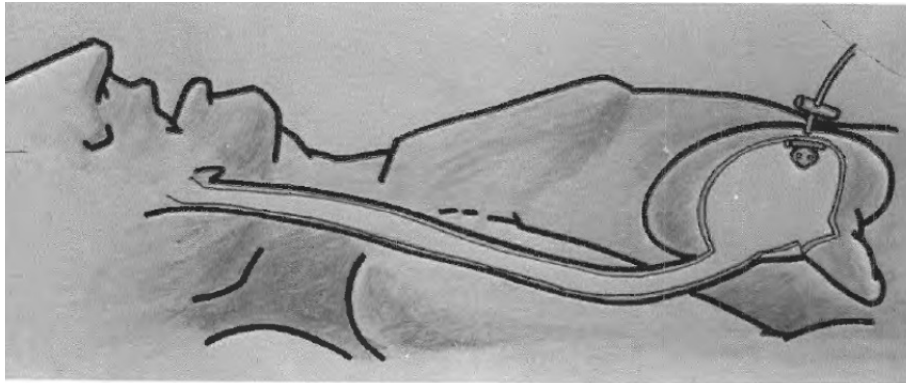


Journal

OF NEGATIVE & NO POSITIVE RESULTS



Órgano oficial de la Asociación Para el Progreso de la Biomedicina
Órgano oficial del Instituto de Estudios Superiores Elise Freinet, Pachuca,
Hidalgo, México



ISSN: 2529-850X

Órgano oficial de la Asociación Para el Progreso de la Biomedicina
Órgano oficial del Instituto de Estudios Superiores Elise Freinet, Pachuca,
Hidalgo, México

DIRECTOR

JESÚS M. CULEBRAS

De la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid y del Instituto de Biomedicina (IBIOMED).
Universidad de León (Spain). Ac. Profesor Titular de Cirugía
culebras@jonnpr.com

Journal of Negative and No Positive Results es una revista internacional, sometida a revisión por pares y Open Access, Órgano oficial de la Asociación Para el Progreso de la Biomedicina, (CIF G24325037) que centra su enfoque en los resultados negativos, neutros o no positivos de las investigaciones en ciencia, salud y farmacia.

Journal of Negative and No Positive Results is an international rapid peer-reviewed journal, open access, official organ of the Association for the Progress of Biomedicine (CIF G24325037), focused in negative, neutral or not positive results from research in science, health and pharma.

NORMAS DE PUBLICACIÓN EN LA REVISTA:

<http://www.jonnpr.com/Normas%20de%20publicacion%20v02%20Febrero%202019.pdf>

GUIDELINES OF PUBLICATION IN THE JOURNAL:

<http://www.jonnpr.com/Guidelines%20of%20publication%20v02%20Feb%202019.pdf>

Dirección postal

Luis Vicente Vacas
C/ San Emilio 28, Bajo 1
28017 Madrid (España)

Soporte editorial

Luis Vicente Vacas
C/ San Emilio 28, Bajo 1
28017 Madrid (España)

Contacto principal

contacto@jonnpr.com

Contacto de soporte

Responsable editorial

Correo electrónico: luis.vicente@jonnpr.com

Dep. Legal: Exento según R.D. 635/2015

ISSN-L: 2529-850X

DIRECTOR

JESÚS M. CULEBRAS

De la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid y del Instituto de Biomedicina (IBIOMED).
Universidad de León (Spain). Ac. Profesor Titular de Cirugía

culebras@jonnpr.com

COMMUNITY MANAGER

ANTONIO CRUZ

Neurólogo de la Unidad de Ictus del Hospital Ramón y Cajal, Madrid. Scientific Advisor Neurologic International.

community@jonnpr.com

COMITÉ EDITORIAL

Roxana Bravo

Centro Nacional de Planeamiento Estratégico (CEPLAN), (Perú).

insgastronomia@gmail.com

Luis Collado Yurrita

Departamento de Medicina, Universidad Complutense de Madrid (España)

lcollado@ucm.es

Mauricio Di Silvio

Dirección de Educación y Capacitación del Hospital General de México, (México)

disilviomauricio@gmail.com

Abelardo García de Lorenzo

acCatedrático y Director de la Cátedra de Medicina Crítica y Metabolismo-UAM. Jefe de Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario La Paz-Carlos III. Madrid. Instituto de Investigación IdiPAZ (España)

agdl@telefonica.net

Javier González Gallego

Institute of Biomedicine (IBIOMED), University of León, (España)

jgonga@unileon.es

Beatriz Jáuregui Garrido

Hospital Virgen del Rocío (Unidad de Arritmias) (España)

beatrizjg86@gmail.com

Ignacio Jáuregui Lobera

Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica. Área de Nutrición y Bromatología. Universidad Pablo de Olavide. Sevilla (España)

ijl@tcasevilla.com

Francisco Jorquera Plaza

Jefe de Servicio de Aparato Digestivo Complejo Asistencial Universitario de León (España)

fjorqueraplaza@gmail.com

Emilio Martínez de Vitoria

Departamento de Fisiología. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "José Mataix" (INYTA). Universidad de Granada. Armilla Granada. (España)

emiliom@jonnpr.com

José Luis Mauriz Gutiérrez

Institute of Biomedicine (IBIOMED). University of León. León (España)

jl.mauriz@unileon.es

Juan José Nava Mateos

Medicina Interna. Hospital Ramón y Cajal de Madrid (España)
navamateos@gmail.com

Pedro Luis Prieto Hontoria

Universidad SEK. Facultad de Salud y Ciencias de la Actividad Física. (Chile)
pedro.prieto@usek.cl

Francisco Rivas García

Técnico Promoción de Salud y Consumo
Unidad Municipal de Salud y Consumo.
Excmo. Ayuntamiento de la Muy Noble y Leal Ciudad de Guadix. Granada (España)
f.rivas.garcia@gmail.com

Amelia Rodríguez Martín

Catedrática de Salud Pública de la Facultad de Enfermería y Fisioterapia. Universidad de Cádiz (España)
amelia.rodriquez@uca.es

Francisco J Sánchez Muniz

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid (España)
frasan@ucm.es

Sergio Santana Porbén

Médico, Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica, Máster en Nutrición en Salud Pública, Profesor Asistente de Bioquímica, Editor-Ejecutivo de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición. La Habana, Cuba
ssergito@jonpr.com

Javier Sanz Valero

Àrea d'Història de la Ciència. Dept. Salut Pública, Història de la Ciència y Ginecologia. Universitat Miguel Hernández. Sant Joan d'Alacant (España)
jsanz@umh.es

Dan Waitzberg

University of Sao Paulo Medical School (Brasil)
dan.waitzberg@gmail.com

Carmina Wanden-Berghe

Hospital General Universitario de Alicante ISABIAL- FISABIO
carminaw@telefonica.net

SUMARIO

Vol. 7 Núm. 01

Enero-Marzo 2022

EDITORIAL

- ¡A los cuarteles de invierno!** **1**
Jesús M. Culebras

REVISIÓN

- Valoración del Tratamiento del Bruxismo mediante toxina botulínica** **4**
Ana Belén Marcos Navarro, Mario Romero de Ávila, Loreto Tarraga Marcos, Fatima Madrona Marcos, Pedro J. Tarraga López
- Papel de la expresión de regucalcina en el tejido hepático: Revisión sistemática** **18**
Juan Manuel Franco-García, Jorge Rojo-Ramos, Hadi Nobari, Jorge Pérez-Gómez
- Variables emocionales y food craving: Influencia del ciclo menstrual** **28**
Elena Moreno Gómez, Ignacio Jáuregui-Lobera
- Análisis del ejercicio físico en la Insuficiencia Cardíaca** **64**
Juan Ramón Romero Gómez, Loreto Tarraga Marcos, Beatriz Romero Gomez, Pedro J. Tarraga López

RINCÓN DE LA HISTORIA

- Colocación de una sonda de gastrostomía por vía endoscópica** **98**
Carmina Vanden-Bergue, Ángeles Franco-López

OTROS

- Listado de Revisores (2021)** **106**
Editor JONNPR
- Proceso Editorial Interno de la Revista (2022)** **110**
Editor JONNPR

CONTENT

Vol. 7 Num. 01

January-March 2022

EDITORIAL

- To our winter quarters!** **1**
Jesús M. Culebras

REVIEW

- Assessment of the Treatment of Bruxism by botulinum toxin** **4**
Ana Belén Marcos Navarro, Mario Romero de Ávila, Loreto Tarraga Marcos, Fatima Madrona Marcos, Pedro J. Tarraga López
- Role of regucalcin expression in liver tissue: systematic review** **18**
Juan Manuel Franco-García, Jorge Rojo-Ramos, Hadi Nobari, Jorge Pérez-Gómez
- Emotional variables and food craving: Influence of the menstrual cycle** **28**
Elena Moreno Gómez, Ignacio Jáuregui-Lobera
- Analysis of physical exercise in Heart Failure** **64**
Juan Ramón Romero Gómez, Loreto Tarraga Marcos, Beatriz Romero Gomez, Pedro J. Tarraga López

HISTORICAL CORNER

- Percutaneous endoscopic gastrostomy** **98**
Carmina Vanden-Bergue, Ángeles Franco-López

OTROS

- Peer reviewers (2021)** **106**
Editor JONNPR
- Internal editorial process of JONNPR (2021)** **110**
Editor JONNPR




EDITORIAL

¡A los cuarteles de invierno!

To our winter quarters!

Jesús M. Culebras

De la Real Academia de Medicina de Valladolid y del IBIOMED, Universidad de León. Miembro de Número y de Honor de la Academia Española de Nutrición y Dietética Académico Asociado al Instituto de España. AcProfesor Titular de Cirugía. Director, Journal of Negative & No Positive Results. Director Emérito de NUTRICION HOSPITALARIA, España

 <https://orcid.org/0000-0003-3234-6957>

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: doctorculebras@gmail.com (Jesus M. Culebras).

Recibido el 26 de octubre de 2021; aceptado el 31 de octubre de 2021.

Cómo citar este artículo:

Culebras JM. ¡A los cuarteles de invierno!. JONNPR. 2022;7(1):1-3. DOI: 10.19230/jonnpr.4564

How to cite this paper:

Culebras JM. To our winter quarters!. JONNPR. 2022;7(1):1-3. DOI: 10.19230/jonnpr.4564



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos, ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

Nunca antes nuestra generación había vivido un episodio tan dramático como la pandemia de corona virus que apareció en las postrimerías del año 2019, castigó al mundo con varias oleadas y ahora parece haber disminuido gracias a la lucha global establecida a todos los niveles. En tiempo record se han desarrollado vacunas que se han aplicado a los ciudadanos, de momento en dos dosis y ya se está programando la tercera dosis. Las medidas disciplinarias aplicadas a la población mundial, desde la utilización de mascarillas, el confinamiento domiciliario, la restricción de reuniones en todos los órdenes y la limitación de los movimientos y viajes, no ya entre países sino incluso en el entorno más cercano, parecen estar dando sus frutos.



Esta catástrofe se ha llevado por delante millones de vidas en todo el mundo. En nuestro país van contabilizados más de 87000 fallecidos. A nivel mundial han muerto más de cuatro millones de personas. Son números escalofriantes, equivalentes al efecto de las guerras. Sirva de consuelo que los muertos por covid son mayoritariamente personas ancianas y/o afectas de otras enfermedades mientras que en las conflagraciones los que mueren son jóvenes alrededor de la veintena de años.

Desde el punto de vista económico el corona virus ha afectado y en muchas ocasiones herido de muerte gran parte de negocios, donde las medidas arriba indicadas han dificultado las tareas habituales. Ha seguido una reacción en cadena. Ello ha afectado entre otros muchos, al único sponsor de la revista *Journal of Negative and no Positive Results*, la empresa CINUSA, que de manera altruista ha venido financiando la publicación desde que se fundó hace cinco años. Nos hemos visto obligados a cobrar desde enero de 2021 unos mínimos aranceles a los autores que publican en JONNPR. Lamentablemente hemos comprobado una disminución sustancial del número de originales que se reciben. Nuestra revista esta indizada nada menos que en veinte bases de datos de diversa índole (*Google Scholar*, *Directory of Open Access Journals (DOAJ)*, *Directory of Research Journals Indexing (DRJI)*, *European Reference Index for the Humanities and Social Sciences (ERIHPLUS)*, *Redalyc*, *Multilingual European Registration Agency of DOI (Medra)*, *J-Gate*, *Latindex*, *Academic Resource Index (ResearchBib)*, *Dialnet*, *Hinari*, *Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS)*, *Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico (REDIB)*, *ROAD*, *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, *CiteFactor*, *International Scientific Indexing (ISI)*, *Matriz de Información para el Análisis de Revistas (MIAR)* *Dulcinea* y *Sherpa Romeo* lo que da una visibilidad importantísima a lo que en ella se publica pero somos conscientes que nuestros clientes lo que quieren ver es un factor de impacto *de journal citation reports* y consideran que todo lo demás son paños calientes. Hemos sido muy críticos en el pasado con el factor de impacto de JCR. En ese sentido hemos publicado artículos en JONNPR¹ pero no es ahora momento de justificar nuestras limitaciones. Queremos seguir trabajando duramente por mantener una revista seria, sin condicionamientos de ninguna índole. De momento, para seguir manteniéndonos no hay más remedio que disminuir la frecuencia de la publicación. Durante cinco años ha salido mensualmente sin una sola interrupción. Ahora, la reducción de originales, manteniendo su calidad nos obliga a convertir la revista en trimestral. Para el lector esto no tendrá ningún efecto práctico. Cuando un artículo llegue a nuestra redacción se someterá a la revisión por pares como se ha hecho hasta ahora y, una vez pasados todos los filtros, se ofrecerá de inmediato *online*.



Retirarse a los cuarteles de invierno es una actitud de preservación de una esencia, de una ideología o de una acción. Los cuarteles de invierno, son una oportunidad para reforzarse o para ganar tiempo y no para aislarse y morir por inanición. Nosotros ahora nos retiraremos a nuestros cuartes de invierno a esperar tiempos mejores que nos permitan olvidar esta maldita pandemia que nos asola y que nuestro sponsor pueda recuperarse para seguir manteniendo sus proyectos altruistas.



REVISIÓN

Valoración del Tratamiento del Bruxismo mediante toxina botulínica

Assessment of the Treatment of Bruxism by botulinum toxin

Ana Belén Marcos Navarro¹, Mario Romero de Ávila², Loreto Tarraga Marcos³, Fatima Madrona Marcos⁴, Pedro J. Tarraga López⁵

¹ *Alumnos Especialista Universitario en Dolor Universidad de Castilla la Mancha. España*

² *Pediatra de Hospital de Almansa. España*

³ *Enfermera Materno infantil del Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza. España*

⁴ *Médico residente de Medicina de Familia. EAP Zona 5 de Albacete. España*

⁵ *Profesor de Medicina de Universidad de Castilla la Mancha. España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pitarraga@sescam.jccm.es (Pedro J. Tarraga López).

Recibido el 26 de octubre de 2020; aceptado el 17 de mayo de 2021.

Cómo citar este artículo:

Marcos Navarro AB, Romero de Ávila M, Tarraga Marcos L, Madrona Marcos F, Tarraga López PJ. Valoración del Tratamiento del Bruxismo mediante toxina botulínica. JONNPR. 2022;7(1):4-17. DOI: 10.19230/jonnpr.4064

How to cite this paper:

Marcos Navarro AB, Romero de Ávila M, Tarraga Marcos L, Madrona Marcos F, Tarraga López PJ. Assessment of the Treatment of Bruxism by botulinum toxin. JONNPR. 2022;7(1):4-17. DOI: 10.19230/jonnpr.4064



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos, ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

Resumen

El bruxismo se caracteriza por ser una actividad relacionada la activación de los músculos masticatorios de forma repetitiva y habitualmente durante el sueño. La relevancia de esta entidad reside en su asociación con erosiones y movilidad dentarias, fracturas dentales, mialgia e hipertrofia del músculo masetero y o artralgia característica. Si bien de etiología no clara se relaciona con multitud de factores fisiopatológicos. En la actualidad existen multitud de líneas de tratamiento para este problema de salud, tales como: terapia cognitivo-conductual, férulas de oclusión o de descarga, opciones farmacológicas como benzodiazepinas, y dopamina. Estas medidas habitualmente sirven como manejo de los signos y síntomas derivados del bruxismo, pero la eficacia de todas ellas no es total.



Actualmente, ante la necesidad de búsqueda de otras opciones terapéuticas al problema del bruxismo, múltiples ensayos han centrado su atención en la utilización de la toxina botulínica como alternativa, teniendo en cuenta su eficacia para una amplia variedad de patologías médicas y estéticas.

El objetivo de esta puesta al día es actualizar el conocimiento a fecha actual de la evidencia existente acerca de la utilización de la toxina botulínica en el tratamiento del bruxismo. Para ello se seleccionan las revisiones sistemáticas existentes que incluyen los principales ensayos clínicos aleatorizados disponibles.

