficit de vitamina D, identificar algunos factores relacionados con una deficiencia de vitamina D y describir el papel de las enfermeras en la detección, prevención y tratamiento de la hipovitaminosis D.

En el caso de la tesis presentada por Calvo se realizó una revisión narrativa donde se generó una búsqueda de información tanto en las bases de datos de ciencias de la salud como en páginas web oficiales del gobierno español, así como centros de información en línea específicos del área de la salud. Dentro de los parámetros utilizados se incorporaron descriptores de Ciencias de la Salud y tesauros del lenguaje controlado tanto en español como en inglés incluyendo palabras como “población sana” y “clima mediterráneo” esto dentro de los años 2015 a 2019 y excluyendo algunos artículos divulgativos, textos en otros idiomas, estudios de mujeres embarazadas o en lactancia, así como niños y estudios donde la hipovitaminosis sea una patología secundaria a un padecimiento principal.[15]

En cuanto a los resultados obtenidos y conclusiones planteadas por la autora se enfatiza en la importancia de la educación de la población para el tamizaje y correcto abordaje de esta patología, por lo que ella sugiere que los programas de educación deben centrarse en asesorar a los niños desde el ámbito escolar como estrategia para acceder a las familias e informar acerca de la importancia de niveles adecuados de vitamina D, enfermedades asociadas a su deficiencia y señales de alarma. Calvo recalca la importancia de las acciones preventivas para generar conciencia en la población e incentivar comportamientos saludables que garanticen tanto la ingesta adecuada como la síntesis de esta a través de otras actividades.[15]

Este estudio es de gran importancia para la presente investigación debido a que presenta un punto de vista desde la perspectiva de atención primaria y prevención en cuanto al manejo de la hipovitaminosis D. También propone una perspectiva donde la educación de la población constituye un determinante en el abordaje de patologías asociadas a la deficiencia de vitamina D. [15]

También en España, Cucalón et al.[16] en 2019 publicaron "Actualización en el tratamiento con colecalciferol en la hipovitaminosis D desde atención primaria" con el fin de mostrar los estudios y avances en el tema de la hipovitaminosis D desde la perspectiva de esta con su función hormonal en el área de atención primaria, así como exponer los factores que contribuyen al aumento de la incidencia de la deficiencia de esta.

Para este objetivo se realizó una compilación de datos obtenidos de la literatura, así como las guías de tamizaje y tratamiento para exponer los datos en cuanto a la función hormonal de la vitamina D. Se realizó un análisis de las patologías asociadas a la deficiencia de vitamina D para mostrar los factores que aumentan la hipovitaminosis, por tanto se realizó una revisión bibliográfica que incluyó tantos textos en español como en el idioma inglés.[16]

Dentro de las conclusiones, los autores evidencian la necesidad de una propuesta de tratamiento con colecalciferol para la orientación terapéutica y facilitar el abordaje de la deficiencia vitamínica en la práctica profesional.[16]

En Colombia, en el año 2019, Herrera, E.[17] et al. publicaron su artículo "Recomendaciones para el uso racional de la prueba 25-hidroxivitamina D. Resumen de política" donde plantearon como objetivo estudiar y exponer la evidencia actual y buenas prácticas clínicas con respecto a los síntomas y niveles de 25 (OH) D.

Desde un punto de vista metodológico se implementó un análisis estadístico y cuantitativo de los casos de hipovitaminosis D, así como las incidencias en el tamizaje de la hormona, a esta estadística se les realizó un análisis basado en revisión de textos para contrastar los datos recolectados. Dentro de las conclusiones que plantean, enfatizan un llamado a la población médica para utilizar de manera crítica la medición generalizada y rutinaria de 25 (OH) D, también recomienda que, en pacientes de poblaciones de riesgo por ausencia o limitada exposición al sol, piel oscura, síndrome de malabsorción, obesidad o adultos mayores, el tamizaje y suplementación de la vitamina D.[17]

La importancia de este artículo radica en el abordaje y el énfasis en el uso de los exámenes de tamizaje en la población, así como los márgenes de error para el uso de estos en la medicina preventiva.

En México, en el año 2019, González, S.et al[18] realizaron un artículo denominado "Evaluación de los niveles séricos de vitamina D en adultos asmáticos y su relación con el control de

asma" donde se propusieron como objetivo evaluar la relación entre niveles séricos de vitamina D y control del asma, así como estado nutricional, calidad de vida y comorbilidades del paciente.

Como metodología se utilizó un estudio transversal, observacional y descriptivo de 43 pacientes asmáticos mayores de 18 años, además se realizó análisis de varianza multivariados de regresión logística múltiple y lineal múltiples con una significancia estadística de p menor o igual a 0.05.[18]

Por otra parte, en las conclusiones se determinó que, si bien la mayoría de los pacientes no tenían niveles séricos de vitamina D para relacionarlos con el control del asma, sin embargo, sí se asociaron niveles insuficientes de vitamina D con el sobrepeso y obesidad grado 1.[18]

La relación que se genera entre el sobrepeso y la obesidad con la hipovitaminosis D es un punto de gran relevancia para la presente investigación, ya que recalca la función extra esquelética de esta hormona, por lo que ejemplifica funciones metabólicas asociadas a la deficiencia de esta vitamina.[18]

Por otra parte en Brasil, Aguilar, C et al[19] en el año 2020, propusieron su artículo "Reference values of 25-hydroxyvitamin D revisited: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society of Clinical Pathology/ Laboratory Medicine (SVPC)" en donde se objetiviza los parámetros para la medición y tamizaje de vitamina D, además identifica los factores de riesgo para la deficiencia de la misma y aborda el riesgo de padecer hipovitaminosis D.

Desde un punto de vista metodológico se realizó una revisión analítica de la literatura comparando los resultados de valores clínicos de distintas situaciones específicas en contraposición con los valores de referencia de acuerdo con la edad y características individuales.[19]

La contraposición de los valores de referencia con los datos analizados llama la atención hacia las situaciones de riesgo para hipovitaminosis D y el desarrollo de condiciones clínicas causadas por la deficiencia de esta, así como las repercusiones para la salud. A su vez, propone una guía donde postula que niveles séricos elevados de vitamina D pueden ser beneficiosos siempre que se mantengan dentro de los parámetros seguros para que los pacientes obtengan los mayores beneficios de la suplementación.[19]

La importancia de este estudio está en que se señalan los riesgos actuales tanto de la hipovitaminosis como del mal manejo de la suplementación donde en ambos casos puede haber efectos secundarios a la salud, además señala los efectos de la deficiencia de esta vitamina a través de un análisis comparativo de estudios clínicos.[19]

En Cuba, durante el año 2020, Bioti, Y; Navarro, D & Acosta, A.[20] publicaron un estudio con el nombre "Vitamina D, más allá de la homeostasis cálcica" cuyo objetivo se centraba en describir las funciones extra esqueléticas de la vitamina D y su relación con algunas enfermedades a partir de información actualizada.

Para dicho fin utilizaron una búsqueda de información científica en el buscador Google Académico de donde se revisaron 101 artículos provenientes de distintas bases de datos tales como PubMed, SciELO y otras páginas de los cuales 74 fueron seleccionados. En este artículo, los autores concluyeron que existe evidencia de efecto extraóseo de la hormona vitamina D y a su vez de la influencia biológica desfavorable de bajos niveles séricos.[20]

El tratamiento que este artículo da a la vitamina D como hormona y los efectos señalados por los autores a nivel extraóseo son de importancia para la investigación en curso, ya que señalan el nuevo paradigma y plantean la importancia de esta para la salud de los pacientes.[20]

En Buenos Aires, Argentina, Narvaez et al.[21] en el año 2020 publicaron un estudio llamado "Vitamin D Megadose: Definition, efficacy in Bone Metabolism, Risk of falls and fractures" el cual se proponía definir el concepto de qué es una megadosis en el contexto de la vitamina D y analizar la efectividad del uso de este recurso en el metabolismo óseo para disminuir el riesgo de caídas y fracturas.

Para este fin emplearon una búsqueda sistemática de documentos desde las bases de datos PubMed, EMBASE y Cochrane utilizando palabras clave como lo son "vitamina D", "megadosis", "dosis elevadas" entre otras. Este proceso de búsqueda incluyó principalmente textos de acceso libre y gratuitos dentro de los términos de MeSH, posteriormente la lista de artículos relacionados fue filtrada por los autores para analizar únicamente los textos pertinentes a la investigación.[21]

Los autores del texto concluyeron en primer lugar que, la hipovitaminosis D es un problema generalizado de la población, además se determinó que existe un riesgo aumentado de caídas y fracturas en la población con bajas concentraciones de esta hormona debido a su correlación con el metabolismo óseo.[21]

En cuanto a las dosis de vitamina D recomendadas, los autores sostienen que la dosis ideal de suplementación debe ser individualizada, dependiendo de los niveles presentes en el suero en sangre de cada uno y los factores de riesgo independientes de cada paciente, sin embargo, recalcan que las megadosis reflejaron gran efectividad en el mantenimiento de adecuados niveles de vitamina D en sangre, no obstante, contrario a la hipótesis, resultaron perjudiciales en los aspectos preventivos de fracturas y con un papel importante en la toxicidad asociada a su empleo, por lo que no recomiendan su uso en megadosis como suplemento en la población general.[21]

Este artículo se considera relevante debido al abordaje que se realiza de los riesgos y beneficios de la suplementación con vitamina D, así como el uso de recursos como lo son las megadosis de suplementación de la hormona, lo cual puede considerarse beneficiosos en algunos casos. [21]

En Colombia por su parte, Cortina, A et al[22] publicaron en el año 2020 el artículo "Vitamina D en enfermedades respiratorias: desde la influenza hasta el COVID-19" con el objetivo de mostrar la relación entre la hipovitaminosis D y el desarrollo de infecciones de las vías respiratorias y el papel de esta para prevenir procesos infecciosos que eleven la morbimortalidad de los pacientes y población general. Se utilizó para este estudio una metodología de revisión bibliográfica, así como un análisis de datos epidemiológicos donde se hizo una comparación entre los mismos para determinar la correlación entre la teoría y las estadísticas relacionadas.

En cuanto a las conclusiones que se desprenden de este estudio se determinó que existe una relación entre la hipovitaminosis D y el desarrollo de infecciones del tracto respiratorio inferior como la neumonía, tuberculosis, infecciones por virus de la influenza y COVID 19. También señala que la identificación temprana de valores bajos de vitamina D, así como su correcta corrección, puede prevenir el contagio de enfermedades virales.[22]

Este artículo recalca la importancia de la vitamina D como hormona en las enfermedades del tracto respiratorio, así como el importante papel que juega en la prevención de enfermedades,

es decir, la participación de esta vitamina en la medicina preventiva a nivel de atención primaria.[22]

En Colombia, Olarte, R.[23] en 2020 publicó un artículo nombrado "Riesgo del uso de dosis altas de vitamina D en ancianos. Una revisión a propósito de la pandemia por COVID-19" donde el objetivo era proporcionar información sobre los riesgos potenciales y los eventos adversos de las dosis altas de vitamina D, así como la elevación de los valores en sangre que salen de los valores considerados como fisiológicos en el contexto de la pandemia por COVID 19.

Por su parte, se utilizó una metodología de tipo revisión narrativa que incluyó búsquedas en PubMed enfocado en resultados de salud que muestran asociaciones entre concentración de 25 OH-D y sus efectos secundarios especialmente con la población de mayor edad. A raíz de esta investigación se concluyó que es fundamental mantener los niveles de vitamina D en rangos normales, también concluyeron que los bajos niveles de esta hormona están asociados a mayores tasas de mortalidad por infecciones respiratorias. La relación marcada entre infecciones respiratorias e hipovitaminosis D está relacionada con esta investigación, ya que demuestra la relación existente entre las patologías respiratorias y las bajas concentraciones de vitamina D y mayores complicaciones en el proceso de recuperación de estos.[23]

A su vez, también en España, en 2021 el grupo de trabajo OPBE[24] contratado por el Ministerio de Sanidad de Santiago de Compostela, publicó el libro "Recomendaciones de uso adecuado de pruebas y suplementos de vitamina D en población general" donde pretendían determinar las pautas de uso adecuado de la cuantificación sérica de la vitamina D y su suplementación en población general adulta sana.

Desde un punto de vista metodológico, se realizó una revisión sistemática de la literatura científica y un análisis de los resultados por parte de un grupo de expertos donde se contaba con profesionales clínicos de distintas especialidades las cuales incluían reumatología, nefrología, medicina de familia, farmacia de atención primaria, laboratorio de análisis clínicos, medicina interna, endocrinología, rehabilitación y oncología. Se hizo una búsqueda bibliográfica de forma escalonada en bases de datos específicas y se basaron en guías prácticas, se incluyeron artículos y estudios hasta 2019.[24]

El análisis y selección de los artículos fue realizado de forma independiente y para la evaluación de riesgos de sesgo. En el documento se realizan recomendaciones por parte de los autores sobre el uso adecuado de la vitamina D y la definición de los niveles óptimos de 25 OH D total en suero o su deficiencia. También se identificaron indicadores para su evaluación; así mismo se deben considerar tanto los factores intrínsecos y extrínsecos. Finalmente se propuso generar una propuesta que incluya estructuras y procesos de tamizaje e indicadores de procesos para determinar la cantidad de solicitudes de medición de vitamina D y el gasto farmacéutico en suplementos en población general sana.[24]

Este estudio refleja la realidad española en cuanto a la comparación de los documentos hasta la fecha de publicación, contiene datos estadísticos sobre el tamizaje y suplementación de pacientes con hipovitaminosis D en la población general.[24]

Adicionalmente en Suiza, Bleizgys, A.[25] en el año 2021 realizó una investigación titulada "Vitamin D: Dosing: Basic Principles and a Brief Algorithm" donde se planteaba como objetivo identificar las dosis ideales de vitamina D, así como subrayar los grupos más importantes de riesgo para hipovitaminosis D y sugerir las dosis recomendadas mediante un algoritmo para su uso en la práctica clínica. La metodología utilizada en este caso se basó en una revisión

bibliográfica donde se incluyeron estudios internacionales y guías regionales para el tratamiento y prevención de la hipovitaminosis D correspondientes a los pasados 10 a 15 años, en los idiomas inglés y sueco.

En las conclusiones, el autor señala que existen varios factores de riesgo, especialmente en pacientes con COVID 19, de desarrollar bajos niveles de vitamina D en sangre, por lo cual es recomendable realizar exámenes de 25 hidroxi-vitamina D con el propósito de poder determinar el suplemento en dosis apropiada para el caso del paciente; también establece que el uso de suplemento de vitamina D por alrededor de 1 a 1.5 meses puede generar un mejor estado general de salud tanto a nivel músculo esquelético como extra esquelético.[25]

En la investigación en curso, este artículo es de gran importancia dado que señala el papel de la vitamina D en enfermedades virales y en el estado de salud general de los pacientes, es decir, muestra parte de las funciones extra esqueléticos de esta vitamina como hormona y la importancia de su tamizaje y correcta suplementación.[25]

En Estados Unidos Giutina, A. et al.[26] durante el 2022 en su artículo “Vitamin D in older population: a consensus statement” se plantearon el objetivo de identificar temas actuales y controvertidos relacionados con la vitamina D, así como difundir los resultados de la conferencia de manera que se pueda compartir la información más actualizada con otros médicos, investigadores y otros profesionales de la salud.

En este estudio se utilizó una metodología de revisión bibliográfica, para la cual se seleccionó a diversos participantes con el fin de que revisaran la literatura relacionada a la vitamina D y sus propiedades, luego de entregar el material revisado, se desarrolló una discusión sobre los temas más importantes para llegar a un consenso de los efectos y estrategias de la deficiencia de vitamina D.[26]

Dentro de los resultados planteados en las conclusiones de esta investigación se encuentra la importancia del consumo del suplemento de vitamina D en conjunto con calcio para los aspectos musculoesqueléticos, especialmente en la población de mayor edad. Además, señala los niveles adecuados en los cuales debería mantenerse la concentración de vitamina D en suero de sangre, así como los riesgos que conlleva la hipovitaminosis a la salud de los pacientes.[26]

El aporte que este estudio representa para la presente investigación radica en la exposición de datos de importancia en el tema de la vitamina D y su contribución a la vida cotidiana de los pacientes, así como prevención de enfermedades; también establece los parámetros ideales de esta vitamina en suero, lo que proporciona un punto base para el desarrollo del análisis objeto de la investigación en curso.[26]

En España, en el año 2022 Gutiérrez et al.[27] realizaron un estudio titulado “Indicación de la determinación de vitamina D y de la adecuación del tratamiento en función de los resultados” cuyo objetivo era evaluar la indicación de la determinación de niveles séricos de vitamina D, la adecuación de tratamiento y su seguimiento.

Para este fin realizaron un estudio descriptivo transversal y observacional donde se seleccionaron pacientes mayores de 14 años de un centro de salud a los que se les administró colecalciferol o Calcifediol entre abril del 2020 y febrero del 2021, a todos los pacientes del estudio se les revisó la historia clínica electrónica y se evaluaron las características clínicas y analíticas de cada paciente, luego se determinó si tenían control analítico de vitamina D al cabo de un año de iniciado del tratamiento. Se tomaron en cuenta

las variables cualitativas, las cuales se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes y las cuantitativas como media y desviación estándar con un intervalo de confianza del 95%.[27]

Dentro de las conclusiones encontradas en este estudio se observó que el 48% de los pacientes no tenía justificada la disminución de los niveles de vitamina D, por lo que se valora la existencia de factores de riesgo asociados de previo al déficit de vitamina D; en los casos que esta hipovitaminosis se encontraba justificada, era frecuente que fuera secundario al uso crónico de fármacos y alta prevalencia de obesidad, de todos los casos solo el 14,7% de los casos fueron por trastornos relacionados con el esqueleto lo que contrasta con otros estudios realizados en el territorio español. De estos resultados se desprende que existe una elevada proporción de peticiones de niveles y prescripciones de vitamina D sin justificación, así como una variada gama de criterios profesionales aplicados al tratamiento de esta deficiencia.[27]

El autor a través de su estudio muestra que la mayoría de los casos estudiados por hipovitaminosis no tenían un trastorno músculo esquelético, es decir la mayor parte de los pacientes con niveles bajos de vitamina D estaban relacionados a enfermedades metabólicas y sistémicas por lo que plantea un punto importante para la presente investigación.[27]

En Barcelona, España, en el año 2022, Aguilar, J. et al.[28] publicaron el artículo “Consenso Delphi sobre Estrategias Terapéuticas y de Prevención Sanitaria de la hipovitaminosis D” el cual pretendía evaluar si en la práctica clínica habitual el manejo de la hipovitaminosis D es llevada según las recomendaciones internacionales establecidas por las sociedades científicas.

Este estudio utilizó como método un foro donde se realizaron dos rondas de circulación de un cuestionario de Delphi entre un panel formado por médicos prescriptores habituales de vitamina D como parte de un estudio estadístico. Se concluyó que la ausencia de acuerdo en algunos de los ítems reveló que es necesario realizar acciones formativas para generar conocimientos adecuados, actualizados y recomendados en la práctica clínica en la suplementación de vitamina D.[28]

En este estudio se evidencia la falta de coherencia en el tratamiento de pacientes con deficiencia de vitamina D, debido a la desinformación en cuanto a la práctica clínica en este tema, por lo cual es de gran relevancia para esta investigación.[28]

Por su parte, Alcántara, L.[29] en España, en el año 2022, se publicó “25-OH-vitamina D y reversión de comorbilidades metabólicas asociadas a la obesidad tras la cirugía bariátrica” con el objetivo de determinar la relación entre los niveles de 25-OH-vitamina D, la prevalencia de comorbilidades metabólicas antes de la CB y 6 meses tras la misma.

Como parte de la metodología se evaluaron 328 pacientes los cuales mostraron pérdida significativa de peso y masa magra a los 6 meses de la CB, a los que se les administró de forma paralela suplementación de la vitamina D. En las conclusiones, los autores señalan que se asoció una mejoría significativa de comorbilidades metabólicas en los pacientes estudiados.[29]

La correlación entre las enfermedades metabólicas y el uso de suplementación de vitamina D resulta de gran importancia para el estudio en curso, ya que ejemplifican las funciones extra óseas de la misma y su función en la medicina preventiva.[29]

En México, en 2023, Bachmann, K.[30] publicó “Respuestas a la suplementación con vitamina D en personas con sobrepeso y obesidad” donde pretendía, como objetivo de la investigación,

mostrar los efectos y relación de la vitamina D con patologías como el cáncer, obesidad y sobrepeso y cómo la suplementación de esta hormona puede generar cambios en un resultado de salud.

La metodología utilizada en el artículo es el análisis de textos a través de una entrevista a especialista que realizó una comparativa entre los textos y datos de análisis clínicos. Los autores concluyen que existe evidencia de que las personas experimentan una respuesta embotada en los marcadores circulantes de vitamina D en respuesta a los suplementos, también señala que puede desempeñar un papel beneficioso en la disminución del riesgo de cáncer que no se alteró con otros factores.[30]

La relación mostrada entre la hipovitaminosis D y aspectos como la prevención de neoplasias y las enfermedades metabólicas, tiene conexión con esta investigación al mostrar las propiedades de medicina preventiva.[30]

CAPÍTULO II - MARCO TEÓRICO

En este capítulo se aborda la parte teórica conceptual, así como los aspectos históricos, biológicos, fisiopatológicos, químicos y clínicos concernientes al tema de la vitamina D, su descubrimiento y función a nivel del cuerpo humano. Así mismo se abordan temas específicos de los efectos sistémicos de la hipovitaminosis D a nivel de la salud, y su incidencia, tratamiento y prevención a nivel primario basados en la evidencia científica presentada por diversos autores.

2.1. Antecedentes Históricos de la vitamina D

2.1.1. Vitamina D en la edad Arcaica 500-700 años a.C

El origen de la historia de la vitamina D data de un período considerablemente arcaico, que se sitúa aproximadamente entre 500 y 750 millones de años en el pasado, presentándose por vez primera en organismos oceánicos como el fitoplancton. “Estos seres unicelulares, al interactuar con la radiación solar, iniciaron el proceso de producción de la vitamina D”[31].

Aunque hasta la fecha el entendimiento preciso de su función en dichos organismos antiguos es incompleto, la hipótesis que se considera más factible es que la vitamina D, junto con sus precursores, funcionaba como un mecanismo de filtración contra la radiación UV, desempeñando un papel defensivo al minimizar el daño impuesto por la exposición a estas radiaciones sobre sus organelas vitales. Este compuesto de suma importancia presumiblemente encontró su camino más arriba en la cadena alimenticia, enriqueciendo la dieta de especies marinas como los peces y marcando la importancia de fuentes ricas en aceite, como el aceite de hígado de bacalao, por su elevada aportación de vitamina D.[31]

“La misteriosa evolución de los vertebrados terrestres parece haberlos conducido a una dependencia de la vitamina D para la formación y el mantenimiento de su esqueleto osificado”[32]. Curiosamente, los detalles de este proceso evolutivo y las razones de esta dependencia específica todavía se encuentran bajo investigación y debate. No obstante, lo que es incuestionable es la importancia cardinal de la vitamina D en el reino de los vertebrados terrestres: asegurar las concentraciones apropiadas de fósforo y calcio en la

sangre. Este balance es imprescindible para funciones críticas, que incluyen procesos celulares, la coordinación neuromuscular y finalmente, pero no por ello menos importante, para la mineralización y la fortaleza estructural de los huesos.[32]

2.1.2. La vitamina D en la edad Greco-romana

“Hablar de la historia de la vitamina D es hablar de la historia del raquitismo” [31]. Esta patología fue descrita por primera vez en los textos médicos de la Grecia clásica. Las primeras observaciones sobre la calidad de los huesos fueron planteadas por los historiadores griegos, como Heródoto (se cree que nació alrededor del año 484 o 485 a.C. y murió alrededor del año 425 o 426 a.C), quien escribe nueve libros de historia y analiza las guerras médicas. Heródoto visitaba los campos de batalla e inspeccionaba los cráneos de los muertos, persas y egipcios, y anotaba que los cráneos de los persas eran más frágiles y abollonados, comparados con los de los egipcios que eran más fuertes.[31]

“Heródoto atribuía esta diferencia a que los cráneos de los egipcios siempre estaban al descubierto y se exponían a las radiaciones solares, a diferencia de los cráneos persas que estaban cubiertos con turbantes”[7]. Esta es al parecer la primera referencia del efecto de las radiaciones solares sobre el esqueleto.[7]

2.1.2.1. Soranus de Éfeso

Posteriormente, “ el médico Soranus de Éfeso (98-138 d. C.) en el siglo I d.C. escribió un tratado sobre las "Enfermedades de la mujer", en uno de los capítulos planteó la siguiente pregunta: “Why the majority of Roman children are distorted?”. Sorano de Éfeso sugirió en su obra que una posible razón de este cambio era que los niños estaban directamente expuestos al suelo frío de la habitación y tenían menos exposición a la luz solar.[7]

Entre las momias egipcias se han encontrado individuos de baja estatura, de los cuales se cree que algunos pueden haber padecido raquitismo. Sin embargo, fue Galeno de Pérgamo (129-200 d.C.) un famoso médico griego que hizo importantes contribuciones a la medicina antigua y medieval, quien mencionó la enfermedad. Galeno advierte que existe un riesgo al permitir que los niños aprendan a caminar demasiado pronto, ya que sus huesos no están completamente desarrollados y pueden deformarse.[7]

2.1.3. El papel de la vitamina D en la edad media

En el período de la Edad Media, la comprensión de las sustancias que hoy conocemos como 'vitaminas' y su impacto crucial en el bienestar humano era notablemente rudimentaria en comparación con nuestra actual base de conocimientos. La noción contemporánea de las 'vitaminas' era un concepto totalmente ajeno en aquella era. [32]

Pese a la ausencia de un conocimiento científico detallado sobre las vitaminas, la importancia de la alimentación y los regímenes nutricionales seguía siendo reconocida por su influencia en la salud durante esos tiempos históricos.[32]

Durante ese periodo de tiempo, “vastas regiones de Europa se vieron azotadas por severos periodos de escasez de alimentos y hambrunas”[32]. Dicha situación propició que un segmento

amplio de la población debiera enfrentar una nutrición inadecuada. Como consecuencia, emergieron diversas enfermedades derivadas de una alimentación deficiente. Sin embargo, en aquel entonces no se hacía la conexión entre tales patologías y la falta de vitaminas específicas.[32]

En lo que respecta “al conocimiento de la vitamina D en la época medieval, no se reconocía su papel crucial en el mantenimiento de una estructura ósea fuerte”[15]. Sin embargo, ciertas costumbres y rutinas de los tiempos medievales, de manera indirecta, podrían haber promovido la absorción de dicho nutriente de manera empírica, tomando en consideración aquellas personas cuyas profesiones implican un contacto constante con el medio ambiente externo, como los obreros agrícolas y los granjeros. Eran sujetos que probablemente experimentaron una mayor exposición a los rayos solares, facilitando así la síntesis natural de vitamina D en su piel.[15]

Además, algunos componentes de la dieta medieval tales como los pescados de alto contenido graso, los hígados de animales y las ovo producciones, que se identifican como fuentes naturales de vitamina D, podrían haber estado presentes en la alimentación de aquellos tiempos, aunque su disponibilidad estaba sujeta a la localización geográfica y diferencias socioeconómicas que podrían restringir el acceso a estos alimentos ricos en nutrientes.[15]

2.1.4. El papel de la vitamina D en la edad moderna XV al XVIII

Durante el período moderno temprano, que abarcó aproximadamente los siglos XV al XVIII, comenzaron grandes avances en el conocimiento científico y médico.[15]

A pesar de que el concepto moderno de las vitaminas no se había delineado con total claridad en ese entonces, se efectuaron descubrimientos considerables de la manera en que se entendía la relación existente entre una alimentación correcta y el mantenimiento de una salud óptima. Fue un período de avance importante en el reconocimiento de la relevancia de la nutrición para la salud.[15]

En los tiempos modernos, el interés por la salud y la medicina fue en aumento con el surgimiento de nuevas escuelas de medicina, los avances en anatomía y fisiología y el comienzo de la experimentación científica sistemática.[15]

El papel de la vitamina D comenzó a principios de los tiempos modernos con el reconocimiento de la importancia para la salud de ciertos alimentos y la luz solar. “Durante este período aumentó la conciencia sobre el uso del aceite de hígado de bacalao en el tratamiento del raquitismo y otras enfermedades” [8]. El aceite de hígado de bacalao ha sido elogiado por su capacidad para prevenir y tratar el raquitismo, una enfermedad que deforma los huesos causada por la deficiencia de vitamina D.[8]

Además, “las observaciones modernas han revelado un vínculo entre la exposición al sol y la salud ósea” [7]. Las investigaciones muestran que las personas que trabajan al aire libre tienen menos probabilidades de desarrollar enfermedades óseas, que intuitivamente se atribuyen a la exposición al sol.[7]

Aunque el concepto moderno de vitaminas aún no se había desarrollado, a principios del período moderno se habían logrado grandes avances en la comprensión de la importancia de

la dieta y la exposición al sol para la salud. Estos avances proporcionan la base para futuras investigaciones sobre la vitamina D y otros nutrientes críticos para la salud humana.[7]

2.1.5. La vitamina D en la edad moderna XVI-XVIII

El análisis de la literatura pertinente revela un exhaustivo recorrido histórico de la vitamina D, partiendo de su hallazgo inicial y continuando hasta la época contemporánea, documentando numerosos siglos de descubrimientos e innovaciones científicas y su vínculo con el bienestar humano. [8]

Las fuentes históricas relatan las primeras observaciones sobre los efectos positivos de la luz solar en la salud, lo que eventualmente llevó a la detección de la relación entre dicha vitamina y la prevención de patologías como el raquitismo. Después de extensas investigaciones a lo largo de los siglos, se llegó al importante discernimiento de que la vitamina D opera como una prohormona, siendo imprescindible para la salud ósea, así como para la salud en su conjunto.[8]

El raquitismo “es tal vez la enfermedad por deficiencia vitamínica más antigua que se conoce” [7]. La Imagen 1 muestra a tres niños raquíticos

Figura 1 - Niños con raquitismo[7]

2.1.6. Relación entre el sol y el raquitismo en el siglo XVII-XIX.

Desde hace siglos, se ha comprobado que la luz solar impacta beneficiosamente en el bienestar del ser humano. Aunque las observaciones de tales efectos se registran desde tiempos antiguos, no fue sino hasta el período comprendido entre los siglos XVII y XIX que se comenzó a comprender el nexo específico que había entre el sol y la enfermedad conocida como raquitismo.[7]

Esta afección, caracterizada por la fragilidad ósea, se ve influenciada por bajos niveles de la vitamina D, provocadas por poca exposición al sol y dietas deficientes de esta hormona. “Médicos como Francis Glisson y Daniel Whistler en Inglaterra, y Antoine Portal en Francia”[7] señalaron en estudios realizados, que el raquitismo tenía una mayor prevalencia en entornos urbanos y en niños provenientes de hogares con situación económica holgada, los cuales disfrutaban de menos tiempo en espacios abiertos. Fueron estas revelaciones iniciales las que desempeñaron un papel crucial en el entendimiento de cómo la exposición al sol

contribuye a prevenir el raquitismo, un entendimiento que, finalmente, llevó a descubrir el papel esencial que desempeña la vitamina D.[7]

2.1.6.1. Francis Glisson

"Francis Glisson[31] (1597-1677) fue un médico inglés conocido por su trabajo en anatomía y medicina por su obra "Tractatus de rachitide sive morbo puerili qui vulgò The rickets dicitur". Durante el año 1650, se documentó un hito en la historia médica por Francis Glisson, quien destacó por sus estudios al describir minuciosamente y denominar el raquitismo. Su trabajo científico no incluyó el hallazgo de la vitamina D, pero demostró un fundamento significativo para el reconocimiento de una enfermedad que eventualmente se vinculó con la insuficiencia de esta vitamina.

2.1.6.2. Daniel Whistler

Daniel Whistler[8] (1619-1684) En la época moderna, en el siglo XVI aparecieron varias obras sobre el raquitismo. La primera fue una breve tesis doctoral presentada en Holanda por D. Whistler en 1645, sobre lo que llamó "la enfermedad infantil inglesa". Whistler, fue un médico inglés y contemporáneo de Glisson. Él también estudió el raquitismo y contribuyó a la comprensión temprana de la enfermedad. Sus observaciones se centraron en la asociación entre la alimentación y el desarrollo del raquitismo, aunque no llegó al descubrimiento de la vitamina D.[31]

Fueron estos profesionales de la medicina los pioneros en establecer los fundamentos críticos para las indagaciones subsiguientes, las cuales eventualmente contribuyeron en el hallazgo de la vitamina D. Sin embargo, la aceptación oficial de la vitamina D como una sustancia bioquímica independiente no se produjo sino hasta más adelante.[31]

2.1.7. Experimentos con aceite de hígado de bacalao en el siglo XIX

2.1.7.1. Sir Edward Mellanby

Un destacado progreso ocurrió en el decimonoveno siglo, precisamente en 1822, cuando una cadena de eventos llevó a la revelación de la vitamina D. Este descubrimiento cobró relevancia a medida que se realizaron investigaciones experimentales utilizando aceite de hígado de bacalao, lo que significó un precedente en el campo de la nutrición. Sin embargo, no fue hasta los experimentos de Sir Edward Mellanby con canes en 1919 que se identificó una asociación entre la falta de vitamina D y la enfermedad del raquitismo [3].