Método. Revisión bibliográfica en las principales bases de datos utilizando las palabras “bruxismo” y/o “toxina botulínica”

Resultados. Tras el análisis de las diferentes revisiones podemos decir que todos los resultados apuntan en la misma dirección: que las inyecciones de toxina botulínica en el masetero y / o los músculos temporales pueden ser una opción de tratamiento válida en pacientes con bruxismo, ya que pueden mejorar la calidad de vida. A excepción de la revisión sistemática de Ågren, que no ven evidencia mediante los ensayos que registran la actividad electromiográfica y fuerza de mordida para recomendar en el momento actual el uso de toxina botulínica como tratamiento del bruxismo.

Conclusiones. las infiltraciones de toxina botulínica pueden reducir la frecuencia de los episodios de bruxismo, así como la fuerza masticatoria, y disminuir los niveles de dolor derivados del mismo, lo que se traduce en una mejora en la calidad de vida de los pacientes, con un bajo porcentaje de efectos secundarios.

Palabras clave

bruxismo; Toxina botulínica; Calidad de vida

Abstract

Bruxism is characterized by being an activity related to the activation of the chewing muscles repeatedly and usually during sleep. The relevance of this entity resides in its association with tooth erosions and mobility, dental fractures, myalgia and hypertrophy of the masseter muscle and or characteristic arthralgia. Although its etiology is not clear, it is related to a multitude of pathophysiological factors. Currently there are many lines of treatment for this health problem, such as: cognitive-behavioral therapy, occlusion or discharge splints, pharmacological options such as benzodiazepines, and dopamine. These measures usually serve to manage the signs and symptoms derived from bruxism, but the effectiveness of all of them is not total.

Currently, faced with the need to search for other therapeutic options for the problem of bruxism, multiple trials have focused their attention on the use of botulinum toxin as an alternative, taking into account its efficacy for a wide variety of medical and aesthetic pathologies.

The objective of this update is to update the knowledge to date of the existing evidence about the use of botulinum toxin in the treatment of bruxism. For this, the existing systematic reviews that include the main available randomized clinical trials are selected.



Method. Bibliographic review in the main databases using the words "bruxism" and / or "botulinum toxin"

Results. After the analysis of the different reviews we can say that all the results point in the same direction: that botulinum toxin injections in the masseter and / or temporal muscles can be a valid treatment option in patients with bruxism, since they can improve the quality of life. With the exception of the systematic review by Ågren et al, 28 who do not see evidence through the tests that record electromyographic activity and bite force to recommend the use of botulinum toxin as a treatment for bruxism at the present time.

Conclusions. botulinum toxin infiltrations can reduce the frequency of bruxism episodes, as well as the chewing force, and reduce pain levels derived from it, which translates into an improvement in the quality of life of patients, with a low percentage of side effects.

Keywords

bruxism; Botulinum toxin; Quality of life

Introducción

El bruxismo se define como una actividad repetitiva de los músculos de la mandíbula caracterizada por apretar o rechinar los dientes y / o por apretar o empujar la mandíbula. El bruxismo es más común durante el sueño, aunque existe un tipo asociado a las personas cuando están despiertas, este tipo es mucho menos común y probablemente difiere etiológicamente del bruxismo relacionado con el sueño, ya que se ha relacionado con algunos síndromes como el síndrome de Rett^(1,2).

Los datos de prevalencia disponibles son bastante variables y basados en multitud de ocasiones en encuestas, autoinformes y extrapolaciones. Según lo citado el bruxismo afecta entre el 8 y 31 % de la población⁽³⁾, siendo algo más frecuente en población infantil⁽⁴⁻⁶⁾.

En los niños, el bruxismo puede aparecer desde el inicio de la dentición, teniendo un pico de prevalencia de entorno al 30% entorno a los 6 años⁽⁷⁾. En los adultos, las tasas alcanzan un máximo de alrededor del 12% en los adultos jóvenes y caen del 2 al 4% a los 60 años⁽⁸⁾.

Los principales factores relacionados con el bruxismo con aquellos que se relacionan también a trastornos del sueño como la apnea obstructiva del sueño (SAOS) y las parasomnias; ansiedad y otros neurológicos, así como ciertos medicamentos y sustancias como el alcohol y la cafeína⁽⁴⁾.

El bruxismo se ha visto más asociado a pacientes con patología neurológica, así como con ciertos síndromes como el síndrome de Down, Síndrome de Rett, parálisis cerebral.



Existen también factores psicosociales como ansiedad, estrés y rasgos de personalidad competitiva^(9,10). El bruxismo también se notifica con mayor frecuencia entre las personas con trastornos de la articulación temporomandibular y enfermedad por reflujo gastroesofágico^(11,12). Y en los niños en particular también es asociada a parasomnias y patología otorrinolaringológica como la hipertrofia amigdalina^(6,7).

En cuanto a su fisiopatología se relaciona como una entidad central, relacionada con microdespertares y la activación del sistema nervioso autónomo. Esto produce un aumento de la actividad de los músculos masticatorios que produce un rechinar dental^(13,14).

La frecuencia y clínica del bruxismo, varía en intensidad de una noche a otra, variando mucho en función de la presencia o ausencia de los factores etiológicos ya mencionados anteriormente. La clínica más asociada implica rechinar o apretar los dientes enérgicamente que pueden hacer que los pacientes desarrollen dolores de cabeza matutinos secundarios, dolor de mandíbula y chasquidos en las articulaciones temporomandibulares.

El bruxismo puede tener efectos perjudiciales en las piezas dentales, incluidos daños directos, lesiones en la masticación y mordida, aumento de sensibilidad, hipermovilidad y necesidad de restauraciones dentales. El desgaste de los dientes se ve en las superficies de los dientes que entran en contacto al morder o masticar. Excepcionalmente y en los casos más complicados el bruxismo puede provocar lesiones de partes blandas como lengua, labios y mejillas.

En cuanto al diagnóstico del bruxismo, es fundamentalmente clínico, mediante una historia clínica que registre el rechinar de dientes durante el sueño y la corroboración de los acompañantes. Se debe indagar sobre los factores de riesgo y agravantes, así como sobre la calidad del sueño, roncopatía, consumo de alcohol, cafeína, medicamentos y factores estresantes.

Los criterios diagnósticos, según la para el bruxismo según clasificación Internacional de Trastornos del Sueño, Tercera Edición (ICSD-3), incluyen los siguientes⁽¹⁾:

- Rechinar de los dientes de forma regular o frecuente durante el sueño.
- Presencia de uno o más de los siguientes:
 - Desgaste anormal de los dientes (en relación con el bruxismo).
 - Dolor o fatiga transitoria de los músculos mandibulares por la mañana y/o dolor de cabeza temporal, y / o bloqueo de la mandíbula al despertar (en relación con el bruxismo).

La polisomnografía no es necesaria para el diagnóstico, pero puede ser útil cuando existe incertidumbre acerca de si los eventos descritos son realmente bruxismo versus otros



movimientos orofaciales durante el sueño, y cuando la historia clínica sugiere un trastorno del sueño comórbido, como apnea obstructiva del sueño, que puede ser agravar el bruxismo.

El diagnóstico diferencial del bruxismo incluye una variedad de causas alternativas de movimientos orofaciales durante el sueño, desgaste de los dientes y dolor y fatiga en la mandíbula. Entre las diferentes causas cabe citar:

- Otros movimientos orofaciales: mioclonías faciales, movimientos similares a masticar, tragar, hablar dormido, gemidos espiratorios), otras parasomnias y, en raras ocasiones, convulsiones nocturnas.
- Otras causas de desgaste dental: el diagnóstico diferencial del desgaste de los dientes es amplio y difícil, y es muy difícil aislar una única causa en ocasiones
- Otras causas de dolor y fatiga mandibular que se pueden diferenciar de las causados por el bruxismo en función de la ausencia de rechinamiento de dientes autoinformado, la ausencia de desgaste de los dientes.

Gran parte de las personas con bruxismo no requieren tratamiento específico, ya que el bruxismo ocasional es común, particularmente durante la niñez, y a menudo asintomático.

Entre las opciones terapéuticas disponibles para tratar el bruxismo sintomático o mantenido en el tiempo podemos encontrar terapias conductuales, dispositivos de descarga y medidas farmacológicas. Siempre teniendo en cuenta que se han de corregir aquellos factores que agraven y desencadenen el bruxismo siempre que nos sea posible, como factores estresantes y fármacos y/o drogas. Ahondando algo más en cada una de las opciones disponibles podemos destacar:

- Higiene y control dental: Las personas con bruxismo deben recibir atención dental rutinaria, para controlar el desgaste dental e intervenir si fuera preciso.
- Higiene del sueño y otras medidas conductuales
- Evitación de cofactores agravantes como el alcohol, la cafeína y el tabaco antes de acostarse.
- La terapia cognitivo-conductual ha mostrado alguna evidencia de beneficio en pacientes con trastorno temporomandibular crónico, pero no se ha estudiado específicamente para el bruxismo.
- Dispositivos orales consisten en dispositivos oral que cubren los dientes superiores o inferiores para proteger los dientes de daños y reducir los ruidos asociados. Los datos disponibles indican que los dispositivos orales no reducen la frecuencia del bruxismo en sí, pero sí el desgaste dental⁽¹⁵⁾.



Nos encontramos con dos tipos: las férulas oclusales y dispositivos de avance mandibular, siendo los más usados los primeros.

En aquellos pacientes con clínica muy marcada y refractarios a las medidas iniciales pueden ser útiles ciertas opciones farmacológicas, aunque ninguna ha mostrado un efecto grande y constante y todos tienen efectos secundarios potenciales. Los ensayos de medicación de clonazepam o clonidina generalmente se reservan para pacientes raros con síntomas refractarios a pesar de las estrategias descritas anteriormente, incluido el uso regular de un dispositivo oral.

Se ha descrito que, en las pacientes menopáusicas con bruxismo, la terapia hormonal puede mejorar el problema, probablemente mediante una disminución del número de despertares del sueño y sofocos 16.

Otras opciones como los agonistas dopaminérgicos, topiramato y gabapentina se utilizan en ciertas ocasiones, pero su efectividad está por demostrar en el momento actual⁽¹⁶⁾.

La toxina botulínica es una potente neurotoxina que se utiliza para diversas indicaciones terapéuticas. Existen disponibles dos formatos para aplicaciones clínicas: la toxina botulínica tipo A y tipo B. El tipo A se usa con mayor frecuencia, como por ejemplo para tratar la disfunción del tracto urinario inferior. Esta toxina botulínica A puede ser eficaz en el tratamiento del bruxismo grave en pacientes con trastornos del movimiento⁽¹⁷⁾.

Aunque la evidencia la utilización de la toxina botulínica en el tratamiento del bruxismo refractario a otras medidas terapéuticas es limitada, existen diversos ensayos clínicos aleatorizados que sugieren que las inyecciones de toxina botulínica tipo A en los músculos temporal y masetero pueden proporcionar un beneficio sintomático en pacientes con síntomas refractarios⁽¹⁸⁻²⁴⁾. El mecanismo del efecto es disminuir la fuerza de las contracciones de los músculos de la mandíbula; al igual que con los dispositivos orales, el número de episodios de bruxismo del sueño no parece reducirse en la mayoría de los pacientes. Por lo general, las inyecciones las administra un especialista en trastornos del movimiento cada seis meses con capacitación en inyecciones de toxina botulínica.

En otro ensayo aleatorizado de 23 adultos con bruxismo comparo la administración de toxina botulínica y placebo, registrando una mejoría considerable o notable de los síntomas a las cuatro a ocho semanas (6 de 13 frente a 0 de 9 pacientes)⁽²³⁾.

Dada la publicación y desarrollo de la toxina botulínica como herramienta dentro de las opciones terapéuticas disponibles hasta la fecha, parece apropiado realizar una puesta al día



acerca de los ensayos clínicos y publicaciones más relevantes que valoren el uso de esta en la práctica clínica.

Material y métodos

Estudio por análisis bibliográfica sobre el bruxismo y manejo actual a través de portal médico Uptodate, posteriormente se realizó búsqueda bibliográfica en los principales buscadores biomédicos: Pubmed, Medline, Cochrane Library Plus y en Scielo.

Las palabras claves utilizadas fueron “bruxism”, “botulinum toxin”, “treatment of bruxism” y “botulinum toxin treatment of bruxism”.

Se realizaron 3 búsquedas, acotando resultados en función de los criterios de inclusión y exclusión seguidamente definidos.

Escala Jadad estudios 3.1

Criterios de inclusión y exclusión.

Todas las búsquedas se realizaron en inglés, seleccionando únicamente revisiones sistemáticas en este idioma publicadas entre 2015 y 2020, no se utilizaron como criterios excluyentes que estas revisiones sistemáticas incluyeran artículos con fecha de publicación anterior a 2015 o que estas revisiones sistemáticas incluyeran los mismos artículos.

Se establecieron como criterios de exclusión para discusión, aquellos artículos no publicados en inglés, artículos con fecha de publicación anterior a 2015 y aquellos artículos que no fueran revisiones sistémicas (aunque se tuvo en cuenta su lectura para la actualización y puesta al día sobre el tema).

Resultados

Según las diversas fuentes utilizadas, de la primera búsqueda inicial que aunara la toxina botulínica como tratamiento del bruxismo se obtuvieron 111 artículos. Debido al interés de obtener el conocimiento lo más actualizado posible se acotó la búsqueda a los últimos 5 años, obteniéndose ya únicamente en base al buscador médico Pubmed 47 resultados, con el fin de limitarnos a aquellas fuentes que fueran de mayor rendimiento se acoto nuevamente la búsqueda a las revisiones sistemáticas acerca del tema publicadas en los últimos 5 años con un resultado de 6 artículos publicados.

Análisis de artículos seleccionados.



➤ Manfredini A.⁽³⁾, 2015. **Management of sleep bruxism in adults: a qualitative systematic literatura review.**

Tipo de estudio: Revisión sistemática. Realización de revisión sistemática: 28 junio de 2007 a 15 marzo de 2015.

Estudios incluidos: 14 artículos, de los cuales 12 eran ensayos controlados aleatorios y 2 eran estudios de antes y después no controlados.

Resultados: Alta variabilidad de temas, diseños y hallazgos. En promedio, el riesgo de sesgo para los ensayos clínicos fue bajo o incierto, mientras que los estudios de antes y después tuvieron varias limitaciones metodológicas. Los resultados de los estudios sugieren que casi todos los tipos de aparatos bucales son de alguna manera efectivos para reducir la sintomatología con una disminución potencialmente mayor para los dispositivos que proporcionan un gran grado de avance mandibular. Todos los enfoques farmacológicos probados [es decir, toxina botulínica (dos artículos), clonazepam (un artículo) y clonidina (un artículo)] pueden reducir el bruxismo con respecto al placebo. El beneficio potencial de los enfoques de biofeedback y cognitivo-conductual para el manejo del bruxismo no está completamente respaldado. La única investigación que proporciona un estímulo eléctrico al músculo masetero respalda su eficacia para reducir la clínica.

Los autores de esta revisión sistemática concluyen que no existe evidencia suficiente para definir un enfoque estándar de referencia para el tratamiento del bruxismo, excepto para el uso de aparatos bucales, recomendando estudios futuros sobre las indicaciones del tratamiento del bruxismo.

➤ De la Torre Canales B.⁽²²⁾, 2017. **Is there enough evidence to use botulinum toxin injections for bruxism management? A systematic literature review.**

Tipo de estudio: Revisión sistemática.

Realización de revisión sistemática: 1980 a marzo de 2016 estudios incluidos: 5 artículos: 3 estudios controlados aleatorios y 2 estudios prospectivos y de antes y después.

Resultados: Los cinco artículos presentaban un tamaño de muestra pequeño. Ninguno de ellos tenía que ver con el bruxismo en otras situaciones que no fuera el relacionado con sueño. De los ensayos clínicos, dos de ellos eran a doble ciego con grupo control (solución salina). Dos estudios utilizaron polisomnografía / electromiografía para el diagnóstico del bruxismo del sueño, mientras que otros se basaron en la anamnesis y el examen clínico. Todos los estudios que utilizaron evaluaciones subjetivas para el dolor y la rigidez de la mandíbula mostraron resultados positivos tras el tratamiento con toxina botulínica. Por el



contrario, los dos estudios que utilizaron evaluaciones objetivas no demostraron ninguna reducción en los episodios de bruxismo, sino una disminución en la intensidad de las contracciones musculares.

A pesar de la escasez de trabajos sobre el tema los autores de esta revisión sistemática consideran la toxina botulínica como una posible opción de manejo del bruxismo nocturno, ya que parece minimizar los síntomas y reduce la intensidad de los espasmos musculares, aunque concluyen que son necesarios más estudios sobre todo en cuanto a las indicaciones de tratamiento del bruxismo en sí.

➤ Patel C.⁽²⁷⁾ **A systematic review of botulinum toxin in the management of patients with temporomandibular disorders and bruxism.**

Realización de revisión sistemática: Todos los resultados disponibles hasta el 15 de Julio de 2018. Estudios incluidos: 11 ensayos clínicos.