Mellanby constató que la deficiencia de esta vitamina en la alimentación de los perros podría resultar en raquitismo, situación que es evitable mediante la ingestión de aceite de hígado de bacalao o la exposición a la luz del sol.[3]

Así mismo, condujo un experimento donde alimentó a perros con una dieta que no contenía vitamina D, provocando en ellos raquitismo. "En contraste, otros canes que tuvieron acceso a

luz solar o que ingirieron aceite de hígado de pescado rico en vitamina D, no padecieron de este trastorno” [2]. Su investigación fue esencial para establecer la importancia de la vitamina D en prevenir el raquitismo y promover la salud ósea. Más allá de esto, Mellanby también llevó a cabo estudios relevantes en otras áreas de la salud y nutrición, incluyendo patologías óseas y la caries dental[2].

En reconocimiento a sus contribuciones a la ciencia, Mellanby fue nombrado caballero en 1937 y recibió numerosos premios y honores a lo largo de su carrera. La relevancia del legado en la percepción contemporánea se manifiesta claramente en cómo la vitamina D es esencial para mantener la salud ósea y evitar trastornos por su deficiencia.[2]

2.1.8. Investigaciones iniciales de la vitamina D a principios del siglo XX

A lo largo de los primeros años del siglo XX, los expertos en el campo de la ciencia dedicaron esfuerzos al estudio de estrategias que pudieran combatir la dolencia conocida como raquitismo, que interfiere con el crecimiento de los huesos en los infantes. Por aquel entonces, se tenía constancia de que el aceite extraído de hígado de bacalao poseía propiedades que favorecen la prevención de esta enfermedad ósea, no obstante, el agente activo que inducía esta protección no había sido determinado aún con exactitud.[2]

2.1.8.1. Elmer McCollum y Marguerite Davis

En este contexto, es esencial destacar la invaluable contribución de los investigadores Elmer McCollum y Marguerite Davis, de la Universidad de Wisconsin-Madison, cuyos trabajos fueron cruciales en el campo de las vitaminas y su impacto en la salud humana. [2]

En el año 1913, McCollum y Davis realizaron descubrimientos significativos al identificar la vitamina A_3, un acontecimiento crucial en el entendimiento de la nutrición humana y sus implicaciones para la salud. [2]

A partir de este descubrimiento, estos científicos continuaron explorando otras sustancias presentes en los alimentos que podrían tener efectos similares en el bienestar de las personas, ampliando así el horizonte del conocimiento en esta área vital para la salud pública. Su dedicación y perseverancia sentaron las bases para futuras investigaciones que han transformado nuestra comprensión de la importancia de mantener en el organismo adecuados niveles de vitamina D para la salud óptima.[2,3]

2.1.8.2. Harry Steenbock

Durante una era de ferviente desarrollo científico “en la Universidad de Wisconsin-Madison, Harry Steenbock surgió como un personaje central, al empeñarse en el estudio de la relación entre la radiación ultravioleta y sus efectos en los componentes alimenticios” [8]. En el año 1923, un descubrimiento sin precedentes surgió de sus laboratorios cuando Steenbock evidenció que la exposición del ergosterol, una sustancia hallada en diversos alimentos, a radiación, producía una transformación química resultando en una sustancia nueva con la capacidad de prevenir las manifestaciones de raquitismo en los modelos murinos.[8]

Este salto conceptual en la comprensión de los procesos bioquímicos asociados a la sanidad nutricional significó una contribución al campo de la salud de los seres humanos y al conocimiento científico. La destacada investigación de Steenbock no sólo iluminó aspectos hasta entonces desconocidos sobre la bioquímica de los alimentos y sus implicancias para la salud, sino que también trazó un camino previamente inexplorado hacia el mejoramiento de la calidad nutricional de los alimentos, y estableció un marco referencial para posteriores innovaciones tecnológicas en la irradiación de alimentos. Este avance cristalizó en mejoras significativas en la salud de las poblaciones por medio de la ingestión de alimentos enriquecidos y más beneficiosos para el organismo. [8]

2.1.9. Identificación de la vitamina D

La investigación científica sobre la nutrición y el bienestar de los organismos fue posible debido al apoyo generado a raíz del hecho histórico de McCollum y Davis, los cuales fueron los responsables de identificar la vitamina D. En la década de 1920, Elmer McCollum y Marguerite Davis en conjunto con un grupo de científicos realizaron una serie de experimentos que llevaron a descubrir y aislar la vitamina D mientras se encontraban estudiando las causas y posibles tratamientos para el raquitismo en el año 1922.[3]

Para este fin, se utilizaron experimentos controlados con ratones de laboratorio a los cuales se les administró dietas diseñadas y se aisló una sustancia soluble en aceite de hígado de bacalao que parecía prevenir el desarrollo de la condición.[3]

La información encontrada por Davis y McCollum, fue un avance innovador, ya que en la época no se contaba con conocimientos sobre la causa de esta enfermedad ni posibles medidas para la prevención de esta. Inicialmente, a la sustancia descubierta se le llamó “Factor D” y no fue hasta el año 1925 que fue clasificada como vitamina, año en el que se le dio el nombre de vitamina D.[3]

El descubrimiento de esta vitamina revolucionó la comprensión de la nutrición y la salud, ya que se observó que esta posee propiedades que colaboran en la absorción de calcio y fósforo, lo que es crucial para la salud ósea. De igual forma, se comenzó a notar los beneficios que brinda en otras áreas de la salud como lo son el sistema inmunológico y la prevención de enfermedades crónicas.[2,3]

El papel de McCollum y Davis como pioneros en la investigación de la vitamina D facilitó la exploración de los efectos que esta posee en la salud animal y humana. “La importancia de la vitamina D en los huesos y la salud general todavía se está investigando, incluso hoy, gracias a su legado”[3].

2.1.9.1. Contribución de Harry Steenbock

Por otra parte, Steenbock, posterior a los descubrimientos realizados por McCollum y Davis, estudió los efectos de la radiación ultravioleta en los alimentos; a su vez, desarrolló un proceso donde se irradiaba el aceite de hígado de bacalao y se obtuvo como resultado un efecto significativo en las concentraciones de vitamina D, lo que a su vez permitió un tratamiento más efectivo de los afectados por raquitismo.[3]

El trabajo colectivo de Elmer McCollum, Marguerite Davis y Harry Steenbock dieron como resultado la identificación de la vitamina D como un elemento esencial en la nutrición y prevención de patologías. Los esfuerzos realizados proporcionan importante información sobre el papel de la vitamina D en la salud ósea y proporcionaron un cimiento para la investigación científica relacionada al papel de esta en el valor nutricional de los seres humanos, lo cual influyó en la perspectiva médica contemporánea.[3]

2.1.10. Identificación de la vitamina D2 y D3 década de 1930

2.1.10.1. Adolf Windaus

En Alemania, Adolf Windaus y su equipo investigaron la vitamina D2, también conocido como Ergocalciferol, la cual se obtiene a partir de plantas; a su vez "otros científicos, incluidos Alfred Windaus y Walter Schlenk, sintetizaron la vitamina D3, colecalciferol, a partir de colesterol animal"[3].

Es gracias a las investigaciones del bioquímico alemán que se logró una mejor comprensión de las funciones de la vitamina D, por su papel en el descubrimiento y caracterización de esta.[2,3]

Las contribuciones de Windaus al conocimiento de la vitamina han sido esenciales para la salud del ser humano, ya que en la década de 1920, estudió la composición del colesterol y sus derivados tanto animal como vegetal, lo que llevó a la identificación y caracterización del ergocalciferol, también conocida como vitamina D2, la cual se encuentra en plantas y hongos, así como otras fuentes naturales.[3]

2.1.10.2. Adolf Windaus y Walter Schlenk

Por su parte, también se realizaron investigaciones independientes a través de las cuales se logró sintetizar la vitamina D3, también llamada colecalciferol, utilizando síntesis química a partir de colesterol de origen animal. Este evento marca un gran hito en la investigación de las vitaminas, ya que se demuestra que pueden ser producidas de manera artificial expandiendo las posibilidades de esta en materia de tratamientos e investigación científica.[2]

Las contribuciones realizadas por Windaus y sus contemporáneos, realizadas a través de sus investigaciones sobre la vitamina D y sus distintas formas, sentaron las bases para los avances en temas de nutrición y medicina, los cuales tienen relevancia hasta el día de hoy.[2]

2.1.10.3. Contribuciones de Michael F. Holick

Por su parte, en la década de 1970 e inicios de 1980 el bioquímico estadounidense Michael F. Holick y sus compañeros realizaron una serie de investigaciones para comprender el proceso de síntesis de la vitamina D en la epidermis del ser humanos, es a través de dichos estudios que en 1977 demostró "que la vitamina D3 se produce en la epidermis humana al exponerse a la radiación ultravioleta B (UVB) solar."[3]

La investigación de Holick se centró en demostrar que la síntesis cutánea de la luz solar desempeña un papel fundamental en la producción de vitamina D en el cuerpo, el cual es un proceso esencial para mantener niveles óptimos de la vitamina en suero, lo que tuvo un "impacto significativo en la comprensión contemporánea de esta vitamina y su función en la salud humana"[3]

Los descubrimientos de Holick lo colocan como un vanguardista con respecto a la investigación en su campo, pues fue pionero en la exploración de los efectos de la hipovitaminosis D en la salud, así como la relación de esta con multiplicidad de trastornos médicos tanto en niños como en adultos. Al estudiar las patologías asociadas a la deficiencia de vitamina D en la salud, ayudó a su vez a promover la conciencia de la prevención de enfermedades a nivel poblacional.[3]

Aunado a su investigación científica, Holick se destacó como un activo defensor de la difusión pública sobre la vitamina D, así como de la importancia para la salud de la exposición solar moderada.[3]

2.1.11. Investigaciones posteriores del siglo XX y XXI

A partir de este momento se ha generado un cambio importante, esto propició un progreso significativo en la comprensión de los distintos roles que juega la vitamina D en la salud humana. Se ha evidenciado su importancia no solo en la salud ósea, sino también en la función inmunitaria, la prevención de afecciones crónicas como cardiopatía, diabetes y neoplasias, entre otros estudios que han ampliado el conocimiento sobre sus funciones e impacto en la salud pública.[2]

2.1.11.1. Década de 1930-1950

En esta época se efectuaron múltiples investigaciones suplementarias que corroboraron la función esencial de la vitamina D en la salud ósea, así como para la prevención de raquitismo y osteomalacia. Por su parte, también se estableció la importancia de esta en la absorción de calcio y fósforo a nivel intestinal, lo que fortifica los huesos y previene afecciones óseas.[2]

2.1.11.2. Década de 1970-1980

En esta década, se realizaron múltiples investigaciones sobre el impacto de la vitamina D en los sistemas del cuerpo distintos al músculo esquelético. Esta vitamina ejerce influencia sobre el sistema inmune, cardiovascular, metabolismo glucídico y la prevención de ciertos tipos de neoplasias.[2]

2.1.11.3. Década de 1990-2000

El creciente interés por desvelar la correlación entre los niveles de vitamina D con un amplio espectro de enfermedades crónicas fue evidente en esta época, donde se incluyó especialmente patologías cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, cáncer colorrectal y la esclerosis múltiple. Las investigaciones clínicas y epidemiológicas sugieren que mantener niveles meta de vitamina D puede reducir el riesgo de padecer estas patologías.[3]

2.1.11.4. Década de 2010 en adelante

Por su parte, las indagaciones en este campo continuaron ampliando la investigación y aumentando el conocimiento sobre la vitamina D. Es debido a esto que se identificaron múltiples roles potenciales para la vitamina D en la salud tanto física como mental, por su función en el área cognitiva, salud mental, reproductiva y muscular; de igual manera su papel en el desarrollo infantil durante la gestación y durante la infancia temprana.[3]

2.1.11.5. Investigaciones relacionados con COVID-19

Durante la pandemia COVID-19 el interés expresado en épocas anteriores en torno a la vitamina D se ha reavivado especialmente en lo concerniente al potencial a nivel de sistema inmune y su papel en el impacto de esta patología. Investigaciones preliminares realizadas han mostrado que "la carencia de vitamina D podría estar ligada a una mayor probabilidad de contagio y complicaciones críticas de COVID-19"[3] sin embargo, se requieren estudios adicionales para comprobar la afirmación y esclarecer la relación de la hipovitaminosis D en el contexto de la pandemia.[3]

Por su parte, las investigaciones científicas llevadas a cabo durante los siglos XX y XXI han demostrado una amplia gama de efectos y beneficios de la vitamina D ligados a la salud humana y sus diversas patologías, no obstante, aún hay mucho conocimiento por adquirir en este ámbito.[3]

2.2. Fisiopatología de la vitamina D

La vitamina D en el ser humano es absorbida a través de la exposición solar donde se encuentra en su forma endógena, también se encuentra en forma exógena en alimentos y suplementos dietéticos, sin embargo, "solo un 10-20% de la requerida procede de la dieta"[35].

La vitamina que es absorbida a través de la piel se sintetiza en las capas basal y espinosa de la epidermis, donde convierten las radiaciones ultravioletas absorbidas en 7-dehidrocolesterol, también conocido como provitamina D, una forma de la vitamina, la cual se considera una forma inestable de la misma. Una vez que se ha absorbido esta se isomeriza para convertirse en colecalciferol, es decir vitamina D. [35]

Según Díez en 2022[4], de manera simultánea a la isomerización de 7-dehidrocolesterol se da la síntesis de calcitriol a partir del calcidiol 49 así como 24-25 vitamina D3, sin embargo, estos últimos no contribuyen de manera significativa a los niveles de metabolitos que se encuentran en la sangre.

La vitamina D va a alcanzar el torrente sanguíneo luego de múltiples procesos, los cuales están influidos por la latitud, altitud, edad, exposición a la radiación UVB, pigmentación de la piel, entre otros factores.

La producción endógena de vitamina D es de gran importancia en cualquier latitud. En las franjas tropicales y subtropicales (45° latitud norte y 45 latitud sur), donde prácticamente se congrega el 80% de la población mundial, es donde la síntesis endógena contribuye en mayor medida al estatus nutricional de vitamina D. (…) esta síntesis podría cubrir del 50-90% de las

necesidades. En cambio, en los países de latitudes más septentrionales, esta contribución es menor siendo más probable la aparición de deficiencia de vitamina D.[32]

La mayor parte de la vitamina D circulante procede de la síntesis cutánea, la cual es hidroxilada en el hígado, esta vitamina sintetizada en la piel o ingerida es la que se transforma en 25-hidroxivitamina D, el cual es un compuesto utilizado en el ámbito clínico para determinar los niveles de depósitos corporales gracias a su vida media larga.[32]

2.2.1. Síntesis cutánea y absorción intestinal

La síntesis de la vitamina D inicia en la epidermis posterior a la absorción de la radiación ultravioleta, donde los queratinocitos de las membranas plasmáticas inician la síntesis de vitamina D3, colecalciferol, mediada por una reacción no enzimática de 2 pasos.[35]

El primer paso se centra en la conversión de 7-dehidrocalciferol en precalciferol o previtamina D3, en el segundo paso se produce una isomerización térmica a temperatura corporal, la cual estabiliza el precalciferol que es un compuesto termodinámicamente inestable, al convertirlo en colecalciferol. De igual manera, la exposición a los rayos UVB de manera prolongada

induce la conversión del precolecalciferol en lumisterol y taquisterol, así como la fotoconversión del colecalciferol en 5,6-transvitamiana D3 y supraesteroles I y II, lo que constituye un mecanismo de regulación de la producción epidérmica de la vitamina D3 que evita la toxicidad por exceso de exposición solar [35]

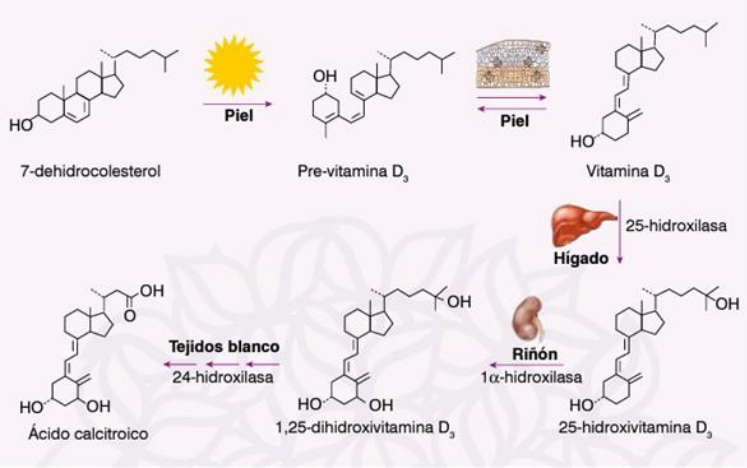


Figura 2. Síntesis y metabolismo de la vitamina D_3. Durante la exposición a la luz ultravioleta B (UVB), el 7-dehidrocolesterol que se encuentra en la piel es convertido a pre-vitamina D_3, y éste a su vez, es inmediatamente convertido a vitamina D_3 por un proceso dependiente de calor. La vitamina D_3 es luego transportada al hígado unida a la proteína de unión a la vitamina D (DBP), donde es convertida a 25-hidroxivitamina D_3, el metabolito que circula en mayor cantidad. La etapa de activación final, la 1α-hidroxilación ocurre principalmente, pero no exclusivamente, en el riñón donde se forma 1,25-dihidroxivitamina D_3, la forma hormonal de la vitamina D. El catabolismo se lleva a cabo por una enzima, la 24-hidroxilasa, la cual cataliza una serie de etapas de oxidación que tienen como resultado la escisión de una cadena lateral. Tomado y modificado de **Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E**. Vitamin D. Am J Physiol Renal Physiol 2005; 289: F8-28.

Figura 2. Estructura química y síntesis de la vitamina D[3]

Factores como la obesidad, la edad y el color de la piel intervienen de manera individual en la hipovitaminosis D, ya que alteran el proceso de síntesis y en situaciones de poca exposición a la luz solar muchas veces generan la necesidad de suplementación.[13]

Por su lado, a través de la dieta se incorporan colecalciferol y ergocalciferol, los cuales en conjunto con los quilomicrones se absorben a través del sistema linfático y desde donde ingresan al sistema circulatorio. Tanto los compuestos anteriormente mencionados como la

vitamina D3 ya sintetizada en la piel, se unen a la proteína transportadora de vitamina D y a la albúmina en menor grado para circular en el torrente sanguíneo.[13]

2.2.2. Activación de la vitamina D

La vitamina D requiere de un proceso de activación de varios pasos para llegar a su forma activa, la conversión de esta en su compuesto activo requiere de una doble hidroxilación, las cuales tienen lugar en el hígado y tubo proximal respectivamente. En primer lugar, va a darse la primera fase donde la mayoría de la vitamina D circulante se hidroxila "en posición 25 a través de la enzima mitocondrial citocromo P450 25-hidroxilasa (CYP2R1), lo que da lugar a la 25 hidroxivitamina D"[35], es decir, 25(OH)D3, calcidiol o calcifediol, una forma inactiva de la vitamina, la que es utilizada como marcador bioquímico de la cantidad de esta en suero en las pruebas de laboratorio.[35]

Luego de esta primera hidroxilación se da un segundo proceso, el cual ocurre principalmente en las células epiteliales del túbulo proximal renal donde se transforma la 25(OH) D3 en el metabolito activo 1,25-dihidroxivitamina D o calcitriol (1.25(OH)2D) a través de la1a-hidroxilasa CYP27B1 realizando de esta manera la activación de la vitamina. La síntesis dada por la 1a-hidroxilasa está mediada por múltiples factores tales como la hormona paratiroidea (PTH), factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23) y la fosfatemia "La unión de la 1,25(OH)2D al receptor intracelular de vitamina D (VDR) en los tejidos diana da lugar a las distintas acciones esqueléticas y extra esqueléticas de este sistema endocrino"[35] tal como se muestra en la siguiente figura.[35]

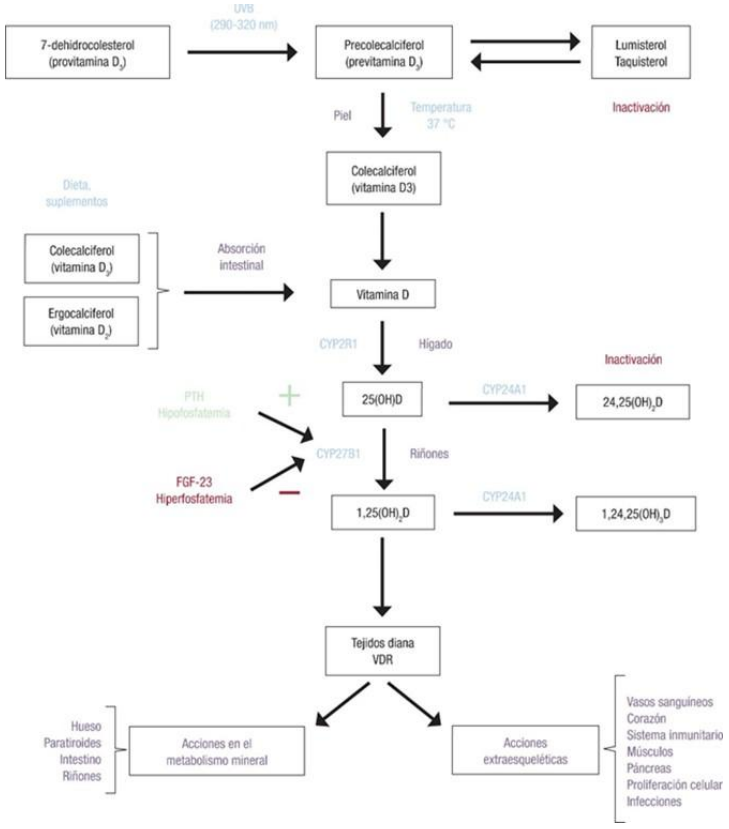


Figura 3 Síntesis y activación de la vitamina D.[13]

Por otra parte, el colecalciferol que se absorbe por irradiación solar o que es ingerido se acumula en el músculo y tejido adiposo, desde donde se genera una liberación progresiva que permite se produzca de manera continua calcidiol y calcitriol.[35]

Dentro de los aspectos a considerar en la síntesis y activación de esta prohormona está que de los 250 microgramos diarios que pueden ser generados al día a través de la exposición solar, solamente 1 a 2 microgramos se convierten en calcitriol, del cual solamente 1 a 2% circula de forma libre por el cuerpo como vitamina D, el otro 98% circulan unidos a la albúmina y la proteína transportadora de vitamina D (DBP). Otro aspecto importante es la vida media de la forma activa de la vitamina D, es decir 1,25(OH)2D, la cual corresponde únicamente a 8 horas; mientras que los depósitos tisulares de colecalciferol poseen una vida media de alrededor de 2-3 meses, razón por la cual este es el utilizado como marcador bioquímico de los niveles séricos de vitamina D.[35]

2.2.3. Mecanismo de acción

En primera instancia para comprender el mecanismo de acción de la vitamina D es importante valorar el debate existente en los últimos años en cuanto a la clasificación de esta, ya que muchos profesionales en la materia han postulado que esta no corresponde a la categoría de vitamina, sino que debe valorarse como una hormona. Según Díez 2020[4], existe una visión integradora postulada por Vieth donde se establece que de todas las formas de la vitamina D.

únicamente el colecalciferol cumple la definición de vitamina, ya que se trata de una sustancia orgánica presente en mínimas cantidades en la alimentación natura, que es esencial para el metabolismo y cuya ausencia de la dieta causa una enfermedad por deficiencia[35], por otra parte, se defiende la posición de la función hormonal de la “vitamina D”, específicamente en su forma como 25(OH)D3, al considerar su función como pre-hormona donde se define como “un producto de secreción con poca o nula potencia biológica que se convierte periféricamente en una hormona”[35] por lo cual se involucra en ambas categorías.

En cuanto a la forma activa de la vitamina D, es decir 1,25(OH)D2 tanto Díez[35] como Vieth[20] la plantean como una sustancia que se forma en un tejido y es transportada a través del torrente sanguíneo a otros órganos con “capacidad de alterar la actividad funcional del órgano diana”[35], por lo cual se considera que el metabolito hormonalmente activo es el calcitriol y el metabolito inactivo precursor de este mismo el colecalciferol, estos al disociarse de la proteína transportadora de vitamina D se unen al receptor VDR, receptor citosólico de vitamina D, que se encuentra en los órganos diana donde genera cambios en la conformación de los receptores, provocando la traslocación del complejo RXR al núcleo y una hetero dimerización con el receptor retinoide X, ahí se unen los elementos que responden a la vitamina D y promueven la región que contiene los genes diana, lo que genera la síntesis de proteínas reguladas por vitamina D.[35]

En cuanto a la discusión general sobre la función y los mecanismos de acción de la vitamina D así como su categorización, muchos autores han generado conceptos similares a los postulados por Díez[35] y Vieth[20] como es el caso de García, P[32] en 2015, el cual considera a la vitamina D como una hormona, ya que “después de ingerida o sintetizada en la piel tiene que metabolizarse -vía hígado y riñón- hasta transformarse en su forma activa que actúa sobre distintos órganos diana (intestino y hueso, principalmente)”[32], el cual a su vez también defiende su función como vitamina, ya que esta “se incorpora con los ácidos biliares, ácidos grasos libre y otras vitaminas liposolubles a las micelas, absorbiendo a nivel del duodeno y

yeyuno”[32] por lo que el consenso general indica que cumple ambas funciones a nivel fisiológico al integrar distintos mecanismos de acción que le permiten actuar tanto como vitamina como prohormona.[32]

2.2.4. Regulación del metabolismo de la vitamina D

Según el estado fisiológico se van a dar múltiples efectos que requieren de estricta regulación con el fin de aumentar o disminuir las concentraciones de 1,25 dihidroxivitamina D. Estos procesos de activación y desactivación están mediados por sistemas de retroalimentación positiva y negativa que generan cambios en la actividad y expresión de las enzimas hidroxilasas, las cuales median el proceso de síntesis de la vitamina D.[13]

Se ha comprobado que el aumento del proceso de síntesis de la vitamina D está ligado a los niveles bajos de calcio, pues induce un aumento de la actividad de 1a-hidroxilasa ya que

la hipocalcemia es detectada por el receptor sensible al calcio (CaSR) de las células paratiroideas, con lo que se aumenta la expresión de paratohormona (PTH), y esta a su vez, induce la transcripción de la enzima 1a-hidroxilasa en las células tubulares proximales del riñón[13].

Esto genera, por su parte, el aumento en la producción de 1,25 dihidroxivitamina D, una vez se da este proceso, se auto regula el ciclo, ya que este mismo suprime la producción de PTH por la retroalimentación negativa a la 1a-hidroxilasa y regula su proceso de transcripción.[13]

Por su parte, la 1,25-dihidroxivitamina D estimula a la 24-hidroxilasa previamente inhibida por la hipocalcemia y la acción de la paratohormona. La inducción tan marcada de la 24-hidroxilasa es la que genera el mecanismo de autorregulación requerido para la atenuación del aumento de síntesis de la vitamina D con el fin de evitar un cuadro de hipercalcemia. Aunado a esto, otras hormonas colaboran en la regulación endocrina de la 1 a-hidroxilasa como la PTH, los estrógenos, la calcitonina, la prolactina, la insulina y la hormona de crecimiento.[13]

El efecto de todas estas hormonas favorece la producción de 1,25 dihidroxivitamina D3, mediante la estimulación de la enzima convertidora, la cual al interactuar con los receptores (VDR) tiene 2 efectos primordiales “1) promover la absorción intestinal de calcio y fósforo; y 2) liberar calcio y fosfato de la matriz mineral ósea”[13]. Por su parte, para la regulación hacia la baja en el eje 1,25-dihidroxivitamina D3- PTH se da una vez corregida la concentración sérica de calcio, el cual se controla a partir del factor de crecimiento fibroblástico-23 (FGF-23).[13]

“El FGF-23 es un factor fosfatúrico que promueve la excreción renal de fosfato por disminución de su reabsorción en el túbulo proximal”[13] , este factor se ve afectado por la 1,25-dihidroxivitamina D, la cual induce y suprime la expresión del mismo y a su vez de la 1a-hidroxilasa que al ser suprimida induce la 24-hidroxilasa en el riñón, lo que a su vez “inhibe la síntesis y promueve el catabolismo de la 1.25-dihidroxivitamina D3”[13], es decir se genera un ciclo de retroalimentación negativa entre la vitamina D y la FGF-23 cuya importancia radica en la asociación de la misma con otros trastornos tales como la hipovitaminosis D, hipofosfatemia y raquitismo.[13]

Figura 4 Regulación del metabolismo de la vitamina D[13]

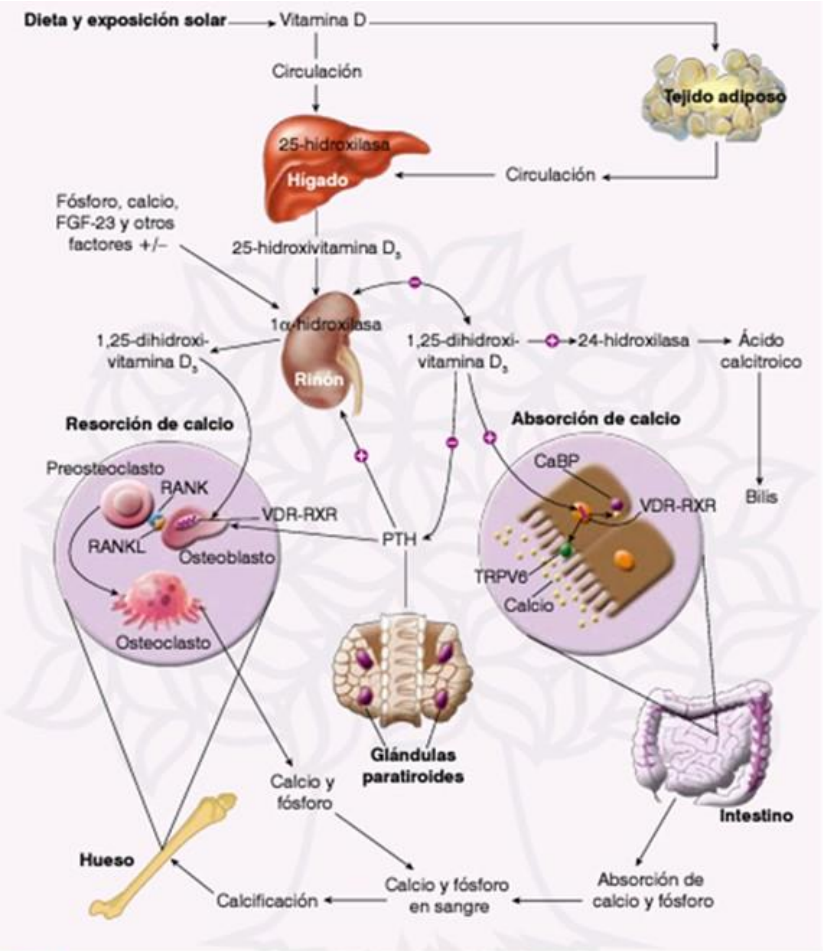


Figura 3. Síntesis y metabolismo de la vitamina D en la regulación del metabolismo del calcio, el fósforo y el hueso. La vitamina D, ya sea ingerida en los alimentos o producida en la piel, es almacenada en el tejido adiposo (si no hay deficiencia) o llevada en la circulación unida a la proteína de unión de la vitamina D hasta el hígado, donde es convertida a 25-hidroxivitamina D_3. Esta es la forma que circula en mayor cantidad y la que es usada para determinarse el status de vitamina D. Esta forma de vitamina D es biológicamente inactiva y debe ser convertida en los riñones a 1,25-dihidroxivitamina D_3, la forma activa. El fósforo, el calcio, el factor de crecimiento fibroblástico-23 (FGF-23) y otros factores pueden aumentar o disminuir la producción renal de 1,25-dihidroxivitamina D_3. La 1,25-dihidroxivitamina D_3 puede disminuir su propia síntesis por retroalimentación negativa y disminuir la síntesis y secreción de paratohormona (PTH) por parte de las glándulas paratiroides. La 1,25-dihidroxivitamina D_3 aumenta la expresión de la enzima 24-hidroxilasa para catabolizar la 1,25-dihidroxivitamina D_3 a ácido calcitroico, que es excretado en la bilis. La 1,25-dihidroxivitamina D_3 aumenta la absorción de calcio a nivel del intestino delgado al interactuar con el complejo receptor de la 1,25-dihidroxivitamina D_3-receptor X del ácido retinoico (VDR-RXR), para aumentar la expresión del canal de calcio epitelial (TRPV6) y calbidina, una proteína de unión al calcio (CaBP). La 1,25-dihidroxivitamina D_3 es reconocida por los receptores en los osteoblastos, aumentando la expresión de la citoquina RANKL, la cual al unirse a su receptor RANK en los preosteoclastos, induce la maduración de éstos a osteoclastos. Los osteoclastos maduros remueven el calcio y el fósforo de los huesos, manteniendo los niveles de calcio y fósforo adecuados en la circulación. Por su parte, la ingesta adecuada de calcio y fósforo promueve la mineralización del esqueleto. Tomado y modificado de **Holick MF**. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357: 266-281