Resultados: Tras la selección de los ensayos clínicos y su análisis en función de un resultado primario (cambios en la percepción del dolor) en aquellos tratados con toxina botulínica en comparación con un grupo control, y unos resultados secundarios que reflejaban cambios en la frecuencia de episodios de bruxismo, cambios en la apertura máxima de la boca, cambios en la fuerza oclusal y cambios en las lecturas de electromiografía de los músculos de la masticación.

Las conclusiones a las que llegan estos autores que es que el respaldo de la toxina botulínica en esta indicación no tiene un respaldo del 100%. Varios estudios que han cumplido los criterios de inclusión han mostrado resultados prometedores y, por lo tanto, justifican una mayor investigación. Dada la evidencia actual, debe considerarse su uso, pero debido al coste y los posibles efectos secundarios, parece apropiado que primero se agoten las opciones conservadoras de tratamiento.

➤ Fernandez-Nunez D⁽²⁷⁾. **Efficacy of botulinum toxin in the treatment of bruxism: Systematic review.**

Tipo de estudio: Revisión sistemática.

Realización de revisión sistemática: De marzo a octubre de 2017

Estudios incluidos: 4 ensayos clínicos aleatorizados Resultados: Las inyecciones de toxina botulínica pueden reducir la frecuencia de episodios de bruxismo, disminuir los niveles de dolor y la fuerza oclusal máxima generada por esta patología, ofrecen una eficacia superior en el tratamiento del bruxismo en comparación con los grupos control que fueron tratados con placebo o con métodos tradicionales para el tratamiento del bruxismo.



Por lo tanto las infiltraciones con toxina botulínica son un tratamiento seguro y eficaz para los pacientes con bruxismo, por lo que su uso está justificado en la práctica clínica diaria, especialmente en pacientes diagnosticados de bruxismo severo.

➤ Agren E.⁽²⁸⁾. **The effect of botulinum toxin injections on bruxism: A systematic review.**

Tipo de estudio: Revisión sistemática.

Realización de revisión sistemática: sin restricción de fecha inicial hasta el 24 de enero de 2019.

Estudios incluidos: 4 artículos. 3 midieron EMG y 1 fuerza de mordida

Resultados: Esta revisión sistemática se centra en evaluar la actividad electromiográfica de los músculos masticatorios y la fuerza de mordida en el bruxismo. Los autores obtienen que en uno de los artículos seleccionados no se registra disminución de la actividad electromiográfica, y en el resto disminuciones parciales de la actividad sin diferencias significativas.

Esta revisión sistemática indica que la información recogida no es concluyente y no muestra suficiente evidencia para que el bruxismo pueda tratarse con inyecciones de toxina botulínica. Sin embargo, se han mostrado resultados prometedores en estudios individuales y se necesita más investigación en esta área.

➤ Sendra L.⁽²⁹⁾. **Clinical outcomes of botulinum toxin type A injections in the management of primary bruxism in adults: A systematic review.**

Tipo de estudio: Revisión sistemática.

Realización de revisión sistemática: sin restricción de fecha inicial hasta el 6 de octubre de 2019

Estudios incluidos: 6 ensayos clínicos aleatorizados y 4 series de casos

Resultados: Se obtuvo inicialmente un total de 601 referencias de las 6 bases de datos consultadas. De los estudios seleccionados se evaluaron críticamente de acuerdo con las directrices de Fowkes y Fulton. Los autores deducen tras su análisis dictamina que todos los estudios apoyaron la eficacia y seguridad de las inyecciones de toxina botulínica para reducir los síntomas del bruxismo primario.

Las inyecciones de toxina botulínica son eficaces en el tratamiento de los síntomas del bruxismo primario en adultos. Aunque se necesitan ensayos clínicos aleatorizados para establecer un protocolo para el uso de la toxina botulínica como alternativa a las terapias tradicionales en el tratamiento del bruxismo primario.



Discusión

El bruxismo o bruxomanía afecta a adultos o niños, y a ambos sexos por igual; aunque la edad más frecuente de inicio está entre los 17 y los 20 años.

El bruxismo conocido como el '*rechinar de los dientes*' es el hábito involuntario de apretar o rechinar las estructuras dentales sin propósitos funcionales. El bruxismo afecta entre un 10 % y un 20 % de la población; y puede conllevar dolor de cabeza y dolor de los músculos de la mandíbula, cuello y oído. El rechinamiento puede desgastar los dientes y ser muy molesto para las demás personas con misofonía. Por tanto, afecta sensiblemente a la calidad de vida de los que lo padecen.

Se utiliza varios tratamientos durante su evolución y la remisión espontánea se suele producir después de los 40 años de edad en los casos de bruxismo crónico, aunque puede desaparecer por sí solo en cualquier momento de la vida.

En el análisis realizado se observa que la mayoría de las revisiones valoradas se fundamentan en un número similar de ensayos clínicos, los cuales en la gran mayoría de los casos se solapan de unas revisiones a otras. La heterogeneidad de la muestra y los estudios clínicos no hacen posible que se lleve a cabo un metaanálisis de los ensayos encontrados en la bibliografía.

Como factores de limitación de las revisiones sistemáticas cabe destacar que la mayoría de las muestras son demasiado pequeñas para permitir la obtención de resultados estadísticamente significativos. Además, en la mayoría de los ensayos clínicos incluidos en las diferentes revisiones sistemáticas no queda bien definido los criterios de asignación de los pacientes a un grupo u otro de tratamiento, así como la evaluación de estos, ni las medidas para cegar a los participantes y al personal del estudio, de hecho, en dos de los estudios no se especifica que fueran cegados y en uno de ellos la muestra carecía por completo de homogeneidad ya que estaba íntegramente compuesta por mujeres. A todo ello hay que añadir que en todos los estudios menos uno, el período de seguimiento de los pacientes fue inferior a un año, lo que hace indispensable la realización de estudios controlados a largo plazo que permitan valorar tanto el efecto terapéutico. como los efectos adversos de este tratamiento a lo largo de los años.

En cuanto a los resultados de los diferentes estudios, aunque con mayor o menor evidencia en función de los análisis seleccionados, y con los factores limitantes expuestos, en gran parte en relación con la fecha de publicación de las revisiones sistemáticas, podemos decir que todos los resultados apuntan en la misma dirección de que las inyecciones de toxina



botulínica en el masetero y / o los músculos temporales pueden ser una opción de tratamiento válida en pacientes con bruxismo, ya que tienen buenos resultados y pueden llegar a mejorar la calidad de vida. A excepción de la revisión sistemática de Ågren et al.⁽²⁹⁾ que no observa evidencia en los ensayos que registran la actividad electromiográfica y fuerza de mordida para recomendar en el momento actual el uso de toxina botulínica como tratamiento del bruxismo

Por tanto, podemos decir que el bruxismo es un problema de salud y aunque en muchos casos autolimitado, es susceptible de un gran abanico de posibilidades terapéuticas que, aunque en un inicio las medidas consistentes en férulas de descarga, medidas conductuales y Terapias farmacológicas iniciales es susceptible de nuevas intervenciones como la aplicación de la toxina botulínica.

Tras esta puesta al día mediante el análisis de las revisiones sistemáticas disponibles hasta la fecha, se puede concluir que las infiltraciones de toxina botulínica pueden reducir la frecuencia de los episodios de bruxismo, así como la fuerza masticatoria, y disminuir los niveles de dolor derivados del mismo, lo que se traduce en una mejora en la calidad de vida de los pacientes, con un bajo porcentaje de efectos secundarios.

Podríamos concluir diciendo que el nuestro analisis pone de manifiesto diversas limitaciones en los ensayos clínicos analizados, que son subsidiarias de mejora mediante la necesaria investigación de esta terapia a través de nuevos estudios con un tamaño muestral más adecuado y mayor homogeneidad.

Referencias

1. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual, 3rd ed, American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL 2014.
2. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, et al. Bruxism defined and graded: an international consensus. J Oral Rehabil 2013; 40:2.
3. Manfredini D, Winocur E, Guarda-Nardini L, Paesani D, Lobbezoo F. Epidemiology of bruxism in adults: A systematic review of the literature. J Orofac Pain. 2013; 27:99–110.
4. Ohayon MM, Li KK, Guilleminault C. Risk factors for sleep bruxism in the general population. Chest 2001; 119:53.
5. Laberge L, Tremblay RE, Vitaro F, Montplaisir J. Development of parasomnias from childhood to early adolescence. Pediatrics 2000; 106:67.



6. Cheifetz AT, Osganian SK, Allred EN, Needleman HL. Prevalence of bruxism and associated correlates in children as reported by parents. *J Dent Child (Chic)* 2005; 72:67.
7. Petit D, Touchette E, Tremblay RE, et al. Dyssomnias and parasomnias in early childhood. *Pediatrics* 2007; 119:e1016.
8. Lavigne GJ, Montplaisir JY. Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. *Sleep* 1994; 17:739.
9. Lavigne G, Manzini C, Kato T. Sleep bruxism. In: *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 4th ed, Kryger MH, Roth T, Dement WC (Eds), Saunders, Philadelphia 2005. p.946.
10. Rompré PH, Daigle-Landry D, Guitard F, et al. Identification of a sleep bruxism subgroup with a higher risk of pain. *J Dent Res* 2007; 86:837.
11. Hesselbacher S, Subramanian S, Rao S, et al. Self-reported sleep bruxism and nocturnal gastroesophageal reflux disease in patients with obstructive sleep apnea: relationship to gender and ethnicity. *Open Respir Med J* 2014; 8:34.
12. Magnusson T, Egermarki I, Carlsson GE. A prospective investigation over two decades on signs and symptoms of temporomandibular disorders and associated variables. A final summary. *Acta Odontol Scand* 2005; 63:99.
13. Huynh N, Guilleminault C. Sleep bruxism in children. In: *Sleep Medicine for Dentists*, Lavigne GJ, Cistulli PA, Smith MT (Eds), Quintessence, Chicago 2009. p.125.
14. Lavigne GJ, Huynh N, Kato T, et al. Genesis of sleep bruxism: motor and autonomic-cardiac interactions. *Arch Oral Biol* 2007; 52:381.
15. Macedo CR, Silva AB, Machado MA, et al. Occlusal splints for treating sleep bruxism (tooth grinding). *Cochrane Database Syst Rev* 2007; :CD005514.
16. Hachul H, Bittencourt LR, Andersen ML, et al. Effects of hormone therapy with estrogen and/or progesterone on sleep pattern in postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 103:207.
17. Tan EK, Jankovic J. Treating severe bruxism with botulinum toxin. *J Am Dent Assoc* 2000; 131:211.
18. Alonso-Navarro H, Jiménez-Jiménez FJ, Plaza-Nieto JF, et al. [Treatment of severe bruxism with botulinum toxin type A]. *Rev Neurol* 2011; 53:73.
19. Ivanhoe CB, Lai JM, Francisco GE. Bruxism after brain injury: successful treatment with botulinum toxin-A. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78:1272.



20. Tinastepe N, Küçük BB, Oral K. Botulinum toxin for the treatment of bruxism. *Cranio* 2015; 33:291.
21. Shim YJ, Lee MK, Kato T, et al. Effects of botulinum toxin on jaw motor events during sleep in sleep bruxism patients: a polysomnographic evaluation. *J Clin Sleep Med* 2014; 10:291.
22. De la Torre Canales G, Câmara-Souza MB, do Amaral CF, et al. Is there enough evidence to use botulinum toxin injections for bruxism management? A systematic literature review. *Clin Oral Investig* 2017; 21:727.
23. Ondo WG, Simmons JH, Shahid MH, et al. Onabotulinum toxin-A injections for sleep bruxism: A double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 2018; 90:e559.
24. Nash MC, Ferrell RB, Lombardo MA, Williams RB. Treatment of bruxism in Huntington's disease with botulinum toxin. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2004; 16:381.
25. Manfredini, D., Ahlberg, J., Winocur, E. and Lobbezoo, F. Management of sleep bruxism in adults: a qualitative systematic literature review. *Journal of Oral Rehabilitation*, 2015; 42(11), pp.862-874.
26. Patel J, Cardoso J, Mehta S. A systematic review of botulinum toxin in the management of patients with temporomandibular disorders and bruxism. *British Dental Journal*. 2019;226(9):667-672.
27. Fernandez-Nunez T, Amghar-Maach S, Gay-Escoda C. Efficacy of botulinum toxin in the treatment of bruxism: Systematic review. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2019;:0-0.
28. Ågren M, Sahin C, Pettersson M. The effect of botulinum toxin injections on bruxism: A systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2019;47(3):395-402.
29. Sendra L, Montez C, Vianna K, Barboza E. Clinical outcomes of botulinum toxin type A injections in the management of primary bruxism in adults: A systematic review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2020



REVISIÓN

Papel de la expresión de regucalcina en el tejido hepático: Revisión sistemática

Role of regucalcin expression in liver tissue: systematic review

Juan Manuel Franco-García, Jorge Rojo-Ramos, Hadi Nobari, Jorge Pérez-Gómez

Health, Economy, Motricity and Education (HEME) Research Group, Faculty of Sport Sciences, University of Extremadura, 10003 Cáceres, Spain.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: jorgepg100@gmail.com (Jorge Pérez-Gómez).

Recibido el 26 de octubre de 2020; aceptado el 17 de mayo de 2021.

Cómo citar este artículo:

Franco-García JM, Rojo-Ramos J, Nobari H, Pérez-Gómez J. Papel de la expresión de regucalcina en el tejido hepático: Revisión sistemática. JONNPR. 2022;7(1):18-27. DOI: 10.19230/jonnpr.4066

How to cite this paper:

Franco-García JM, Rojo-Ramos J, Nobari H, Pérez-Gómez J. Role of regucalcin expression in liver tissue: systematic review. JONNPR. 2022;7(1):18-27. DOI: 10.19230/jonnpr.4066



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

Resumen

Objetivo. El propósito de este trabajo fue revisar la literatura científica con relación al papel de la expresión de la regucalcina (SMP30) en el hígado.

Método. Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed. Se encontraron 89 artículos. Tras analizar su contenido y aplicar los criterios de inclusión y exclusión, un total de 9 artículos fueron incluidos.

Resultados. Se determinó que la expresión de SMP30 es significativamente mayor en el hígado en comparación con otros tejidos como pulmones, bazo, miocardio, próstata y piel ($P < 0.05$). Se observó, tras obtener muestras de 137 pacientes (30 controles hepáticos normales, 10 con hepatitis B, 49 con cirrosis hepática y 48 con carcinoma hepatocelular (HCC)) que la expresión de SMP30 fue del 100% en todos los tejidos adyacentes al hígado, a excepción del



HCC, que solo mostró el 81% de expresión de SMP30 en el hígado. Sobre las concentraciones séricas de SMP30 se observó que 3 grupos distintos mostraron concentraciones diferentes de SMP30: grupo control (1.72 ng/mL), pacientes con hepatitis crónica (3.76 ng/mL) y pacientes con insuficiencia hepática (5.46 ng/mL), teniendo los pacientes con insuficiencia hepática aguda una concentración significativamente mayor de SMP30 que el resto de grupos ($P < 0.01$), los pacientes con insuficiencia hepática también presentaron una concentración significativamente mayor que el grupo control de pacientes sanos ($P < 0.01$). Sobre la proliferación de células HepG2 se ha demostrado que la incorporación de manera exógena de SMP30 suprime la elevación del número de células HepG2, revelando así que la proliferación de las células HepG2 fue suprimida con los niveles fisiológicos de SMP30 presente en suero in vitro.

Conclusión. La SMP30 podría desempeñar un papel fundamental sobre la supervivencia en pacientes con HCC, así como, su posible funcionamiento como proteína protectora de la apoptosis en células HepG2.

Palabras clave

Apoptosis; carcinoma hepatocelular; células HepG2; marcadores bioquímicos; RGN; SMP30

Abstract

Objective. The purpose of this work has been to review the scientific literature regarding the role of regucalcin expression in the liver.

Method. A bibliographic search was carried out on the PubMed database. Eighty-nine articles were found. After analyzing their content and applying inclusion and exclusion criteria, a total of 9 articles were included.

Results. It was determined that SMP30 expression is significantly higher in the liver compared to other tissues such as lungs, spleen, myocardium, prostate and skin ($P < 0.05$). It was observed, after obtaining samples from 137 patients (30 normal liver controls, 10 with hepatitis B, 49 with liver cirrhosis and 48 with hepatocellular carcinoma) that SMP30 expression was 100% in all tissues adjacent to the liver except for hepatocellular carcinoma (HCC), which showed only 81% of protein expression. On serum regucalcin concentrations it was observed, that 3 different groups with different concentrations of SMP30: control group (1.72 ng/ mL), patients with chronic hepatitis (3.76 ng/mL) and patients with liver failure (5.46 ng/ mL) patients with acute liver failure had higher concentrations of SMP30 than patients with hepatitis B ($P < 0.01$), as well as the serum concentrations of the latter showed to be higher than in healthy



patients ($P < 0.01$). On the proliferation of HepG2 cells it has been shown that the addition of exogenous SMP30 suppresses the elevation of cell numbers, thus revealing that HepG2 cell proliferation was suppressed with the physiological levels of SMP30 present in serum in vitro.