Se debe considerar que el control metabólico de los minerales en el sistema músculo esquelético está relacionado a la acción de la forma activa de la vitamina D en el intestino, riñón, hueso y paratiroides, por lo que la obtención de niveles séricos adecuados y estables está determinada por esta vitamina. Del adecuado control de los niveles séricos de vitamina D, calcio y fósforo dependen funciones básicas para el funcionamiento del cuerpo tales como la absorción intestinal de calcio y fósforo, reabsorción tubular, regulación de la producción de proteínas involucradas en la mineralización ósea que facilita de la osteoclastogénesis, así como la secreción de PTH.[13]

2.2.5. Transporte de la vitamina D

El sistema de proteínas transportadoras encargadas de movilizar los distintos metabolitos de la vitamina D, así como sus respectivos receptores celulares “desempeña un papel fundamental en la regulación del metabolismo óseo, el control del metabolismo fosfocálcico,

la modulación del sistema inmunitario. La síntesis de mediadores inflamatorios, la presión arterial y varios procesos en la multiplicación y la diferenciación celulares”[32]

Los metabolitos asociados a la vitamina D son moléculas con baja solubilidad de tipo lipofílicas, las cuales unidas a proteínas plasmáticas son transportadas en la circulación sanguínea, siendo la más importante de estas proteínas, la proteína de unión a vitamina D, debido a su alta afinidad con los metabolitos. Los niveles plasmáticos correspondientes a la proteína transportadora de vitamina D son 20 veces más que la cantidad de los metabolitos de la vitamina, sin embargo, en algunos casos también se encuentran unidos a albúmina y lipoproteínas, aunque en un grado mucho menor. De la totalidad de todos los metabolitos transportados solamente una fracción de los no unidos a DBP logran ser metabolizadas al entrar a las células blanco, ya que estas tienen una vida media limitada y son susceptibles a la depuración hepática.[32]

Es por esto que, la respuesta autocrina a la vitamina D, a diferencia de la síntesis endocrina de 1,25 dihidroxivitamina D, es dependiente del sustrato 25 hidroxivitamina D que más tarde será transformado dentro de la célula autocrina con intervención de la 1 a-hidroxilasa, la cual corresponde a tejidos extrarrenales como lo son el colon, las glándulas paratiroides, la placenta, la próstata, la piel e islotes pancreáticos.[32]

“Otro factor relacionado con la biodisponibilidad de la vitamina D3 consiste en la captación de la DBP por parte de la megalina rena, una proteína receptora de las células de los túbulos proximales que se une a la DBP y la internaliza por endocitosis.”[32]. La DBP actúa como un “buffer” de la actividad de la vitamina D libre en su forma activa, lo cual evita una intoxicación por vitamina D.[32]

2.3. Funciones de la vitamina D en el cuerpo humano

La vitamina D posee multiplicidad de funciones a nivel corporal en los distintos sistemas, dentro de las funciones filogenéticas de la vitamina D destacan la función hormonal, donde se incluye su papel para la síntesis de vitamina D, el metabolismo y homeostasis del calcio, así como la modulación de la hormona paratiroidea (PTH), calcitonina, niveles de calcio y fósforo sérico.[13]

Debido a sus funciones, la vitamina D se considera un hipercalcemiante, cuya finalidad es mantener una reserva fosfo-cálcica a nivel sérico adecuada para la mineralización del hueso. De igual manera, el descenso del calcio sérico y la interacción de la PTH con los receptores de membrana plasmática de las células del túbulo proximal aumenta la expresión de CYP27B1 e incrementa la reabsorción de calcio y actividad de 1a hidroxilasa en el hígado y la absorción intestinal de calcio y fósforo.[13]

También existen receptores de 1,25(OH)2-D3 en la placenta, por lo que tiene un papel de gran importancia durante el embarazo al estar involucrada en el transporte placentario de calcio y la mineralización del esqueleto fetal, de igual forma interviene en la regulación de la concentración de calcio en la leche materna. Por su parte, el funcionamiento muscular también se ve afectado por las concentraciones de vitamina D, e influye en el corazón donde se observan anomalías en el electrocardiograma y debilidad muscular en algunos casos.[4]

La vitamina D interviene en la regulación de la función inmune, secreción de hormonas y el desarrollo fetal, el calcitriol se encuentra involucrado en mecanismos tanto autocrinos,

paracrinos y endocrinos, además de poseer un papel importante en la diferenciación y proliferación celular. Por medio de las células B de los islotes de Langerhans y las células de Sertoli, el calcitriol tiene su efecto en los distintos órganos diana tales como el sistema nervioso central y los órganos hematopoyéticos donde inhibe la proliferación de linfocitos B y T e induce la formación de macrófagos, síntesis de inmunoglobulinas y agregación plaquetaria influyendo de esta forma en el sistema inmunitario, además tiene impacto en la respuesta inmune en su acción como citoquina al actuar de forma intracrina para modular la respuesta inmune innata mediante la interacción con el VDR.[4]

2.3.1. Acciones genómicas y no genómicas

La 1,25 dihidroxivitamina D3 puede inducir respuestas a nivel genómico y no genómico al actuar como un mensajero químico cuando se une a su receptor, en multiplicidad de tejidos y órganos se presentan los receptores CDR es en ellos donde la forma activa de la vitamina D actúa para obtener distintos efectos específicos.[13]

La codificación de proteínas mediadas por la producción de ARN es influida por el receptor VDR en su papel de ligando de la transcripción en sitios específicos del genoma, la 1,25 dihidroxivitamina D3 va a tener un papel fundamental en la regulación del metabolismo mineral óseo, así como la acción de células epiteliales intestinales, renales osteoblastos y osteoclastos tal como se postula en el texto *Vitamina D: Nuevos paradigmas*. Así mismo, se "incluyen transportadores de calcio y fosfato, bombas iónicas en intestino y riñón, y el factor de diferenciación osteoclasto génica sintetizado por los osteoblastos que estimulan la actividad de los osteoclastos y la formación de nuevo tejido"[32]

A su vez, se encuentra implicada en la regulación de células del sistema inmune tanto el innato como el adaptativo, además de múltiples genes que cumplen funciones clave como la diferenciación de queratinocitos en la piel, control del ciclo celular, algunas funciones de los miocardiocitos, entre otros tejidos que cumplen funciones indispensables dentro de distintos sistemas. Se ha postulado que la regulación de la vitamina D a nivel genómica se encuentra alrededor del 3%, sin embargo, se sospecha que puede influir en un porcentaje mucho mayor, ya que "la heterogeneidad de tejidos en los que actúa 1,25 dihidroxivitamina D3 se relaciona también con un gran número de genes influenciados por su efecto"[32]

Por su parte, la acción de la vitamina en las células no genómicas indica participación en varias áreas del funcionamiento de los múltiples sistemas donde interviene en el metabolismo del fosfatidilinositol, niveles de proteína quinasa, calcio citosólico, estímulo de los receptores vitamínicos en las membranas y apertura de canales de cloro. La diversidad de efectos fisiológicos que esto representa, incluye funciones vitales para el mantenimiento de la salud de los individuos, como lo es la secreción de insulina por células B pancreáticas inducidas por la activación de VDR, la multiplicidad de estos aspectos en los que interviene la 1,25 dihidroxivitamina D3 se basa en la producción de los segundos mensajeros o su papel en la apertura de canales iónicos, a través de los cuales se puede comprender la función de esta hormona y la importancia para la vida humana.[32]

2.3.2. Acciones esqueléticas

Los niveles de calcio deben ser regulados para mantenerse dentro de un estrecho margen que permita mantener la integridad del sistema esquelético, la 1,25 dihidroxivitamina D3 es

indispensable en las interacciones de riñones, paratiroides, intestinos y hueso que hacen posible mantener el equilibrio a nivel esquelético.[4]

Para este fin se involucran mecanismos tanto genómicos como no genómicos, donde se interactúa con el receptor VDR a través de la regulación de la transcripción génica o asociados a las invaginaciones en las membranas ricas en lípidos, utilizando los canales de calcio o cloruro dependientes del voltaje, en el área no genómica está relacionado al proceso de regulación de la transcripción.[4]

Así mismo, la deficiencia de esta vitamina produce raquitismo en niños y adolescentes, así como la osteomalacia en adultos. "Los efectos de la 1,25 dihidroxivitamina D3 influyen en múltiples procesos que van desde el desarrollo de la placa de crecimiento, hasta el control de la homeostasis ósea, al regular el equilibrio entre la formación ósea osteoblástica y la resorción ósea osteoclástica"[13]

A su vez, la mineralización pasiva de la matriz ósea depende de las concentraciones de 1,25 dihidroxivitamina D3, ya que está directamente relacionado con la síntesis y diferenciación de las proteínas óseas para mantener los compuestos no mineralizados de colágeno y osteoide. Por su parte, el metabolito activo de la vitamina D regula la proliferación y apoptosis de las células esqueléticas, por lo que en deficiencia de esta se induce diferenciación de células precursoras de osteoclastos por medio de las citoquinas RANKL, que ajusta la calcemia reprimiendo la osteoprotegerina e impide la interferencia en la osteoclastogénesis mediada por RANK.[13]

2.3.3. Acciones en Intestino

"La 1,25 dihidroxivitamina D3 aumenta la absorción de calcio y fósforo en el intestino delgado e induce la captación del calcio por mecanismos de transporte activo. Para la captación de calcio intestinal se requieren canales epiteliales TRPV6, y en menor frecuencia TRPV5, calbindina D (proteína fijadora del calcio citosólico), y transportados de Na/Ca (NCX1), entre otros"[13].

Es gracias a estos canales que se da la expresión de las células renales, ambos son inducidos y su acción se ve aumentada por la 1,25 dihidroxivitamina D3.[13]

Por su parte, también interviene en el transporte de fosfato, el cual se incrementa por la influencia de la vitamina D y genera un aumento en la expresión de la proteína cotransportadora de sodio-fosfato tipo 2 en yeyuno e íleon, más específicamente en la superficie luminal de los enterocitos, además aumenta la fluidez para captar fosfato al ser modificada la composición de la membrana plasmática del enterocito.[13]

La influencia de la vitamina D en su metabolito activo en el intestino, en gran parte, se basa en el aumento de la absorción intestinal de calcio y fósforo donde en ausencia de la vitamina D solamente se da una absorción de 10-15% en el caso del calcio y 60% en el caso del fósforo, por lo que la 1,25 dihidroxivitamina D al interaccionar con el receptor VDR genera un incremento aproximado de 30-40% de la absorción de calcio y un 80% de la de fósforo brindando una mayor eficiencia en la absorción intestinal.[4]

2.3.4. Acciones en la Glándula Paratiroides

La vitamina D tiene gran injerencia en la función endocrina en el cuerpo, ya que posee un fuerte efecto modulador a nivel de la glándula paratiroides e inhibe la síntesis de PTH y crecimiento de las células de esta glándula, por lo cual ha sido recomendada como terapia para el hiperparatiroidismo generado por la enfermedad renal crónica.[32]

“La represión de la transcripción del gen de la PTH inducida por el complejo 1,25 dihidroxivitamina D3-VDR, (…) aumenta los niveles de su receptor VDR en paratiroides y la respuesta de esta glándula al calcio sérico por inducción de la transcripción del receptor sensible al calcio”[32]

La función de la vitamina D a nivel de paratiroides interviene en múltiples funciones a nivel corporal, ya que induce o inhibe la secreción de PTH generando respuestas positivas o retroalimentación negativa de otros sistemas relacionados con hormonas.[32]

2.3.5. Acciones en Riñón

A nivel del riñón, la vitamina D actúa regulando la homeostasis mediante la supresión de la 1 a-hidroxilasa, así como la inducción de 24 hidroxilasa. También se ha documentado un aumento en la reabsorción tubular de calcio relacionada con la acción de la 1,25 dihidroxivitamina D3, así mismo se ha observado en la expresión de la calbindina y como acelerante del transporte de calcio en el túbulo distal mediado por la excreción de PTH, hormona que es influida por el metabolito de vitamina D en la glándula paratiroides.[27]

La inducción de 1, 25 dihidroxivitamina D3 a nivel de riñón utiliza como mecanismo fisiológico el canal TRPV5, el cual es de gran importancia en los procesos de reabsorción de calcio, siendo este el blanco del metabolito activo de la vitamina. [27]

2.3.6. Acciones no clásicas

Dentro de las acciones de la vitamina D existe una gran gama de ellas que no están relacionadas con el manejo y síntesis del calcio, estas intervenciones en distintos sistemas han mostrado relación con múltiples patologías tales como lo son las enfermedades autoinmunes y cardiovasculares, de igual manera enfermedades como la diabetes, el cáncer y las infecciones.[13]

Todas estas patologías se encuentran directamente relacionadas con los niveles de 1,25 dihidroxivitamina D3, la cual interviene con sus mecanismos fisiológicos y la relación de estos con las concentraciones de esta vitamina y sus acciones no clásicas.[13]

2.3.6.1. Diabetes Mellitus

Entre las patologías que se ven afectadas por la vitamina D se encuentra la diabetes, tanto la diabetes mellitus tipo 1 y 2 que se ven afectadas por la influencia de los distintos metabolitos de la vitamina. En la década de los 80 se identificó una relación de la deficiencia de vitamina D con la disminución de la secreción pancreática de la insulina, además su relación con el

receptor VDR y proteína de la unión a vitamina D, tanto en el tejido pancreático como en las células B y las del sistema inmune.[13]

La liberación de la insulina a nivel pancreático se ve influida por el control de calcio intracelular en las células B, previamente mediado por los receptores VDR y la expresión de la calbindina que es modulada por la 1,25 dihidroxivitamina D3. De igual manera, al estimularse los receptores y las células B no solo se aumenta la síntesis y secreción de la insulina, sino que se mejora la sensibilidad de los tejidos diana a ella.[13]

2.3.6.2. Enfermedad Cardiovascular

A nivel cardiaco, la vitamina D influye desde múltiples procesos fisiológicos, por lo cual se ha asociado a la regulación de los niveles de presión arterial y aumento del riesgo cardiovascular, también se ha observado un efecto en la incidencia de eventos cardiovasculares en personas con niveles insuficientes de la vitamina y su influencia en el sistema renina angiotensina aldosterona.[4]

Según Zuluaga, E. 2011[13] la ingesta de vitamina D en altas cantidades reduce la dureza de las paredes arteriales, lo cual es un factor precursor para la hipertensión y formación de placa aterosclerótica, así mismo su acción en los receptores VDR y 1 a-hidroxilasa en los cardiomiocitos y otras células cardiovasculares reducen la inflamación asociada con la aterosclerosis, mejora la función endotelial, atenúa la hipertrofia de los cardiomiocitos por estimulación de endotelina y controla varias metaloproteinasas involucradas en la calcificación vascular, por lo cual se ha planteado que la deficiencia de 1,25-dihidroxivitamina D3 puede clasificarse como un factor independiente de riesgo cardiovascular.

En cuanto a la relación entre la vitamina D y el sistema renina-angiotensina-aldosterona, la 1,25 dihidroxivitamina D3 “reduce la expresión del gen de la renina y por ende se reduce la activación de la angiotensina 1 y subsecuentemente de la angiotensina II; por lo tanto ejerce un efecto de regulación endógena”[13], además, en algunos estudios un nivel de 1 a-hidroxilasa tiene más actividad a nivel de la renina plasmática, por lo que gracias al control de la vitamina D reduce la presión arterial y disminuye la hipertrofia cardiaca.[13]

2.3.6.3. Cáncer

A través de múltiples investigaciones realizadas en los últimos años se ha podido mostrar una relación entre la hipovitaminosis D y mayor incidencia de ciertos tipos de cáncer que incluyen, pero no se reducen a colon, mama y próstata, de igual manera, se ha encontrado que la exposición de las células tumorales a concentraciones elevadas de vitamina D inhiben la proliferación e inducen la diferenciación de estas.[32]

Las células cancerígenas responden a la vitamina, ya que estas expresan el receptor VDR, esto según investigaciones llevadas a cabo en la década de los 80, donde se realizaron estudios en las células de leucemia, que al ser expuestas se diferencian a macrófagos de apariencia normal, mismos hallazgos fueron encontrados en líneas de células de cáncer de colon, melanoma y cáncer de próstata. Debido a estos estudios y otros análisis epidemiológicos llevados a cabo en la década de 2010 se ha señalado que existe un riesgo aumentado de 30-50% de desarrollar estos tipos de cáncer en pacientes con niveles de

vitamina de menores a 20 ng/mL, lo que se ha respaldado en estudios como el de Garland y colaboradores.[32]

Además, algunos de los estudios realizados in vitro in vivo sugieren un efecto anti-proliferación pro diferenciativo, que induce la apoptosis e inhibición de invasión y metástasis de las células cancerígenas mediante la inhibición de la angiogénesis produciendo un efecto antiinflamatorio. A nivel general se postula que "la 1,25 dihidroxivitamina D3 frena el ciclo celular de las células malignas haciendo que permanezcan en las fases G0/G1(…) induce diferenciación celular que resulta en la generación de células con fenotipo más maduro y menos maligno"[32], así como la angiogénesis y expresión de las moléculas involucradas.

Aunado a esto, ejerce un efecto anti angiogénico sobre las células endoteliales, por lo que se han realizado estudios clínicos iniciales utilizando altas dosis de calcitriol tanto inyectable como vía oral con resultados que indican un posible efecto antitumoral, sin embargo, la investigación en este campo se mantiene activa, ya que se deben considerar los aspectos adversos de una posible hipervitaminosis tales como la hipercalcemia.[32]

2.3.6.4. Sistema inmune

La vitamina D juega un papel importante en la regulación de los distintos tipos de inmunidad, pues tanto el sistema inmune innato como el adaptativo están relacionados con la concentración de esta en sangre, a través de su función por la producción del metabolito activo de la vitamina D, dan un efecto autocrino y paracrino, lo que favorece el control de enfermedades autoinmunes, infecciones y se regula el rechazo de trasplantes mediante la diferenciación y modulación de las respuestas de las células presentadoras de antígenos, los linfocitos, células dendríticas y monocitos-macrófagos.[32]

La deficiencia de vitamina D se ha relacionado con un riesgo aumentado de infecciones, entre ellas se destaca la tuberculosis, de la misma forma se menciona un aumento en las probabilidades de sufrir falla renal crónica debido a la deficiencia de la vitamina. La vitamina D estimula la diferenciación de los precursores monocíticos hacia macrófagos maduros, razón por la cual han sido fundamentales para la regulación de la respuesta inmune. Estos macrófagos sintetizan la 1,25 dihidroxivitamina D3 al estimularse con interferón gamma, una vez activada localmente por la acción de 1 a-hidroxilasa en conjunto con VDR es que se muestra la función autocrina de estas.[32]

Así mismo, la vitamina D posee efecto en las células dendríticas y su función como antígenos, inhibe la maduración de las células y suprime la capacidad de estos como antígenos para promover un fenotipo tolerogénico. En el área de la inmunidad adaptativa se puede señalar el papel que posee en la supresión de proliferación, diferenciación y producción de inmunoglobulinas en los linfocitos B y en el caso de los linfocitos T, la proliferación y producción de citoquinas especialmente la expresión de Th4 y Th4 lo que corresponde a IL-2, IL-5 e IL-10.[32]

También se ha encontrado evidencia de influencia de la 1,25 dihidroxivitamina D3 en la inducción de los procesos degenerativos de los linfocitos T reguladores, es decir CD4+,CD25+ e IL-10 lo cual promueve la tolerancia a autoantígenos, siendo este el mecanismo utilizado para evitar el rechazo de trasplantes y combatir las enfermedades autoinmunes tales como la enfermedad de Crohn, lupus, artritis reumatoide y tiroiditis, los cuales se han asociado a niveles bajos de vitamina D, lo que repercute en el control del sistema inmunológico.[32]

2.4. Determinación de las concentraciones de vitamina D

Los niveles de la vitamina D en sangre son de mucha importancia para el correcto funcionamiento de varios procesos fisiológicos, las concentraciones séricas de 25 dihidroxivitamina D3 se relacionan de manera inversamente proporcional con las concentraciones séricas de PTH, por lo cual si los niveles de esta son insuficientes se encuentra una elevación de PTH compensatoria.[23]

La determinación de los niveles séricos de vitamina D se da con la medición de la 25(OH)D, que posee una vida media de dos semanas, la cual es el principal metabolito que circula en la sangre; esta alcanza su máximo pico entre 30 y 60 días post exposición solar, también se puede identificar una pequeña cantidad de 25 OH D2, la cual corresponde a menos del 5%, esto puede verse alterado en pacientes que toman suplementos de ergocalciferol en cuyo caso estos niveles pueden estar elevados.[25]

Por otra parte, la presencia de vitamina D2 y D3 en su forma nativa no se considera un indicador positivo, ya que señala una ingesta reciente de suplemento y exposición solar corta, sin embargo, a pesar de mostrar posibles niveles normales o inclusive elevados de la vitamina en sangre, no se consideran fiables para determinar la concentración sérica, ya que estos pueden variar con rapidez especialmente en pacientes que presentan cuadros de hipovitaminosis de base.[25]

2.4.1. Definición de deficiencia de vitamina D

La deficiencia de vitamina D fue definida por muchos años como concentraciones séricas menores a 8-10 ng/mL, sin embargo, se ha hablado de distintos cortes para los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D, el consenso de varios autores indica que “valores inferiores a 20 ng/mL (50 nmol/L) corresponden a deficiencia. Los niveles entre 20 y 30 ng/mL (50 a 75 nmol/L) se consideran insuficiencia y los niveles óptimos son aquellos que están por encima de 30 ng/mL (75 mol/L)”[35].

Por tanto, niveles menores a los rangos anteriormente mencionados se consideran representativos de insuficiencia, en pacientes cuyos niveles medidos en sangre se encuentren por debajo de 20 ng/ml se considera déficit de la vitamina, ya que es a partir de este rango que se comienzan a observar efectos clínicos tanto esqueléticos como extra esqueléticos. Así mismos niveles inferiores a 30 ng/ml generan la reacción en cadena que causa el aumento de la PTH a nivel corporal.[35]

Para definir la deficiencia de vitamina D, se ha utilizado la medición de 25-hidroxivitamina D3, la cual es la que corresponde tanto al estado de suplencia como los depósitos, sin embargo, no indica los niveles de circulación de esta. Para este fin deben realizarse mediciones de 1,25 dihidroxivitamina D3, el metabolito activo de la vitamina D, el cual se encuentra en concentraciones más altas en muchas ocasiones por la acción de PTH y 1 hidroxivitamina D.[35]

Se debe hacer la salvedad de que la deficiencia e insuficiencia no son sinónimos de enfermedad en sí mismo, sino que a pesar de no tener indicadores clínicos aumenta el riesgo de enfermedades crónicos a mediano y largo plazo.[35]

2.4.2. A quién cribar

La deficiencia de vitamina D se ha asociado a múltiples cuadros clínicos y enfermedades crónicas en la población general. Desde la infancia y periodo de adolescencia, en donde la vitamina se asocia con los procesos de crecimiento celular, estructura esquelética y desarrollo, hasta los adultos mayores donde se interviene en el proceso hormonal, funcionamiento de sistema renal y hepático, así como mantenimiento de sistema músculo esquelético.[32]

Si bien la población general se beneficiaría de mediciones de niveles de vitamina D, son los grupos de mayor riesgo reconocido los que requieren de un cribado de manera regular. Personas de edad avanzada, edad pediátrica, mujeres embarazadas, y grupos con patologías como obesidad, dislipidemia, resistencia insulínica y problemas de glándula tiroides o riñón se encuentran en un riesgo aumentado de encontrarse en niveles subóptimos de 1,25 dihidroxivitamina D3.[32]

También se deben considerar factores predisponentes tales como la etnia, debido a la relación de esta con la pigmentación en la piel, otro aspecto a considerar es la cantidad de sol que se recibe por región y las estaciones más marcadas del año. Además, se debe incluir en este grupo a las personas que, ya sea por su trabajo o por una base cultural o religiosa, requieren utilizar indumentaria que impide la exposición solar.[32]

La deficiencia y resistencia a la vitamina D está relacionada con circunstancias donde el aporte dietético no es adecuado, ya sea por escasa ingesta, exposición solar limitada o síndrome de malabsorción, así mismo falta de hidroxilación hepática y renal e insensibilidad a los metabolitos de la vitamina, por lo que los pacientes que poseen alguna de estas características presentan un riesgo aumentado de hipovitaminosis D y por tanto de las patologías asociadas, por lo cual es recomendable realizar un cribado de manera regular.[32]

CAPÍTULO III - MARCO METODOLÓGICO

En el siguiente capítulo, se presenta el marco metodológico de la investigación, este es definido por Rivas (2022), como “la parte del escrito donde se argumentan los métodos, procedimientos, limitaciones para la recopilación de datos con relación a un tema o problema en específico” (párr.1), por lo tanto, el marco metodológico aborda desde epistemología, el objeto de estudio. Este apartado incluye el enfoque metodológico, los criterios de búsqueda, los criterios de exclusión e inclusión y los niveles de evidencia.[34]

3.1. Enfoque metodológico

Se realiza una investigación de tipo cualitativa, donde se ejecuta una revisión bibliográfica sistemática que defina las evidencias y sintetice las investigaciones previas con el propósito de responder a los objetivos planteados, luego de este análisis se extraerán las conclusiones sobre los hallazgos. Este tipo de análisis permite estudiar de manera sistemática la eficacia de las intervenciones y de las investigaciones seleccionadas para responder las interrogantes planteadas, ya que presenta la evidencia en forma descriptiva.[34]

El enfoque de tipo cualitativo proporciona una metodología específica y explícita, lo que ayuda a fijar estándares de confiabilidad, claridad y consistencia durante el proceso de revisión. Las

investigaciones de revisión sistemática proporcionan una síntesis imparcial y completa de múltiples estudios con métodos transparentes y rigurosos, se utilizan métodos sistemáticos y explícitos para minimizar sesgos y aportar resultados con un nivel alto de fiabilidad a partir de los cuales se pueda tomar decisiones y realizar cambios a futuro.[34]

3.2. Tipo de investigación

Se realizará un análisis descriptivo que permita plasmar conceptos y estadísticas en constante evolución. Esta metodología propone un abordaje sistematizado y estructurado para la exposición de datos concretos y una posterior confrontación de los datos plasmados.[34]

Con relación a los criterios de búsqueda, se han establecido unos criterios de inclusión y exclusión para facilitar la elección de artículos que ayuden a alcanzar los objetivos propuestos para este trabajo.[34]

3.3. Fuentes de información

Para llevar a cabo la investigación cualitativa de tipo revisión bibliográfica sistemática narrativa y alcanzar los objetivos propuestos, se ha buscado información tanto en bases de datos de ciencias de la salud como en páginas webs oficiales. Las páginas científicas revisadas han sido: Organización Mundial de la Salud (OMS), Instituto Nacional de Salud (NIH), Boletín Científico Sapiens Research, Revistas de Nefrología, Cardiología y Endocrinología, entre otras páginas científicas oficiales.[34]

Por otra parte, también se realizó una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos: UpToDate, ScienceDirect, PubMed, Scielo, Cochrane, Dialnet y Google académico. [34]

3.4. Criterios de búsqueda

En los criterios de búsqueda se emplearon los descriptores de Ciencias de la Salud (Decs) y los tesauros del lenguaje controlado (Mesh) en español e inglés, y las palabras “vitamina D” “efectos en la salud de la hipovitaminosis D en su función hormonal”, “efectos de la hipovitaminosis D”, “tratamiento de la hipovitaminosis D” y “tratamiento de vitamina D en atención primaria” en texto libre.[34]

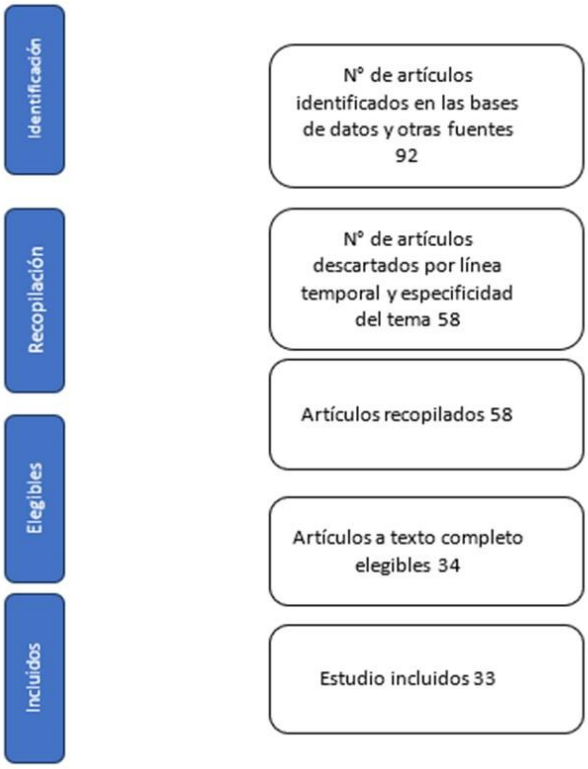
Tabla 1. *Criterios de búsqueda*

Figura 5 Tabla 1 *de Criterios de búsqueda*

Objetivo	Descriptores	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
Examinar la función de la vitamina D como hormona en la prevención de enfermedades.	“vitamina D”, “vitamina D en su función hormonal”, “hipovitaminosis D y	Google académico, Pubmed, Science	1999-2023	Español, Inglés, Portugués y Sueco.

Objetivo	Descriptores	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
	sus efectos en la salud”	Direct y Scielo		
Comparar las estadísticas internacionales de incidencia de hipovitaminosis D y su correlación con la prevalencia de enfermedades en el nivel de atención primaria	“prevalencia de hipovitaminosis D”, “vitamina D”, “efectos en la salud de la hipovitaminosis D en su función hormonal”,	Google académico, Pubmed, Science Direct y Scielo	2020-2023	Español/Inglés
Determinar la importancia de la medición de la vitamina D como hormona en la práctica clínica de atención primaria para la prevención y manejo de enfermedades	“vitamina D”, “efectos de la hipovitaminosis D”, “tratamiento de la hipovitaminosis D”, “tratamiento de vitamina D en atención primaria”	Google académico, Pubmed, Science Direct y Scielo	2019-2024	Español/Inglés

Fuente: Elaboración propia, 2024



3.5. Criterios de inclusión y exclusión

__Tabla 2__. Criterios de inclusión y exclusión Figura 6 Tabla 2 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión	Criterios de exclusión
Artículos con una vigencia no mayor a 10 años exceptuando aquellos artículos que se emplearán para la contextualización histórica.	Artículos referentes a la Hipervitaminosis D
Artículos en idioma inglés, español, portugués y sueco	Artículos de opinión o ensayo académico
Aquellos artículos referentes a la función hormonal de la vitamina D	Aquellos estudios de diseño longitudinales
Aquellos artículos que abarcan aspectos históricos de la vitamina D.	Artículos de tipo cualitativo o entrevistas a profesionales.
Tipos de estudios basados en revisiones de artículos, ensayos clínicos, estudios de caso.	
Artículos científicos con el manejo interdisciplinario referente exclusivamente al objeto de estudio.	

Fuente: Elaboración propia, 2024

Figura 7 Diagrama de flujo

3.6. Análisis de la información

__Tabla 3__. Niveles de evidencia Figura 8 Tabla 3 Niveles de evidenciaTabla 3 Niveles de evidencia

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Cantidad según tipo de estudio	Cantidad según nivel de evidencia	%
1	Revisión sistemática con homogeneidad y metaanálisis	13	13	38.3 %
2	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de cohortes	11	11	32.4%
3	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de casos y controles y estudio de casos y controles individuales	8	8	23.5 %
4	Serie de casos, estudio de cohorte y casos de control	2	2	5.8%
TOTAL		34	34	100%

Fuente: Elaboración propia, 2024

CAPÍTULO IV - ANÁLISIS

En este capítulo se realizará un análisis comparativo de los distintos textos abordados en antecedentes y marco teórico, enfocado en la función hormonal de la vitamina D y la importancia de esta en la prevención de enfermedades desde el ámbito del sistema de salud en el nivel de atención primaria.