Conclusion. Regucalcin could play a key role in survival in patients with hepatocellular carcinoma, as well as its possible role as a protective protein for apoptosis in HepG2 cells.

Keywords

Apoptosis; hepatocellular carcinoma; HepG2 cells; biochemical markers; RGN; SMP30

Introducción

La regucalcina (RGN) o “senescence marker protein 30” (SMP30) fue descubierta en 1978⁽¹⁾. El origen de su denominación se debe a la unión de la SMP30 con el Ca^{2+} . En los últimos años, se ha demostrado que la SMP30 desempeña un papel multifuncional como proteína reguladora en el mecanismo de señalización intracelular en muchos tipos de células⁽²⁻⁵⁾. La expresión de la SMP30 se manifiesta en el hígado, riñón, corazón, cerebro, huesos y otros tejidos de los ratones⁽⁶⁻⁸⁾. Los estudios indican que la SMP30 desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de la homeostasis celular, como proteína moduladora en el proceso de señalización celular implicada en la actividad de transcripción⁽⁹⁾.

Teniendo en cuenta esta función celular de la SMP30, surge el planteamiento de si podría tener la misma relevancia en seres humanos, donde se ha visto que el cromosoma humano Xp 11.3-Xp 11.23 incluye el gen que codifica la SMP30⁽¹⁰⁾. Además, se ha demostrado que la SMP30 se involucra en la carcinogénesis⁽¹¹⁾, observando que la expresión del gen y la proteína se reduce en los tejidos tumorales en pacientes humanos. Por lo tanto, la expresión suprimida del gen de SMP30 se propone para abordar la carcinogénesis, ya que esta desempeña un papel clave como molécula supresora en la proliferación celular y la carcinogénesis. De la misma manera, se ha demostrado que las tasas de supervivencia se prolongan en pacientes con cánceres de páncreas, mama, hígado y pulmón con una mayor expresión de SMP30⁽¹²⁻¹⁴⁾.

En relación con la SMP30 y más concretamente con el efecto regulador del Ca^{2+} sobre la función de las células hepáticas, se ha demostrado que las expresiones de SMP30 son



importantes en la progresión del cáncer de hígado, aunque no se sabe si la concentración de SMP30 en suero puede usarse como un indicador de diagnóstico de cáncer de hígado⁽¹⁵⁾.

Asimismo, la baja expresión de esta proteína en pacientes con carcinoma hepatocelular (HCC) se relaciona con el pronóstico de supervivencia de los pacientes junto con el tamaño tumoral⁽¹⁶⁾, así como, la presencia de SMP30 y anticuerpo de SMP30 en suero de pacientes se entiende como índices auxiliares para el diagnóstico de HCC⁽¹⁷⁾, aunque el índice de diagnóstico serológico de HCC aún requiere mayor verificación serológica no tumoral⁽¹⁵⁾.

También, se ha detectado una estrecha relación de la SMP30 hepática con patogénesis asociadas a la enfermedad de hígado graso no alcohólico⁽¹⁸⁾, así como una sobreexpresión de la misma en las células del hígado que contribuye a la disminución de la formación de especies reactivas de oxígeno⁽¹⁹⁾.

Por lo tanto, tras observarse la importancia de la expresión de la proteína SMP30 en el hígado, el propósito de este trabajo ha sido revisar la literatura científica con relación al papel de la SMP30 sobre el cáncer de hígado.

Métodos

Búsqueda bibliográfica.

Se realizó una búsqueda bibliográfica, hasta el 7 de octubre de 2020, en la base de datos Pubmed, utilizando las palabras clave: "SMP30 AND liver", "Regucalcin AND liver" y "RGN AND liver", se encontraron 89 artículos.

Clasificación de artículos.

En la Figura 1, puede observarse la clasificación de los artículos. Tras el análisis de cada uno de ellos, se omitieron los estudios que no incluían "liver", los que utilizaron vitamina C en combinación con SMP30 y aquellos que no tuvieron relación con el contenido a tratar en este trabajo. Un total de 9 artículos cumplieron los requisitos de inclusión, por lo tanto, fueron incluidos para su análisis en esta revisión.

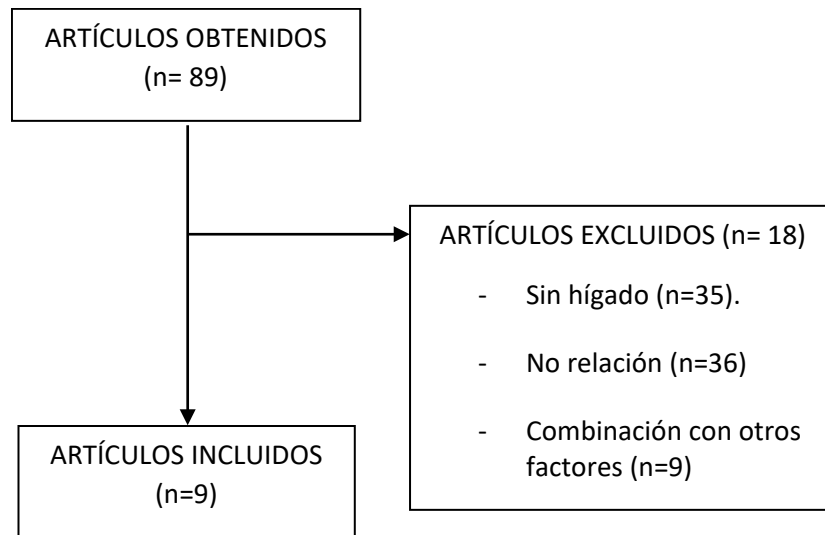


Figura 1. Diagrama de flujo

Criterios de inclusión.

Para la presente revisión sistemática, se tuvieron en cuenta aquellos artículos que cumplieron los siguientes criterios de elegibilidad: a) evaluar la SMP30, b) mostrar resultados relativos al efecto sobre el hígado o patologías del mismo, c) muestra formada por personas o animales, d) artículos escritos en inglés y español.

Criterios de exclusión.

Se consideró como motivo de exclusión de la presente revisión los siguientes puntos: a) no guarda relación con la SMP30, b) estudia la SMP30, pero no en el hígado, c) combina SMP30 con otros factores.

Resultados

Los resultados se han expresado de acuerdo con lo indicado por cada autor, por lo tanto, ninguno de los datos que se muestran a continuación han sido objeto de interpretación por los autores del presente trabajo.

Con el fin de una mejor intelección, este apartado se abordará mediante los siguientes subapartados: supervivencia prolongada en pacientes con HCC con aumento de la expresión del gen de SMP30. Expresión de SMP30 en tejidos adyacentes del hígado, sobreexpresión del gen SMP30 en células HepG2, sobreexpresión del gen SMP30 en células HepG2, concentraciones de SMP30 en suero.



Supervivencia prolongada en pacientes con HCC con aumento de la expresión del gen de SMP30.

Se ha observado que la expresión de SMP30 es significativamente mayor en el hígado en comparación con otros tejidos: pulmones, bazo, miocardio, próstata y piel ($P < 0.05$)⁽¹⁶⁾.

Tras el hallazgo anterior y para comprender la participación de la SMP30 en pacientes humanos con HCC, se analizó los niveles de expresión del gen SMP30 en tejidos hepáticos normales y con HCC. La expresión global del gen SMP30 se redujo en pacientes con HCC en comparación con los tejidos normales⁽²⁰⁾. Esta reducción se asoció con pronósticos negativos en los pacientes con HCC junto con una notable relación entre la disminución de dicha proteína y el tamaño tumoral. Sin embargo, factores como el sexo y cirrosis hepática no mostraron diferencias significativas^(16,21), aunque se ha observado que el factor edad si disminuye la expresión de la SMP30⁽²²⁾. En definitiva, una mayor expresión del gen SMP30 prolonga la supervivencia en pacientes con HCC.

Expresión de SMP30 en tejidos adyacentes al hígado.

La expresión de la proteína SMP30 disminuye en el cáncer de hígado, pero aumenta en tejidos adyacentes. Para comprobar esto, se realizaron análisis inmunohistoquímicos, tras obtener muestras de 137 pacientes (30 controles hepáticos normales, 10 con hepatitis B, 49 con cirrosis hepática y 48 con HCC) se observó que la expresión de SMP30 fue del 100% en todos los tejidos a excepción del HCC, donde la expresión fue del 81.3% en el tejido hepático⁽²¹⁾.

Sobreexpresión del gen SMP30 en células HepG2.

Con respecto a la sobreexpresión del gen en células HepG2, se demostró que esta sobreexpresión de SMP30 suprime la proliferación de células HepG2 in vitro. De la misma manera, se indica que la transfección de SMP30 protegió a las células Hep2G de la muerte celular⁽²³⁾.

También se ha demostrado que la adición de SMP30 exógena suprime la elevación del número de células, revelando así que la proliferación de células HepG2 fue suprimida con los niveles fisiológicos de SMP30 presente en suero in vitro^(24,25).

Otra función observada de la SMP30 es que suprimía la actividad transcripcional en las células HepG2, por lo tanto para unirse al ADN, se observó una autorregulación de la expresión de los genes nucleares, dicho de otra manera, la SMP30 podría regular la actividad de transcripción en las células HepG2⁽²⁶⁾.



Asimismo, se demostró que la sobreexpresión de SMP30 aumenta la expresión de genes supresores de tumores en ratones clonados con células H4II-E in vitro⁽²⁷⁾, por lo tanto, estos resultados apoyan la opinión de que la SMP30 media como efecto supresor en la proliferación de las células HepG2, regulando la expresión de proteínas supresoras de tumores y oncogenes⁽²⁰⁾.

Concentraciones de SMP30 en suero.

En el estudio de Wei et al, se observaron concentraciones séricas diferentes de SMP30 en los 3 grupos distintos analizados grupo control (1.72 ng/mL), pacientes con hepatitis crónica (3.76 ng/mL) y pacientes con insuficiencia hepática (5.46 ng/mL). Se vio que los pacientes con insuficiencia hepática aguda tenían mayores concentraciones de SMP30 que pacientes con hepatitis B ($P < 0.01$), así como las concentraciones séricas de estos últimos mostraron ser mayores que en los pacientes sanos ($P < 0.01$)⁽²⁶⁾.

Igualmente, la SMP30 inhibe la endonucleasa activada por el Ca^{+2} en el núcleo del hígado de ratones in vitro, así como suprime la actividad de la sintetasa de óxido nítrico que regula la expresión de genes involucrados en la apoptosis en los ratones con células de hepatoma H4-II-E in vitro^(28,29).

Conclusión

El aumento de la expresión de SMP30 se asocia con una supervivencia prolongada en pacientes con HCC, ya que, suprime la proliferación de las células HepG2 a través de varias vías de señalización del hepatoma humano in vitro. Por lo tanto, se propone que la expresión de SMP30 endógena juega un papel potencial como proteína supresora en el desarrollo de la hepatocarcinogénesis.

También se ha comprobado que la SMP30 promueve la activación de vías para proteger las células HepG2 de la apoptosis inducida, aunque sería recomendable que más estudios confirmaran estos hallazgos. Sin embargo, la disminución de la expresión SMP30 con el envejecimiento puede llevar a una mejor comprensión de lo susceptible que pueden ser las lesiones hepáticas en personas mayores.

Estos hallazgos apoyan que la expresión de SMP30 puede ser una herramienta útil como biomarcador de enfermedades específicas en el hígado, por lo tanto, se espera que se realicen más investigaciones sobre aspectos clínicos de patologías humanas.



Declaración de autoría

Respecto a la contribución de los diferentes autores para la elaboración del presente trabajo se afirma que todas las personas incluidas como autores cumplen los criterios de autoría, y que no se excluye a nadie que también los cumpla.

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de interés

Sin conflicto de intereses.

Referencias

1. Yamaguchi M, Yamamoto T. Purification of Calcium Binding Substance from Soluble Fraction of Normal Rat Liver. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 1978;26(6):1915-8.
2. Yamaguchi M. A novel Ca^{2+} -binding protein regucalcin and calcium inhibition: regulatory role in liver cell function. *Calcium Inhib*. 1992;19-41.
3. Yamaguchi M. Role of calcium-binding protein regucalcin in regenerating rat liver. *J Gastroenterol Hepatol*. 1998;13(S1):S106-12.
4. Yamaguchi M. Role of regucalcin in calcium signaling. *Life Sci*. 31 de marzo de 2000;66(19):1769-80.
5. Yamaguchi M. The Role of Regucalcin in Nuclear Regulation of Regenerating Liver. *Biochem Biophys Res Commun*. 16 de septiembre de 2000;276(1):1-6.
6. Shimokawa N, Yamaguchi M. Calcium administration stimulates the expression of calcium-binding protein regucalcin mRNA in rat liver. *FEBS Lett*. 1992;305(2):151-4.
7. Yamaguchi M, Nakajima R. Role of regucalcin as an activator of sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase activity in rat heart muscle. *J Cell Biochem*. 2002;86(1):184-93.
8. Yamaguchi M, Isogai M, Kato S, Mori S. Immunohistochemical Demonstration of Calcium-Binding Protein Regucalcin in the Tissues of Rats : The protein Localizes in Liver and Brain. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 1991;39(6):1601-3.
9. Yamaguchi M. Suppressive role of regucalcin in liver cell proliferation: involvement in carcinogenesis. *Cell Prolif*. 22 de mayo de 2013;46(3):243-53.



10. Thiselton DL, McDowall J, Brandau O, Ramser J, d'Esposito F, Bhattacharya SS, et al. An Integrated, Functionally Annotated Gene Map of the DXS8026–ELK1 Interval on Human Xp11.3–Xp11.23: Potential Hotspot for Neurogenetic Disorders. *Genomics*. 1 de abril de 2002;79(4):560-72.
11. Yamaguchi M. Involvement of regucalcin as a suppressor protein in human carcinogenesis: insight into the gene therapy. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1 de agosto de 2015;141(8):1333-41.
12. Yamaguchi M, Osuka S, Shoji M, Weitzmann MN, Murata T. Survival of lung cancer patients is prolonged with higher regucalcin gene expression: suppressed proliferation of lung adenocarcinoma A549 cells in vitro. *Mol Cell Biochem*. 1 de junio de 2017;430(1):37-46.
13. Yamaguchi M, Osuka S, Weitzmann MN, Shoji M, Murata T. Increased regucalcin gene expression extends survival in breast cancer patients: Overexpression of regucalcin suppresses the proliferation and metastatic bone activity in MDA-MB-231 human breast cancer cells in vitro. *Int J Oncol*. agosto de 2016;49(2):812-22.
14. Yamaguchi M, Osuka S, Weitzmann MN, El-Rayes BF, Shoji M, Murata T. Prolonged survival in pancreatic cancer patients with increased regucalcin gene expression: Overexpression of regucalcin suppresses the proliferation in human pancreatic cancer MIA PaCa-2 cells in vitro. *Int J Oncol*. 1 de mayo de 2016;48(5):1955-64.
15. Zheng S-X, Xiang B-D, Long J-M, Qu C, Mo Z-J, Li K, et al. Diagnostic Value of Serum SMP30 and Anti-SMP30 Antibody in Hepatocellular Carcinoma. *Lab Med*. 5 de julio de 2018;49(3):203-10.
16. Mo Z, Zheng S, Lv Z, Zhuang Y, Lan X, Wang F, et al. Senescence marker protein 30 (SMP30) serves as a potential prognostic indicator in hepatocellular carcinoma. *Sci Rep*. diciembre de 2016;6(1):39376.
17. Zhou S-F, Xie X-X, Bin Y-H, Lan L, Chen F, Luo G-R. Identification of HCC-22-5 tumor-associated antigen and antibody response in patients. *Clin Chim Acta*. abril de 2006;366(1-2):274-80.
18. Kondo Y, Ishigami A. Involvement of senescence marker protein-30 in glucose metabolism disorder and non-alcoholic fatty liver disease. *Geriatr Gerontol Int*. 2016;16(S1):4-16.
19. Handa S, Maruyama N, Ishigami A. Over-expression of Senescence Marker Protein-30 Decreases Reactive Oxygen Species in Human Hepatic Carcinoma Hep G2 Cells. *Biol Pharm Bull*. 2009;32(10):1645-8.



20. Yamaguchi M, Osuka S, Weitzmann MN, El-Rayes BF, Shoji M, Murata T. Prolonged survival in hepatocarcinoma patients with increased regucalcin gene expression: HepG2 cell proliferation is suppressed by overexpression of regucalcin in vitro. *Int J Oncol.* 1 de octubre de 2016;49(4):1686-94.
21. Zhou S-F, Mo F-R, Bin Y-H, Hou G-Q, Xie X-X, Luo G-R. Serum immunoreactivity of SMP30 and its tissues expression in hepatocellular carcinoma. *Clin Biochem.* 1 de marzo de 2011;44(4):331-6.
22. Fujita T, Uchida K, Maruyama N. Purification of senescence marker protein-30 (SMP30) and its androgen-independent decrease with age in the rat liver. *Biochim Biophys Acta BBA - Gen Subj.* 22 de abril de 1992;1116(2):122-8.
23. Matsuyama S, Kitamura T, Enomoto N, Fujita T, Ishigami A, Handa S, et al. Senescence marker protein-30 regulates Akt activity and contributes to cell survival in Hep G2 cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 20 de agosto de 2004;321(2):386-90.
24. Yamaguchi M. Regucalcin as a potential biomarker for metabolic and neuronal diseases. *Mol Cell Biochem.* 1 de junio de 2014;391(1):157-66.
25. Yamaguchi M, Isogai M. Tissue concentration of calcium-binding protein regucalcin in rats by enzyme-linked immunoadsorbent assay. *Mol Cell Biochem.* 1 de mayo de 1993;122(1):65-8.
26. Wei X, Yu H, Zhao P, Xie L, Li L, Zhang J. Serum regucalcin is a useful indicator of liver injury severity in patients with hepatitis B virus-related liver diseases. *Braz J Med Biol Res [Internet].* 30 de septiembre de 2019 [citado 7 de agosto de 2020];52(10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6774222/>
27. Tsurusaki Y, Yamaguchi M. Role of regucalcin in liver nuclear function: Binding of regucalcin to nuclear protein or DNA and modulation of tumor-related gene expression. *Int J Mol Med [Internet].* 1 de agosto de 2004 [citado 20 de octubre de 2020]; Disponible en: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/ijmm.14.2.277>
28. Yamaguchi M, Sakurai T. Inhibitory effect of calcium-binding protein regucalcin on Ca²⁺-activated DNA fragmentation in rat liver nuclei. *FEBS Lett.* 1991;279(2):281-4.
29. Izumi T, Yamaguchi M. Overexpression of regucalcin suppresses cell death in cloned rat hepatoma H4-II-E cells induced by tumor necrosis factor- α or thapsigargin. *J Cell Biochem.* 15 de mayo de 2004;92(2):296-306.



REVISION

Variables emocionales y food craving: Influencia del ciclo menstrual

Emotional variables and food craving: Influence of the menstrual cycle

Elena Moreno Gómez¹, Ignacio Jáuregui-Lobera¹

¹ Universidad Pablo de Olavide. Sevilla. España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: ijl@casevilla.com (Ignacio Jáuregui-Lobera).

Recibido el 13 de julio de 2021; aceptado el 19 de julio de 2021.

Cómo citar este artículo:

Moreno Gómez E, Jáuregui-Lobera I. Variables emocionales y food craving: Influencia del ciclo menstrual. JONNPR. 2022;7(1):28-63. DOI: 10.19230/jonnpr.4429

How to cite this paper:

Moreno Gómez E, Jáuregui-Lobera I. Emotional variables and food craving: Influence of the menstrual cycle. JONNPR. 2022;7(1):28-63. DOI: 10.19230/jonnpr.4429



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos, ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

RESUMEN

Antecedentes. El ciclo reproductor femenino - que implica interacciones entre el cerebro, el útero y los ovarios - está constituido por la fase folicular o proliferativa (también denominada pre-ovulatoria), posteriormente, tiene lugar la ovulación, tras ella comienza la fase lútea o secretora y, por último, tiene lugar la fase menstrual. Durante el ciclo menstrual la mujer experimenta cambios hormonales que pueden provocarle síntomas físicos, psicológicos y comportamentales como cambios en el apetito, pudiendo afectarle así a su ingesta alimentaria. Un fenómeno observado durante la menstruación es el food craving, definido como una necesidad irresistible de consumir comida ("ansia"), siendo predominante desear consumir alimentos procesados durante la fase premenstrual, conducta que, también se asocia a un estado de ánimo negativo. No obstante, numerosos y diversos patrones alimentarios, así como también fluctuaciones en el estado emocional, se han observado en la mujer durante las diversas fases del ciclo menstrual. Por ello, es necesario una mayor investigación en esta área.



Objetivos y método. El presente trabajo, tiene como objetivos observar la variación del food craving en función de las diferentes fases del ciclo menstrual y observar la influencia de variables emocionales (ansiedad-estado de ánimo negativo) en el “ansia por comer” (food craving). Para ello, se ha realizado una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Scopus y otras fuentes como Wiley Online Library y ResearchGate, para obtener y contrastar las ideas de los autores de estudios previos con respecto al tema.

Discusión. Se ha observado que existe una tendencia a un patrón energético-alimentario mayor durante la fase lútea junto con una experiencia “food craving” también incrementada durante esta etapa, en comparación con otras fases del ciclo menstrual. A nivel emocional, se ha observado que durante la fase premenstrual la mujer consume alimentos ultraprocesados como el chocolate con la creencia de que disminuyen los síntomas asociados a este periodo. Sin embargo, hay que mencionar que, en los estudios analizados, existe una elevada variabilidad con relación a los niveles hormonales, ingesta alimentaria y estado emocional de la mujer durante las diversas etapas del ciclo menstrual que ha dificultado la interpretación de los resultados.

Conclusión. Los resultados analizados son poco concluyentes. Es evidente que el ciclo menstrual afecta tanto a la ingesta alimentaria como al estado emocional de la mujer pero se necesitan más estudios que permitan analizar la relación existente entre alimentación, food craving, ciclo menstrual y emociones de forma más precisa y concreta.

Palabras claves

Ciclo menstrual; fase folicular; fase premenstrual; fase lútea; food craving; emociones

ABSTRACT

Background. The female reproductive cycle which involves interactions between the brain, the uterus and the ovaries, is made up of the follicular or proliferative phase (also called pre-ovulatory), later, ovulation takes place, after which the luteal or secretory phase begins and, finally, the menstrual phase takes place. During the menstrual cycle, the woman experiences hormonal changes that can cause physical, psychological and behavioral symptoms such as changes in appetite, thus affecting her food intake. A phenomenon observed during menstruation is food craving, defined as an irresistible need to consume food (“craving”), predominantly wanting to consume processed foods during the premenstrual phase, a behavior that, is also associated with a negative mood. However, numerous and diverse eating patterns, as well as fluctuations in emotional state, have been observed in women during the various phases of the menstrual cycle. Therefore, further research is needed in this area.

Objectives and method. The present work aims to observe the variation of food craving in function of the different phases of the menstrual cycle and to observe the influence of emotional variables (anxiety-negative mood) in the “craving to eat” (food craving). For this, a bibliographic search was carried out in the databases PubMed, Scopus and other sources such as Wiley Online Library and ResearchGate, to obtain and contrast the ideas of the authors of previous studies regarding the topic.



Discussion. It has been observed that there is a tendency to a higher energy-food pattern during the luteal phase together with an experience “food craving” also increased during this stage, in comparison with other phases of the menstrual cycle. On an emotional level, it has been observed that during the premenstrual phase, women consume ultra-processed foods such as chocolate in the belief that this will reduce the symptoms associated with this period. However, it should be mentioned that in the studies analyzed, there is high variability in relation to hormonal levels, food intake and emotional state of the woman during the various stages of the menstrual cycle, which has made it difficult to interpret the results.

Conclusion. The analyzed results are inconclusive. It is clear that the menstrual cycle affects both food intake and the emotional state of women but more studies are needed to analyze the relationship between diet, food craving, the menstrual cycle and emotions in a more precise and concrete way.

Keywords

Menstrual cycle; follicular phase; premenstrual phase; luteal phase; food craving; emotions

Listado de Abreviaturas

AC: Agua corporal

CA: Comportamiento alimentario

CC: Composición corporal

CCta: Circunferencia cintura

CM: Ciclo menstrual

DS: Diferencias significativas

E: Energía

EM: Edad media

EN: Estado nutricional

EST: Estrógenos

F: Fibra

FC: Food craving

FCA: Frecuencia de consumo de alimentos

FDQ: Food desire questionnaire (Cuestionario de deseo menstrual)

FF: Fase folicular

FO: Fase ovulatoria

FL: Fase lútea

FM: Fase menstrual

FPM: Fase pre-menstrual

FPostM: Fase post-menstrual



G: Grasa

HC: Hidratos de carbono

IA: Ingesta alimentaria

IE: Ingesta energética

IMC: Índice de masa corporal

MA: Medidas antropométricas

MAQ: Menstrual attitude questionnaire (Cuestionario de actitud menstrual)

MDQ: Menstrual distress questionnaire (Cuestionario de distrés menstrual)

MG: Masa grasa

MR: Metabolismo en reposo

P: Proteína

Pr: Progesterona

SP: Síntomas premenstruales

Introducción

El ciclo reproductor femenino hace referencia al conjunto del ciclo ovárico y ciclo uterino, los cambios hormonales que los regulan - en los que participa el eje hipotálamo-hipófisis y los ovarios - y, los cambios cíclicos relacionados que se observan tanto en las mamas como en el cuello uterino ⁽¹⁾.

La función del ciclo ovárico es la producción de un ovocito secundario. Por su parte, la función del ciclo uterino (menstrual) consiste en preparar al endometrio cada mes para poder recibir un óvulo fecundado.

Con un transcurso que oscila entre 24 y 35 días, considerándose un rango habitual un período de 28 días, el ciclo reproductor femenino se compone de 4 fases: la fase menstrual, la fase pre-ovulatoria, la ovulación y la fase post-ovulatoria ⁽¹⁻³⁾.

- La **fase menstrual**, se presenta durante los primeros 5 días del ciclo, y se caracteriza por el desprendimiento de la capa funcional del endometrio. Al no producirse la fecundación del ovocito secundario liberado, se origina un sangrado (el flujo menstrual) y se liberan líquido intersticial, moco y células epiteliales ^(1,4).

- La **fase pre-ovulatoria** - período entre el final de la menstruación y la ovulación - es la que presenta una variabilidad mayor y la responsable de las alteraciones en la duración del ciclo. En un ciclo de 28 días, puede durar entre 6 y 13 días. Durante esta fase, los estrógenos son las hormonas ováricas dominantes cuya secreción es estimulada por 2



hormonas adenohipofisarias: la hormona foliculoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH). La combinación de las fases menstrual y pre-ovulatoria, en referencia al ciclo ovárico, se denomina **fase folicular** debido a que los folículos ováricos están creciendo y en desarrollo – proceso estimulado por la hormona foliculoestimulante (FSH) secretada por la adenohipófisis. En alusión a los cambios producidos en el ciclo uterino, esta etapa es conocida como fase proliferativa ya que se observa un crecimiento del endometrio tras el periodo de la menstruación ^(1,4).

- La **ovulación**, generalmente, tiene lugar el día 14 de un ciclo de 28 días y se caracteriza por la rotura de un folículo maduro (de Graaf) y la liberación de un ovocito secundario hacia la cavidad pelviana, desencadenada por un pico de hormona luteinizante (LH) secretada por la adenohipófisis ^(1,4,5).

- La **fase post-ovulatoria** comprende el tiempo que transcurre desde la ovulación hasta el inicio de una nueva menstruación. Se trata de la fase más constante, dura 14 días en un ciclo de 28 días, desde el día 14 al día 28. Durante esta fase se produce, por una parte, la formación del cuerpo lúteo en el ovario que, bajo la influencia de la hormona luteinizante (LH), secreta grandes cantidades de progesterona principalmente y en menor proporción de estrógenos. Como consecuencia de este acontecimiento, esta fase del ciclo ovárico es denominada **fase lútea**. Por otra parte, a nivel del útero, el endometrio aumenta su espesor y se prepara para (la futura e hipotética) implantación del siguiente ovocito liberado ^(1,4).

Las diferentes fases y cambios hormonales producidos durante el ciclo reproductor femenino se encuentran ilustradas en la Figuras 1 y 2.

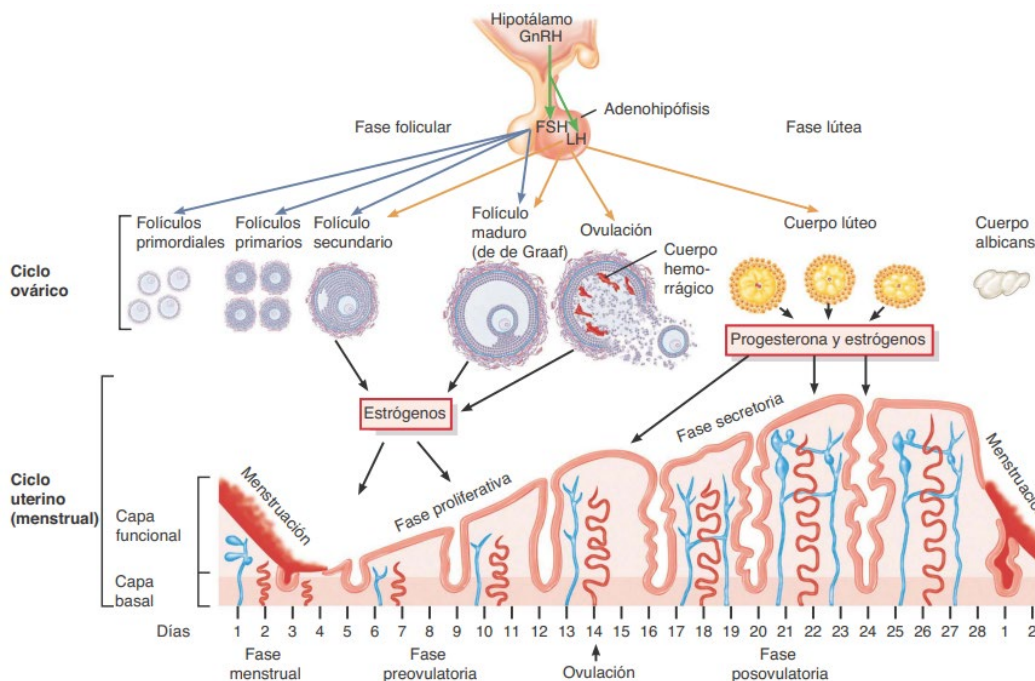


Figura 1. Fases y cambios del ciclo reproductivo femenino (1).

Relación entre los cambios que se observan en los ovarios y el útero y la secreción hormonal de la hipófisis anterior (adenohipófisis), a lo largo de las cuatro fases del ciclo reproductivo. En el ciclo de la Figura, la fecundación no se produce.

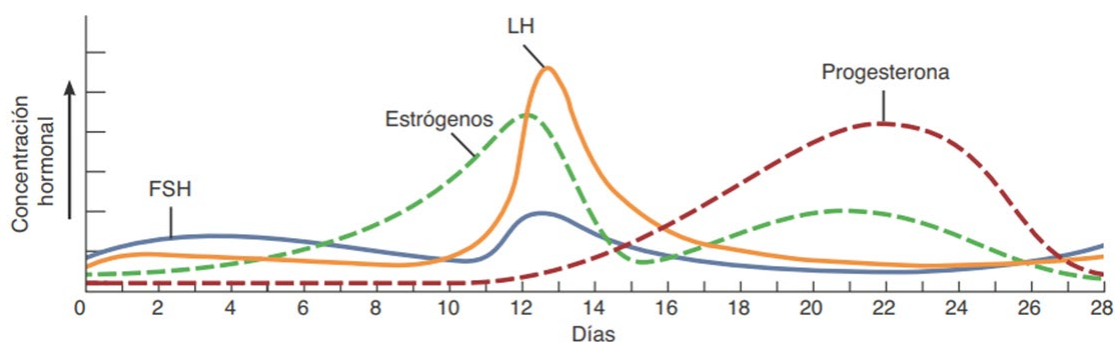


Figura 2. Cambios en las concentraciones de las hormonas del ciclo reproductivo femenino (1).

Concentraciones relativas de las hormonas adenohipofisarias (FSH y LH) y ováricas (estrógenos y progesterona) durante las fases del ciclo reproductivo femenino en una situación normal (no patológica).



Debido a los cambios hormonales producidos durante el ciclo menstrual, muchas mujeres padecen síntomas físicos y psicológicos como dolor de pecho, acné, migraña, irritabilidad, ansiedad, estado de ánimo depresivo, cambios en el apetito. Estos síntomas suelen ocurrir durante la fase lútea, días previos a la menstruación, en la que los niveles de estrógenos están más disminuidos y las concentraciones de progesterona son mayores como se puede observar en la Figura 2. Según la “National Association for Premenstrual Syndrome” (Asociación Nacional para el Síndrome Premenstrual) en torno a un 80%-90% de mujeres durante su edad fértil, experimentan algún tipo de sintomatología premenstrual ⁽⁶⁾. A diferencia de la fase lútea, la fase folicular que ocurre tras el periodo menstrual, se caracteriza por unos niveles más disminuidos de progesterona (véase la Figura 2), menores cambios de humor y de sintomatología física ⁽⁷⁾.