La deficiencia de vitamina D se ha asociado a distintas patologías a través de los años, especialmente en el sistema músculo esquelético relacionado con el aporte de esta vitamina para la absorción de calcio. En la última década se ha incrementado la curiosidad por esta vitamina, y se han realizado investigaciones enfocadas en comprender las funciones e influencia de esta en los distintos sistemas del cuerpo.[4-35]

Los estudios más recientes realizados sobre la vitamina D han demostrado la multiplicidad de órganos y sistemas que se ven beneficiados por esta, ya que en primer lugar se debe realizar la aclaración de que la llamada “vitamina D” posee una función importante como hormona, lo que le confiere gran injerencia en los procesos metabólicos y de regulación de muchos sistemas.[4,12,32,35]

La vitamina D es una hormona compleja, con gran cantidad de acciones fisiológicas a nivel sistémico, por lo cual se asocia a múltiples patologías a nivel corporal, la aparición de muchas de estas patologías va a estar asociada a una deficiencia de vitamina D, sin embargo, también existen enfermedades asociadas al exceso de esta. [4,12,32,35]

En los últimos años se han comenzado a observar las acciones extra esqueléticas de la vitamina D en órganos distintos a los previamente conocidos como lo eran el hueso y músculos, esta hormona actúa a nivel de riñón, intestino y paratiroides como parte de sus funciones más tradicionales, es decir posee efecto endocrino, autocrino y paracrino. [4,12,32,35]

En su forma activa 1, 25 dihidroxivitamina D3, la vitamina D funciona como una hormona esteroidea, la cual induce respuestas fisiológicas tanto genómicas como no genómicas en múltiples tipos de células, específicamente aquellas que poseen receptores VDR, los cuales son clave para la acción fisiológica de la vitamina D; al ser estos con los cuales genera mayor cantidad de interacciones a nivel corporal, se estima que son más de 36 tipos de células en diferentes órganos las que poseen estos receptores y por tanto, permiten la acción de la forma hormonal activa de la vitamina D. [4,12,32,35]

Así mismo, se ha observado que la activación y producción de la forma activa 1,25 dihidroxivitamina D3, no se da únicamente a nivel renal, sino que incluye más de 10 distintos tipos de tejidos extrarrenales, lo que implica una extensa variedad de áreas en las que se cuenta con los receptores VDR lo que supone un gran espectro de órganos en los cuales interfiere esta y reafirma su importancia tanto a nivel fisiológico como a nivel de mantenimiento de estado de salud de los pacientes. [4,12,32,35]

Es gracias a estos nuevos descubrimientos que se ha asociado una gran cantidad de situaciones de riesgo a la salud con la hipovitaminosis D, sin embargo, aún es una condición subestimada por los sistemas de salud, ya que en la actualidad no se realizan tamizajes a nivel de atención primaria, sino que debe referirse a especialistas para la detección de estas patologías y en muchas ocasiones no se relacionan las patologías con esta deficiencia. [4,12,32,35]

A nivel internacional se habla de estimaciones de prevalencia de la hipovitaminosis de D que van desde un 30% hasta un 50% de la población en países como Estados Unidos, Canadá, México, Europa y Australia. Según Zuluaga 2011, con datos obtenidos de la *National Health and Nutrition Examination Suervey* correspondientes a las encuestas realizadas en los años 2005-2006 en Estados Unidos, se documentó la prevalencia global de hipovitaminosis D en adultos en 41.6% de la población tamizada, además según el estudio publicado por la red latinoamericana de investigación en climaterio y menopausia, en el estudio publicado por el Dr Juan Enrique Blumel et al. se encontró una prevalencia de déficit de vitamina D superior a un 54% en América latina. Así mismo, en la población pediátrica se observó una deficiencia de vitamina D correspondiente al 9% mientras que un 61% presentaron niveles insuficientes de la vitamina.

Tanto en la población adulta como en la pediátrica, la mayor parte de los pacientes con algún grado de hipovitaminosis D fueron las personas de raza negra o hispana. La deficiencia de la vitamina D no fue extrapolada únicamente a las regiones de latitudes bajas, sino que a nivel mundial se han observado porcentajes simulares aun en zonas con mayor exposición, por lo que se puede aseverar que existen otros factores implicados en la prevalencia de hipovitaminosis de la población general.

Otro estudio realizado en San José Costa Rica por Valverde, Y. en el año 2022[12] en la Universidad de Costa Rica, muestra datos epidemiológicos importantes donde se evidencia que a nivel mundial las cifras de hipovitaminosis D ascienden a 1 billón de habitantes, de los cuales se estima 36% son adultos jóvenes, 57% pacientes adultos de consulta a medicina general, es decir atención primaria y de los adultos mayores tamizados un 40% a 100% poseían niveles subóptimos.[12]

A nivel de Centroamérica y el Caribe, se generaron múltiples estudios realizados en Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Guatemala y México; donde en la gran mayoría no se encontró tamizajes poblacionales significativos que pudieran dar una muestra significativa de la población o cuyos datos se enfocaban en poblaciones específicas con patologías previamente definidas. Sin embargo, se contó con datos de algunos de estos países que permiten vislumbrar la condición de la población general, tal es el caso de Argentina donde un estudio reveló deficiencia de vitamina D del 3% en una población de niños entre 6-23 meses de la región de la Patagonia, así como en un 33% de los adultos tamizados, incluyendo un 6% de mujeres en postmenopausia.[14,26]

Por su parte en Brasil, un 9% de los niños y adolescentes presentaron niveles bajos de 25 OHD, los adultos jóvenes un 10%, adultos un 14%, el cual disminuye alrededor de un 4%; en el caso de los adultos mayores la prevalencia corresponde de 82% a 94% de los tamizados. En Chile, por otra parte, se realizaron mediciones únicamente en mujeres post menopaúsicas, en las cuales se documentó una prevalencia entre 5% - 60% directamente relacionado al punto de corte utilizado para la medición.[14,26]

En Colombia se cuenta únicamente con dos estudios enfocados en niños de edad escolar, los cuales mostraron deficiencia entre el 10% y 12% de los menores de edad. Ecuador, por su parte, con un estudio tamiza su prevalencia con un 19% en hombres y 9% en mujeres, en ambos casos, la población estudiada fue de la tercera edad. Así mismo, en Guatemala, el estudio realizado se centró en la población indígena donde el 46% de la población poseía niveles de vitamina D por debajo de 50nmol/l.[14,26]

Aunado a esto, México se destaca como el único de los países que ha realizado un tamizaje general de su población; según datos recopilados en la encuesta del 2006 del Ministerio de Salud Mexicano, la prevalencia en niños de edad preescolar fue del 24%, en escolares del 10%, adolescentes 8% y adultos 10%, además en poblaciones obesas se encontró un aumento de estos porcentajes, ya que en la población con obesidad estos porcentajes aumentaban entre un 13% y un 27%.[14,26]

Por su parte, un estudio realizado en 2021 en la Región Central Sur de Costa Rica expone la prevalencia de la hipovitaminosis D en niños entre 1 y 7 años, lo que mostró que existe una deficiencia en un 4.9% de los niños, mientras que el 50.2% presentaron niveles insuficientes en suero, es decir que, en la población estudiada, existe una prevalencia global de 55.1% de hipovitaminosis D, lo cual es considerado un nivel alto.[14,26]

Así mismo, et al.[9] mencionan con datos recuperados de Montero-Arias en 2013 una prevalencia del 28% de hipovitaminosis D en niños asmáticos, sin embargo, en el estudio realizado en ese año no se tamizó a la población sana. En otro estudio realizado en el país en el 2022 por Araya et al. en la UCIMED, se encontró relación entre la obesidad y la hipovitaminosis D, en dicho estudio se menciona que, de la población estudiada, de un 50% a un 96% de los pacientes bariátricos presentaron niveles deficientes de la vitamina, situación que empeoraba post operatorio, debido a la restricción gástrica y el síndrome de malabsorción secundario a la cirugía.[9,18]

Otro estudio a nivel costarricense realizó mediciones de niveles de 25 (OH) vitamina D en estudiantes universitarios para identificar niveles insuficientes en esta población, se encontró una prevalencia del 25% en donde tenían niveles por debajo de 30 ng/mL sin existir ninguna diferencia significativa por sexo, de este porcentaje se documentó que un 15,3% tenía una deficiencia grave, mientras que no hubo casos de hipervitaminosis en ninguno de los estudiantes que participaron del estudio.[12]

A nivel latinoamericano, los niveles reportados, por parte de múltiples estudios independientes en los distintos países, coinciden en una elevada prevalencia de la hipovitaminosis D; en este contexto se habla de un 73% de prevalencia de dicha insuficiencia, es decir, valores de 25 OHD entre 25 y 50 ng/L, sin embargo, existen discrepancias importantes entre los parámetros de los laboratorios utilizados para las mediciones, lo que genera una duda razonable al comparar los resultados de un laboratorio a otro. [4,12,32,35]

Aunado a esto, la mayoría de los estudios relacionados con la vitamina D a nivel latinoamericano se centran en casos específicos, principalmente en las propiedades relacionadas a las funciones musculoesqueléticas de la misma, es decir, centrados en su función vitamínica sin considerar su papel como hormona. Principalmente los tamizajes de niveles de vitamina D han estado relacionados, en estos casos, a las poblaciones de niños, adolescentes, mujeres post menopáusicas y ancianos, específicamente enfocado a la salud mineral ósea. [4,12,32,35]

Por su parte, Brasil y Costa Rica han reportado que, en diversos grupos etarios, la ingesta de vitamina D en la dieta es menor a los niveles recomendados, mas no cuentan con estudios que indiquen la cantidad de la población general que padece de esta deficiencia en un grupo poblacional significativo, este es el caso de la mayoría de los países a nivel mundial, donde si bien en algunos se ha realizado tamizajes, no se han realizado en muestras significativas. [4,12,32,35]

Según datos recopilados a nivel internacional, en Centroamérica y el Caribe, así como en nuestro país, se puede observar una prevalencia elevada de hipovitaminosis D en los grupos tamizados, sin embargo, los estudios y cribados de esta vitamina son escasos, aún más en la población general, ya que la mayoría de estos, si se realizan, se dan en poblaciones con patologías específicas y por tanto, no representan de manera confiable la población general. La mayoría de los estudios se realizaron en poblaciones de adultos mayores y niños, ya que estos son los más susceptibles a tener absorción disminuida debido a la capacidad de absorción cutánea, de igual manera se realizaron estudios a personas con afecciones conocidas, relacionadas con una disminución de la absorción y síntesis de esta.[4-35]

Se debe considerar que, en los países latinoamericanos, se utilizaron muestras poblacionales muy limitadas, por lo cual no se pueden considerar representativas de la situación de cada país, contrario al caso de los países con tamizajes más estructurados. Adicionalmente, se deben considerar factores como la época del año, el color de piel, la cantidad de exposición solar, ubicación geográfica, uso de bloqueadores solares, el uso de vestimenta que limita la exposición solar, uso de suplementos vitamínicos y la dinámica diaria tanto laboral como personal de cada paciente, como factores que influyen en las concentraciones de vitamina que poseen estos pacientes en suero.

Es importante considerar, por tanto, las condiciones extracorporales que intervienen en la absorción de los metabolitos inactivos de la proteína, factores que afectan a las poblaciones como son las estaciones del año, ya que la exposición a la luz solar disminuye considerablemente durante el otoño e invierno en países con cuatro estaciones marcadas, mientras que, en zonas con estación seca y lluviosa, se incrementa la prevalencia de hipovitaminosis D tal como lo menciona Brito et al. donde en Argentina encontró un aumento de la prevalencia de la hipovitaminosis D durante el invierno correspondiente al 16%, mientras que en el verano no hubo un aumento significativo. [4,12,32,35]

Otro factor que interviene es la ubicación geográfica de residencia de los pacientes, ya que la exposición solar varía dependiendo de la zona, a raíz de esto se observó que la hipovitaminosis D es más prevalente en las zonas del sur, donde se observa un aumento del 14% sobre la población general; por su parte las zonas más al norte en los diversos países muestran un 2% de aumento con respecto al resto de la población y en zonas bajas con menor alcance de luz solar se habla de un aumento de 11% con respecto a las poblaciones tamizadas en otras áreas. [4,12,32,35]

La exposición solar juega un papel primordial en la absorción de la vitamina por vía cutánea, la cual se puede ver afectada por el color de piel de los pacientes, uso de vestimentas que limitan la exposición solar ya sea por un lineamiento establecido por el patrono o por una creencia religiosa, también el uso de bloqueadores ha influenciado en la absorción de la misma, ya que si bien es esencial como parte de la foto protección de la piel para la prevención de neoplasias de piel, disminuye la exposición solar y la síntesis cutánea de la vitamina D, lo que disminuye la absorción de la vitamina dado que el 80%-90% de los niveles requeridos proceden de la producción cutánea, es decir, la exposición solar insuficiente es la principal causa de hipovitaminosis D. [4,12,32,35]

En cuanto al color de la piel, se ha demostrado que el fototipo cutáneo tiene injerencia en la absorción, ya que los fototipos caucásicos tienden a tener una mayor eficiencia en la síntesis epidérmica; se habla que esta corresponde a entre 5 y 10 veces mayor que las pieles con fototipos altos. La deficiencia de vitamina D también puede estar relacionada con causas

distintas a la exposición solar como patologías gastrointestinales, metabólicas, farmacológicas, renales y endocrinológicas. [4,12,32,35]

En el caso de las patologías intestinales, se puede ver disminuida la captación y síntesis de la vitamina en casos de patologías gastrointestinales, lo que repercute en los procesos que conducen a la síntesis del metabolito activo de la misma, la 1,25 dihidroxivitamina D, la cual incrementa el trasporte de fosfato y las proteínas a nivel intestinal. El efecto de la vitamina D es fundamental en los procesos de captación de múltiples sustancias a nivel intestinal, si hay niveles insuficientes de la hormona solo se absorbe de un 10% a 15% del calcio y 60% de fósforo ingeridos, lo que puede llevar a diversas complicaciones sistémicas a nivel hormonal y metabólico. [4,12,32,35]

Los niveles séricos disminuidos de la vitamina D que generan la captación deficiente de calcio y fósforo también repercuten en el manejo del peso de los pacientes que, con una deficiencia vitamínica y mineral, entran en un síndrome de mala absorción, lo que es un obstáculo para la pérdida de peso y afecta negativamente la parte cardiovascular de los pacientes. También tiene un efecto a nivel renal, ya que interviene en la homeostasis de esta misma como hormona, pero además en la reabsorción tubular de calcio, es decir, es un componente esencial del manejo adecuado de niveles de calcio.[10]

A nivel cardiaco se han descrito, en los distintos textos consultados, varios efectos protectores de la vitamina D, dado su efecto en la regulación del sistema renina angiotensina aldosterona, así como su efecto a nivel endocrinológico en el endotelio vascular para la disminución de las concentraciones en sangre de la PTH y las citocinas inflamatorias, igualmente en las nuevas investigaciones se habla del papel de la vitamina D en la inhibición de la calcificación vascular y por tanto, en la disminución de aterosclerosis y eventos isquémicos relacionados a esclerosis por rigidez arterial o inflamación por interleucinas.[4,12]

El rol que funge la vitamina D a nivel del sistema renina angiotensina aldosterona incluye parte de la regulación de la presión arterial por su papel en la secreción de angiotensina 1 y 2, así como evidencias recientes que vinculan bajas concentraciones de 25 (OH) vitamina D con el incremento del grosor de la pared de la íntima media carotidea. Además, se ha documentado en el estudio realizado por Asghari y otros que existe una relación directa con los procesos ateroscleróticos, es decir la deficiencia de vitamina D tiene una relación directa con un riesgo cardiovascular aumentado.[4,12]

Por su parte, a nivel endocrinológico la vitamina D desempeña varias funciones primordiales, ya que tiene un papel en la modulación de la función de las glándulas paratiroides; en un contexto de hipovitaminosis D se ha documentado hiperplasia de las paratiroides así como una síntesis y secreción de PTH aumentada, lo que puede llevar a un hiperparatiroidismo secundario a mediano plazo, este efecto se da debido a un aumento en los receptores VDR en la glándula, así como la respuesta de la misma a los niveles de calcio sérico.[4,13]

Aun en el ámbito endocrinológico, existen evidencias que resaltan el papel fundamental que posee la vitamina D en los procesos de secreción normal de la insulina, así mismo se ha relacionado con los procesos de resistencia a la insulina, debido a la estimulación de los receptores de insulina, lo que mejora la respuesta en el trasporte de la glucosa.[4,13]

Autores como Brerridge, Rammos, Acosta, Zuluaga[13] y otros han descrito que la deficiencia de la vitamina D influye en la deficiencia insulínica al generar un aumento en la formación de especies reactivas de oxígeno, esto debido al aumento de los ácidos grasos libres que ponen en acción el sistema renina angiotensina aldosterona, el cual también se encuentra mediado

por la vitamina D, por lo que aumenta la síntesis de angiotensina II tal como se mencionó anteriormente y afecta no solo la resistencia a la insulina sino también el control de la presión arterial.[4,13]

La acción de la angiotensina II aumentada va a activar NADOH oxidasa y proteínas G, lo cual inhibe los receptores de insulina y el inositol trifosfato, así como cinasa y treonina, por lo cual el transporte de la glucosa mediado por GLUT 4 se ve interrumpido, esto da como resultado resistencia periférica a la insulina y aumenta de manera significativa los niveles de glicemia, circunferencia abdominal al generar mayor cantidad de depósitos grasos y por tanto, en la incidencia de obesidad y aumento del riesgo cardiovascular al presentarse una relación directa entre bajos niveles de vitamina D y el síndrome metabólico.[4,13]

Se puede aseverar que la obesidad y el síndrome metabólico tiene una gran relación con niveles séricos bajos de vitamina D, ya que al interactuar con sistemas que regulan la presión arterial, el transporte de glucosa, resistencia a la insulina, los receptores insulínicos y VDR, su deficiencia presenta un panorama favorable y con factores de riesgo fisiológicos para el desarrollo de obesidad, síndrome metabólico, dislipidemias y riesgo aumentado de evento cardiovascular y cerebrovascular. Si bien, no se ha podido determinar la vitamina D como una causa concreta de obesidad, sí es un factor predisponente, mientras que la obesidad en sí misma sí se ha comprobado es una causa de hipovitaminosis D, lo que se ha atribuido a una absorción excesiva de esta por parte del tejido adiposo, es decir por un fenómeno de secuestro a nivel tisular, así como el efecto de dilución a causa del volumen corporal aumentado de los pacientes.[4,13]

Aunado a esto, existe un aumento del calcio intracelular por lo que, se sobre expresa el ácido graso sintasa y disminuye la lipolisis, estas alteraciones también afectan la unión a proteínas y el aclaramiento metabólico, lo cual aumenta el catabolismo del calcidiol, disminución de función hepática y homeostasis metabólica. Además, existe evidencia que asocia de manera bidireccional la hipovitaminosis con la obesidad, y la interferencia de esta en los procesos de pérdida de peso, lo que promueve comorbilidades en los pacientes para el desarrollo de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular.[4,13]

Por otra parte, a nivel de sistema respiratorio existen estudios enfocados en la relación entre las patologías pulmonares y bajos niveles de vitamina D, donde niveles insuficientes repercuten de manera negativa la función pulmonar al generar aumento en la inflamación y reducción de la inmunidad. La vitamina D actúa como inhibidor de las citocinas inflamatorias lo que incluye el factor de necrosis tumoral alfa (TNFa) y produce un aumento de la interleucina 10 (IL-10), la cual posee propiedades antinflamatorias por lo que, en ausencia del estímulo generado por la vitamina D, se produce inflamación a nivel pulmonar, que empeora patologías como asma y EPOC.[4,9,13]

Adicionalmente, la 1,25 dihidroxivitamina D cumple funciones en la regulación de la tolerancia a los antígenos, esto sustenta que en un entorno deficiente se tenga un riesgo aumentado de desarrollar enfermedades autoinmunes; en contraposición, un estudio realizado con una muestra de siete millones de personas mostró que niveles elevados de concentración sérica de vitamina D fungen como factor protector, ya que posee un efecto inmunomodulador que ayuda a disminuir la respuesta de las células T al inhibir la producción y proliferación de citocinas[4,9,13]

Por su parte, esta propiedad de modulación de la inflamación también se aplica en los procesos del sistema inmunitario al disminuir la respuesta proinflamatoria por su efecto en

las citocinas inflamatorias, el interferón gamma y el factor de crecimiento transformante beta. A nivel inmune también los receptores VDR al recibir el estímulo de 1,25(OH) vitamina D, genera una mejoría en los procesos de fagocitosis, disminuye el complejo de histocompatibilidad clase II de las células dendríticas, así mismo regula la maduración y migración de las células NK y TCD4+ lo que disminuye el desarrollo de las patologías autoinmunes asociados a los linfocitos B, células plasmáticas y apoptosis.[4,9,13]

Adicionalmente a su función en la respuesta inflamatoria, se ha documentado influencia en la disminución de enfermedades infecciosas, ya que el calcitriol estimula la diferenciación y activación de los macrófagos, de igual manera interviene en la regulación de enfermedades autoinmunes tales como lupus, artritis, diabetes y enfermedades de la tiroides. Los trastornos endocrinológicos mencionados anteriormente se ven afectados por múltiples propiedades de la vitamina D que ya han sido descritas, a esto se le suma el efecto que tiene la hipovitaminosis en los islotes pancreáticos en el caso de la diabetes tipo 1, la cual por sus características autoinmunes tiene un componente inflamatorio; a su vez, los estudios han demostrados que algunos niños presentan niveles insuficientes de 1,25 dihidroxivitamina D desde etapas tempranas de la vida.[4,9,13]

En el caso específico de la patología tiroideas y paratiroideas, el déficit de vitamina D se ha demostrado que aumenta el riesgo de patologías autoinmunes como lo son la enfermedad de Graves y la tiroiditis de Hashimoto, algunos tamizajes realizados en estudios sobre la vitamina mostraron que, en pacientes con tiroiditis y enfermedad de Hashimoto, se observaban patrones de hipovitaminosis entre el 72% y 79% de los pacientes respectivamente, así mismo, la OMS reportó una prevalencia general de hipovitaminosis D correspondiente a un 88%, sin embargo, se debe tomar en consideración que no se tienen datos suficientes a la fecha sobre los efectos específicos de la vitamina en la glándula tiroides y aunque queda pendiente una investigación específica que explique la relación entre la función de esta glándula con los niveles de vitamina D3, se han propuesto teorías que postulan la intervención de los receptores VDR en la síntesis de T4 y T3.[4,9,13]

En lo que compete a la glándula paratiroides, la deficiencia de vitamina D se asocia a un aumento de la hormona paratiroidea como parte del proceso de síntesis y secreción de la vitamina D3, así como para la absorción de fósforo, calcio y factor de crecimiento fibroblástico; todos estos procesos llevan a hiperplasia de la glándula y el crecimiento de las células paratiroides llegando a producir hiperparatiroidismo. Aunado a esto, es de vital importancia en la transcripción del gen de la PTH y su interacción con los receptores VDR que inducen la transcripción del calcio, lo que lo relaciona con algunas otras patologías autoinmunes y patologías de origen inflamatorio, como lo son algunas de las enfermedades renales.[4,9,13]

Por otra parte, la vitamina D posee funciones importantes para la salud reproductiva de los pacientes, ya que se ha comprobado que repercute positivamente en la espermatogénesis, niveles séricos de testosterona y biodisponibilidad de esta en el caso de los varones. En lo que respecta a las mujeres, la vitamina D en conjunto con los receptores VDR juegan un papel fundamental en estructuras como lo son los ovarios, endometrio, células epiteliales de las trompas y durante el embarazo en la placenta.[4,13]

La vitamina D en el nivel reproductivo ha probado tener una relación inversa con patologías como el síndrome de ovario poliquístico y las complicaciones asociadas de este como la resistencia a la insulina y la obesidad; también se ha encontrado una relación con el FSH urinario, lo que predispone a una baja reserva ovárica y, por tanto, a un proceso de

menopausia precoz. En los estudios realizados se reportó relación de los niveles inadecuados de vitamina D con repercusiones en la fertilidad tanto en hombres como en mujeres y durante el embarazo un riesgo aumentado de hipertensión, parto pretérmino, vaginosis y diabetes gestacional, añadido a los procesos óseos necesarios para la formación del feto.[4,13]

Adicionalmente, la injerencia de la vitamina en la parte inflamatoria y de secreción de la testosterona también va a mediar en los procesos menstruales, específicamente el síndrome premenstrual y en patologías relacionadas como lo son la endometriosis y el síndrome de ovario poliquístico. También interviene en el proceso de menopausia donde un nivel inadecuado de vitamina D va a tener relación con un inicio precoz de la misma.[4,13]

En cuanto al área asociada a neoplasias, específicamente en lo que a cáncer se refiere, se ha comprobado la relación entre la vitamina D y la regulación de la expresión genética en procesos como la apoptosis, proliferación celular y la regulación de la respuesta inmune. Según varios estudios realizados se habla de la función de los niveles de vitamina en suero con la regulación de genes implicados en la génesis celular, lo que incluye los genes supresores tumorales p53 y p2, esto en particular puede considerarse un indicador de su función anticancerígena, así como en la regulación del ciclo celular por su influencia en las ciclinas, CDK e inhibidores de quinasas.[13]

También, cabe mencionar el efecto que tiene la vitamina en el crecimiento y diferenciación de los distintos tejidos, ya que inhibe la síntesis de algunos, como es el caso de los linfocitos B y promueve otros, este es el caso de los queratinocitos, es debido a esto que, bajas concentraciones séricas de esta hormona en sangre se han relacionado con riesgo aumentado de cáncer de colon, mama y próstata, es importante hacer la salvedad que si bien hay estudios en el tema, no se ha encontrado ninguna evidencia de que la suplementación de vitamina D genere un efecto protector ni preventivo de ninguno de los tipos de cáncer anteriormente mencionados.[13]

Al tomar en consideración la cantidad de funciones a nivel sistémico que cumple la vitamina D y todas las que aún se encuentran en investigación, se deben considerar como interrogantes los tamizajes de esta “vitamina” en la población general, sin embargo, por el momento no hay evidencia de que un cribado generalizado resulte beneficioso, caso contrario, según varias de las investigaciones revisadas, es con las poblaciones de riesgo, las cuales sí se recomienda que se realice un tamizaje controlado para evitar el desarrollo de las patologías o complicación por comorbilidades

En la actualidad, la mejor manera para determinar la concentración de vitamina D en suero se realiza por medio de un examen de laboratorio que implica la extracción de sangre del paciente, sin embargo, en Costa Rica este tamizaje no se realiza a nivel de atención primaria, sino que debe llegar a manos de un especialista como lo son medicina familiar, medicina interna, endocrinología y ginecología.

En Costa Rica, no se cuenta con estadísticas claras de los niveles de prevalencia de hipovitaminosis D, además pocas son las investigaciones propiamente centradas en el tema, sin embargo, al observar los datos que se manejan así como contrastarlo con la situación de Centroamérica y el Caribe es una señal de alerta sobre la deficiencia vitamínica de la población, a esto último debe agregarse la consideración del riesgo aumentado en Latinoamérica de contar con niveles insuficientes tanto por la dieta como por el fototipo de la población general. Varios estudios han comprobado que, parte del problema para determinar una estrategia eficaz para tratar el problema de salud pública que representa la

hipovitaminosis D, es la falta de uniformidad en el tamizaje y de las poblaciones, así como el acceso a alimentos que puedan proveer mayor cantidad de vitamina D en la ingesta.

Las discrepancias entre algunos autores en cuanto a los porcentajes de prevalencia de la hipovitaminosis D y sus efectos sistémicos se explican debido a la falta de homogeneidad en los criterios utilizados para definir los niveles óptimos de la vitamina. Por lo que, en los últimos años se han realizado investigaciones para llegar a un consenso sobre estos, los cuales a la fecha, fueron estipulados por el Consejo Internacional de vitamina D y la sociedad de Endocrinología de Estados Unidos, sin embargo, esto fue posterior a algunos de los estudios consultados.

La recomendación planteada por estos organismos en cuanto a los niveles séricos corresponde a una concentración mayor o igual a 40 ng/mL como nivel ideal, sin embargo, se observó que el beneficio para la salud en el ámbito de factor protector cardiovascular, así como coadyuvante para la pérdida de peso y disminución de las patologías inflamatorias empieza a partir de niveles séricos superiores a 30 ng/mL, según consenso, a diferencia de las personas con patologías esqueléticas donde se habla de niveles superiores a 20 ng/mL como punto de referencia. En cuando a los escenarios donde se requiere suplementación hay múltiples postulados y este dependerá de la patología por abordar, así como los niveles en sangre que se reporten del paciente.[4,13]

Los datos más recientes han demostrado que 1000 UI de vitamina D al día aumentan en promedio 10ng/mL en sangre en un período de entre 2 a 3 meses cuando se trata de una patología ósea, sin embargo, cuando se habla de adultos con deficiencia de vitamina D se debe suplementar con 50 000 a 60 000 UI de vitamina D3, vía oral por mes como dosis mínima , es decir el equivalente a 10 gotas diarias para elevar los niveles séricos, esta debe utilizarse por el tiempo necesario para alcanzar niveles de referencia, una vez alcanzados se recomienda continuar con una dosis baja de 2000 UI para prevenir la recurrencia.[4,13]

En cuanto al tamizaje, a pesar de la alta prevalencia de hipovitaminosis D debido al alto costo de las pruebas no se ha recomendado un cribado en la población general, sin embargo, se deben considerar los costos de tratamiento de enfermedades crónicas, así como las complicaciones derivadas de las mismas y realizar un análisis de costo beneficio en cuanto a las mediciones poblacionales. En países tales como España, Estados Unidos y México se ha comenzado un proceso de tamizaje poblacional que ha permitido generar programas de promoción y administración de suplementos orales a las personas con una deficiencia ya diagnosticada, mientras que se ha implementado la educación y prevención en pacientes con niveles adecuados.

A diferencia de estos países, en Centro América y el Caribe, los estudios realizados han utilizado poblaciones insuficientes, por lo que no se han documentado correctamente los niveles de deficiencias y, por tanto, no existen medidas de acción para los sectores salud en cuando a la hipovitaminosis.

En el caso específico de Costa Rica, las pruebas de laboratorio requeridas para medir los niveles de 25-OH vitamina D3 a nivel corporal se realizan únicamente en los centros de salud clase A y bajo la indicación de médico especialista, además, a nivel de atención primaria la única indicación de uso del suplemento es hacia patología ósea del adulto mayor, específicamente en el caso de osteoporosis donde adicionalmente la dosificación utilizada es inferior a la mínima recomendada por los organismos internacionales.[9,12]

Si bien muchos autores no recomiendan cribados poblacionales generalizados, sí se ha hecho un énfasis en comenzar los tamizajes de las poblaciones de riesgo, donde ha sido recomendado para la prevención del desarrollo de comorbilidades asociadas a las enfermedades crónicas y reducir factores de riesgo que han sido vinculados a niveles insuficientes de la vitamina.[24]

A pesar de sus múltiples funciones fisiológicas no se ha demostrado, en estudios a la fecha, que la suplementación funcione para eliminar las patologías, no obstante, sí en una mejora significativa de las mismas y en la prevención de su desarrollo; la única excepción encontrada al momento es con relación a la obesidad y al síndrome metabólico, donde se ha documentado el nexo entre el uso de suplementos con la reducción del índice de masa corporal al contrarrestar el efecto de secuestro tisular, esto no implica que la suplementación en sí misma genere pérdida de peso, sin embargo, sí contribuye a esta en un contexto de cambio de estilo de vida donde se implemente el ejercicio y alimentación balanceada.[24]

La mayoría de las patologías en las que la suplementación con vitamina D tiene mayor impacto, son diagnosticadas y tratadas a nivel de atención primaria, ya que en su mayoría se trata de enfermedades crónicas que deben ser valoradas periódicamente. Dentro del esquema de medicina preventiva, el tamizaje de los niveles séricos en poblaciones de riesgo puede suponer una reducción en los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades, ya que en el estudio dirigido por Tobías et al. se observó una disminución en la probabilidad de padecer cáncer en los pacientes que recibieron terapia con vitamina D.[24]

La deficiencia de vitamina D se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, en los países como España y Estados Unidos, donde se han realizado mediciones a la población general, se documentó en todas las edades y ambos sexos. Se debe tener especial atención en adultos mayores institucionalizados o con síndrome de inmovilización, pacientes obesos, mujeres embarazadas, pacientes con baja exposición solar, ya sea por la estación del año, aspectos culturales, alguna patología cutánea, fototipo de piel, exceso de fotoprotección y otras enfermedades asociadas como enfermedad renal o hepática.[4-35]

CAPÍTULO V - CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En este capítulo se abordan las consideraciones y reflexiones finales basadas en los temas estudiados y las investigaciones que se consultaron a lo largo del desarrollo de este trabajo final de graduación, así mismo se incluyen sugerencias en materia de aspectos relacionados con la hipovitaminosis D, que a nivel nacional tiene un área de mejora para el beneficio de la población costarricense.