Desde una perspectiva nutricional, según literatura previa, muchas mujeres experimentan cambios en su ingesta dietética y patrón alimentario, en función, de las diferentes fases del ciclo menstrual. Estas variaciones están relacionadas con la acción hormonal de los estrógenos y la progesterona y, su influencia en el apetito y estado de ánimo. Estudios recientes sustentan un incremento de la ingesta alimentaria y hambre emocional durante la fase lútea en comparación con la fase folicular y fase ovulatoria ^(8,9). Aparentemente, altos niveles de progesterona incitan a un mayor consumo de alimentos, actuando así, como una hormona orexígena e inhibiendo, además, el efecto anorexígeno atribuido al estradiol (estrógenos) ⁽⁸⁻¹⁰⁾. No obstante, la información existente sobre el mecanismo de acción de las hormonas ováricas y su impacto sobre el comportamiento alimentario es controvertida y se necesita una mayor investigación al respecto ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Por otra parte, este incremento energético atribuido a la fase lútea se manifiesta en ocasiones en forma de food craving. El concepto de food craving se define como un deseo irresistible de consumir comida. Investigaciones previas señalan que dicho deseo intenso de consumir alimentos no implica necesariamente un comportamiento alimentario patológico. No obstante, puntualizan que el ansia de comida puede precipitar en episodios de binge eating, lo que se conoce comúnmente como atracón ⁽¹¹⁾. Así mismo, esa apetencia irresistible alimentaria tiende a ser específica de un producto alimentario concreto ⁽¹²⁾. En mujeres, durante el ciclo menstrual, se observa una apetencia incrementada del consumo de chocolate mayoritariamente pero también de dulces en general y productos salados ^(6,13). A nivel de comparativa entre las diversas fases del periodo menstrual la experiencia food craving también varía. Según literatura previa, el craving menstrual se da en mayor proporción durante la fase lútea y se ve incrementado días previos a la menstruación ⁽¹²⁾.



Por último, desde una perspectiva psíquica, las emociones también afectan al comportamiento alimentario. De esta forma, haciendo alusión al hambre emocional, las emociones negativas se asocian a un patrón alimentario caracterizado por una tendencia a la sobrenutrición, es decir, un exceso calórico derivado de alimentos altamente energéticos, procesados y refinados. Estudios recientes demuestran que personas con un estado de ánimo negativo consumen comida con el fin de mitigar esas emociones ⁽¹⁴⁾. En mujeres, el consumo de chocolate y alimentos dulces es considerado como una forma de aliviar la sintomatología premenstrual asociada a la fase lútea y así, obtener un efecto placentero al consumir este tipo de producto ⁽⁶⁾.

Por lo tanto, considerando las fluctuaciones asociadas al ciclo menstrual, el presente estudio tiene como objetivos:

- Observar la influencia del ciclo menstrual sobre variables emocionales en la mujer.
- Observar la influencia de variables emocionales (estado de ánimo negativo-ansiedad) en el “ansia por comer” (food craving).
- Observar cómo varía el citado food craving en función de las diferentes fases del ciclo menstrual: fase menstrual, fase pre-ovulatoria (fase folicular), ovulación y fase post-ovulatoria (fase lútea).

Material y Método

Para la presente revisión se llevó a cabo una búsqueda de artículos y otros textos (manuales y libros), con el siguiente procedimiento.

En esta revisión sólo se incluyen estudios originales escritos en inglés y/o español, a excepción de un artículo en portugués que fue seleccionado puesto que trata del tema en cuestión y, por tanto, era de interés.

Se excluyeron artículos que no se ajustan al objetivo de estudio, actas de conferencias y tesis doctorales, ensayos realizados en animales, artículos en los que la muestra no fuese exclusivamente mujeres y artículos en los que el texto completo no estuviese disponible gratuitamente.

En cuanto al tipo de estudio, solamente se consideraron estudios en humanos, concretamente realizados en mujeres sanas en edad fértil. Los tipos de intervenciones fueron aquellos artículos cuya población estudiada fuesen mujeres que hayan experimentado food craving, sintomatología ansiosa o estado de ánimo negativo relacionado con el ciclo menstrual.



Con respecto a las medidas de resultados, se valoró la influencia del estado emocional en la presencia del food craving, y la consiguiente ingesta de alimentos, en función de las fases del ciclo menstrual.

Únicamente fueron revisados manuales, bases de datos y otras fuentes electrónicas. Se realizaron búsquedas en estudios publicados desde 2011 hasta el 2021 en las siguientes bases de datos: PubMed y Scopus. También se empleó Wiley Online Library y ReasearchGate para la búsqueda de determinados artículos. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: healthy woman, menstrual cycle, menstrual phases cycle, anxiety, emotions, mood, psychological symptoms, food, food craving, female diet pattern, El operador booleano AND (Y) fue utilizado para el proceso de búsqueda. Los términos finales empleados en la búsqueda de información fueron los siguientes: healthy woman and food craving, menstrual phases cycle and food craving, menstrual phases cycle and emotions, menstrual phases cycle and mood, menstrual phases cycle and anxiety, anxiety and female diet pattern, anxiety and food craving, negative mood and female diet pattern.

El primer análisis de la información se basó en la lectura del resumen, título y las palabras claves. Se encontró un total de 71 estudios potenciales procedentes de las diferentes fuentes de datos.

Posteriormente, se procedió a la eliminación de aquellos artículos duplicados quedando un total de 52 artículos. Por último, se procedió a la lectura de texto completo de los artículos seleccionados, excluyendo así un total de 27 artículos que no cumplieran con ciertos criterios de selección mencionados anteriormente.

A continuación, se muestra el algoritmo de búsqueda de información (Figura 3).

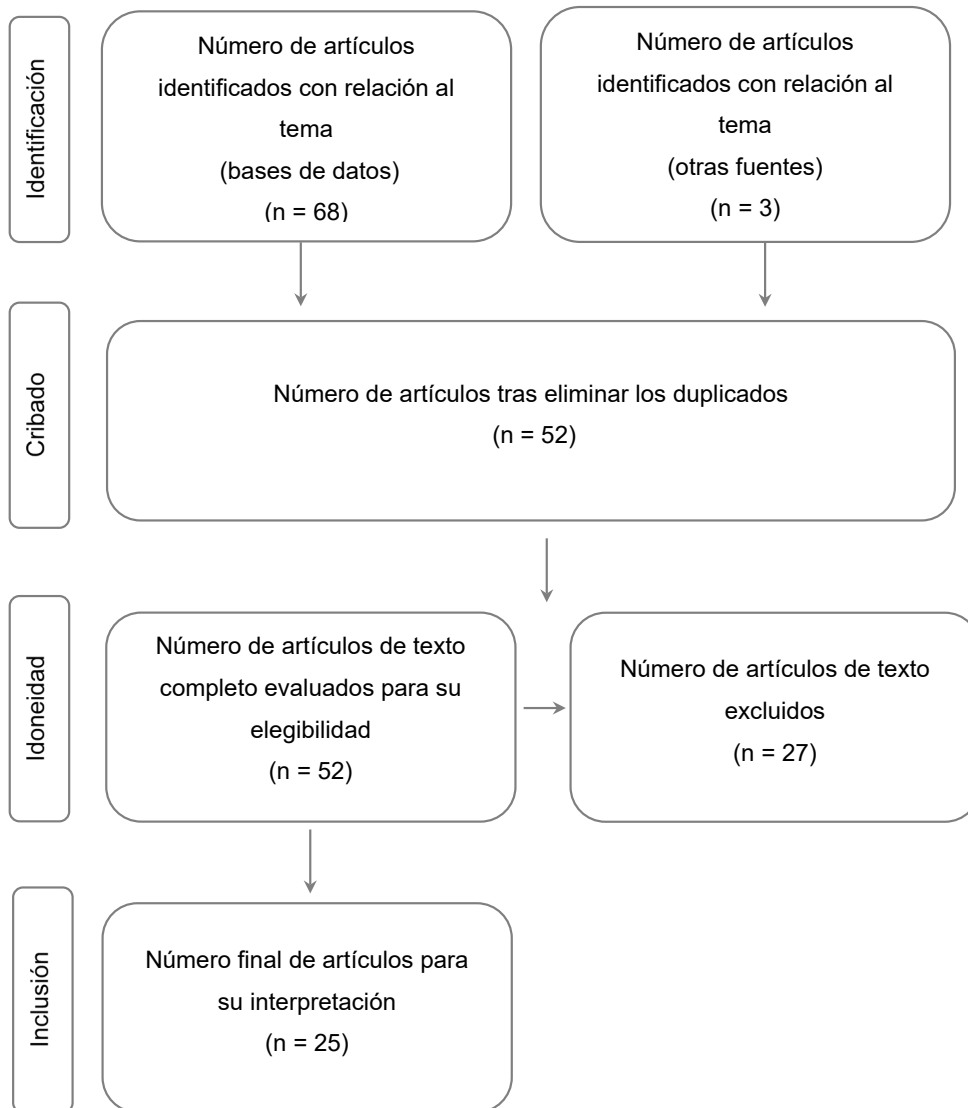


Figura 3. Algoritmo de búsqueda de información

Resultados

Como se observa en la Tabla 1, con relación al ciclo menstrual y el food craving (FC), en general, parece ser que la mujer experimenta una mayor ansia por consumir determinados tipos de alimentos durante la etapa premenstrual (FPM), es decir durante la fase lútea (FL), en comparación con la fase folicular (FF) y ovulatoria (FO). Principalmente presenta una mayor apetencia por alimentos palatables dulces, como el chocolate, aunque también se observa una



tendencia de querer consumir otro tipo de alimentos, como son aquellos que contengan grasa y sal.

En cuanto a la ingesta alimentaria de la mujer, puede verse que existen fluctuaciones a lo largo de las diferentes fases del ciclo menstrual, fluctuaciones que algunos estudios como el de Roney et al. asocian con los cambios hormonales dados durante este periodo. Del mismo modo se observa, por lo general, un patrón energético mayor durante la fase lútea y una diversa variación en relación con la distribución de macronutrientes: hidratos de carbono (HC), proteína (P) y grasa (G). Mientras que en algunos estudios se observa un aumento del consumo de estos macronutrientes, en otros se observa una distribución de macronutrientes relativamente similar a lo largo de las diferentes fases del ciclo reproductor.

Por último, estas modificaciones del patrón alimentario pueden afectar a la composición corporal de la mujer, siendo el incremento de peso durante la fase lútea lo más común.



Tabla 1. Ciclo menstrual y food craving

Autores	Diseño	Muestra	Objetivos	Técnicas de medición	Resultados	Conclusión
Hizli et al. (2020) ⁽¹⁵⁾	Transversal	N = 80 mujeres EM = 22 años	Evaluar el EN y la CC durante y después de la FM	IA: Recordatorio alimentario de 24h FC y apetito: Cuestionario Medidas antropométricas (Durante y después de la FM)	> Ingesta de E, HC y P después de la FM (p > 0,05) > Ingesta de G durante la FM (p > 0,05) Aumento del apetito durante la FM Experiencia FC (42% muestra) durante la FPM Aumento del peso, CCta y circunferencia del pecho durante la FM (p < 0,05)	A pesar de los cambios en las MA, IA, apetito y FC, no encontraron diferencias significativas en la ingesta nutricional de la mujer dependiendo de las diferentes fases del CM
Nowak et al. (2020) ⁽¹⁶⁾	Piloto	N = 77 mujeres EM = 23 años	Evaluar los hábitos alimentarios (HA) durante las fases del CM	IA: Cuestionario durante la FF, FO y FL	> Ingesta de E, HC, P y G durante la FL en comparación con la FF	Los cambios hormonales de la menstruación pueden afectar a la IA. Se observaron fluctuaciones en la IA durante



					<p>(p < 0,05)</p> <p>El % de energía procedente de la P fue < durante la FL y > durante la FF (p < 0,05)</p> <p>El % de sacarosa (Azúcar simple) fue > durante la FL (p < 0,05)</p>	<p>las diversas fases del CM, con un incremento del apetito, HC, sacarosa, P y G durante la FL</p>
<p>Mansoor et al. (2020) (17)</p>	<p>Transversal</p>	<p>N = 1777 mujeres</p> <p>EM = 21 años</p>	<p>Evaluar qué información, conocimientos y prácticas (dietéticas, higiénicas) tiene la mujer con respecto al CM</p>	<p>Cuestionarios autoadministrados</p>	<p>56% muestra: mismo consumo de alimentos durante la FM (p < 0,05)</p> <p>34% muestra: < Consumo de alimentos durante la FM (p < 0,05)</p> <p>38% muestra: < Ingesta de fluidos durante el CM (p < 0,05)</p>	<p>Existen algunos conceptos erróneos, percepciones erróneas y malas prácticas alimentarias relacionadas con la menstruación</p>



Souza et al. (2018) (6)	Transversal	N = 27 mujeres EM = 22 años	Evaluar las MA, IA y FC durante el CM	MA: Peso, IMC y CCta IA: Recordatorio alimentario de 24h FC: FDQ (Cuestionario)	Aumento de las MA durante la FL en comparación con la FF ($p > 0,05$) > Ingesta de HC, P y F durante la FL en comparación con la FF ($p > 0,05$) > Ingesta de G durante la FF en comparación con la FL ($p > 0,05$) > FC (chocolate y dulces mayoritariamente) durante la FL en comparación con la FF ($p < 0,05$)	Se observó variaciones del FC a lo largo de las diferentes fases del CM pero no hubo diferencias significativas en las MA ni en la IA
Kammoun et al. (2017) (18)	Prospectivo	N = 30 mujeres EM = 28 años	Evaluar y comparar las MA y la IA durante las 3 fases del CM (FF,	MA: Peso y CCta (en cada fase del CM)	> peso durante la FL y FF en comparación con la FO	Se observaron cambios en las MA durante las fases del CM, con un decremento del peso



			FO, FL)	IA: Cuestionario dietético (en cada fase del CM)	(p < 0,05) > ingesta de E, HC, P y G durante la FO y la FL en comparación con la FF (p < 0,05)	en la FO Los hábitos alimentarios también variaron, con un incremento de la IE durante la FO y FL
Roney et al. (2017) (19)	No especificado	N = 52 mujeres EM = 19 años	Determinar la asociación de las hormonas sexuales (estrógenos y progesterona) con la IA durante 1 o 2 ciclos menstruales	IA: Cuestionarios online autoadministrados Hormonas sexuales (estradiol y progesterona): Muestras de salivas	El pico de estradiol durante la FF coincidía con una < IA El pico de progesterona durante la FL coincidía con una > IA	Las fluctuaciones de estradiol durante el CM, se asocian positivamente a la IA (disminución), mientras que las fluctuaciones de progesterona se asocian negativamente (aumento)
Gorczyca et al. (2018) (13)	Cohorte	N = 259 mujeres EM = 28 años	Observar cambios en los macro/micronutrientes y grupos de alimentos en función de las fases del CM y ver si difieren	IA: Recordatorio alimentario de 24h FC: Cuestionarios	Ingesta de E > FL (p > 0,05) > % energético procedente de la P durante la FL en comparación con la FM, FO y FF	Independientemente del estado ovulatorio, se observó una mayor ingesta de P y específicamente proteína animal, así como un aumento del FC durante la FL del CM



			según el estado ovulatorio, durante 2 ciclos menstruales		(P: único macronutriente con DS: $p < 0,05$) > apetito y craving por el chocolate y dulces durante la FL en comparación con la FM, FO y FF ($p < 0,05$) Mujeres con estado anovulatorio: mismo patrón de ingesta de E y P pero sin DS ($p > 0,05$)	
Elliott et al. (2015) (20)	No especificado	N = 31 mujeres EM = 24 años	Investigar el impacto del CM en la IA y la preferencia de dulces durante 3 fases (FM, FF y FL) de 1 o 2 CM	MA, CC y metabolismo en reposo (MR) IA: Registro de comida y bebida Preferencias alimentarias por los dulces: soluciones de sacarosa	Ciclo 1 (N = 31) MR: aumento leve durante FL ($p > 0,05$) IA: < E, G ($p < 0,05$) y > HC, P ($p > 0,05$) durante FL	Durante el CM se producen variaciones cíclicas en la ingesta que contribuyen a cambios sensoriales y de comportamiento, afectando a las preferencias alimentarias, principalmente alimentos dulces



				SP: Cuestionario	<p>Preferencia sacarosa (azúcar): < FL ($p < 0,05$)</p> <p>SP: no variación entre las 3 fases ($p > 0,05$)</p> <p>Ciclo 2 (N = 13)</p> <p>MR: aumento leve durante FL ($p > 0,05$)</p> <p>IA: E, HC, P y G similar durante las 3 fases</p> <p>($p > 0,05$)</p> <p>Preferencia sacarosa (Azúcar): > FM ($p < 0,05$)</p> <p>SP: > FM ($p < 0,05$)</p>	
Hormes et al. (2011)	No especificado	N = 97 mujeres EM = 20 años	Observar si difiere el FC menstrual y el FC no menstrual	Cuestionarios sobre el CA: Craving, restricción dietética, actitud frente al	28 mujeres asociaron el craving por el chocolate al CM, principalmente a la FPM	El craving por el chocolate, que ocurre cíclicamente en momentos específicos del CM



(12)				consumo de chocolate Cuestionarios psicológicos: Ansiedad, depresión, estrés	Estas mujeres con craving menstrual presentaron > culpabilidad tras el consumo de chocolate que las mujeres con craving no menstrual Las variables ansiedad, depresión y estrés no difirieron entre las participantes ($p > 0,05$)	está asociado con ciertas actitudes y comportamientos negativos relacionados con el peso y la alimentación
Dos Santos et al. (2011) (21)	Longitudinal aleatorizado	N = 45 mujeres EM = 23 años	Evaluar el EN y la IA durante las fases del CM	MA e IA evaluadas simultáneamente durante la FF y FL – 3 veces en cada fase FC: Cuestionario durante los 3 ciclos menstruales medidos	IMC y MG normal durante ambas fases > Retención de agua durante la FL > FC por alimentos ricos en azúcar, grasa y sal durante la FPM	En mujeres sanas, el CM influye en el consumo de alimentos y la FL provoca retención de agua



Por otra parte, como se observa en la Tabla 2, con relación al ciclo menstrual, alimentación y emociones, la mujer durante su etapa reproductiva experimenta un conjunto de cambios a nivel emocional y físico, entre los que se encuentran un estado de ánimo negativo o sintomatología ansiosa, asociada sobre todo a la fase lútea (previa a la menstruación), como muestran algunos estudios expuestos a continuación. Estas alteraciones afectivas influyen sobre el consumo y comportamiento alimentario de la mujer, observándose fluctuaciones con relación a querer consumir ciertos alimentos en función del estado de ánimo dado durante las diversas fases del ciclo menstrual.

Tabla 2. Ciclo menstrual, alimentación y emociones

Autores	Diseño	Muestra	Objetivos	Técnicas de medición	Resultados	Conclusión
Bu et al. (2020) <small>(22)</small>	Transversal	N = 88 mujeres EM = 22 años	Observar la relación entre el estado de ánimo negativo y el CA durante 2 CM	Estado de ánimo: MDQ autoadministrado (Cuestionario) IA: Cuestionario de FCA autoadministrado	A > estado de ánimo negativo, > consumo de té, café y bebidas estimulantes durante la FM ($p < 0,05$) A > estado de ánimo negativo, > consumo de plátano y dátiles durante la FPM ($p < 0,05$)	La mayoría de la muestra presenta un estado ánimo negativo debido a la influencia del CM y su estado de ánimo negativo está relacionado con el CA
Ghiasi et al.	Descriptivo	N = 300	Determinar la relación	Cuestionario de actitud	Los cambios de humor,	Las actitudes durante el CM



(2018) (23)		mujeres EM = 22 años	entre la actitud durante el CM y los síntomas perimenstruales (SPM)	menstrual (MAQ) Cuestionario de estrés menstrual (MDQ)	calambres y sentirse mal predominaban durante la FPM Los calambres, fatiga y dolor de espalda predominaban durante la FM	están asociadas a los SPM
Reynolds et al. (2018) ⁽²⁴⁾	Longitudinal	N = 100 mujeres EM = 29 años	Examinar la relación entre los niveles de progesterona (Pr) y la ansiedad durante las fases del CM	Hormonas (Pr y Est): Muestras de saliva Medición ansiedad: Cuestionarios	Mujeres con > nivel de Pr, tenían > nivel de ansiedad en comparación con aquellas que presentaban < niveles de Pr	Las fluctuaciones de progesterona durante el CM pueden influir en el estado psicológico y nivel de ansiedad de la mujer
Pastore et al. (2017) ⁽²⁵⁾	No especificado	N = 405 mujeres Edades = 35 años	Investigar el comportamiento de compra en la mujer, en cuanto a impulsividad, arrepentimiento, disposición a pagar e intención de compra de productos hedónicos y utilitarios, durante el CM	Cuestionarios online sobre hábitos, preferencias y el comportamiento durante las fases del CM	No encontraron DS en la impulsividad, arrepentimiento, disposición a pagar e intención de compra de productos hedónicos y utilitarios, en la muestra durante las distintas fases del CM	La oscilación hormonal durante el CM no es influyente en el comportamiento de compra de la mujer



Mohamadirizi et al. (2015) <small>(26)</small>	Transversal	N = 407 adolescentes EM = 13 años	Determinar la relación entre la frecuencia alimentaria y el estrés menstrual (DM) durante el CM	IA: Cuestionario FCA Cuestionario MDQ	IA: > consumo de alimentos dulces y grasos en la FPostM (p < 0,05) > Consumo de comida rápida en la FM (p < 0,05) DM: 71 % (FPM), 81%(FM), 39% (FPostM)	El estrés que se da en todas las fases del CM sufre fluctuaciones aunque no se encontró correlación entre dicho malestar y la frecuencia de consumo de los alimentos analizados (p > 0,05)



Discusión

Para la mejor exposición y discusión de los resultados obtenidos vamos a dividir este apartado considerando 2 aspectos fundamentales: por una parte, el ciclo menstrual y food craving, y por otra parte, el ciclo menstrual, la alimentación y las emociones.

Ciclo menstrual y food craving

Los resultados analizados en esta revisión sobre las fluctuaciones de la ingesta alimentaria y experimentación del food craving durante las diferentes fases del ciclo menstrual son poco concluyentes.

Ingesta energética y ciclo menstrual

En lo que respecta a la ingesta energética, siempre se ha asociado un consumo energético mayor durante la fase lútea (fase premenstrual) en comparación con la fase folicular o la fase ovulatoria ^(6,18). Esta hipótesis, concuerda con el estudio de Nowak et al. en el que se observa un aumento significativo de la energía ingerida, con una diferencia de 354 kilocalorías entre la fase lútea y la folicular ⁽¹⁶⁾. Del mismo modo, en el estudio de Kammoun et al., en el que se lleva a cabo la equiparación de la ingesta alimentaria en la fase folicular, ovulatoria y lútea, se percibe una ingesta energética elevada con significación estadística durante la fase lútea ⁽¹⁸⁾. Sin embargo, en el estudio realizado por Souza et al., a pesar de observarse un leve incremento energético durante la fase lútea, en comparación con la fase folicular, las diferencias no fueron significativas⁽⁶⁾. Resultados similares obtuvieron Gorczyca et al. en cuyo estudio se contempló un aumento energético, sin diferencia estadísticamente significativa, en la fase lútea ⁽¹³⁾.

Por otra parte, sorprendentemente al contrario de esta teoría hipotética que asocia la fase premenstrual a un balance energético positivo, éste fue mayor después de la fase menstrual, en el grupo de mujeres participantes en el estudio de Hizli et al. pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas ⁽¹⁵⁾. Del mismo modo, Elliott et al. observaron un decremento energético durante la fase lútea en el primer ciclo menstrual de la muestra analizada ⁽²⁰⁾. Además, en el estudio de Mansoor et al. más de la mitad de las participantes reportaron que consumían la misma cantidad de alimento durante la fase menstrual, y que por tanto existía un equilibrio energético ⁽¹⁷⁾.

Estas discrepancias en los resultados analizados pueden ser debidas al tipo de metodología llevada a cabo en los diferentes estudios: medición de uno o varios ciclos



menstruales, comparación de fases, cuestionarios empleados y los hábitos alimentarios de las mujeres según su zona geográfica.

En definitiva, a pesar de observarse una tendencia de consumo energético mayor durante la fase lútea (etapa premenstrual), se necesita más homogeneidad y estudios experimentales que corroboren los resultados expuestos.

Macronutrientes y ciclo menstrual

En cuanto a la ingesta de macronutrientes, no existe un consenso tan preciso como el que sí aparece con respecto al aporte de energía ^(15,16).

En cuanto al consumo de carbohidratos, Nowak et al. reportaron un incremento significativo durante la fase lútea en comparación con la folicular ⁽¹⁶⁾, resultado que coincide con los obtenidos por Kammoun et al. ⁽¹⁸⁾. Elliott et al. notificaron que en la evaluación de un único ciclo menstrual, aumentó el porcentaje energético aportado por carbohidratos durante la fase post-ovulatoria (lútea) y sin embargo, la ingesta energética total fue menor durante dicha etapa – equiparándola con la de la fase folicular – y cuyo decremento se asocia a un declive del consumo de grasas observado durante este ciclo menstrual ⁽²⁰⁾. Otro patrón a tener en cuenta es que puede tener lugar un aumento de dicho macronutriente en la fase premenstrual (lútea) pero que no sea significativo. Es el caso de Souza et al., los autores informaron que durante la fase lútea se consumió un total de 7g más de hidratos de carbono que en la fase folicular pero sin significación estadística ⁽⁶⁾. Contradictoriamente, Gorczyca et al. contemplaron un consumo no significativo de hidratos de carbono durante la fase folicular y no durante la fase lútea. ⁽¹³⁾. Así mismo, en las participantes del estudio de Hizli et al., se contempló un consumo levemente aumentado de hidratos durante la fase folicular sin diferencias significativas con respecto a la fase lútea ⁽¹⁵⁾.

Otro aspecto notable es el tipo de hidrato de carbono consumido. Un patrón de alimentario acrecentado de carbohidratos simples, principalmente azúcares procesados, se ha observado durante la fase premenstrual en contraste con la fase post-menstrual ⁽⁶⁾. El marco teórico de esta hipótesis es que los alimentos de elevado índice glucémico, como los azúcares simples, aumentan la producción de serotonina que alivia los síntomas premenstruales y por ello su consumo suele ser elevado durante la fase lútea ^(6,16).

Acerca de los dos macronutrientes restantes, proteínas y grasas, sus fluctuaciones a lo largo de las fases del ciclo menstrual son más heterogéneas. Hizli et al. encontraron que, a pesar de no existir diferencias significativas entre la ingesta alimentaria durante y después de la menstruación, el consumo de grasas fue mayor en la fase menstrual mientras que el balance



proteico se vio incrementado tras el periodo menstrual ⁽¹⁵⁾. Contradictoriamente, Souza et al. percibieron un incremento de la ingesta lipídica tras la menstruación, durante la fase folicular, y un incremento proteico durante la fase lútea, aunque al igual que el estudio anterior, en ambos casos no encontraron diferencias significativas ($p > 0,05$) ⁽⁶⁾. Por su parte, Nowak et al. que analizaron la ingesta durante tres ciclos menstruales, observaron un significativo aumento ($p < 0,05$) en el consumo tanto de proteínas como de grasas durante la fase lútea en comparación con la fase folicular y ovulatoria. Sin embargo, a pesar de observarse un consumo mayoritario proteico durante la fase lútea, en términos de porcentaje energético procedente de este macronutriente, éste fue levemente superior en la fase folicular, un 17% frente a un 15% en la fase lútea ($p < 0,05$) ⁽¹⁶⁾. Resultados similares hallaron Kammoun et al. en su muestra de estudio, con una elevación significativa en el consumo de proteínas y grasas durante la fase lútea ⁽¹⁸⁾. En el caso de Gorczyca et al., únicamente encontraron una ingesta mínimamente elevada con diferencias significativas ($p < 0,05$) en el consumo de proteína total, principalmente de origen animal, y un aumento en el porcentaje energético aportado por este macronutriente durante la fase lútea, comparándola con la fase folicular y ovulatoria. En lo que respecta a los lípidos, se observó que su ingesta fue similar durante todas las etapas ⁽¹³⁾. Por otro lado, Elliott et al. que procedieron a analizar dos ciclos menstruales observaron que, durante el primer ciclo, la ingesta de proteínas y lípidos aumentó livianamente durante la fase lútea aunque sin diferencias significativas ($p > 0,05$). Y sin embargo, durante el segundo ciclo menstrual analizado - valorado en un número de participantes mucho menor (sólo 13 participantes de un total de 31) - la ingesta de ambos macronutrientes no fluctuó durante las diversas fases ⁽²⁰⁾.

Todas estas variaciones en cuanto a la ingesta alimentaria durante el ciclo menstrual, determinados estudios lo asocian con un origen hormonal y fisiológico. Así, según literatura previa, las hormonas sexuales, en este caso progesterona y estrógenos, están involucradas en la regulación del apetito y por tanto afectan al patrón alimentario ^(18,27). A la progesterona, cuya concentración aumenta durante la fase lútea se le ha asociado un efecto orexígeno, es decir, actúa estimulando el apetito y por tanto puede inducir un aumento en la ingesta alimentaria. En cambio, los estrógenos, cuyos niveles están más incrementados durante la fase folicular, se han asociado un efecto anorexígeno, disminuyendo el apetito y consumo de alimentos ^(13,16). En el estudio de Roney et al. - en el que se procedió a la medición de la hormonas sexuales a partir de muestras de saliva - observaron que el pico de progesterona, dado durante la fase lútea, correspondió con una ingesta alimentaria mayor mientras que el pico de estrógenos, dado durante la fase folicular, coincidía con un consumo alimentario menor ⁽¹⁹⁾. Estos



resultados concordarían con los efectos asociados a las hormonas sexuales en la teoría hipotética anteriormente mencionada ⁽²⁷⁾.

En un estudio – en el que se procedió a examinar la relación entre los niveles de las hormonas ováricas (estradiol y progesterona), los niveles de leptina y, la ingesta alimentaria y craving reportado por la mujer durante el ciclo menstrual – los autores obtuvieron resultados novedosos. En primera estancia destacar que la leptina es una hormona que inhibe el apetito, disminuyendo así el consumo de alimentos, es decir, tiene un efecto anorexígeno. Así pues, en este estudio los autores observaron que dicha hormona, independientemente de la fase en cuestión del ciclo menstrual, se asociaba inversamente con la ingesta habitual de dulces y que por tanto ante unos niveles de leptina incrementados, la ingesta de este tipo de productos se ve disminuida, verificando así el efecto anorexígeno de esta hormona. En segunda instancia, en lo que respecta al estradiol, sus niveles se asociaron inversamente a los niveles de leptina durante la fase folicular tardía pero no durante la fase lútea. Además, al tener en cuenta de forma conjunta el ratio estradiol/leptina, curiosamente se observó una asociación positiva con la ingesta de dulces durante la fase lútea pero no durante la fase folicular ⁽¹⁰⁾. Resulta impactante los datos obtenidos de este estudio ya que, ante los niveles de dos hormonas, estradiol y leptina, catalogadas como anorexígenas, se observó un balance positivo con respecto a la ingesta de dulces de la muestra de mujeres participantes. Las futuras investigaciones deberían estudiar la asociación entre estas hormonas con el fin de examinar con mayor precisión cuál es su impacto sobre la ingesta alimentaria de la mujer durante su edad fértil.

En contraste con los resultados anteriormente mencionados, en un estudio realizado en mujeres de Taiwan - en el que se evaluó la ingesta alimentaria y los niveles séricos de progesterona, estrógenos y leptina – los autores no observaron correlación entre ellos, rechazando de esta forma la hipótesis que relaciona los niveles de las hormonas ováricas y los niveles de leptina durante el ciclo menstrual con variaciones de la ingesta dietética ⁽²⁸⁾. Quizás la diferencia de resultados entre ambos estudios haya podido ser debido al momento y metodología empleada para medir los niveles de las hormonas y la forma de evaluación de la ingesta alimentaria.

Resulta evidente que se requieren más estudios que procedan a la evaluación no sólo de un ciclo menstrual, si no de múltiples ciclos, así como también de mediciones hormonales de forma continua y precisa para ver sus variaciones, junto con una evaluación de la ingesta alimentaria llevada a cabo por un profesional, y que no sea de forma autoadministrada, con el fin de evitar errores en la estimación de la ingesta energética y de macronutrientes, y así apoyar los resultados previamente analizados.



Food craving y ciclo menstrual

La experiencia food craving — impulso al consumo de un determinado alimento — en el ciclo menstrual se ha asociado especialmente a la fase lútea y principalmente, se ha visto que durante esta etapa existe un deseo incrementado de consumir alimentos palatables en forma de carbohidratos simples, como el chocolate o dulces y productos ricos en grasas ⁽⁶⁾. Siguiendo esta línea teórica, Gorczyca et al. encontraron que durante la fase lútea, previa a la menstruación, el apetito de las participantes estaba aumentado y que experimentaron craving hacia chocolate, alimentos dulces en general y alimentos salados ⁽¹³⁾. En cuanto a las participantes del estudio de Souza et al, se observó el mismo patrón, un craving significativamente acentuado hacia chocolate, dulces, galletas y patatas fritas ⁽⁶⁾. En el estudio realizado en mujeres brasileñas por Dos Santos et al. también observaron una tendencia mayor del craving durante la fase lútea en contraposición a la fase folicular, en cuanto al consumo de alimentos ricos en azúcar, grasa y sal ⁽²¹⁾. Sin embargo, no siempre esta experiencia de desear consumir cierto tipo de alimento se tiene que dar durante el periodo menstrual. Hizli et al., a pesar de observar un aumento del apetito en una mayoría moderada (62% de las participantes), menos de la mitad de la muestra estudiada (42%) experimentó craving durante la fase premenstrual ⁽¹⁵⁾.