A nivel de Costa Rica, a pesar de tratarse de un país tropical donde la exposición solar es bastante adecuada y donde solo varía levemente en la época lluviosa, los estudios que si bien para mantener niveles adecuados de vitamina D se re se han realizado han mostrado una alta prevalencia de hipovitaminosis D, si bien se estima que por la localización del país la exposición promedio de los costarricenses al sol ronda los 5 minutos diarios, lo cual es una cantidad muy por debajo del mínimo requerido diario que corresponde a 20 minutos, el índice de radiación ultravioleta es mayor a otras zonas, por lo cual la fotoprotección de estos pacientes debe ser más alta, ya que afecta en el proceso de absorción de la vitamina D por vía cutánea, aunado a esto la dieta en muchos de los casos no es rica en vitamina D por lo que, a pesar de contar con algunos alimentos fortificados con vitamina D, la ingesta de la misma es insuficiente para solventar las necesidades.[9-12]

En Costa Rica, el nivel de atención primario, es decir las clínicas y principalmente los ebáis, son los encargados del control de enfermedades crónicas y de la identificación de patologías más complejas para su derivación a especialista, así como de la prevención primaria. La vitamina D en la prevención primaria y secundaria juega un papel importante, ya que en escenarios de deficiencia se aumentan los factores de riesgo cardiovascular, así como el riesgo de desarrollar cáncer y de obesidad, el mantenimiento de niveles séricos adecuados, por su parte, permite un mejor control de las enfermedades crónicas y disminuye el riesgo de desarrollo de comorbilidades.

A nivel país es indispensable implementar el acceso al tamizaje y suplementación de la vitamina D en el nivel de atención primaria, donde se realice un cribado regular de los pacientes con factores de riesgo y se pueda brindar la suplementación necesaria según las guías internacionales. También es necesario el desarrollo de un protocolo a nivel de atención inicial que incluya los lineamientos de estudio, suplementación y seguimiento en aquella población que posea niveles séricos deficientes de vitamina D, que permita un mejor control de sus patologías y como parte de una estrategia de disminución de las comorbilidades.

Así mismo, se requiere mayor investigación y recopilación de datos para determinar el estado de la población costarricense en este tema, es necesario que tanto la población general como el personal médico reciba información sobre las funciones extra esqueléticas de la vitamina D, sus beneficios, consecuencias y niveles adecuados en sangre que les permitan tomar las acciones correspondientes para el mantenimiento y mejora de la salud pública a nivel nacional.

La hipovitaminosis D, por su parte, ha sido estudiada y se ha documentado una relación directa con la prevalencia de obesidad en los pacientes, donde se convierte en un dialelo, ya que la deficiencia de la vitamina se ha comprobado es un causal de obesidad en conjunto con otros factores, así mismo la obesidad por su naturaleza tiende a generar un nivel insuficiente de la vitamina en sangre al estar relacionado al síndrome de malabsorción y el fenómeno de secuestro tisular.

Por otra parte, se encuentra actualmente en estudio la relación existente entre los niveles séricos de vitamina D, en específico, su metabolito activo 1,25 dihidroxivitamina D3, y las enfermedades del ámbito psiquiátrico tales como la depresión y trastornos de la personalidad, misma situación sucede con algunas patologías geriátricas como la demencia donde se ha observado que existe un nexo, sin embargo, aún no se ha determinado la causa directa que lo detona.

La relación entre la vitamina D y la respuesta inmune ha sido estudiada en los últimos años, estas investigaciones aumentaron durante el período de la pandemia COVID 19, ya que se observó que aquellos pacientes que poseían un nivel alto de vitamina D, obtenían una mejor y más rápida resolución de su enfermedad en comparación con aquellos que mostraban niveles deficientes, es decir, estos pacientes presentaron menos complicaciones e internamientos, misma situación fue reportada en casos de influenza estacional; es por esto que algunos autores se enfocaron en la búsqueda de la conexión entre dicha vitamina y la respuesta ante agentes virales e infecciosos, lo que permita un manejo más eficiente de patologías estacionales como la influenza e infecciones sistémicas más complejas.

A nivel de Costa Rica, la encargada de velar por la salud de la población es la Caja Costarricense del Seguro Social, donde a la fecha y debido a los costos, se realiza el tamizaje de vitamina D solamente en casos excepcionales y mediado por la indicación de un médico

especialista, sin embargo, debe considerarse que, a largo plazo, los pacientes que presentan deficiencia de vitamina D usualmente requieren de múltiples consultas en distintas especialidades médicas por sus comorbilidades, así como variedad de tratamientos para sus enfermedades crónicas, lo que de ser tratado de manera temprana desde la medicina preventiva en la atención primaria, podría rebajar significativamente costos en el tratamiento de estas personas, además de garantizar una mejor calidad de vida en los pacientes.

Si bien, la vitamina D no se considera como una cura para las patologías, sí es un factor importante en el desarrollo de estas, por lo que vigilar y mantener niveles adecuados de la vitamina en la sangre es de gran importancia para sostener un estilo de vida saludable.

A nivel país se debe plantear la necesidad de un tamizaje general para obtener datos sobre la situación actual en este tema, además de analizar la posibilidad de permitir que los médicos de atención primaria puedan hacer uso de los laboratorios específicos que determinen la medición de los niveles séricos de vitamina D, según lineamientos preestablecidos.

De la misma forma, se recomienda capacitar a la población profesional de la salud de estos centros sobre la forma correcta de suplementación y vigilancia según cada caso, lo que permitiría su abordaje desde un nivel de atención inicial, con el fin de descongestionar los servicios de especialidad al tratar la patología desde la prevención primaria y secundaria en clínicas y Ebáis.

Los estudios, en lo referente a las funciones extra esqueléticas de la vitamina D y más aún su función hormonal, son hallazgos relativamente recientes, razón por la cual aún se requiere de mucha investigación en este campo. En Costa Rica, han sido pocos los investigadores que han abordado el tema y las investigaciones en esta área se han enfocado en grupos de riesgo específicos con muestras poblacionales no significativas, por lo que no existe un referente del estado de los costarricenses. Sin embargo y a pesar de que la información en Centroamérica y el Caribe es muy deficiente, Costa Rica es el primer país de la región en contar con estudios sobre la hipovitaminosis D.

Se debe valorar la importancia de la vitamina D para la salud pública, y más aún, el acceso de la población a tamizaje y suplementación en un nivel de atención primario, que permita a los profesionales tomar decisiones tempranas y oportunas para el mantenimiento de la salud y que, por medio de la medicina preventiva, se pueda brindar una atención con enfoque integral que proporcione una mejor calidad de vida.

CAPÍTULO VI - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Restrepo, L. *Vitamina D: una hormona poderosa. Vitamina D: una hormona poderosa* [Internet]. 2015 Bvsalud.org. [Consultado el 2 de marzo de 2024]. Medicina y Laboratorio. Volumen 21, Número 11-12, 2015 Available from: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/04/907756/editorial-vitamina-d-v21-11-12.pdf
2. DeLuca HF. *Historia del descubrimiento de la vitamina D y sus metabolitos activos.* BoneKEY Reports [Internet]. 2014; 3:1–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1038/bonekey.2013.213.

3. Rajakumar K. *Vitamina D, aceite de hígado de bacalao, luz solar y raquitismo: una perspectiva histórica. Pediatría* [Internet]. 2003;112(2):e132–5. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1542/peds.112.2.e132
4. Díez JJ. *El sistema endocrino de la vitamina D: fisiología e implicaciones clínicas*. Rev Esp Cardiol Supl [Internet]. 2022; 22:1–7. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/s1131-3587(22)00005-x.
5. Calmarza P, Sanz París A, Prieto López C, Llorente Barrio M, Boj Carceller D. *Niveles de vitamina D en pacientes recién diagnosticados de cáncer.* Hospital Nutr [Internet]. 2018 [citado el 2 de marzo de 2024];35(4):903–8. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112018000800022
6. Mechica, JB. *Raquitismo e osteomalacia*. Arq. Bras Endocrinol Metab [Internet]. 1999Dec; 43 (6): 457-66. Arq Bras Endocrinol Metab 43 (6) Dez 1999 DOI: https://doi.org/10.1590/S0004-27301999000600012
7. Restrepo, J. et al. *"Historia de la vitamina D*" [Internet] 2008 Available from: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://anmdecolombia.org.co/wp-content/uploads/2020/04/HistoriaVitaminaD.pdf
8. Saravi, F. & Wilches, J. "*La accidentada historia del descubrimiento de la vitamina D, en su primer centenario"* [Internet] 2022 18(3): 157-168. Available from: https://www.researchgate.net/publication/370969753_La_accidentada_historia_del_descubrimiento_de_la_vitamina_D_en_su_primer_centenario
9. Solano, M; Vargas, M; Brenes, A. & Holst, I. *"Prevalencia de la deficiencia de vitamina D en niños de Costa Rica"* [Internet] 2021. Rev. Acta Médica Costarricense Editada por: Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica 2021 / abril-junio; 63 (2): 1-9. DOI: 10.51481/amc.v63i2.1110
10. Zúñiga, A; Mou, K& Ramírez, A. *Actualización en el abordaje de hipovitaminosis en población obesa"* [Internet]2022. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 6(3), 129–138. DOI: https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i3.444
11. Valverde, Y. *"Generalidades de la hipovitaminosis D y su impacto en el manejo de fracturas en adulto"* [Internet] 2022 Available from: https://kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/85700
12. Castro, N. et al. "*Prevalencia de niveles bajos de 25 (oh)-vitamina D en universitarios costarricenses"* [Internet] 2023. Acta Médica Costarricense Julio-Setiembre. Vol. 65 Núm. 3. DOI: https://doi.org/10.51481/amc.v65i3.1292
13. Zuluaga et al. "*Vitamina D: nuevos paradigmas"* [Internet] 2011 "*Vitamina D: nuevos paradigmas".* Available from: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl115-6b.pdf
14. Brito. A. et al. "*Less than adequate vitamin D status and intake in Latin America and the Caribbean: A problem of unknown magnitude"* [Internet] 2013 Volume 34, Issue 1. DOI: https://doi.org/10.1177/156482651303400107
15. Calvo, I. "*Déficit de vitamina D en la población"* [Internet] 2019. Available from: http://hdl.handle.net/10486/687941

16. Cucalón et al. "*Actualización en el tratamiento con colecalciferol en la hipovitaminosis D desde atención primaria"* [Internet] 2019 Med Gen Fam v8n2, Revisión DOI: http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2019.014
17. Herrera-Molina Emilio, González Nancy Yomayusa, Low-Padilla Eduardo, Oliveros-Velásquez Juan David, Mendivelso-Duarte Fredy, Gómez-Gómez Olga Victoria et al . Recomendaciones para el uso racional de la prueba 25-hidroxivitamina D Resumen de política. Rev. colom. nefrol. [Internet]. 2019 Dec [cited 2024 Feb 27] ; 6(2): 179-192. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2500-50062019000200179&lng=en.
18. González, S. "*Evaluación de los niveles séricos de vitamina D en adultos asmáticos y su relación con el control de asma"* [Internet] 2019. Revista Alergia México, 65(4), 362-371. DOI: https://doi.org/10.29262/ram.v65i4.386
19. Aguilar, C. *"Reference values of 25-hydroxyvitamin D revisited: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society of Clinical Pathology/ Laboratory Medicine (SVPC)"* [Internet] 2020. Arch Endocrinol Metab. 2020 oct 8;64(5):636. doi: 10.20945/2359-3997000000305.
20. Bioti Torres Yadenys, Navarro Despaigne Daysi A, Acosta Cedeño Alina. *Vitamina D, más allá de la homeostasis cálcica.* Rev cubana Endocrinol [Internet]. 2020 Ago [citado 2024 Feb 27] ; 31(2): e183. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532020000200012&lng=es. Epub 06-Nov-2020.
21. Narvaez et al. "*Vitamin D Megadose: Definition, efficacy in Bone Metabolism, Risk of falls and fractures"* [Internet] 2020. Jun 11:12:105-115. DOI: 10.2147/OARRR.S252245. eCollection 2020.
22. Cortina, A et al. "*Vitamina D en enfermedades respiratorias: desde la influenza hasta el COID-19"* [Internet] 2020. Nefro Latinoam. 2020; 17: 117-124. DOI: 10.24875/NEFRO.20000033
23. Olarte, R. "*Riesgo del uso de dosis altas de vitamina D en ancianos.* [Internet] 2020. Asociación Colombiana de Osteoporosis y Metabolismo Mineral – ACOMM. Available from: https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/download/630/821?inline=1
24. Grupo OPBE "*Recomendaciones de uso adecuado de pruebas y suplementos de vitamina D en población general"* [Internet] 2021. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; 2021 DOI: https://doi.org/10.46995/pa_10
25. Suiza, Bleizgys, A. "*Vitamin D: Dosing: Basic Principles and a Brief Algorithm"* [Internet] 2021. 2021 Dec; 13(12): 4415. DOI:10.3390/nu13124415
26. Giustina A, Bouillon R, Dawson-Hughes B, Ebeling PR, Lazaretti-Castro M, Lips P, et al. *Vitamin D in the older population: a consensus statement.* Endocrine [Internet]. 2022;79(1):31–44. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s12020-022-03208-3
27. Gutiérrez et al. *"Indicación de la determinación de vitamina D y de la adecuación del tratamiento en función de los resultados"* [Internet] 2022. Med Gen Fam v11n6, Original, http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2022.057

28. Aguilar-del Rey J, Jódar-Gimeno E, Brañas F, Gómez-Alonso C, González-Lama Y, Malouf-Sierra J et al. *Consenso Delphi sobre Estrategias Terapéuticas y de Prevención Sanitaria de la hipovitaminosis D*. Rev Osteoporos Metab Miner [Internet]. 2022 dic [citado 2024 Feb 28]; 14(4): 115-124. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2022000400004&lng=es. Epub 27-Mar-2023. https://dx.doi.org/10.4321/s1889-836x2022000400004.
29. 29.León S, Alcántara-Laguna M, Molina-Puerta MJ, Gálvez-Morenos MA, Herrera-Martínez AD. *25-OH-vitamina D y reversión de comorbilidades metabólicas asociadas a la obesidad tras la cirugía bariátrica*. Rev Osteoporos Metab Miner [Internet]. 2022 Mar [citado 2024 Feb 28] ; 14(1): 42-47. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2022000100005&lng=es. Epub 22-Ago-2022. https://dx.doi.org/10.4321/s1889-836x2022000100005.
30. Bachmann, K. *Respuestas a la suplementación con vitamina D en personas con sobrepeso y obesidad* [Internet] 2023. Red JAMA abierta.2023;6(1): e2250695. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.50695(Reimpreso)
31. Gamarra T-. JA-. I, Au - Restrepo A. *Historia de los mecanismos fisiológicos y bioquímicos de la vitamina D* VL - ER. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/255654661_Historia_de_los_mecanismos_fisiologicos_y_bioquimicos_de_la_vitamina_D
32. Soler P.G. *Déficit de vitamina D y morbimortalidad en pacientes críticos pediátricos* [Internet]. Core.ac.uk. [citado el 6 de marzo de 2024]. Disponible en: https://core.ac.uk/download/pdf/62906039.pdf
33. Vista de “El año del Hambre” en Nueva España, 1785-1786: escasez de maíz, epidemias y “cocinas públicas” para los pobres [Internet]. Ucr.ac.cr. [citado el 8 de marzo de 2024]. Disponible en: https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/dialogos/article/view/20900/23753
34. Hernández-Sampieri R, Christian M. *Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta* [Internet]. Ciudad de México, México: Mc Graw Hill Education; 2018. Disponible en: http://dx.doi.org/10.22201/fesc.20072236e.2019.10.18.6
35. Díez, J, *The vitamin D endocrine system:physiology and clinical significance* [Internet]. Majadahonda, Madrid, España: Hospital Universitario Puerta de Hierro, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Instituto de Sanitaria Puerta de Hierro & Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid; 2022. Disponible en: https://www.revespcardiol.org/es-el-sistema-endocrino-vitamina-d-articulo-S113135872200005X

A

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Restrepo, L. /Medicina y Laboratorio. Volumen 21, Número 11-12/ 2015	1	*Vitamina D: una hormona poderosa.*	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de casos y controles	3	60 artículos de revisión de los cuales 42 cumplieron los criterios	Revisión narrativa donde se generó una búsqueda de información tanto en las bases de datos de ciencias de la salud	Enfatiza la importancia de la vitamina D en su función hormonal para el desarrollo de la vida y la evolución humana. Abarca temas de síntesis y metabolismo de la vitamina D.
DeLuca HF./ BoneKEY reports/ 2014	2	*Historia del descubrimiento de la vitamina D y sus metabolitos activos.*	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de casos y controles	3	109 artículos de revisión de los cuales 84 cumplieron los criterios	Revisión narrativa donde se generó una búsqueda de información en las bases de datos de ciencias de la salud y centros de información en línea específicos del área de la salud, excluyendo algunos artículos divulgativos, textos en otros idiomas y estudios donde la hipovitaminosis sea una patología secundaria a un padecimiento principal.	Enfatiza la importancia de la vitamina D en su función hormonal, su estructura bioquímica, síntesis y metabolismo de la vitamina D, así como su efecto en la salud de los pacientes.
Rajakumar K./ Pediatrics 112 (2): e 132-e135/ 2003	3	*Vitamina D, aceite de hígado de bacalao, luz solar y raquitismo: una perspectiva*	Revisión Sistemática histórica	2	90 artículos de revisión de los cuales 61 cumplieron los criterios	Revisión narrativa donde se generó una búsqueda de información en las bases de datos de ciencias de	Expone la relación de algunas patologías con la hipovitaminosis D, así como el descubrimiento de las

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		histórica. Pediatría				la salud y centros de información en línea específicos del área de la salud, con artículo específicos relacionados a la síntesis de la vitamina D, se excluyeron estudios donde la hipovitaminosis sea una patología secundaria a un padecimiento principal.	propiedades y absorción a través de la dieta
Díez JJ./ Rev Esp Cardiol Supl/ 2022	4	*El sistema endocrino de la vitamina D: fisiología e implicaciones clínicas*	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de casos y controles	3	55 artículos de revisión que cumplieron los criterios	Se realizó una revisión bibliográfica de los textos relacionados a este tema encontrados en bases de datos científicas, tanto en el idioma inglés como en español, esto incluyó textos sobre historia, bioquímica, fisiopatología, biología entre otros.	El sistema endocrino de la vitamina D presenta peculiaridades únicas de la síntesis cutánea de la vitamina D por una serie de reacciones químicas secundarias a la radiación UVB.
Calmarza P. et al./ Hospital Nutr/ 2018	5	*Niveles de vitamina D en pacientes recién diagnosticados de cáncer*	Estudio transversal individual de cohorte concurrente con seguimiento superior al 80%	1	139 historias clínicas y datos biomédicos	Estudio transversal de una cohorte de pacientes recién diagnosticados de cáncer remitidos a consulta	La mayoría de los pacientes diagnosticados con cáncer presentaron concentraciones insuficientes o deficientes de vitamina D, sin asociación

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						externa de endocrinología para una valoración nutricional preoperatoria.	estadística al sexo, edad tabaquismo o supervivencia
Mechica, JB. Arq Bras Endocrinol Metab 43 (6) Dez 1999	6	*Raquitismo e osteomalacia*	Revisión Sistemática histórica	2	91 artículos de revisión que cumplieron con los criterios.	Se realizó una revisión bibliográfica que incluyó datos estadísticos, estudios de caso y material bibliográfico para su posterior análisis.	La suplementación con altas dosis de calcitriol es beneficioso para los pacientes con raquitismo así mismo determinó que el tratamiento con vitamina D promueve la absorción tubular renal y previene la recurrencia de hiperparatiroidismo secundario e hipocalcemia en pacientes con osteomalacia.
Restrepo, J. et al. 2008	7	*"Historia de la vitamina D"*	Revisión Sistemática histórica	2	artículos de revisión		
Saravi, F. & Wilches, J. 2022 18(3): 157-168/ 2022	8	*"La accidentada historia del descubrimiento de la vitamina D, en su primer centenario"*	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de casos y controles	3	artículos de revisión	Se realizó una revisión bibliográfica de los textos relacionados a este tema encontrados en bases de datos científicas, tanto en el idioma inglés como en español, esto incluyó textos sobre historia, bioquímica, fisiopatologí	La perspectiva histórica y la evolución del conocimiento permite contextualizar el proceso de investigación que se ha atravesado para obtener la información que se maneja en la actualidad.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						a, biología entre otros.	
Solano, M; Vargas, M; Brenes, A. & Holst, I Rev. Acta Médica Costarricense / 2021	I9	*"Prevalencia de la deficiencia de vitamina D en niños de Costa Rica"*	Estudio transversal individual de cohorte concurrente con seguimiento superior al 80%	1	niños entre 1 y 7 años de la Región Central Sur de Costa Rica de los Centros de educación y nutrición, así como los Centros de atención Integral y Nutrición Infantil	Se recolectó muestras de suero entre agosto de 2014 y mayo de 2016 a los cuales se les realizó exámenes de laboratorio para evaluar las concentraciones de vitamina D mediante inmunoensayo. También se generó un análisis estadístico descriptivo con un significativo valor menor a 0.05 así como una prueba de correlación de Spearman y Pearson para estudiar la asociación entre el estatus de vitamina D y las variables antropométricas y hematológicas.	Más de la mitad de la población infantil evaluada presentó hipovitaminosis D y recomiendan suplementar y mejorar la fortificación con vitamina D en alimentos accesibles para los costarricenses.
Zúñiga, A; Mou, K& Ramírez, A. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos / 2022	10	*Actualización en el abordaje de hipovitaminosis en población obesa"*	Revisión sistemática a de estudios de cohorte	1	50 artículos que cumplieron con los criterios de los cuales se utilizaron	Revisión bibliográfica de carácter descriptivo sobre la relación entre la deficiencia de la	El déficit de vitamina D es frecuente en la población con obesidad y es un componente que exacerba la patología, existe un

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
					29 para la investigación.	vitamina D y la obesidad y la relevancia en la corrección de sus niveles séricos tomando información de referencia de las bases de datos Sciencedirect, Clinical Jey, Cochrane, PubMed, Wiley y Springer.	paralelismo aumenta el déficit de vitamina D siendo el porcentaje de tejido adiposo, ya que actúa como reservorio de proteínas liposolubles. También señalan que se debe considerar el efecto de dilución y reservorio debe ser considerado dentro de los criterios para la suplementación de los pacientes y alcanzar las metas terapéuticas requeridas a través de dosis.
Valverde, Y 2022	11	*"Generalidades de la hipovitaminosis D y su impacto en el manejo de fracturas en adulto"*	Meta-análisis de estudios de cohorte concurrentes	1	35 artículos que cumplieron con los criterios	Se realizó una revisión de distintos textos con temáticas relacionadas a la vitamina D, la hipovitaminosis, metabolismo de esta vitamina, relación de la vitamina D con los atletas y la función que le corresponde en las fracturas de los adultos tanto atletas como adultos mayores. Posteriorme	Existe relación entre las fracturas de los atletas y adultos mayores con las funciones esqueléticas de la vitamina D.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						nte se realizó un análisis donde se muestra la relación entre las fracturas de los atletas y adultos mayores con las funciones esqueléticas de la vitamina D.	
Castro, N. et al Acta Médica Costarricense / 2023	12	"*Prevalencia de niveles bajos de 25 (oh)-vitamina D en universitarios costarricenses*"	Estudio transversal individual de cohorte concurrente con seguimiento superior al 80%	1	118 participantes sanos de ambos sexos que se encontraban en edades entre los 18 y los 43 años.	A todos los individuos se les realizó una historia clínica completa, así como también cuestionarios que incluían factores como el nivel de exposición al sol, uso de protectores solares y presión arterial. A todos los participantes se les tomaron muestras de sangre, las cuales fueron analizadas por glucosa, calcio, fosfato, hormona paratiroidea, insulina, 25 OH vitamina D e inmunoglobulina E y se calculó el índice de	De todos los sujetos de estudio el 25% presenta déficit de vitamina D, estos presentaron mayor prevalencia de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina en comparación con los demás participantes. Existe una alta prevalencia de factores de riesgo entre los familiares de la población joven y esto aumenta el riesgo de padecer diabetes mellitus u otras enfermedades de tipo cardiovascular.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						masa corporal, también se incorporó el modelo matemático de evaluación para la homeostasis de la resistencia a la insulina.	
Zuluaga et al./ Medicina & Laboratorio 2011; 17: 211-246/ 2011	13	*Vitamina D: nuevos paradigmas*	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de casos y controles	3	110 artículos de revisión que cumplieron con los criterios de inclusión	Se realizó un estudio tanto de revisión bibliográfica como un estudio estadístico para extrapolar la prevalencia de hipovitaminosis D en la población general y que tan común es esta deficiencia en la población, por otra parte, y a su vez mostrar basado en las estadísticas la relación entre distintas patologías y la deficiencia de vitamina D.	La deficiencia de vitamina D es una situación más frecuente de lo estimado, se debe buscar, prevenir e intervenir de manera prioritaria la hipovitaminosis D, para evitar las complicaciones asociadas, el autor señala que la deficiencia de esta hormona constituye un factor de riesgo para diversas enfermedades que aportan una alta carga de morbimortalidad.
Brito. A. et al./ Sage Journals/ 2013	14	*Less than adequate vitamin D status and intake in Latin America and*	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios	3	62 artículos de revisión que cumplieron con los	Se estudiaron marcadores bioquímicos y se tomó en cuenta	Existe un problema de salud pública en Latinoamérica y el Caribe de

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		the Caribbean: A problem of unknown magnitude	de casos y controles		criterios de inclusión	estimaciones de ingesta en la dieta de individuos saludables sin distinción de edad o raza	magnitud desconocida, ya que se encontró deficiencia de vitamina D en gran parte de los pacientes estudiados.
Calvo, I./ Universidad autónoma de madrid / 2019	15	*Déficit de vitamina D en la población*	Meta-ánalisis de estudios de cohorte concurrentes	1	415 artículos de revisión de los cuales cumplieron con los criterios de inclusión 23	Revisión narrativa donde se generó una búsqueda de información tanto en las bases de datos de ciencias de la salud como en páginas web oficiales del gobierno español, así como centros de información en línea específicos del área de la salud, excluyendo algunos artículos divulgativos, textos en otros idiomas, estudios de mujeres embarazadas o en lactancia, así como niños y estudios donde la hipovitaminosis sea una patología secundaria a un padecimiento principal.	Enfatiza la importancia de la educación de la población para el tamizaje y correcto abordaje de esta patología, sugiere que los programas de educación deben centrarse en asesorar a los niños desde el ámbito escolar como estrategia para acceder a las familias e informar en la promoción de la importancia de niveles adecuados de vitamina D, enfermedades asociadas a su deficiencia y señales de alarma. Recalca la importancia de las acciones preventivas para generar conciencia en la población e incentivar comportamientos saludables que garanticen tanto la ingesta adecuada como la síntesis de ésta a través de otras actividades

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Cucalón et al./ Med Gen Fam v8n2, Revisión/ 2019	16	*Actualización en el tratamiento con colecalciferol en la hipovitaminosis D desde atención primaria*	Revisión sistemática de estudios de cohorte	2	46 artículos de revisión que cumplieron con los criterios de inclusión	Análisis de las patologías asociadas a la deficiencia de vitamina D para mostrar los factores que aumentan la hipovitaminosis, por tanto se realizó una revisión bibliográfica que incluyó tantos textos en español como en el idioma inglés.	Se evidencia la necesidad de una propuesta de tratamiento con colecalciferol para la orientación terapéutica y facilitar el abordaje de la deficiencia vitamínica en la práctica profesional.
Herrera-Molina E. et al./ Rev. colom. nefrol./ 2019	17	Recomendaciones para el uso racional de la prueba 25-hidroxivitamina D Resumen de política	Revisión sistemática con homogeneidad y meta análisis de estudios de cohorte concurrentes	1	46 artículos estadísticos de revisión que cumplieron con los criterios de inclusión	Análisis estadístico y cuantitativo de los casos de hipovitaminosis D, así como las incidencias en el tamizaje de la hormona a estos datos se les realizó un análisis basado en revisión de textos para contrastar los datos recolectados.	Enfatizan un llamado a la población médica para utilizar de manera crítica la medición generalizada y rutinaria de 25 (OH) D, también recomienda que, en pacientes de poblaciones de riesgo por ausencia o limitada exposición al sol, piel oscura, síndrome de malabsorción, obesidad o adultos mayores el tamizaje y suplementación de la vitamina D.
González, S./ Revista Alergia México/ 2019	18	*Evaluación de los niveles séricos de vitamina D en adultos*	Estudio transversal individual e cohorte concurrent	1	43 pacientes asmáticos	Estudio transversal, observacional y descriptivo	Si bien la mayoría de los pacientes no tenían niveles séricos de

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		asmáticos y su relación con el control de asma	e con seguimiento superior al 80%		mayores de 18 años	de 43 pacientes asmáticos mayores de 18 años, además se realizó análisis de varianza multivariados de regresión logística múltiple y lineal múltiples con una significancia estadística de p menor o igual a 0.05.	vitamina D para relacionarlos con el control del asma, sin embargo, si se asociaron niveles insuficientes de vitamina D con el sobrepeso y obesidad grado 1.
Aguilar, C./ Arch Endocrinol Metab/ 2020	19	*Reference values of 25-hydroxyvitamin D revisited: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society of Clinical Pathology/ Laboratory Medicine (SVPC)*	Revisión sistemática de estudios de cohorte	2	143 artículos que cumplieron con los criterios de los cuales se utilizaron 120	Revisión analítica de la literatura comparando los resultados de valores clínicos de distintas situaciones específicas en contraposición con los valores de referencia de acuerdo con la edad y características individuales.	Llama la atención hacia las situaciones de riesgo para hipovitaminosis D y el desarrollo de condiciones clínicas causadas por la deficiencia de esta, así como las repercusiones para la salud. A su vez, propone una guía donde postula que niveles séricos elevados de vitamina D pueden ser beneficiosos siempre que se mantengan dentro de los parámetros seguros para que los pacientes obtengan los mayores beneficios de la suplementación.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Bioti Torres Y. et al./ Rev Cubana Endocrinol/ 2020	20	*Vitamina D, más allá de la homeostasis cálcica.*	Meta-ánalisis de estudios de cohorte concurrentes	1	101 artículos provenientes de distintas bases de datos tales como PubMed, SciELO y otras páginas de los cuales 74 fueron seleccionados.	Revisión sistemática de artículos académicos donde se realizó una búsqueda de información científica en el buscador Google Académico de donde se revisaron 101 artículos provenientes de distintas bases de datos tales como PubMed, SciELO y otras páginas de los cuales 74 fueron seleccionados	Existe evidencia de efecto extraóseo de la hormona vitamina D y a su vez de la influencia biológica desfavorable de bajos niveles séricos.
Narvaez et al./ DovePress journal: OpenAccessRheumatology/ 2020	21	*Vitamin D Megadose: Definition, efficacy in Bone Metabolism, Risk of falls and fractures*	Revisión sistemática de estudios de cohorte	2	66 artículos provenientes de distintas bases de datos tales como PubMed, SciELO y otras páginas de los cuales 53 fueron seleccionados.	Revisión sistemática de artículos académicos se realizó una búsqueda sistemática de documentos desde las bases de datos. Este incluyeron textos de acceso libre y gratuitos dentro de los términos de MeSH, la lista de artículos relacionados fue filtrada por los autores para finalmente analizar los textos	La hipovitaminosis D es un problema generalizado de la población, además se determinó que existe un riesgo aumentado de caídas y fracturas en la población con bajas concentraciones de esta hormona debido a su correlación con el metabolismo óseo.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						pertinentes a la investigación únicamente.	
Cortina, A et al./ Nefro Latinoam. 2020; 17: 117-124/ 2020	22	*Vitamina D en enfermedades respiratorias: desde la influenza hasta el COID-19*	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de casos y controles	3	80 artículos estadísticos de revisión que cumplieron con los criterios de inclusión	Revisión bibliográfica, así como un análisis de datos epidemiológicos donde se hizo una comparación entre los mismos para determinar la correlación entre la teoría y las estadísticas relacionadas.	Se determinó que existe una relación entre la hipovitaminosis D y el desarrollo de infecciones del tracto respiratorio inferior como la neumonía, tuberculosis, infecciones por virus de la influenza y COVID 19. La identificación temprana de valores bajos de vitamina D, así como su correcta corrección puede prevenir el contagio de enfermedades virales.
Olarte, R/ Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t/ 2021	23	*Recomendaciones de uso adecuado de pruebas y suplementos de vitamina D en población general*	Revisión sistemática de estudios de cohorte	2	220 artículos que cumplieron con los criterios de los cuales se utilizaron 178	Revisión narrativa que incluyó búsquedas en PubMed enfocado en resultados de salud que muestran asociaciones entre concentración de 25 OH-D y sus efectos secundarios especialmente con la población de mayor edad. El análisis y selección de los artículos fue realizado	Es fundamental mantener los niveles de vitamina D en rangos normales, los bajos niveles de esta hormona están asociados a mayores tasas de mortalidad en infecciones respiratorias.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						por revisores independientes y para la evaluación de riesgos de sesgo.	
Grupo OPBE/ Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t/ 2021	24	*Recomendaciones de uso adecuado de pruebas y suplementos de vitamina D en población general*	Revisión de estudios de cohorte	2	63 artículos que cumplieron con los criterios de selección	Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica y un análisis de los resultados por un grupo de expertos donde se contaba con profesionales clínicos de distintas especialidades, las cuales incluían reumatología, nefrología, medicina de familia, farmacia de atención primaria, laboratorio de análisis clínicos, medicina interna, endocrinología, rehabilitación y oncología. Se hizo una búsqueda bibliográfica de forma escalonada en bases de datos específicas y se basaron en guías prácticas, se incluyeron artículos y	Se realizan recomendaciones sobre el uso adecuado para de la vitamina D y la definición de los niveles óptimos de 25 OH D total en suero o su deficiencia, se identificaron indicadores para la evaluación de este, se deben considerar tanto los factores intrínsecos y extrínsecos. Se propuso generar una propuesta que incluya estructuras y procesos de tamizaje e indicadores de procesos para determinar la cantidad de solicitudes de medición de vitamina D y el gasto farmacéutico en suplementos en población general sana.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						estudios hasta 2019. El análisis y selección de los artículos fue realizado por revisores independientes y para la evaluación de riesgos de sesgo	
Suiza, Bleizgys, A/ Nutrients/ 2021	25	*Vitamin D: Dosing: Basic Principles and a Brief Algorithm*	Revisión sistemática de estudios de cohorte	2	98 artículos que cumplieron con los criterios de selección	Revisión sistemática bibliográfica donde se incluyeron estudios internacionales y guías regionales para el tratamiento y prevención de la hipovitaminosis D correspondientes a los pasados 10 a 15 años, en los idiomas inglés y sueco.	Existen factores de riesgo especialmente en pacientes COVID 19 de desarrollar hipovitaminosis D en sangre, es recomendable realizar exámenes de 25 hidroxi-vitamina D para determinar el suplemento en dosis apropiada para el caso, el uso de suplemento de vitamina D por alrededor de 1 a 1.5 meses puede mejorar un mejor estado general de salud.
Giustina A. et al./ *Endocrine/* 2022	26	*Vitamin D in the older population: a consensus statement.*	Meta-ánalisis de estudios de cohorte concurrentes	1	212 pacientes, 104 tratados con colecalciferol y 108 con calcifediol	Revisión bibliográfica para la cual se seleccionó a diversos participantes para revisar la literatura relacionada a la vitamina D y sus propiedades donde estos después de	Señala la importancia del consumo del suplemento de vitamina D en conjunto con calcio para los aspectos musculoesqueléticos especialmente en la población de mayor edad. Señala los niveles

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						entregar material revisado se desarrolló una discusión sobre los temas más importantes para llegar a un consenso de los efectos y estrategias de la deficiencia de vitamina D.	adecuados en los cuales debería mantenerse la concentración de vitamina D en suero de sangre y los riesgos que conlleva la hipovitaminosis a la salud de los pacientes.
Gutiérrez et al.Med Gen Fam v11n6, Original/ 2022	27	*Indicación de la determinación de vitamina D y de la adecuación del tratamiento en función de los resultados*	Estudio transversal individual de cohorte concurrente con seguimiento superior al 80%	1	Pacientes mayores de 14 años de un centro de salud	Estudio descriptivo transversal y observacional donde se seleccionaron pacientes mayores de 14 años de un centro de salud a los que se les administró colecalciferol o Calcifediol entre abril del 2020 y febrero del 2021, a todos los pacientes del estudio se les revisó la historia clínica electrónica y se evaluaron las características clínicas y analíticas de cada paciente y si tenían control analítico de vitamina D al cabo de un	Se observó que el 48% de los pacientes no tenía justificada la disminución de los niveles de vitamina D, se valora la existencia de factores de riesgo asociados de previo al déficit de vitamina D, en los casos que esta hipovitaminosis se encontraba justificada era frecuente que fuera secundario al uso crónico de fármacos y alta prevalencia de obesidad, solo el 14,7% de los casos fueron por trastornos relacionado con el esqueleto lo que contrasta con otros estudios realizados. Existe una elevada proporción de peticiones de

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						año del inicio del tratamiento. Se tomaron en cuenta las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes y las cuantitativas como media y desviación estándar con un intervalo de confianza del 95%	niveles y prescripciones de vitamina D sin justificación, así como una variada gama de criterios profesionales aplicados al tratamiento de esta deficiencia.
Aguilar-del Rey J./ Rev Osteoporos Metab Miner/ 2022	28	*Consenso Delphi sobre Estrategias Terapéuticas y de Prevención Sanitaria de la hipovitaminosis D*	Serie de casos: estudio de cohortes y casos	4	180 especialistas con mínimo de 5 años de experiencia clínica, experiencia prescribiendo vitamina D y pertenecer a centros que atienden a una alta densidad de población en zonas con alta densidad de población	Utilizó como método un foro donde se realizaron dos rondas de circulación de un cuestionario de Delphi entre un panel formado por médicos prescriptores habituales de vitamina D como parte de un estudio estadístico.	La ausencia de acuerdo en algunos de los ítems reveló que es necesario realizar acciones formativas para generar conocimientos adecuados y actualizados y recomendados en la práctica clínica en la suplementación de vitamina D.
.León S. et al./ Rev Osteoporos Metab Miner/ 2022	29	*25-OH-vitamina D y reversión de comorbilidades metabólicas asociadas a la obesidad tras*	Estudio transversal individual de cohorte concurrente con seguimient	1	328 pacientes los cuales mostraron pérdida significativa de peso y masa magra a	Se estudiaron 328 pacientes los cuales mostraron pérdida significativa de peso y	Señalan que se asoció una mejoría significativa de comorbilidades metabólicas en los pacientes estudiados.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		la cirugía bariátrica	o superior al 80%		los 6 meses	masa magra a los 6 meses de la CB a los cuales se les administró de forma paralela suplementación de la vitamina D.	
Bachmann, K./ Red JAMA abierta.2023;6(1): e2250695 abierta. / 2023	30	*Respuestas a la suplementación con vitamina D en personas con sobrepeso y obesidad*	Serie de casos: estudios de cohorte y de casos	4	Biomarcadores de 2700 pacientes	Análisis de textos a través de una entrevista a especialista que realizó una comparativa entre los textos y datos de análisis clínicos.	Existe evidencia de que las personas experimentan una respuesta embotada en los marcadores circulantes de vitamina D en respuesta a los suplementos, también señala que puede desempeñar un papel beneficioso en la disminución del riesgo de cáncer que no se alteró con otros factores.
Iglesias, A. & Restrepo, J./ Revista Colombiana de reumatología 2005	31	*Historia de la vitamina D*	Revisión Sistemática histórica	2	Revisión de 548 textos académicos históricos	Se realizó una revisión bibliográfica de los textos relacionados al concepto de raquitismo, las primeras descripciones sobre la calidad de los huesos, la composición química y crecimiento óseo, así como la etiología del raquitismo. También se abordaron	La perspectiva histórica y la evolución del conocimiento permite contextualizar el proceso de investigación que se ha atravesado para obtener la información que se maneja en la actualidad.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						las hipótesis de la patogenia de osteomalacia y el descubrimiento de las vitaminas así como su desarrollo a la fecha de publicación.	
García. P. / Universidad de Malaga, Departamento de Farmacología y pediatría, Tesis Doctoral/ 2015	32	*Déficit de vitamina D y morbimortalidad en pacientes críticos pediátricos*	Estudio transversal individual e cohorte concurrente con seguimiento superior al 80%	1	615 pacientes ingresados a UCIP del 15/01/13 al 15/05/14 con edades entre 6 meses y 14 años de los cuales se excluyeron 149 por parámetros y 126 cuyos padres declinaron participar en el estudio, pacientes incluidos 340.	Análisis descriptivo de las variables con estimación puntual e intervalo de confianza de 95% así como cálculo de otras variables con medidas de tendencia central. Fase 1: estudio de cohortes Fase 2: Estudio de prevalencia.	Los pacientes con déficit de vitamina D presentaron en las primeras 48 h post ingreso mostraron cifras más elevadas de leucocitos, neutrófilos y PCT, así como menor cantidad de plaquetas, albúmina y pH. Se observó una relación clínica y estadísticamente significativa con la concentración de albúmina y proteína C reactiva con hipovitaminosis D y por tanto con una reacción inflamatoria sistémica aumentada en estos pacientes especialmente en casos de sepsis. Se señala una relación entre la vitamina D y la prevención de infecciones, especialmente cutáneas y respiratorias

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							así como en la regulación de la respuesta adaptativa inmune por una mayor producción de catelicidina. Se encontró una relación con los niveles de creatinina, disminución de calcio total e iónico, hipofosfatemia e hipomagnesemia que causan aumento de la paratohormona donde 27,5% presentaron hiperparatiroidismo secundario. Concluyen que existe un riesgo aumentado de 5.44 de pacientes con déficit de vitamina D en relación con pacientes con niveles adecuados y mostraron un efecto protector para estos pacientes.
Espinoza, L./ Diálogos Revista Electrónica de historia, ISSN: 1403469X. Vol. 17. Núm.1 (2016) /2015	33	*"El año del hambre" en Nueva España, 1785-1786: escasez de maíz, epidemias y "cocinas públicas" para los pobres*	Revisión Sistemática histórica	2	Revisión de 55 textos académicos históricos	Revisión sistemática de artículos académicos donde se realizó una búsqueda de información científica en el buscador Google Académico de donde se	La perspectiva histórica y la evolución del conocimiento permite contextualizar el proceso de investigación que se ha atravesado para obtener la información que se maneja

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						revisaron 55 artículos provenientes de distintas bases de datos tales como PubMed, SciELO y otras páginas.	en la actualidad.
Hernández, R. & Mendoza, C./ Revista Universitaria Digital de Ciencias Sociales, Universidad Nacional Autónoma de México/ 2019	34	*"Metodología de la investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta"*	Revisión tipo descriptivo no experimental	3	Revisión de textos, conceptos, reflexiones, ejemplos y citas	Revisión y exposición de los textos conceptos reflexiones, ejemplos y citas para abordar exclusivamente lo relativo a la investigación cualitativa y cuantitativa	Las rutas de las comunidades científicas han construido distintos métodos para estudiar los diversos temas, el fenómeno o planteamiento del depender del contexto y uso adecuado del enfoque basado en el paradigma que lo fundamenta. Se explican los elementos clave para plantear un problema de estudio plantea una serie de recomendaciones incluyendo la de dimensionarlo con datos cuantitativos y estructurar las investigaciones para una investigación precisa en la evaluación de datos.

(1-2) Universidad Internacional de las Américas, Facultad del Ciencias de la Salud. - **Tutor**: Dr. Gerardo Broutin Gutiérrez

Barreras para acceder al Screening de Cáncer de Mama

Autores:
Carolina Pasquali[1], Fernando Tortosa[2], María Belén Pasquali[3]

Introducción

El cáncer de mama es una enfermedad prevalente y constituye un importante problema de Salud Pública. Es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres tanto en países desarrollados como subdesarrollados. (1).

En Argentina, cada año mueren 5.376 mujeres por esta enfermedad. La tasade mortalidad estandarizada por edad cada 100.000 habitantes es de 17,73 y se registran 19.386 casos nuevos por año con una prevalencia a los 5 años de 68.534 casos (2).

Es decir, es una enfermedad de alta incidencia, prevalencia y mortalidad. Esta última desciende en los países con sistema de salud más organizado. La incidencia de cáncer de mama a nivel mundial es altísima en comparación con otros cánceres en mujeres. El doble o triple en algunos casos (3).

Lamentablemente es una patología que no se puede evitar a través de prevención primaria porque los factores de riesgo más importantes (sexo, edad, historia familiar, factores reproductivos) son inmodificables, pero sí sepuede diagnosticar tempranamente (prevención secundaria) en estadios donde el cáncer es curable en más del 90% de los casos. La detección precoz en la mujer ha permitido aumentar la sobrevida y aun la curación y como sabemos, una prueba de tamizaje tiene como requisito la capacidad de detectar el cáncer en su etapa pre-clínica cuando es asintomático, para mejorar el pronóstico y la sobrevida de las pacientes (4).

Actualmente, la mamografía es el método utilizado para realizar el screening de cáncer de mama ya que es el único método de imágenes que ha logrado reducir la mortalidad por cáncer de mama entre un 30% y 40%y la incidenciade cáncer de mama avanzado en un 25% (3). La posibilidad de cura para esta enfermedad depende tanto de factores biológicos como del volumen del tumor al momento del diagnóstico. Mientras más pequeño sea, menos agresivos serán los tratamientos (5).

Para abordar esta compleja enfermedad, es fundamental poder garantizar el acceso al screening mamario para poder prevenirla. Para esto el Estado debe brindar la posibilidad de utilizar servicios de calidad.

El cribado de cáncer de mama en Argentina se realiza en mujeres mayoresde 40 años asintomáticas y con frecuencia anual y en nuestro Sistema de Salud Público, los médicos del primer nivel de atención ocupan un lugar estratégico en todo el continuo del cuidado mamario ya que son los encargados de la detección temprana y la derivación oportuna (3) (6).

El acceso a la prevención y al diagnóstico oportuno, así como también la posibilidad y la calidad del tratamiento están fuertemente ligados a los factores socioeconómicos de la población.

Las mejoras en la detección precoz, la prevención primaria y tratamientos modernos han logrado reducir la mortalidad del cáncer de mama (no sufrecuencia). Por lo tanto, mejorar el acceso y el uso de los programas de atención de la mama repercuten en la incidencia y la supervivencia (6) (7).

Las estrategias para mejorar este acceso deben adaptarse a las necesidades de cada comunidad destinataria y considerar la disponibilidad local de recursos, los rasgos socioculturales de la comunidad y las variables económicas. (8)

Conocer las barreras que se presentan a la hora de acceder al screening de cáncer de mama aporta información fundamental para orientar las políticas públicas de salud en pos de mejorar la calidad de vida de la población. Este trabajo tiene como objetivo principal reconocer qué tipo de barreras afectan a la población de San Carlos de Bariloche e Ingeniero Jacobacci para acceder al screening mamario para la prevención de cáncer de mama y secundariamente valorar la estructura disponible para garantizar el acceso y describir la calidad de atención.

Objetivo

Reconocer qué tipo de barreras afectan a la población de Bariloche y la localidad de Ingeniero Jacobacci para acceder al screening mamario para la prevención de cáncer de mama.

Objetivos Específicos:

Evaluar la calidad de atención de los Hospitales públicos de la ciudad de Bariloche e Ingeniero Jacobacci. Conocer el grado de acceso a los servicios necesarios para el diagnóstico de cáncer de mama.

Material y Métodos:

Estudio cualicuantitativo que consta de tres partes.

1- Se realizaron 258 encuestas anónimas en forma aleatoria a mujeres mayores de 40 años asintomáticas que viven en la ciudad de San Carlos de Bariloche y en la localidad de Ingeniero Jacobacci, durante el período comprendido entre el 01 de enero hasta el 30 de abril de 2022.

2- Se realizo un analisis exploratorio cualitativo a traves de entrevistas telefónicas de caracteristica no estructuradas y con preguntas abiertas. El tópico principal fue cómo es el funcionamiento del lugar de trabajo, el acceso a turnos y las demoras en recibir diagnóstico y tratamientos. Para la recolección de datos se grabaron las entrevistas, se tomaron anotaciones y a continuación se describieron los hallazgos encontrados. Se entrevistaron a 20 personas:

Hospital Zonal de Bariloche
● Director
Servicio Diagnóstico por imágenes
● Licenciado en radiología del área de Diagnóstico por imágenes
● Jefe de Servicio Diagnóstico por imágenes

● Administrativo del área de Diagnóstico por imágenes
Servicio Oncología
● Jefe de Servicio de Oncólogía
● Administrativo del área de Oncología
Servicio Ginecología
● Jefe de Servicio de Ginecología
Área Anatomía Patológica
● Jefe de Área de Anatomía Patológica
● Administrativo del área de Patología
Usuarios
● diez pacientes diagnosticadas y tratadas con cáncer de mama en el año2020 y 2021 en el Hospital Zonal de Bariloche.
Hospital de Ingeniero Jacobacci
● Ginecólogo Ministerio de Salud de Río Negro
● Jefe de Coordinación técnica de Cáncer de mama

3- Se realizó una revisión sistemática de la literatura y un resúmen de la evidencia disponible.

Resultados

Encuestas

Se realizó una encuesta anónima en forma aleatoria a mujeres mayores de 40 años de la localidad de Ingeniero Jacobacci y de San Carlos de Bariloche. En total hubo 258 respuestas, 88 de la localidad de Jacobacci (34%) y 170 de la localidad de Bariloche (66%).

¿Alguna vez le realizaron un examen de mamas en el consultorio?

De las 88 mujeres que se atendieron en Jacobacci, a 32 mujeres (36%) NUNCA le realizaron el examen de mamas en el consultorio. De las 170 mujeres que se atendieron en Bariloche, a 22 mujeres (13%) NUNCA le realizaron el examen de mamas en el consultorio.

¿Quién le realizó el examen de mamas?

Al 54% de las mujeres que se atienden en Jacobacci, le realiza el examen de mamas un Ginecólogo. Al 71% de las mujeres que se atienden en Bariloche, le realiza el examen de mamas un Ginecólogo y al 11% un mastólogo.

¿Le solicitaron una mamografía?

En la localidad de San Carlos de Bariloche, al 17% de las mujeres (28 de170) NUNCA le solicitaron una mamografía. En la localidad de Ingeniero Jacobacci, al 47% (41 de 88) NUNCA le solicitaron una mamografía

¿Te hiciste una mamografía alguna vez? ¿Cuál fue el motivo por el que no te la hiciste?

En la localidad de Bariloche el efector que presenta un mayor porcentaje de respuesta negativa fue el efector Público con el 25% (21 de 83 respuestas), yel motivo más frecuente de respuesta negativa fue Otro con el 12%y no me la pidieron en el control con el 8%.

En la localidad de Jacobacci el efector privado no presentó una respuesta negativa, las 7 mujeres respondieron que afirmativamente y del efector público el porcentaje de respuesta negativa fue del 44% (36 de 81 respuestas), y el motivo más frecuente de respuesta negativa fue otro con el 23% y no me la pidieron en el control con el 16%.

¿A qué edad te realizaste la primera mamografía?

Del total de las encuestadas, 191 mujeres (74%) respondieron que alguna vez se realizaron una mamografía.

67 mujeres (26%) nunca se realizaron una mamografía siendo todas mayores de 40 años.

En la localidad de Jacobacci, 28 mujeres (54%) se realizaron la primera mamografía antes de los 40 años.

En la localidad de Bariloche, 91 mujeres (65%) se realizaron la primera mamografía antes de los 40 años.

¿Con qué frecuencia se realiza la mamografía?

De las 191 mujeres que respondieron que se hicieron alguna vez una mamografía, el 61% se la hacen anualmente (116 mujeres), el 12% se la hacen bianual (23 mujeres) y el 27% se la hacen cuando pueden (52 mujeres).

En la localidad de Jacobacci, el 48% se lo hacen cuando pueden (25 de 52)

En la localidad de Bariloche, el 70% se lo hacen anualmente (97 de 139).

¿Cuánto tiempo transcurre entre la solicitud y la realización de la mamografía?

De las 191 mujeres que respondieron que se hicieron alguna vez una mamografía, el tiempo más frecuente entre la solicitud y la realización del estudio fue entre 7 a 30 días tanto para la localidad de Bariloche como para la localidad de Jacobacci.

¿Qué necesita para llegar al lugar donde se realiza la mamografía?

El 94% de las mujeres que pertenecen a la localidad de Jacobacci necesitan viajar más de 50 km para realizarse la mamografía.

El 99% de las mujeres que pertenecen a la localidad de Bariloche necesitan viajar menos de 50 km para realizarse la mamografía.

Para realizarse una mamografía ¿Ud. debe ausentarse durante todo el día de sus actividades familiares y laborales?

El 96% de las mujeres de la localidad de Jacobacci deberán ausentarse durante todo el día de sus actividades en cambio el 98% de las mujeres de la localidad de Bariloche no deberán ausentarse durante todo el día de sus actividades laborales.

Análisis Exploratorio

Utilizamos el análisis exploratorio de datos para analizar y conocer las principales características de los Servicios involucrados en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama.

De la entrevista realizada al Ginecólogo del Hospital de Ingeniero Jacobacci obtuvimos la siguiente información:

Características del Hospital de Ingeniero Jaboacci

Ingeniero Jacobacci está ubicada en una zona conocida como “Línea Sur” que hace referencia a localidades ubicadas en la ruta n°23. Tiene aproximadamente 7.400 habitantes y cuenta con un Hospital Público nivel de complejidad 4B y 8 centros de salud. Como hospital de referencia de mayor complejidad cuentan con el Hospital Zonal Dr. Ramón Carrillo nivel de complejidad 6 de la ciudad de San Carlos de Bariloche que se encuentra a una distancia de 200 km.

El Hospital Público de la localidad de Jacobacci tiene especialistas en Ginecología y en lo que se refiere a imágenes mamarias, sólo cuenta con Ecografía mamaria, y hace muy poco tiempo que tienen la posibilidad de realizar las punciones bajo guía ecográfica en esa localidad. Debido a las dificultades para acceder a una mamografía, se refuerza el autoexamen mamario para concientizar a las pacientes en el autoconocimiento y se realizan ecografías mamarias siendo insuficiente para realizar un screening adecuado.

Las imágenes mamarias (mamografías, tomosíntesis, resonancia magnética nuclear) y los tratamientos se deben hacer en la ciudad de Bariloche, ya que no cuentan con equipos de imágenes, Anátomo Patólogo (fundamental para poder realizar cirugías oncológicas de mama), Oncólogo ni Radioterapeuta.

Características del Lugar

La Ruta Nacional 23 Perito Moreno recorre el centro-sur de la provincia de Río Negro, siendo el único camino que enlaza el litoral atlántico con la Cordillera de los Andes por territorio rionegrino.

La Línea Sur de Río Negro, como se llama a la zona central de la provincia, ha sido siempre una región postergada sobre todo por su baja densidad poblacional. Esta es la única vía que comunica una gran cantidad de pueblosy parajes. Cuando el clima es adverso como lluvias y sobre todo nieve, estos pueblos quedan aislados ya que se hace peligroso e imposible transitar por ser una ruta que no está asfaltada en su totalidad.

Ingeniero Jacobacci es un pueblo que hace pocos años cuenta con internet, y que frente a condiciones climáticas adversas queda muchas veces imposibilitado de llegar a la ciudad.

Esto trae aparejado dificultades a la hora de trasladarse ya sea para hacerse estudios de imágenes, visitar a especialistas o para realizar tratamientos oncológicos.

De la entrevista realizada al Director del Hospital Zonal de Bariloche obtuvimos la siguiente información:

Recursos Disponibles en cada Hospital

* El Hospital Público cuenta con este recurso derivando a una Institución Privada de Bariloche.

Las imágenes mamarias son realizadas por especialistas en Diagnóstico por Imágen en el Hospital Zonal de Bariloche se realizan ecografías mamarias y mamografías digitales. Se deriva a un Instituto Privado para la realización de Resonancia Magnética Nuclear, Biopsias por vacío y Radioterapia.

De la entrevista realizada al Jefe de Servicio, al Licenciado en radiología y al Administrativo del Servicio de Diagnóstico por imágenes obtuvimos la siguiente información:

Características del Servicio de Diagnóstico por Imágenes en el Hospital de Bariloche

San Carlos de Bariloche cuenta con un solo mamografo (que es un equipo básico digitalizado) para el Hospital Público que está en uso permanente de lunes a viernes de 8 a 15 hs. Es operado por tecnicos y licenciados capacitados y actualizados. Se realizan hasta 15 mamografías por día. El equipo utilizado recibe cuidados preventivos para el mantenimiento necesario y si presenta fallas, en aproximadamente 2 o 3 días son resueltas. En el ultimo año se rompió 8 veces y la demora en el arreglo fue de 1 a 4 días.

Los especialistas en Diagnóstico por Imágenes del Hospital utilizan un sistema de informe mamográfico estandarizado conocido como bi-rads (Breast Imaging Reporting and Data System). Este sistema no solo busca consenso y consistencia en el significado de los términos, sino que, además, implica recomendaciones para el seguimiento y/o manejo de cada caso, según la categoría asignada. El objetivo es proveer al informe mamográfico de un lenguaje universal, uniforme, definido y comprensible tanto para el tejido mamario normal como para los hallazgos patológicos y su localización.

El Servicio fue evaluado por el Instituto Nacional del Cáncer, entidad que sugirió cambios y actualmente se encuentra tramitando él cierre de la evaluación para poder ser acreditado.

De la entrevista realizada al Jefe de Servicio de Ginecología, al Jefe y al Administrativo del área de Patología y a 10 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el año 2020 y 2021 en el Hospital Zonal de Bariloche obtuvimos la siguiente información:

- La primer consulta fue con turno programado con demora de 20 días. La atención recibida fue por ginecólogo o mástólogo.
- El período entre el la solicitud de una mamografía y la realización de la misma fue en promedio 20 días.
- El tiempo promedio de demora para realizar la punción histológica fue de 7 días.
- La punción se realizó con sobreturno debido a la falta de disponibilidad de turnos programados.
- El tiempo promedio de demora en recibir el resultado de la biopsia fue de 15 días.
- El período entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento fue en promedio 30 días.

- De la entrevista realizada a la Jefa de Coordinación técnica de Cáncer de mama de la Provincia de Río Negro obtuvimos la siguiente información:

Datos del Ministerio de Salud de Río Negro

Según datos del Ministerio de Salud de Río Negro de 2019, la provincia cuenta con 39 mamógrafos, de los cuales 19 son Analógicos. 27 son del sector privado y 12 pertenecen al sistema público.

Actualmente se está trabajando en la reconversión de los equipos y está proyectado digitalizar el resto.

Del total de mamógrafos existentes solo 3 cuentan con el Certificado de Calidad en sus prácticas otorgado por el INC. Uno en el Sistema Privado en Cipolletti y dos del Sistema Público en Viedma y San Antonio Oeste.

Cobertura

La ciudad cuenta con 4 mamógrafos de los cuales sólo uno pertenece al Sistema Público de Salud.

En el año 2021 se realizaron:
1.713 mamografías en el Hospital Zonal de Bariloche.
6775 mamografías en el Sector Privado.

En Bariloche hay 20600 de mujeres entre 40 y 70 años según el último censo publicado por el INDEC en el año 2010.

La cobertura estimada para el programa de tamizaje de cáncer de mama en nuestra ciudad es de 40 %

Revisión Bibliográfica

Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos de Pubmed. Seseleccionaron publicaciones científicas que tengan como tema principal el Screening de cáncer de mama. Se eligieron trabajos de diferentes países y de Argentina.

Screening a Organizado en otros Países

El acceso a un Programa de Screening comienza con el tipo de tamizaje que se ofrece a la población. En este caso sólo hay dos opciones, la primera es el screening poblacional como proponen algunos países desarrollados como por ejemplo Suecia o España, donde todas las mujeres de cierta edad son llamadas a realizarse regularmente una mamografía. En la citación se le indica dónde debe acudir y a qué hora tiene cita. Si no puede acudir, puede pedir una nueva cita (9). Es una forma de búsqueda activa que pueda garantizar una cobertura de al menos 70% de la población y es justamente el tipo de screening que ha demostrado disminuir la mortalidad por cáncer de mama (10).

La segunda opción es el screening oportunista en donde sólo a la paciente que consulta de manera voluntaria se le solicita una mamografía en caso de que corresponda. Algunos países de América Latina como Brasil, México y Argentina introdujeron acciones de este tipo en las últimas décadas (11).

Los programas de cribado con mamografías organizados son complejos y multidisciplinarios. Para ser efectivos requieren de acceso a mamografías de alta calidad, con una alta cobertura de la población objetivo (de al menos un 70%) con un sistema de retiro, así como el acceso adecuado de las mujeres con anomalías sospechosas -detectadas durante las pruebas- para que reciban un diagnóstico y tratamiento apropiados. Asimismo, en este contexto, se deben incorporar mecanismos de control de calidad exhaustivos como por ejemplo personal entrenado en cuidados de salud, protocolos estandarizados, así como procedimientos de auditoría regulares (12).

Desafortunadamente, los sistemas de salud en Latinoamérica son muy endebles debido a la falta de infraestructura y recursos humanos, además de financieros, para implementar tales programas a gran escala. Por ello, las tentativas para implementar en estas condiciones programas de cribado con mamografías han dado como resultado iniciativas oportunistas que son desiguales, y mucho menos efectivas que los programas de cribado organizados(11).

Sin embargo, en países desarrollados como Estados Unidos también se presentan dificultades a la hora de acceder al Screening de cáncer de mama. Según un estudio que se realizó en el estado de Utah con 200.000 mujeres, no todas las mujeres reciben tamizaje de acuerdo con las pautas recomendadas y las tasas de detección siguen siendo bajas entre ciertos subgrupos de mujeres (13).

En este estudio encontraron que la adherencia de una mujer a las recomendaciones de detección de mamografías se veía influída por factores demográficos, físicos, psicológicos, atributos conductuales, sociales/familiares y financieros/económicos. Depende mucho del seguro de salud y el tipo de cobertura que posea, del nivel de educación, del acceso a un médico de cabecera, de la presencia de especialistas y de si el tamizaje ha sido recomendado por un médico. Otro factor importante hallado a nivel individual fue el número de hijos dependientes (< 18 años) en el hogar, conceptualizado como una medida de la demanda de tiempo.

La realidad es que las tasas de mortalidad son mayores en países latinoamericanos en comparación con Suecia o Estados Unidos y esto se debe justamente a la falta de programas organizados de detección oportuna, resultando en una alta proporción de mujeres que consultan en etapas tardías de la enfermedad cuando presentan síntomas (14).

Screening en la Argentina. Instituto Nacional del Cáncer

En Argentina existe un Programa Nacional de Control de Cáncer de Mama (PNCM) que en el año 2010 realizó un relevamiento de la situación del cáncer de mama en la Argentina. Si bien el análisis se centró en las provincias con alta incidencia de la enfermedad, el relevamiento fue general y abarcó todo el país. El informe reportó una heterogeneidad marcada de accesibilidad a los mamógrafos en las diferentes provincias del país. Aunque las 24 provincias argentinas contaban con mamógrafos en el sector público, la cantidad de equipos en funcionamiento variaba de una a otra. En algunos casos, la cantidad de equipos era

suficiente para cubrir las necesidades de un tamizaje masivo, mientras que en otros solo permitía asegurar una cobertura cercana a la mitad de la población objetivo.

En todas las provincias, los mamógrafos carecían de mantenimiento preventivo y no se llevaban a cabo controles de calidad. Ninguna provincia tenía registro de controles de calidad sistemáticos. Por otra parte, la mayoría de los equipos estaban subutilizados y funcionaban durante pocas horas al día. En las zonas alejadas de la capital provincial y de difícil acceso había gran demora en la obtención de insumos y en el mantenimiento y reparación de los equipos. También se detectó un retraso de hasta 150 días desde la realización del estudio mamográfico hasta la implementación del tratamiento.

A fin de reducir la mortalidad y la morbilidad por cáncer de mama, el PNCM comenzó una intervención que abarcó todos los elementos que interferían con la detección temprana de la enfermedad en el sector público de salud. Se diseñó un plan de calidad para la monitorización continuada de los equipos y servicios de mamografía y para capacitar a los recursos humanos. Se consideró fundamental la capacitación de los médicos radiólogos en la lectura y el informe de la mamografía de tamizaje, así como la uniformidad en el modo de reportar los resultados de las mamografías (15).

El Plan de calidad que se desarrolló en Argentina permitió conocer las limitaciones para implementar programas de tamizaje más organizados. Un programa público de tamizaje orientado a reducir la mortalidad por cáncer de mama necesita recursos para la convocatoria de los pacientes y su traslado, el mantenimiento de los equipos y la disponibilidad de personal altamente capacitado. Los ministerios de salud tienen dificultades para incorporar controles obligatorios y periódicos de la calidad de los equipos, ya sea por falta de personal capacitado o por falta de equipamiento.

El presupuesto de salud suele ser un eslabón débil en la cadena de prioridades. Con el objetivo de mejorar los sistemas existentes en la detección temprana del cáncer de mama, en Argentina se inició un trabajo de concientización sobre la calidad, capacitación de recursos humanos y relevamiento del estado de los equipos instalados financiado por el PNCM del Instituto Nacional del Cáncer (INC). Este depende de la Secretaría de Salud de la Nación.

Experiencias con LALCEC (Liga Argentina de Lucha contra el Cáncer)

En Argentina existen experiencias con Organizaciones no gubernamentales como “Fundación Avón” ó “Lalcec” que recorren el país con un mamógrafo móvil y llegan a localidades en donde no cuentan con uno, deteniéndose durante una semana en cada población previamente elegida. El móvil posee sala de espera, dos consultorios, salade mamógrafo y revelado, vestidor y toilette.

El público, con sus turnos otorgados con anterioridad, es atendido por una médica mastóloga, quien realiza el examen clínico. Luego, dos técnicas radiólogas practican la mamografía correspondiente. Las pacientes se registran en forma computada con historia clínica única. Se realizan 180 estudios por semana y se trabaja de lunes a sábado, incluyendo feriados. El domingo el móvil viaja a la localidad siguiente. Las mamografías son enviadas a la sede central de LALCEC donde son examinadas por dos médicas radiólogas de vasta experiencia en el diagnóstico mamográfico, con doble lectura, quienes elaboran el informe con la clasificación Bi-Rads.

Luego las mamografías con sus informes y una sugerencia de la conducta a seguir, se reenvian a las representaciones donde buscaron a las pacientes, ocupándose del seguimiento, de sus tratamientos y cirugías. Es absolutamente gratuito y está financiado por una empresa que otorga los fondos necesarios para su funcionamiento. Como objetivo principal se proponen promover el acceso a mamografías gratuitas y de calidad para personas en edad de riesgo y sin cobertura médica, con la intención de realizar campañas en todas las provincias de Argentina. Ya recorrieron 250.000 km, atravesando 557 localidades en todo el país y realizaron 160000 mamografías pudiendo detectar 4500 casos de cáncer de mama (16).

Discusión

Del análisis de las encuestas realizadas se puede ver que del total de las encuestadas, 66% viven en la ciudad de Bariloche y 34% pertenecen a la localidad de Ingeniero Jacobacci.

Del total de las encuestadas el 25 % contestó que nunca le han realizado un examen de mamas en consultorio.

El control de salud debería incluir el examen físico mamario realizado por un profesional entrenado y los médicos a cargo del control de salud deben ser conscientes de que es parte del acto médico examinar a la paciente y solicitar cuando corresponda la mamografía para poder realizar el screening de cáncer de mama (1).

El 75 % de las mujeres encuestadas fueron examinadas por un especialista en Tocoginecología ó Mastología y esto aumenta la posibilidad de detecciónde patología mamaria. El 26% de las mujeres que viven en Bariloche contestó que nunca le habían solicitado una mamografía. Este dato es más notorio en la localidad de Ingeniero Jacobacci en donde alcanza un 49%.

Entendemos que al conocer la realidad de la población, la distancia a recorrer para realizar una mamografía y el costo que tiene para la paciente, condiciona al médico para solicitar la misma.

Es necesario dar mayor importancia al nivel de prevención de la atención médica, reforzando los programas de prevención y detección nacionales para disminuir de manera global el número de muertes por cáncer de mama. Es responsabilidad de la comunidad médica en general fomentar las buenas prácticas para lograr que el estudio mamográfico se realice en tiempo, iniciando a la edad de 40 años, aun en ausencia de sintomatología, y con una frecuencia anual (3).

Del total de las encuestadas que contestaron que se realizaron mamografías alguna vez o todos los años, el 62% contestó que su primer mamografía fue realizada antes de los 40 años.

Es decir, se solicitan mamografías a un sector de la población a la cual no está dirigido el screening de cáncer de mama.

Este dato surgido de la encuesta se encuentra sesgado porque aunque hay un consenso claro en donde los especialistas recomiendan realizar una mamografía a partir de los 40 años, hasta hace poco tiempo se recomendaba como de buena práctica pedir una mamografía de base a los 35 años en pacientes asintomáticas (3).

La frecuencia con que se realizan una mamografía las mujeres que respondieron que se hicieron alguna vez una mamografía fue en su mayoría (60%) anualmente tanto en Bariloche como en Ingeniero Jacobacci coincidiendo con las recomendaciones actuales (3).

El tiempo de demora más frecuente entre la solicitud y la realización del estudio fue entre 7 a 30 días para todos los efectores públicos y privados tanto para la localidad de Bariloche como para la localidad de Jacobacci. Esta demora es considerada adecuada según las el Programa Nacional de Cáncer de Mama (2).

Las mujeres que viven en la localidad de Jacobacci deberán viajar más de 50km y por lo tanto ausentarse de sus actividades laborales y familiares durante todo el día para poder realizarse una mamografía.

Existe una clara barrera demográfica y también económica ya que deben asumir todos los gastos que implica tener que trasladarse en transporte interurbano ó en uno particular hasta la ciudad de Bariloche para realizar una mamografía de Screening y ausentarse de su actividad habitual durante todo el día.

Del análisis exploratorio realizado a través de entrevistas telefónicas para poder conocer cómo funcionan ambos Hospitales encontramos que existe una barrera clara, la barrera demográfica, no sólo se trata de la distancia, sino de la adversidad de los caminos e incluso de la imposibilidad de poder transitarlos cuando el clima es muy adverso.

Para realizar Screening de cáncer de mama, ambos Hospitales cuentan con recursos según nivel de complejidad.

La localidad de Ingeniero Jacobacci al ser de menor complejidad y no tener mamógrafo, debe derivar a la ciudad de Bariloche a todas las pacientes para realizar una mamografía como parte del tamizaje.

Todo lo que incluye tratamiento por cáncer de mama se realiza en su totalidad en la ciudad de Bariloche.

En este Hospital se dispone de la mayoría de los recursos necesarios para diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama, a excepción de Resonancia Magnética Nuclear de mama, Biopsias asistidas por vacío y Radioterapia. Para garantizar esa atención se derivan a una Institución Privada de la ciudad. Existen componentes fundamentales para que el funcionamiento de un Hospital sea capaz de resolver la patología mamaria. En muchas instituciones estos componentes se encuentran dentro de la misma estructura edilicia, pero en otras como por ejemplo en Bariloche, estos componentes están en edificios separados (“centros mamarios sin paredes”). Contar con todos estos recursos Incrementa la calidad de atención a los pacientes al ser atendida en un centro especializado y multidisciplinario (8)(17).

Con respecto al método de screening que es la mamografía digital, todo el personal se encuentra capacitado y actualizado, se elaboran informes de calidad a cargo de médicos especialistas, se realiza el mantenimiento necesario del equipo y se dispone de reparación inmediata del mismo encaso de ser necesario.

El Servicio de Diagnóstico por Imagenes fue visitado para auditoría por el INC y actualmente están en proceso de cambios y mejoras para lograr la acreditación.

Debido al crecimiento exponencial del desarrollo de las tecnologías sanitarias, entre otros factores, los desafíos en el campo de la calidad en la atención del paciente están aumentando. Las desigualdades en este área actúan como barrera para garantizar una atención segura y de calidad (13).

Lamentablemente, la mitad de los mamógrafos de la provincia de Río Negro son analógicos y solo 3 de 39 cuentan con el Certificado de Calidad en sus prácticas otorgado por el INC.

Hace más de 30 años que en el mundo se utiliza la mamografía digital y se está trabajando en la reconversión de los equipos. Es un proceso lento y como objetivo está proyectado digitalizar el resto. Se recomienda establecer como prioridad realizar inversiones para el desarrollo de la mamografía digital (15).

Tener un programa de tamizaje exige una cobertura de al menos el 70% de la población y nuestra cobertura del 40 % es muy inferior. En la bibliografía consultada se observó que dependiendo del tipo de Screening que dispone un país para detectar, diagnosticar y tratar a tiempo una enfermedad, puede convertirse en una barrera de acceso (18).

Sólo el screening organizado y poblacional es el que está asociado al descenso de la mortalidad por cáncer de mama en una población (19).

En nuestro caso, al ser Screening oportunista queda reservado sólo para aquellas personas que accedan al sistema de salud de manera espontánea y que tengan la información necesaria para solicitar ingresar al programa de tamizaje.

Nuestro país cuenta con un Programa Nacional de Control de Cáncer de Mama. Trabaja activamente realizando relevamientos en todas las provincias y generando propuestas y capacitaciones accesibles para todos los Hospitales.

En cuanto a organizaciones no gubernamentales argentina cuenta con LALCEC que es una ONG de muchos años de historia colaborando en la lucha contra el cancer de mama. Con un mamografo movil recorren todo el pais y su objetivo es llegar a las localidades mas alejadas de los centros urbanos colaborando ampliamente con la cobertura y el acceso a las mamografias.

Conclusión

El control del cáncer de mama implica la movilización de una amplia gama de recursos asistenciales tanto para la detección temprana de la enfermedad como para realizar de manera eficiente el estudio de las pacientes con hallazgos sospechosos y el direccionamiento oportuno de los casos dentro del sistema (13).

Luego de finalizar este trabajo podemos decir que el acceso al Screening de cáncer de mama se ve afectado por varias barreras:

1- El Screening de cáncer de mama propuesto en nuestro país que es oportunista y conlleva numerosas desigualdades.

2- El médico que recibe a la paciente y no realiza el examen mamario como parte de su acto médico;

3- El médico que durante la consulta no solicita una mamografía aunque corresponda.

4- El lugar donde vive, ya que si vive en la localidad de Ingeniero Jacobacci, deberá viajar 200 km para poder realizarse la mamografía por una ruta no asfaltada, que muchas veces queda cerrada por las complicaciones climáticas del lugar.

5- El nivel socioeconómico, ya que si vive en la localidad de Ingeniero Jacobacci, deberá hacerse cargo de los gastos del traslado hasta la ciudad de San Carlos de Bariloche y ausentarse de sus actividades laborales y familiares durante todo el día.

6- La capacidad instalada, en nuestro caso, la cantidad de mamografías realizadas es insuficiente comparando con las que deberia realizar el hospital y esto se ve por la baja tasa de cobertura en tamizaje. La cobertura debera ser del 70% para que el programa de tamizaje sea eficiente.

7- La calidad del método de screening no está asegurada ya que no se encuentra acreditada por el INC. Para que un programa de tamizaje sea exitoso, es necesario que se considere un sistema de auditoría y uno de acreditación que garantice un servicio de calidad.

8- La oferta de turnos para patología mamaria y punciones mamarias es insuficiente y la mayoría de las pacientes con BIRADS4 fueron atendidas sin turno programado.

A pesar de las diferencias en los recursos disponibles en cada lugar, ambos Hospitales trabajan según nivel de complejidad y cuentan con lo necesario para dar respuesta al diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama. El trabajo en equipo multidisciplinario permite optimizar los recursos, beneficiando en primer lugar a las pacientes y en segundo lugar a cada uno de los miembros del equipo que se ve enriquecido en conocimientos, lo que redunda en su mejor formación (20).

Es fundamental el compromiso de los equipos interdisciplinares, de las Sociedades científicas y del Estado para poder generar información que permita tomar decisiones oportunas y acordes a las necesidades de las diferentes realidades locales (21).

Debemos seguir trabajando y ampliar los conocimientos en materia de salud para crear conciencia sobre los factores de riesgo y la detección temprana y de esta manera poder reforzar la información y el acceso al screening de cáncer de mama.

Consideramos que las estrategias para mejorar este acceso deben adaptarse a las necesidades de cada comunidad destinataria y tener en cuenta la disponibilidad local de recursos, los rasgos socioculturales de la comunidad y las variables económicas. (10)

Aunque se han logrado grandes avances en la accesibilidad y calidad en la prestación de los servicios de prevención de cáncer de mama, siguen existiendo necesidades insatisfechas de información y servicios.

Nuestro objetivo como sociedad es alcanzar la equidad en salud y lograr reducir las diferencias evitables, injustas y remediables entre grupos de personas debido a sus circunstancias sociales, económicas, demográficas o geográficas (22).

Un primer paso esencial para mejorar esto consiste en identificar las barreras estructurales, socioculturales, personales y financieras existentes para poder ayudar a elegir la intervención idónea que mejore el acceso a la atención (21).

Referencias

1- El cáncer de mama en palabras. Una guía breve para Atención Primaria de la Salud. Abril 2015. Programa Nacional para el Control del Cáncer de mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación.

2- Programa nacional de cáncer de mama: control de calidad y capacitación. Susana Blanco; Daniel Andisco, Rosana Buffa, Veronica Pesce, María Viniegra. CONICET – Argentina. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Universidad Favaloro. Facultad de Ingeniería y Ciencias Exactas y Naturales. Argentina.

3- XV Congreso Argentino e Internacional de Mastología. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre tamizaje en cáncer de mama 2021.

4- Artículos originales. Cribado para cáncer cervicouterino y de mama en la población femenina de la ciudad de Cipolletti. Pablo A. Olavegogeascoechea José A. Allevato , Alan E. Traballoni , Alejandro Schroeder , Laura Lamfre , Andrés Guercovich , Luciano Piazzoni , Silvia Hansing , Zenón Beguelin. Rev Argent Salud Pública, 2016; 7(29): 14-18.

5- Manual para la evaluación de estándares de calidad y seguridad en la atención en los Servicios de Mamografías. Instituto Nacional del Cáncer, Ministerio de Salud de la Nación. 2019.

6- OMS- OPS. Resúmen de conocimientos. Planificación: cómo mejorar el acceso a la atención para el cáncer de mama.

7- Blanco S, Andisco D, Jiménez P, Luciani S. Calidad de la mamografía y tamizaje del cáncer de mama en Argentina. Revista Panamericana de Salud Publica. 2019;43:e63. https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.63

8- Unidades de Mastología. Fundamentos, certificación y acreditación. Subcomisión de Estándares para Unidades de Mastología. La Unidad como símbolo de actitud para una mejor atención de la Salud Mamaria. Sociedad Argentina de Mastología. V01- 2015.

9- Manuel Delgado Márquez, Juliana Catalina Rodríguez Arango, César Canales Pimentel, Luis Alberto Mullor Delgado. Screening mamario. Controversias. Sociedad Española de Radiología Médica. https://piper.espacioseram.com/index.php/seram/article/download/1006/564/1127

10- Isabel dos-Santos-Silva. Políticas para el control del cáncer de mamaen Brasil: ¿hacia dónde nos dirigimos ahora? Cad. Saúde Pública 34 (6).2018. https://doi.org/10.1590/0102-311X00097018

11- Mónica M Rivera-Franco y Eucario León-Rodríguez. Retrasos en la detección y el tratamiento del cáncer de mama en los países en desarrollo. Breast Cancer: Basic and Clinical Research.v.

12; 2018 12- Norma Pona, Alicia Calderón, Sunny Cambarieri, Florentino Sanguinetti. Primer programa de detección precoz de cáncer mamario en la República Argentina. Screening en 40.000 mujeres. Revista Argentina de Radiología. 2005; 69: 93.

13- Association Between Individual and Geographic Factors and Nonadherence to Mammography Screening Guidelines. Kevin AHenry, Kaila McDonald, BS, Recinda Sherman, Anita Y Kinney, Antoinette MStroup, Journal of women's health. Vol 23- N°8, 2014.

14- Instituto Nacional de Salud Pública. Aportaciones a la Salud de los Mexicanos. INSP 2017. Cuernavaca, México: INSP, 2017.

15- Mamografía. Analógica y digital. Historia, evolución. Astrid Marina, Aspron Margossian, Valeria Vidales. Revista Argentina de Mastología. Vol 39- N° 141, 2020. Pág. 47 a 115.

16- https://fundacionavon.org.ar/tag/cancer-de-mama/

17- Unidades de Mastología y evaluación de la calidad de atención. Francisco Terrier. Revista Argentina de Mastología 2021; volumen 40 Nº 146.

18- Farmer P, Frenk J, Knaul FM, Shulman LN, Alleyne G, ArmstrongLet al. Expansion of care and control in countries of low and middle income: acall to action. The Lancet 2010, oct.; 376 (9747): 1186-1193.

19- Anderson BO, Cazap E, El Saghir NS, Yip CH, Khaled H, Voterol et al. Optimisation of Breast Cancer management in low and middle resourcecountries. Executive summary. The Breast Global Initiative Consensus 2010. The Lancet Oncology 2011, april; 12(4): 387-398.

20- Evaluación de la calidad de la asistencia en la Unidad Docente Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas Natalia Camejo, Cecilia Castillo, Lucía Richter, Nora Artagaveytia , Ana L. Hernández, Teresa Castro, Andrea Castillo, Pablo Sciuto, Guillermo Laviña, Julia Bernachin, Soledad Milans, Fernando Lavista, Ana Vilas, Lucía Delgado. Rev Méd Urug 2015; 31(3):165-171.

21- María Viniegra, Melisa Paolino, Silvia Arrossi :¨Cáncer de Mama en la Argentina: organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control - Informe final¨ Presentación OPS/OMS Argentina (2010).

22- Anna Pons-Rodriguez, Mercè Marzo-Castillejo, Inés Cruz-Esteve, Gisela Galindo-Ortego, Maria José Hernández-Leal, Montserrat Rué. Avances hacia el cribado personalizado del cáncer de mama: el papel de la Atención Primaria. Ateción Primaria España. 2022 May; 54(5): 102288.

1. Ginecóloga del Servicio de Tocoginecología Hospital Zonal Dr. Ramón Carrillo Bariloche, Provincia de Río Negro.

2. Médico Clínico del Hospital Zonal Dr. Ramón Carrillo, Bariloche, Provincia de Río Negro.

3. Lic Estadística del Hospital Zonal Dr. Ramón Carrillo, Bariloche, Provincia de Río Negro.

Hospital Dr. Rogelio Cortizo Ingeniero Jacobacci. Hospital Zonal Dr. Ramón Carrillo Bariloche.

Análisis Comparativo de 3.997 Estudios Genéticos de Cáncer Hereditario. Individuos Sanos con Antecedentes Oncológicos vs Casos Afectados.

Autores:
Ratto C, Hirst M, González Gabelloni V, Rodriguez A, Petracchi F. [1]

Introducción

En los últimos años, los estudios genéticos para cáncer hereditario han ido en aumento. Sin embargo, todavía no se estudian todos los pacientes que deberían. La posibilidad de realizar estudio genético redunda en un mejor screening, eventual tratamiento y asesoramiento personalizado a familiares. La indicación ideal es estudiar al individuo con cáncer de la familia pero no siempre es posible, por diferentes razones: fallecimiento, falta de información de médicos y pacientes, resistencia a los estudios genéticos, o falta de cobertura. En estos casos, los familiares pueden concurrir a consulta y ser estudiados, teniendo en cuenta las limitaciones de hacer estudios genéticos en individuos sanos, ya que los resultados pueden no ser concluyentes.

Objetivo

Analizar los resultados de los estudios moleculares realizados en pacientes sanos con sospecha clínica de síndrome de cáncer hereditario por sus antecedentes familiares, que denominamos caso índice inadecuado (CII), en comparación con aquellos pacientes con sospecha clínica de síndrome de cáncer hereditario por presentar antecedentes oncológicos personales, denominado caso índice adecuado (CIA).

Material y métodos

Tipo de estudio: Estudio retrospectivo observacional y analítico.

Población y lugar: Se incluyeron 3997 pacientes que consultaron a la Sección de Genética Médica de CEMIC Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas “Norberto Quirno”, Buenos Aires, Argentina entre Enero 2012 - diciembre 2023. Se evaluaron consultas de asesoramiento genético oncológico. Se asesoró acerca de los beneficios, limitaciones y resultados de los estudios moleculares. Se indicó estudio genético exclusivamente a los pacientes que cumplían criterios según guías actualizadas de NCCN.

Se definió caso índice adecuado (CIA): individuos con cáncer, y caso índice inadecuado (CII): individuos sanos con antecedentes familiares.

Se analizó: realización de estudio, resultados positivos y variantes de significado incierto (VUS).

Los casos se buscaron en la base de datos de estudios moleculares oncológicos de la sección, que se registran diariamente, y se completó la información a partir de las historias clínicas de dichos casos.

Análisis estadístico: Se expresarán con porcentaje (%) las variables categóricas. Se calculó el valor de p.

Resultados: En 12 años consultaron 3997 pacientes, la mayoría CIA : 2196/3997 (55%) y CII: 1801/3997 (45%)($p<0.05$). De los CII, 1130/1801 (62.7%) cumplían criterio de evaluación. Realizaron el estudio 696/1130 (61.6%) y fue positivo :151/696 (21.7%), negativo: 496/696 (71.3%) y VUS : 49/696 (7%). Genes implicados: BRCA1/BRCA2: 81.4% (n=123), genes de Lynch : 9.3% (n=14), otros (CHEK2, PALB2, CDKN2A, ATM, BRIP1, CDH1, MUTYH Y NBN) en 9.3% (n=14). En el grupo de CIA, realizaron el estudio solicitado 58% (n=1275), fue positivo 235/1275 (18.5%), negativo: 874/1275 (68.6%) y VUS: 165/1275 (12.9%). Genes implicados: BRCA1/BRCA2 : 165/235 (70.2%), genes de Lynch: 17/235 (7.2%), otros: 53/235 (22.6%) (APC, ATM, NBN, MUTYH, MSH3, MITF, CHEK2, SDHB, TP53, VHL, PTEN). La diferencia entre casos positivos fue significativa, encontrando mas casos positivos en CII que en CIA ($p= 0.0001$). Las VUS más frecuentes en CIA ($p<0.05$). No hubo diferencias en otras variables.

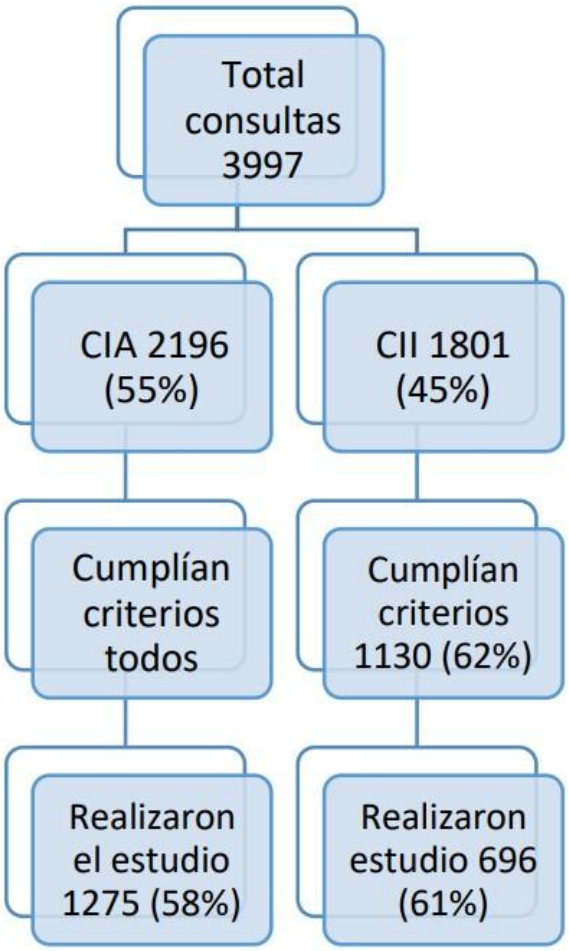


Figura 1. Porcentajes de casos índices adecuados (2196, 55%) y casos índices inadecuados (1801, 45%) del total de consultas. Porcentaje que cumplía criterios para estudio molecular de los CII (62%). Porcentaje de realización de estudio de CII (61%) y CIA (58%).

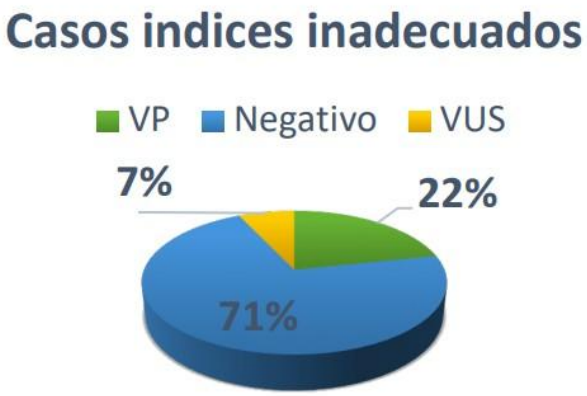


Figura 2. Resultados de estudios moleculares en casos índices inadecuados. En color verde variantes patogénicas (22%), color azul resultados negativos (71%), color amarillo VUS (variantes de significado clínico incierto 7%).

Figura 3. Resultados de estudios moleculares en casos índices adecuados. En color verde variantes patogénicas (18%), en azul resultados negativos (69%), en amarillo VUS (variantes de significado clínico incierto) (13%).

Figura 4. Frecuencia de genes hallados en estudios moleculares, de casos índices adecuados (azul), y casos índices inadecuados (verde).

Discusión

En nuestra población, la mayoría de los pacientes que consultan cumplen criterios y son más frecuentes los casos índice adecuados. Sin embargo, casi la mitad de las veces, quien consulta es un individuo sano con antecedentes familiares. En este caso, se discuten las limitaciones de los estudios genéticos, las VUS y los beneficios de resultados negativos. Se encontraron más casos positivos en individuos con antecedentes familiares que en individuos con cáncer.

Posiblemente ello se deba a sesgo de derivación: los sanos derivados para estudio sean más sospechosos clínicamente y por ello se derivan más. Incluso en estos casos, hasta en un 1/5 de los casos se encuentra un variante patogénica en un gen que cambia su seguimiento permitiendo cirugías de reducción de riesgo, screening específico y mejora de sobrevida. Estos datos ilustran la importancia de considerar asesoramiento genético a los pacientes con antecedentes familiares de cáncer.

Bibliografía:

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic Version 1.2025 — September 11, 2024

2. Kuzbari Z, Bandlamudi C, Loveday C, et al. Germline-focused analysis of tumourdetected variants in 49,264 cancer patients: ESMO Precision Medicine Working Group recommendations. Ann Oncol. 2023;34(3):215-227. doi:10.1016/j.annonc.2022.12.003

(1) Sección Genética – Departamento de Ginecología y Obstetricia – Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas – Instituto Universitario CEMIC. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Entre el Derecho y el compromiso. Reflexiones de un viejo profesor Universitario

Anhedonia en Medicina

Autor:
Dr. Héctor E. Bolatti [1]

Leyendo articulos vinculados a la constante necesidad de incorporar conocimientos en esta profesión que hemos abrazado hace ya tantos años me encontre con una palabra que no es frecuente en nuestro léxico cotidiano, pero si hoy, mas que nunca su significado y tal vez ella motivó la necesidad de escribir sobre la actualidad, una puesta en escena de nuestra querida profesión, en el escenario cotidiano de nuestro trabajo, arduo, laborioso, y hasta en algunos momentos agotador. Y ella es ANHEDONIA

(Incapacidad para experimentar placer en actividades que normalmente encuentras agradables.)

*Dentro de la investigación bibliográfica de la palabra, encontré ésta definición o concepto que mas la identifican: La **anhedonia** (del griego ἀν-: an- 'falta de' y ἡδονή: hedoné 'placer') es la incapacidad para experimentar **placer**, la pérdida de interés o satisfacción en casi todas las actividades. Se considera una falta de reactividad a los estímulos habitualmente placenteros. Constituye uno de los síntomas o indicadores más claros de **depresión**, aunque puede estar presente en otros trastornos, como por ejemplo, en algunos casos de demencias (**Alzheimer**), trastornos psicóticos y el **trastorno esquizoide de la personalidad**. La ausencia, o disminución paulatina de la **dopamina** en el cerebro, causa anhedonia.*

Despúes de haber leído con atención y concentración cada uno de éstos párrafos que hoy les copio, que en síntesis, no son más que una recopilación de ideas entrelazadas entre lo ideal como esperanza, y dudas de la realidad actual, me atrevo a compartirlas en post de la necesidad del estímulo permanente que tengo como objetivo para acercarles y mantener viva la llama del entusiasmo por nuestra profesión.

Leía por allí que Vivimos una época de pérdida del entusiasmo, y ya casi no queda nada que nos encienda. Las recompensas estan devaluadas por su propia inmediatez y las pasiones se han licuado en una satisfacción incesante, estúpida, urgente, vacía. Estamos atravesando un período refractario donde los estímulos se han hecho inútiles por exceso. Se puede esbozar un concepto espinoso, El único premio que todavía funciona es el dinero pero su capacidad para comprar nuestra voluntad es cada vez menor.

Mientras no seamos capaces de aprender y enseñar que hay objetivos que justifican el esfuerzo no podremos salir de esta loca carrera cuya meta se nos ha desdibujado en un horizonte polvoriento, borroso e indefinido. Estamos atrapados en el mismo lugar con los pies corriendo a varios centímetros del piso. Sobrestimulados por quienes compiten por capturar nuestra atención y por oscurecer nuestro entendimiento. Parece ser que al igual que seres irracionales, Nos han adiestrado para tolerar la falta de estímulos, para sentirnos vacíos sin ese constante bombardeo. Al tiempo para la reflexión y la contemplación hoy se lo llama "aburrimiento". Es una desgracia.

Los proyectos se agotan inmediatamente, en la pura planificación. Hacer, implementar, tomar acciones guiados por ellos se ha convertido en un paso imposible de dar. Si analizamos a Nuestra generación, podemos considerar que esta totalmente fuera de enfoque, aunque las nuevas, también sienten lo mismo, o al menos viven esas sensaciones, talvez importándoles menos que a las nuestras, o tal vez, entrenándose para los años venideros, ya que seguro su intuición les estará advirtiendo que estos cambios, al igual que la virtualidad, se han instalado y han llegado para quedarse, pero siguiendo con el tema.

Las propuestas están para ser declamadas y enunciadas, ya no para ser concretadas ó ejecutadas. Los sueños para ser soñados y no para ser convertidos en realidad. Al igual que los participes de los videojuegos, Sentimos el vértigo virtualizado de la velocidad sin movernos. La abulia es consecuencia de la anhedonia. Y a estas sensaciones, no las entendemos, No estamos, ni nos sentimos quietos sino que la verdad es que nos sentimos y estamos paralizados. No es que **no sepamos adónde ir,** sino que **no encontramos los motivos para hacerlo**. Esto me trae a la memoria un viejo refran que me enseñaban mis viejos profesores decian: "Estudien", "aprendan" Porque quien no sabe lo que busca, tampoco sabrá ni entenderá lo que encuentre.

Enseñar, estudiar, y aprender medicina

Los alumnos se **proponen** estudiar, pero **no lo hacen**. Los docentes planifican **enseñar**, pero **no lo logran**. Hay pocas tareas más difíciles que despertar la pasión y el entusiasmo a una generación de estudiantes hieráticos y narcotizados ante la hipnosis del Internet, los videojuegos, las competencias virtuales, e incluso nuestro viejo y querido Power Point. Nadie pregunta, nadie propone, nadie busca el camino personal que lo conduzca desde la teoría a la práctica.

Estos conceptos me llevan a alguna reflexión. La educación de posgrado es cuasi un trámite cuyo objetivo es la adquisición *(¡carísima en algunas circunstacias!)* de una certificación que asegure que alguien ha estado allí, aunque su tránsito por las aulas se haya limitado a una ceremonia de cuerpo presente y de entusiasmos ausentes, (en el mejor de los casos). Las innovaciones pedagógicas y didácticas son a menudo juegos de parvularios que buscan el entretenimiento como sustituto del esfuerzo. Los responsables de emanar educación y enseñanza, declaman y exhiben en circuitos académicos pero jamás se muestran sus resultados en el aprendizaje concreto ni su impacto en la conducta profesional.

Son los enfermos y no los congresos pedagógicos la única medida del éxito o del fracaso de una intervención en la educación médica. La medicina no es una práctica discursiva ni una retórica intoxicada de jerga posmoderna y constructivista que considera que la realidad es una construcción y los hechos un detalle minúsculo. Lo que se construye es el conocimiento de una patología, no la enfermedad. Nadie que no sepa medicina puede enseñar medicina. Aunque saberlo tampoco garantiza la eficacia del proceso. Es una condición necesaria pero no suficiente.

El concepto de medicina, la enseñanza del acto médico, sólo se aprende a través de un saber milenario que se transmite de generación en generación y que no puede ni debe desvalorizar la figura del ***Maestro***. La transmisión del espíritu de una profesión es una cadena de eslabones que vincula al joven con las generaciones que lo precedieron. Esta continuidad le permite saber de dónde viene y tomar conciencia de hacia dónde va. No se puede ingresar a una comunidad de pares aislado de los acontecimientos que la fundaron ni del conocimiento de su historia. Aprender medicina es una actividad que lleva toda la vida. De alli la eterna

necesidad de la palabra mas humilde y sutil. EL AGRADECIMIENTO A NUESTROS MAESTROS, sin los cuales hoy no podriamos estar en el lugar donde nos encontramos, y no seriamos dignos de estar hablando o escribiendo sobre este trillado pero no menos importante tema.

El eje alrededor del cual se ejerce la práctica de la medicina **es el padecimiento humano**, no el acatamiento impersonal a las recomendaciones genéricas que siempre proceden de la epidemiología, del promedio y no siempre aplican al caso individual. En la práctica, lo aprendido se convierte en acto en circunstancias que son siempre únicas e irrepetibles. No es posible conocer medicina sin adquirir sus fundamentos científicos pero tampoco es suficiente limitarse a ellos.

Se puede leer por allí algún texto como éste.

La práctica médica es una relación humana entre un ser que padece y otro que tiene los conocimientos y la voluntad para ayudarlo

La educación médica busca la adquisición de habilidades, competencias y valores. En todos los casos estas aptitudes pueden aprenderse. Existen diversas formas de hacerlo y las facultades ofrecen con ese propósito ambientes distintos para estimularlos: el aula, el hospital, los laboratorios, los centros de salud, la comunidad. Se aprende de los libros tanto como de los maestros. De ellos recibimos el fundamento que nos dice para qué, y por qué hacemos lo que hemos elegido como forma de vida. Sin sus ejemplos el saber técnico es un repertorio de datos huérfanos de valores que le den sentido.

Las metáforas circunstanciales nos sugieren cosas importantes como esta frase encontrada entre mis apuntes.

“Planetas desconocidos”

Los algoritmos, las guías de práctica clínica, la exorbitante complejidad de los exámenes complementarios, podrían entrar en conceptos metafóricos, como decir que son **planetas desconocidos** sin el sustento de la compasión, de la vocación de servicio y de una empecinada voluntad de comprender las historias personales de aquellos en quienes las aplicamos. La artificial división entre una historia clínica saturada de información y de nomenclatura especifica y la historia de vida individual y personal, constituye un dramático obstáculo epistemológico que le resta a nuestro trabajo eficacia terapéutica y satisfacción existencial.

Las competencias clínicas no se aprenden tanto cuando se entienden como cuando se aplican. Las **destrezas y habilidades** técnicas requieren de largos períodos de entrenamiento, y de sacrificios sin descansos paleativos.

Las capacidades humanas de compartir el sufrimiento ajeno, de acompañar, de limitar las intervenciones fútiles y de emplear lo que se sabe con racionalidad, empatía, oportunidad y respeto por las creencias y los deseos del paciente son un aprendizaje permanente. Es imposible enseñar o aprender medicina sin ejercerla al lado del enfermo que tiene hoy un rol activo en la toma de decisiones acerca de su propia salud.

Los desvaríos teóricos de una pedagogía desvinculada de las auténticas necesidades de las personas o, como pude leer por allí, de una didáctica lúdica de *Jardín de infantes*, no solo han fracasado, sino, que por lo contrario, seguro que sin intención, pero han hecho daño. Nadie aprende sin esfuerzo, no es inteligente sustituir, ***el sacrificio, el rigor y el trabajo metódico por***

el entretenimiento y los juegos de niños. Aunque en muchos casos, y a veces con justificativos de las diferentes circunstancias en que vivimos hoy, sigan proponiéndose con la arrogancia de quien no cree necesario evaluar sus propios resultados.

Es imperativo evitar la fragmentación del conocimiento, su desarticulación de las necesidades de una población hábida de aprendizajes, el enfoque tecnocrático y sin comprensión del contexto social o de las necesidades subjetivas de una disciplina tribial. Pero también es necesario huir del falso humanismo que desangra de contenido médico a la medicina. El relativismo extremo, el prejuicio anticientífico o el dualismo son otros de los peligros que acechan a la ***enseñanza de la medicina*** en tiempos de un posmodernismo trasnochado.

”Los estudiantes tienen ***el derecho*** a recibir una educación que los prepare para responder a lo que la sociedad espera de ellos, que los proteja de los desvaríos conceptuales y de la enfermedad profesional.”

”Pero también tienen ***la obligación y el compromiso*** de entregar su esfuerzo para lograrlo, su **pasión** para ser felices y plenos haciéndolo, y su **responsabilidad** para someterse a la **evaluación permanente** de sus competencias.”

Pero ¿**y como aplica la anhedonia en la práctica médica?**

Como se mencionó anteriormente, la medicina es una profesión que convive con la incertidumbre. Aprender a pensar científicamente es una parte indispensable de la formación profesional. Reclamarla como un derecho o exigirla como obligación es responsabilidad de todos los actores involucrados.

Y así podemos ver en nuestro campo de acción, **la paradoja personificada**, en nuestro terreno de juego. Que es que **los médicos** damos con demasiada frecuencia consejos que sabemos que la gente **no puede cumplir**. **Los pacientes** piden recomendaciones que **no seguirán**. Prescribimos fármacos que las personas **reclaman pero no toman, o no pueden comprarla.**

El arduo trabajo sobre la salud muere en la soledad del consultorio. Allí dos personas acuerdan acerca de qué cosas es necesario hacer, pero jamás conversan acerca de cómo hacerlo (faltan evidencias acerca de los métodos de implementación).

La inercia clínica, la falta de adherencia, las propuestas imposibles de cumplir o de comprender y la carga de tratamiento en enfermedades crónicas muchas veces no articulan lo que se necesita con lo que se puede o con lo que se quiere de acuerdo con los valores y las preferencias del enfermo. La ausencia de estrategias de motivación o la resignación como estilo clínico ante lo que juzgamos inevitable o inmodificable, el paternalismo que resiste al empoderamiento del paciente en patologías que durarán toda la vida y que exigen de su autogestión. Mucho de lo que hacemos es un simulacro. Un episodio de Títeres, una pantomima virtual que reproduce un movimiento mientras permanece en el mismo lugar. Un triste ejercicio de cinismo clínico.

La medicina es una profesión maravillosa que exige entusiasmo, pasión y compromiso. Ella en si es un Arte.

Desde ya que las condiciones objetivas para su ejercicio son un derecho inalienable de quienes la practican y de quienes la necesitan. Las jornadas agotadoras de trabajo que reducen el rendimiento físico y mental o las retribuciones indignas que obligan al multiempleo permanente conspiran contra la eficacia de lo que hacemos. Pero sin el fuego que enciende la

recompensa simbólica del placer por ayudar a quien nos necesita, nuestra tarea cotidiana puede convertirse en un pobre ejercicio automático y desangelado que no solo no nos hará felices como médicos, sino que nos expondrá a la enfermedad laboral, a la insatisfacción con nuestras propias vidas y, lo que es más grave aún, les quitará a nuestros pacientes la posibilidad de recibir el beneficio de un contacto intersubjetivo, sincero y sanador.

Tambien quiero referirme a esos conceptos disfrazados como a La estúpida e incomprensible cultura del *me gusta.*

Las ficciones ya no evocan experiencias, las producen. Esto nos releva del trabajo de vivirlas. No nos han cortado las piernas. Todavía están allí, pero ya no nos resultan necesarias. Entre la potencia y posibilidad por un lado y el acto concreto por el otro, se ha levantado un muro infranqueable. Nadie se mueve de la silla simplemente porque nos hemos quedado sin respuestas a la pregunta: "¿para qué?" Vamos sustituyendo la experiencia por la mera vivencia, y ni siquiera nos damos cuenta de lo que eso significa.

Vivimos en una época donde se manipulan nuestras emociones (automáticas, somáticas, performativas) y se obturan nuestros sentimientos (narrativos, lentos, reflexivos). La velocidad, en cualquier sentido, es una accion muy peligrosa, si no se tiene conciencia real de la misma, no es una virtud en sí misma si no se sabe hacia dónde se va. La adherencia o el rechazo intuitivo nos condena a la superficialidad y cierran las puertas al pensamiento crítico. La resistencia a lo que parece dado e inevitable, nos condena a la trivialidad y a la estúpida **e incompresible** cultura del me gusta. Alguien deberá decir: "¡no!"

Ninguna de estas cuestiones son eternas o definitivas. Nada de lo que hoy registramos es inmodificable si nos lo proponemos. Pero es imposible y estéril todo esfuerzo para lograrlo si antes no admitimos descarnadamente la magnitud de lo que nos pasa. Silenciar lo que está delante de nuestros ojos es una estrategia de avestruz que solo puede contribuir a perpetuar lo que quisiéramos cambiar. Estimados todos: hoy, queridos colegas y principalmente alumnos de medicina, si despues de leer estos párrafos, una y otra vez si fuese necesario, tal vez hoy ó tal vez mañana. Si no logran sentir la medicina tal como debe ser en el presente, si no pueden sentirse identificados ya que mañana, cuando seamos cuasi robóticos, entonces si, sólo pretenderemos ir al médico para cambiarnos un chip o un sensor. Entonces tristemente será una lectura más. Una serie de párrafos sin sentido alguno, en la carrera del tiempo para alcanzar una meta, que una vez lograda. Tampoco sabremos para que lo hicimos.

Sólo una reflexión de un viejo maestro, que no desea ver morir el espíritu de la enseñanza-aprendizaje como eje de la ciencia Médica, en donde considera que la única manera de lograr mantener la llama viva del arte de curar, no es sólo en los textos de medicina, sino tambien a través de la transmisión de los conocimientos y la enseñanza de las destrezas y habilidades, de generación en generación. Apuremonos, la IA ya esta con nosotros ha llegado para ocupar un lugar preponderante no sólo en nuestra profesión, sino también en nuestras Vidas, no luchemos con ella, será nuestra aliada, si aprendemos a darle el lugar que le corresponde, que nos acompañe, que nos ayude, que nos advierta, que nos corrija, pero jamás nos podrá quitar esa pasión, ese tremendo bienestar que nos da la Vocación de Servir a nuestros prójimo, de ayudar a recobrar el bienestar de quienes lo necesitan y es allí, donde la Anedhonia jamás encontrara un lugar para crecer.

(1) Profesor Titular por Concurso - Cátedra de Obstetricia (UNLAR). Universidad Nacional de La Rioja) - Director del CAN – (FASGO)

La última noche

Y cuando él se fue y la casa se quedó en silencio, intentó llorar, pero de sus ojos no brotaban lágrimas; intentó gritar, pero su voz ya no se oía. Con las pocas fuerzas que aún le quedaban trató de acercarse al espejo de dos metros que cortaba el pasillo y ya no vio su reflejo.

Se tocó el pecho y notó que su piyama a rayas estaba mojado y frío y que había rastros de esa noche a lo largo de la escalera.

Ya no pudo pedir ayuda.

Había buscado auxilio varias veces entre sus amigos, a su familia, incluso le pidió a la justicia que actuara porque ella no tenía la fuerza para salir de esa situación que la atormentaba. Nada fue suficiente y el final se volvió inevitable.

Se vio ahí: pidiendo piedad, sosteniendo la puerta de su habitación para que él no pudiera ingresar, corriendo por el pasillo para intentar escapar hacia la calle, recibiendo puñetazos en su vientre mientras su rostro se mantenía intacto para que no queden huellas de esa locura; desgarrándose de dolor, esquivando los latigazos de ese cinturón color negro que era sostenido por esos brazos fuertes que alguna vez la supieron abrazar y contener; viendo esos ojos llenos de furia y enojo que parecían disfrutar el daño que estaban produciendo.

Se vio ahí, como una espectadora más de una película de terror que parecía no llegar a su final.

Fue la última noche que intentó escapar de esos golpes que destrozaban su cuerpo frágil, la última noche que suplicó que se detuviera. Una vez más quiso huir, pero el final la envolvió entre sus brazos y le brindó la calma y la paz que había estado buscando en otros lados. Y se dejó llevar para no volver a sufrir.

Julieta Guerra

Escribiendo la Tesis. El informe final

Prof. Dr. Mariano Grilli y Prof. Dr. Horacio Crespo
Extraído de: Cómo hago mi tesis doctoral? Haciendo Ciencia sin entrar en pánico. ISBN 978-950-9124-84-4 1° edición. Ciudad autónoma de Buenos Aires. Editorial Ascune Argentina 2020

"Si un hombre puede organizar sus ideas, entonces el puede escribir" Robert Louis Stevenson (1850-1894)

Al informe final se lo considera un documento que presenta de manera ordenada, pertinente y concisa, los aspectos de una investigación, en especial los que se relacionan con los resultados obtenidos y su discusión.

La tesis es el documento en el que se exponen los resultados científicos alcanzados por el aspirante en su trabajo de investigación. Se presentan de forma sistematizada, lógica y objetiva esos resultados en correspondencia con el proyecto presentado, discutido y aprobado para la búsqueda de soluciones al problema planteado con respuestas científicas contextualizadas a partir de la utilización del método científico.

Su tesis es un trabajo de investigación. El informe concierne a un problema o conjunto de problemas en un área definida de la ciencia y debe explicar lo que se sabe de él previamente, lo que se hacía para resolverlo, lo que sus resultados significan, y dónde o cómo se pueden proponer progresos, más allá del campo delimitado por el trabajo. El jurado leerá su tesis. Ellos son expertos en el área genérica de su trabajo, pero sobre el tema concreto de su tesis, nadie sabe más, que usted mismo... ¡en todo el mundo! Por lo tanto debe escribirlo de manera que resulte de clara comprensión, en especial para el jurado de "expertos", que no han ocupado demasiado de su tiempo en analizar los pormenores del problema, objeto de su tesis.

En lo posible, trate de evitar la jerga y las abreviaturas inútiles. Los que se inician en la investigación pueden creer que el uso de palabras incomprensibles para todo aquel que no trabaje en su campo es signo de dominio del área. Esto es falso: cuanto más comunicable sea una tesis, mejor, pues llega a mayor número de lectores. Algunas palabras técnicas largas serán necesarias, particularmente en áreas como la bioquímica. No debe sacrificarse la exactitud a causa de la brevedad. "Negro es blanco" es un enunciado corto y simple. "Los objetos de muy diferente albedo deben ser iluminados de manera distinta para producir similares espectros reflejados" es más largo y usa menos palabras comunes, pero, comparado con el ejemplo anterior, tiene la ventaja de ser verdadero.

Hay pocas reglas para escribir una tesis, salvo las que pueda tener la propia institución. Si no tiene reglas que observar, vaya a la biblioteca del departamento y examine las tesis presentadas por los graduados anteriores, especialmente los que alcanzaron la gloria y la fortuna. Quizá pueda detectar un aroma común. Probablemente, los trucos que dieron resultado a otros podrán darle resultado a usted.

En general, una tesis debe escribirse en el estilo de un artículo de revisión. Su finalidad es pasar revista al trabajo que le llevó a obtener el título.

Naturalmente, habrá que incorporar sus datos originales (sean inéditos o no), apoyados por todos los detalles experimentales necesarios. De hecho, cada una de las distintas secciones podría designarse siguiendo la orientación de un artículo de investigación (Introducción,

Materiales y métodos, Resultados, Discusión). En general, sin embargo, las partes deben ajustarse como las de una revisión monográfica.

- **Portada**
  - **Identificación**
  - **Reconocimiento y validez**
  - **Título de la tesis**
  - **Autor - Director - Consejero**
  - **Fecha de impresión**
  - **Lugar de realización**
- **Página de respeto**
- **Agradecimientos**
- **Dedicatorias**
- **Índices (contenido, tablas, gráficos, apéndices)**
- **Resumen (estructurado)**
- **Introducción**
  - Marco teórico
  - Problema
  - Objetivos
  - Hipótesis
- **Diseño metodológico**
  - Lugar y Período
  - Tipo de estudio
  - Población y muestra
  - Instrumentos y procedimientos
  - Análisis estadístico
- **Resultados**
- **Comentarios (Discusión)**
- **Conclusión/es**
- **Referencias**
- **Anexos**

Tips para la Redacción del Informe Final

Título: Que significa un título? Si bien usted ya ha elegido un título para su tesis y la ha usado en protocolo, ya no la podrá cambiar. Usted debe saber que, la formulación clara del problema de investigación tiene su expresión lingüística y conceptual en el título del trabajo. Además, un buen título debe ser explicativo, breve y preciso tratando de ubicar el tema del estudio en tiempo y espacio, conciso e informativo, condensando en pocas palabras el contenido del artículo. Varias maneras de redacción pueden utilizarse: el tema general y, seguido de dos puntos una frase donde se explica el contenido de la investigación; dos oraciones separadas por un punto; título principal seguido de una subtitulación; y la modalidad más común, mediante el uso de una sola oración. De todas maneras, con cualquier estilo elegido, se debe considerar a las 12 palabras como límite del título.

Agradecimientos: El tesista agradecerá a quienes hayan efectuado aportes menores y/o parciales del trabajo, tales como orientación estadística, búsqueda de datos, nombrándolos y especificando su función (8).

Dedicatoria: Por lo general es un espacio reservado para dedicarle este momento especial a sus familiares y a veces también se incluye alguna personalidad que lo haya estimulado o marcado profesionalmente.

Resumen y palabras claves: El resumen se explicará detalladamente al final. Con respecto a las palabras claves o lexemas estas consisten en frases cortas o palabras, que en cualquiera de los casos son no menos de 3 y hasta 10, cuyo fines facilitar a quienes confeccionan los índices a realizar referencias cruzadas, ya que las palabras claves están íntimamente relacionadas no solamente con el título del trabajo, sino también con los objetivos del mismo.

Introducción: Esta sección tiene como fin, ingresar conceptualmente al problema que trata la tesis. Mucho de lo que usted ha escrito en el Marco Teórico, va a ser utilizado en esta sección, ampliado con nuevas referencias y con otro estilo de redacción, quizá menos técnico. Hay que exponer los principales datos relacionados con los antecedentes del estudio, definiendo las razones por las cuales se consideró necesario el planteo y la resolución del problema (3). Mediante una narración no demasiado extensa, se brinda una idea general de la investigación efectuada . Es conveniente usar subtítulos (siempre en hoja separada), para ciertas áreas que usted quiera especificar aparte, por ejemplo: Breve reseña histórica, Antecedentes de Investigación básica, Definición conceptual u operativa, etc. Es aconsejable, siempre dentro de Introducción, que la Fundamentación o Justificación, Objetivos e Hipótesis, también tengan su hoja aparte para cada una. Si de ahora en más, en el texto a continuación se usarán abreviaturas, se aclaran en esta sección ya que una abreviatura, por vulgar o común que fuera (salvo las medidas de longitud, peso, etc), no se debe incluir sin previa aclaración en el texto, ej: la enfermedad pelviana inflamatoria (E.P.I.) se diagnosticó...; el Intervalo de Confianza (I.C.) observado fue...; el riesgo de presentar infarto agudo de miocardio (I.A.M.) supera....; y así todas las frases que se abreviarán.

Diseño Metodológico: La finalidad principal es describir en forma completa el diseño, con todos los detalles pertinentes para que un investigador cualquiera, pueda repetir el estudio. Por la importancia que esta sección desempeña, es útil subtitularla en materiales y a continuación métodos. En referencia a la sección materiales, si el trabajo involucra a seres humanos, es una falta de respeto etiquetarlos como materiales; lo correcto y además ético, es utilizar la palabra **Pacientes** en lugar de materiales. Hecha la salvedad, se deben describir las unidades de observación o experimentación al igual que los controles si los hubiera, sean reactivos químicos, microorganismos etc. Si las unidades observacionales son seres humanos, se deben exponer los criterios de inclusión y exclusión que se tuvieron en cuenta y de la misma manera el grado de deserción de los mismos si esto hubiera acontecido. En hoja aparte, con respecto a **Métodos**, se identificarán los aparatos (nombre del fabricante y dirección entre paréntesis) y los procedimientos bien detallados, si se utilizara algo nuevo o modificado, brindar su correcta descripción y las razones para su utilización, correcta identificación de todos los fármacos usados, incluyendo el (los) nombre(s) genérico(s), dosis y vías de administración. Si el método aludido no es usual y su descripción sería demasiado extensa, debe redactarse en manera breve sus generalidades y las referencias bibliográficas pertinentes donde se expone el método en forma detallada. "Nada es tan sencillo que no merezca un párrafo para su descripción". De igual manera que en Introducción, usar subtítulos dentro de esta sección para: Normas éticas (se indicarán si los procedimientos efectuados estaban de acuerdo con las normas éticas del Comité responsable de experimentación

humana **Institucional o Regional o con la Declaración de Helsinki de 1975, versión revisada de 1983)**. Con el subtítulo de Métodos Estadísticos, se describirán los estadísticos usados, programas de análisis (nombre e institución) y los indicadores apropiados de error o de incertidumbre.

Resultados: En esta sección se redactan los resultados en la forma más precisa, objetiva y completa, independientemente que haya habido comprobación o no de las hipótesis. Quizá uno de los inconvenientes que se presentan en la redacción de los resultados, es el amontonamiento de una serie de datos y números los cuales suelen ocasionar un trastorno emotivo, al autor al volcarlos al texto, o a los evaluadores al intentar comprenderlos. Como primera medida, según expone Day (4), no debe cometerse el pecado de redundancia ya que el error más común consiste en repetir con palabras lo que resulta evidente en las figuras y cuadros, debiendo ofrecer los datos representativos únicamente y no los interminablemente repetitivos. Ya en 1888, el geólogo John Wesley Powell, lo sintetizó en el siguiente concepto:

"**El necio colecciona hechos, el sabio los selecciona**".

Los resultados se exponen de manera ordenada, respetando cada punto de la redacción de los objetivos, ya que en esta sección, estos sirven de guía, y de manera objetiva, no debiendo incluirse ninguna apreciación personal del tipo de: "..siendo estadísticamente significativo, por lo que es obvio que, los del grupo X, al no concurrir al control estaban más expuestos a...". Acá se debe describir la significancia y nada más, los supuestos que involucren al desarrollo del resultado se redactarán en la sección Discusión.

Los datos y resultados descriptivos deben exponerse sin comentarios calificativos, apreciaciones especulativas, sin deducciones o inducciones .

Se anexarán cuadros o gráficos en la sección correspondiente cuando la información a describir sea compleja por el número de variables que se analizan, o cuando sea necesario presentar datos reiterativos, y no por el mero hecho de que quedan bien en el texto ni porque de esa manera jerarquizan los resultados o tratan de otorgar credibilidad a los resultados . Los cuadros, gráficos o tablas, de no estar especificado previamente en el reglamento, se incluirán en la sección anexos.

Comentarios: "En muchos trabajos de habla hispana se titula a esta sección como Discusión; es un vicio lingüístico por aplicar el anglicismo discussion que significa plática discriminativa o comentario. Pero basta consultar el diccionario para advertir y quizá convencerse que en nuestra habla discusión tiene reminiscencia de disputa; un sutil sentido de algo ajeno al análisis científico. El término clásico real es **Epicrisis** (ya figura en publicaciones del siglo XIX), pero como hay quien aborrece los helenismos, dígase Comentario". Para comenzar la redacción de la sección, es necesario responder a lo que originalmente (en el protocolo) constituyó el problema, haciendo referencia acerca de los resultados obtenidos como consecuencia del planteo inicial. Day resume esta sección (la titula Discusión) bajo seis preceptos:

1. tratar de presentar los principios, relaciones y generalizaciones que los resultados indican,
2. señalar las excepciones o las faltas de correlación y delimitar los aspectos no resueltos
3. exponer si concuerdan o no sus resultados con publicaciones anteriores

4. demostrar las consecuencias teóricas del trabajo y sus posibles aplicaciones prácticas
5. formular las conclusiones de forma clara
6. resumir las pruebas que respaldan cada conclusión.

Si la finalidad de esta sección es mostrar las relaciones que existen entre los hechos que se han observado y su comparación con los datos presentes en la bibliografía, las conclusiones no deberán incluirse en esta sección, ya que la redacción de estas pueden quedar envueltas en una maraña de oraciones, comparaciones y datos, entre propios y ajenos, quitándole de esta manera la jerarquía que merecieran, por lo tanto, lo ideal es titulación aparte.

En esta sección no se repetirán en forma detallada los datos u otro material comentado en la Introducción o Resultados. Este es el único lugar en el trabajo de investigación, en el que se incluyen los comentarios subjetivos y deducciones a partir de las observaciones efectuadas, explicando cómo los resultados confirman o rebaten las hipótesis. Debe recordarse que en esta sección, el autor debe aportar y exponer reflexiones para demostrar y no para persuadir.

Conclusiones: Esta es quizá la más breve sección, donde en forma clara se describen los resultados, estrictamente referidos a los objetivos del problema, si la hipótesis se aceptó o rechazó y demás recomendaciones surgidas de las observaciones efectuadas. No se utilizan citas bibliográficas ni se comparan con datos de otras publicaciones.

Bibliografía: La forma de redactar las citas debe ajustarse a las normas de la publicación a la que el autor presente su artículo. El título correcto de esta sección es **Referencias**. Citar es como aportar testigos en un juicio, por lo que la referencia tiene que ser exacta, puntual y verificable por todos.

Según el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, para citar artículos de revistas se procede de la siguiente manera: se mencionan todos los autores, cuando haya seis o menos, a partir de siete autores, se citan los tres primeros y luego se añade et al, o, y col., seguido del título del trabajo en su idioma original, nombre de la revista (abreviado según Index Medicus), año, volumen y número de página inicial y final.

La bibliografía que aparece al final de este texto, presenta el año al final, con la sencilla finalidad de ubicar al lector más rápido con respecto a las fechas del material consultado.

Tres sistemas de citación se describen:

1. a) el sistema de nombre y año (sistema Harvard), actualmente no muy usado, ya que suele sobrecargar el texto y demora la lectura;
2. b) sistema numérico-alfabético, en donde se citan por número los autores dentro de una lista alfabetizada, por lo que la primer cita dentro del artículo no siempre es la número 1;
3. c) sistema de orden de mención, en la cual las referencias se citan por orden de aparición en el texto.

Burdette & Gehan dicen: **"La bibliografía consultada es el esqueleto del estudio clínico. Un esqueleto con fallas, ausencias de piezas o piezas deformadas, puede significar el desmoronamiento del cuerpo que sobre el se ha armado".**

Al citar un libro, primero se colocan los autores, seguido del título, lugar de edición, editor, fecha de la 1ºedición y entre paréntesis la edición que se consulta. Si de un libro, se consulta un capítulo, primero van los autores del mismo, su título, seguido de los autores o compiladores del texto, nombre o título del libro consultado, edición, editor, fechas y último, número de paginación que abarca la consulta.

Por último, sea cual fuere la esencia de un trabajo, donde no se utilizaron abundantes referencias bibliográficas, hay que intentar no monopolizarlas en torno a una sola publicación, por ej: preponderancia de citas del Lancet, Nature, JAMA o Cancer, sino hacer el esfuerzo intelectual y económico de conseguir referencias útiles al artículo de investigación, aunque sea necesario de otra biblioteca, lo cual avalará su dedicación e interés por el tema de investigación.

Referencias digitales, diarios, etc etc

Resumen: Si bien su ubicación será antes de la sección introducción, se detallará el mismo aquí, ya que para comprender su armado, es menester tener en claro todo lo antedicho. Esto se basa en que en la actualidad, los resúmenes se deben redactar en forma estructurada, con titulación de las secciones más importantes del artículo. Ya en 1987 se publicó una guía para redactar resúmenes en forma estructurada, cuyos items principales son:

1) **Objetivo** del trabajo: se describe el objetivo preciso, si hay más de un objetivo, esto debe ser indicado y si se quiere probar una hipótesis también debe aclararse.

2) **Diseño** del estudio: en forma básica, se refiere el diseño, duración del seguimiento, si es doble ciego, controlado con placebo, caso- control, etc.

3) **Lugar y complejidad**: se indica donde se desarrolló la investigación (práctica privada, comunidad, Hospital Zonal, etc)

4) **Pacientes**: se ubican a los pacientes del punto de vista social y demográfico, su alteración clínica o grupo de riesgo, criterios de selección, número de pacientes que ingresaron y completaron el estudio.

5) **Intervenciones**: se deben referir a los métodos utilizados y al exacto tratamiento o intervención si la hubo.

6) **Mediciones y Resultados**: se incluyen las mediciones que requieran explicación y aclaración, en los estudios de screening y test diagnósticos se describirán la sensibilidad y especificidad, los resultados esenciales se redactarán, incluso con el proceso estadístico y nivel de significancia usado.

7) **Conclusiones**: la redacción en forma clara de las conclusiones a que arribo el estudio, en referencia a los resultados y posible aplicación clínica.

Sin lugar a dudas este tipo de resumen es mucho más útil para el lector, que apreciará el valor del trabajo de investigación siguiendo los principales lineamientos expuestos en el resumen estructurado. Por otra parte, el autor seguramente se sentirá más cómodo en su redacción, ya que no parecerá una serie de oraciones separadas por un punto, puesto que sigue la coherencia y concatenación del texto del artículo. Su extensión aumenta con respecto a la redacción convencional de un resumen, pero también su calidad. De acuerdo a la imposición del MEDLINE para resúmenes de artículos de hasta 10 páginas, el límite de palabras es de

250, en las instrucciones para preparar resúmenes estructurados de la revista JAMA, también estipulan hasta 250 palabras, sin embargo es conveniente conocer el reglamento de publicaciones de cada revista y circunscribirse a ellos.

Anexos: las tablas se preparan en hoja separada blanca, cuyos títulos y números deben estar ordenados tal como se cita en el texto, su contenido se redactará a doble espacio, el material iconográfico se incluirá de acuerdo a los requisitos de cada publicación.

FASGO
Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia

Escuela FASGO

Curso de Mastología
Prof. Dr. Renée del Castillo
Nivel 1

Director
Prof. Dr. Pedro Daguerre

Curso de Endocrinología Ginecológica

Directora
Dra. Gladys Fernández

Curso de Patología del Tracto Genital Inferior

Directora
Dra. Sandra Forneris

Curso de Restricción del Crecimiento Fetal

Director
Dr. Juan Lunghi

Curso de Climaterio

Directora
Dra. Mabel Martino

Curso de Medicina Reproductiva

Director
Dr. Luis Augé

Curso de Uroginecología

Directores
Dr. Damián Angeletti
Dr. Germán Laurito

Curso de Diversidad y Embarazo

Directora
Dra. Olga Marega

Curso de Ginecología Oncológica

Director
Dr. Gonzalo Franco

Imágenes en Obstetricia
Interpretación e Indicaciones.

Director
Dr. José Ochoa

Curso de Puerperio de Alto Riesgo

Directora
Dra. Leticia Ojeda

Riesgo Médico Legal en la Práctica de Tocoginecología

Director
Dr. Roberto Keklikian

FASGO
Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia

Abdomen Agudo Ginecológico por Abordaje Mínimamente Invasivo

Directora
Dra. Matilde Quaranta

Hacia la Erradicación del Cáncer Cervical

Tamizaje - Vacunación y Manejo de las Lesiones Precursoras

Las respuestas a los Problemas Diarios del Ejercicio Profesional

Directores
Prof. Tit.
Dr. Silvio Tatti
Doc. Aut.
Dra. Laura Fleider

Dolor pelviano crónico. Nuevos conceptos sobre diagnóstico y tratamiento

Director
Dr. Alejandro González

Qué debemos saber y hacer en Osteopenia y Osteoporosis

Directora
Dra. Mabel Martino

Consultas Frecuentes en la Urgencia Ginecológica

Directores
Prof. Tit.
Dr. Silvio Tatti
Doc. Aut.
Dra. Laura Fleider

Embarazo Múltiple

Director
Dr. Lucas Otaño

Preservación de la Fertilidad en Pacientes Oncológicas

¿Qué debe saber el Tocoginecólogo?

Director
Dr. Luis Auge

El Ginecólogo en la Atención de la Adolescente

Directoras
Dra. Graciela Lewitan y
Dra. Graciela Schabelman

Asfixia Intrauterina

Director
Dr. Roberto Votta

Infórmese sobre los cursos disponibles y sus programas en www.fasgo.org.ar

http://cursos.fasgo.org.ar

Consensos FASGO

http://consensos.fasgo.org.ar

Jornadas, Cursos y Otras Actividades

http://jornadas.fasgo.org.ar

Info FASGO

http://info.fasgo.org.ar