Por otra parte, en cuanto al tipo de alimento deseado, en un estudio en el que se comparó el craving durante el ciclo menstrual y en situaciones externas a este, se observó que el alimento más ansiado durante el periodo premenstrual era el chocolate ^(12,18).

Otro de los aspectos a destacar es la influencia del craving sobre la ingesta alimentaria global durante el ciclo menstrual. Teniendo como base que, la acción de desear consumir un alimento no siempre es llevada a cabo, en caso de que dicho craving se ejecute (acting out), suele ser en forma de una ingesta excesiva de hidratos de carbono simples como el chocolate o los dulces y por tanto, este superávit alimentario se traduciría en una ingesta energética total mayor, que podría provocar fluctuaciones en el peso corporal. Hizli et al. observaron un liviano y significativo aumento del peso ($p < 0,05$) durante la fase menstrual en comparación con el periodo post-menstrual (fase folicular) ⁽¹⁵⁾. Por su parte Souza et al., también percibieron un incremento del peso durante la fase lútea en contraposición con la fase folicular, pero en este caso sin diferencias significativas ($p > 0,05$). Un aspecto llamativo es el aumento significativo de peso tanto la fase lútea como en la fase folicular comparándola con la fase ovulatoria en las participantes del estudio de Kammoun et al. ⁽¹⁸⁾.



En definitiva, se contemplan oscilaciones diferentes e imprecisas tanto de las medidas antropométricas como del food craving a lo largo de la fase folicular, ovulatoria y lútea del ciclo menstrual. No obstante, se ha observado una correlación positiva sobre el “ansia” de consumir alimentos dulces en la fase premenstrual, en la mayoría de los estudios analizados.

Ciclo menstrual, alimentación y emociones

Los estudios existentes acerca de la menstruación, alimentación, emociones y el papel de las hormonas muestran resultados poco concluyentes.

Ciclo menstrual, estado de ánimo y papel de las hormonas

Evidente es, que la mujer durante su periodo menstrual experimenta fluctuaciones en su estado de ánimo y que una sintomatología negativa es más propensa de darse durante la fase premenstrual y menstrual ⁽²⁹⁾. Así lo verifica Bu et al. que utilizaron para evaluar el estado emocional de su muestra el cuestionario de distrés menstrual (Menstrual Distress Questionnaire), constituido por diversos ítems y 4 subescalas, una de ellas denominada “afecto negativo” (negative affect) que tiene en consideración parámetros tales como: la ansiedad, irritabilidad, tensión, cambios de humor, llorar, sentirse triste o deprimido ⁽²²⁾. Resultados similares encontramos en el estudio de Ghiasi et al. – estudio que también empleó el cuestionario MDQ – y en el que observamos que durante la etapa premenstrual sentirse triste o deprimido y experimentar cambios de humor, fueron los síntomas más frecuentes ⁽²³⁾. En un estudio realizado en adolescentes asiáticas también determinaron que los cambios de humor, irritabilidad y tensión eran los síntomas más habituales durante el periodo previo a la fase menstrual ⁽³⁰⁾.

La sintomatología mencionada anteriormente se ha asociado a las oscilaciones de hormonas ováricas durante las diversas fases del ciclo menstrual ^(29,31). No obstante, los estudios acerca de los niveles hormonales y las variaciones en el estado de ánimo muestran resultados dispersos. En un estudio - cuyo objetivo fue evaluar los efectos de los estrógenos y la progesterona sobre el estado de ánimo de la mujer durante el ciclo menstrual - encontraron que las hormonas ováricas contribuían de manera insignificante a las fluctuaciones del estado ánimo, sugiriendo que, más que los factores hormonales, otros factores psicosociales como el estrés y la salud física tenían un mayor impacto sobre el estado de ánimo en mujeres sanas ⁽²⁹⁾. En otro estudio, en el que evaluaron el estado afectivo – medido a través del cuestionario PANAS (Positive and Negative Affect Schedule: Cronograma de afectos positivos y negativos)



constituido por 2 escalas: una para el afecto positivo y otra para el afecto negativo – y, su asociación con los niveles hormonales durante 2 ciclos menstruales consecutivos, no encontraron variaciones del estado negativo a lo largo del ciclo menstrual, y específicamente tampoco observaron un incremento de la sintomatología negativa durante la etapa premenstrual. Por tanto, Hengartner et al. concluyeron que no puede existir una asociación directa entre las hormonas sexuales y el afecto negativo ⁽³¹⁾. En este sentido, es necesario una mayor investigación al respecto con el fin de obtener resultados más concisos que respalden la existencia y creencia de un estado de ánimo negativo asociado a la etapa premenstrual del ciclo reproductivo femenino, durante la cual los niveles de progesterona se encuentran incrementados como se puede observar en la Figura 2 ⁽³²⁾.

Por otra parte, la sintomatología ansiosa y una posible asociación con las hormonas ováricas durante el periodo menstrual, también ha sido estudiada. Según literatura previa, los niveles de progesterona y ansiedad se correlacionan positivamente ⁽³³⁾. Además, estudios recientes, destacan que las concentraciones hormonales de progesterona pueden variar intraindividualmente, entre ciclo y ciclo de una misma mujer y también interindividualmente, si se comparan ciclos menstruales de distintas mujeres ⁽³⁴⁾. Teniendo en cuenta estos aspectos, en el estudio de Reynolds et al. procedieron a evaluar el nivel de ansiedad reportada junto con los niveles de progesterona y estradiol, medidos durante la fase folicular, periovulatoria y lútea, a nivel inter e intraindividual. Sus resultados apoyaron la hipótesis que vincula positivamente progesterona y ansiedad pero sólo a nivel interpersonal, es decir, observaron que mujeres con mayores niveles de progesterona reportaron mayores niveles de ansiedad en comparación con mujeres cuyos niveles de progesterona eran menores. Sin embargo, a nivel intrapersonal, esta asociación progesterona-ansiedad no fue estadísticamente significativa. Otro aspecto a destacar es que no observaron un incremento significativo de los niveles de progesterona entre la fase periovulatoria y la lútea, sugiriendo que la variabilidad cíclica de esta hormona, a nivel intraindividual, no haya sido captada adecuadamente por un posible error en la metodología ⁽²⁴⁾.

Análogamente, también ha sido estudiado los posibles efectos moderadores de factores psicológicos como la ansiedad sobre los síntomas premenstruales. En este marco, un estudio reciente - cuyo objetivo fue examinar el papel moderador de un tipo de ansiedad y su relación con la severidad de los síntomas premenstruales y el estrés percibido – a pesar de observar un incremento de síntomas premenstruales durante la fase lútea en comparativa con la folicular, no encontraron que la ansiedad moderase dicho efecto. En lo que respecta al estrés, si observaron que mujeres con mayor ansiedad, presentaban mayor estrés durante la fase lútea, en comparación con aquellas con menor sintomatología ansiosa, sugiriendo que la



ansiedad parece no jugar un papel en el incremento de síntomas premenstruales pero si influenciar los niveles de estrés percibidos por la mujer ⁽³⁵⁾.

Ciclo menstrual, estado de ánimo, alimentación y hormonas

Observando las fluctuaciones emocionales en la mujer, es lógico cuestionarse cómo es el comportamiento femenino ante estas emociones y cuál es su conducta alimentaria durante el ciclo menstrual.

En primer lugar, a nivel premenstrual, se ha observado que la ingesta de alimentos palatables, se ve incrementada por una razón: la mejoría del estado de ánimo durante esta etapa. En otras palabras, la mujer asocia el consumir este tipo de alimentos con una disminución de los síntomas premenstruales. En el estudio de Bu et al., cuyo objetivo fue examinar el estado de ánimo negativo y su asociación con la ingesta alimentaria, contemplamos en cierto modo este patrón. Por una parte, en la fase menstrual observaron una asociación positiva entre el consumo de té, café y bebidas carbonatadas con el estado de ánimo negativo de forma que, aquellas que presentaron una mayor sintomatología deprimente, consumieron en mayor cantidad este tipo de producto. Tanto el café, como el té y las bebidas carbonatadas, contienen cafeína y/o azúcar, que pueden actuar a nivel neurocerebral, afectando al sistema dopaminérgico y a los niveles de serotonina; Ambos neurotransmisores están relacionados con la sensación de bienestar. De esta forma, el consumo de estos productos por parte de la muestra en cuestión se traduciría en aliviar sus síntomas negativos. Por otra parte, en la fase premenstrual, fue el consumo de fruta como el plátano o dátiles el que observaron incrementado. Las frutas mencionadas poseen vitamina C, compuesto antioxidante que, entre otras funciones, promueve la síntesis del triptófano el cual es precursor de la serotonina. De nuevo, se observa un patrón alimentario específico asociado al estado ánimo ⁽²²⁾. Resulta novedoso que el consumo intensificado en la etapa previa a la menstruación haya sido de fruta, en comparativa con otros estudios en los que se destaca que, especialmente es el consumo de productos procesados, ricos en azúcares y grasas, como el chocolate, el que se ve incrementado ^(6,18,28). En referencia al consumo de chocolate, concretamente el que posee grandes cantidades de azúcares (hidratos de carbono simples), su ingesta se ha asociado a un aumento de la felicidad, interfiriendo positivamente en el estado de ánimo ⁽³⁶⁾. No obstante, en un meta-análisis reciente acerca del consumo de hidratos y su influencia emocional, señalan que la ingesta aguda de carbohidratos podría no tener efectos beneficiosos sobre cualquier aspecto del estado de ánimo, y por tanto, actualmente la influencia de este tipo de alimento a nivel emocional, sigue siendo un asunto debatido ⁽³⁷⁾. En consonancia con la línea vinculatoria



emoción-alimentación-menstruación, en el estudio de Mohamadirizi et al., encontraron un incremento significativo en el consumo de comida rápida durante la fase menstrual y de alimentos ricos en grasas y azúcares durante la fase post-menstrual. Por otro lado, al contrario del estudio de Bu et al., en este caso, no encontraron una correlación significativa entre el consumo de productos con cafeína como el café y el té, las fases del ciclo y el estrés asociado a la menstruación. En definitiva, no observaron una correlación significativa entre la sintomatología que caracteriza a las diversas fases del ciclo menstrual y la frecuencia de consumo de alimentos analizados ⁽²⁶⁾.

En segundo lugar, este hambre emocional – entendida como, consumir alimentos según el estado anímico – también ha sido analizada desde una perspectiva hormonal. En este aspecto nos encontramos con un estudio de Klump et al., que examinaron si la interacción estrógeno-progesterona pudiese afectar al hambre emocional durante el ciclo menstrual, y utilizaron como base los resultados de estudios previos que sugerían una asociación positiva entre los niveles de progesterona y el hambre emocional durante la fase lútea media. En efecto, los resultados de este estudio mostraron que ante un pico tanto de la progesterona como del estradiol – situación que observaron durante la fase lútea media - las puntuaciones de hambre emocional eran más elevadas, sugiriendo que las interacciones entre las hormonas ováricas actúan como predictores en cambios producidos en el hambre emocional durante el ciclo menstrual ⁽⁸⁾. En esta perspectiva, otros factores como rasgos de personalidad, conductas (dietas restrictivas, preocupación por el peso), índice de masa corporal, o cambios bruscos hormonales también han sido estudiados como posibles moduladores en las alteraciones producidas en la apetencia emocional durante las diversas fases del ciclo reproductor de la mujer ^(9,38-40).

Por último, a nivel comportamental, estudios previos destacan que durante la fase anterior a la menstruación, la mujer presenta mayor impulsividad ⁽⁴¹⁾. Este carácter impulsivo, puede derivar en la compra y consumo de productos hedónicos. Sin embargo, en el estudio de Pastore et al., donde analizaron la conducta femenina durante las fases del ciclo menstrual considerando factores como la impulsividad o intención de compra de productos hedónicos o utilitarios y su relación con las hormonas ováricas, no encontraron diferencias con respecto al tema mencionado. En otras palabras, observaron que la oscilación hormonal no fue un predictor del comportamiento femenino para las variables analizadas, lo que abre la posibilidad de que existan otras explicaciones para este fenómeno.



Limitaciones

Es importante destacar las limitaciones de esta revisión. Los resultados analizados provienen de estudios en su gran mayoría observacionales que difieren en diversos aspectos: metodología empleada, grupo de mujeres participantes en los estudios que proceden de diferentes zonas geográficas, fases del ciclo menstrual analizadas y su comparativa, consideraciones de los niveles hormonales y su forma de medición, consideraciones de aspectos psicológicos, forma de analizar la ingesta alimentaria y sus variantes.

Teniendo en cuenta la versatilidad de los resultados analizados, en algunos casos contradictorios entre sí, se necesita una mayor cantidad de estudios en esta área. Futuras investigaciones que utilicen una terminología específica, precisa y determinada acerca del ciclo menstrual y una metodología consensuada que permita definir con mayor rigurosidad y precisión la fase del ciclo menstrual en la que se encuentra la mujer junto con un análisis e interpretación de la ingesta alimentaria de la mujer más perfeccionista, haciendo partícipes a los dietistas-nutricionistas en esta actividad, y a los psicólogos en la medición de factores emocionales, con el fin de obtener resultados más concluyentes y analizar la relación existente entre alimentación, food craving, ciclo menstrual y emociones.

Conclusiones

1. Tras esta revisión podemos concluir que la ingesta alimentaria de la mujer, a nivel de energía consumida (kilocalorías) y macronutrientes (hidratos de carbono, proteínas y grasas) sufre fluctuaciones a lo largo de las diferentes fases del ciclo menstrual con numerosas variaciones que dificultan su interpretación.
2. A nivel de food craving, este intenso deseo de consumir alimentos se ha observado predominantemente durante la fase premenstrual (fase lútea), siendo el consumo de productos ultraprocesados como los dulces, principalmente el chocolate con grandes cantidades de azúcar, el principal producto deseado por la mujer.
3. La experiencia food craving, en caso de que se ejecute la acción de consumir esos productos alimentarios deseados, pueden afectar a la ingesta alimentaria global de la mujer, pudiendo generar un balance energético positivo y, por tanto, produciendo cambios en su peso corporal.
4. Un patrón cambiante a nivel emocional se observa en la mujer durante su ciclo reproductor femenino, siendo predominante durante la fase premenstrual, la presencia de un



estado ánimo negativo y otras emociones como irritabilidad que se asocian a factores fisiológicos como los niveles de progesterona y estrógenos.

5. A nivel psicológico, la ansiedad experimentada por la mujer también fluctúa en base a las diferentes fases del ciclo menstrual y se asocia positivamente a los niveles de progesterona. Sin embargo, la correlación mencionada no implica causalidad y debido a la heterogeneidad de los resultados mostrados, se precisa de estudios con mayor evidencia científica que verifiquen la relación emoción-menstruación.

6. Durante el ciclo menstrual, como existen fluctuaciones del estado de ánimo, en ocasiones los alimentos son consumidos en base a las emociones que siente la mujer según la fase del ciclo concreta, siendo la ingesta de alimentos dulces el patrón más repetido durante la fase premenstrual y cuya finalidad, según la mujer, es aliviar los síntomas premenstruales (irritabilidad, estado de ánimo negativo, etc). No obstante, en este caso también encontramos una variabilidad elevada en cuanto al consumo, frecuencia y tipo de alimento ingerido, siendo también necesario mayor investigación al respecto.

Referencias

1. Tortora G, Derrickson B. Los aparatos reproductores. En: Tortora G, Derrickson B. Principios de Anatomía y Fisiología. 13ª Ed. México: Médica Panamericana; 2013.
2. Christin-Maitre S. Human menstrual cycle. En: Huhtaniemi I. Encyclopedia of Endocrine Diseases. 2nd Edition. San Diego: Elsevier Science & Technology; 2018.
3. Mihm M, Gangooly S, Muttukrishna S. The normal menstrual cycle in women. *Anim Reprod Sci* [Internet]. 2011 [24 de Abril de 2021];124(3–4):229–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.08.030>
4. Edlund M. Physiology of Menstruation and Menorrhagia. En: Christine A. Lee, Rezan A. Kadir, Peter A. Kouides. *Inherited Bleeding Disorders in Women*. 2nd Edition. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2019.
5. Richards JAS. The Ovarian Cycle. *Vitam Horm*. 2018;107:1–25.
6. De Souza LB, Martins KA, Cordeiro MM, Rodrigues YDS, Rafacho BPM, Bomfim RA. Do Food Intake and Food Cravings Change during the Menstrual Cycle of Young Women?. *Rev Bras Ginecol e Obstet*. 2018;40(11):686–92.
7. Manikandan S, Nillni YI, Zvolensky MJ, Rohan KJ, Carkeek KR, Leyro TM. The role of emotion regulation in the experience of menstrual symptoms and perceived control over anxiety related events across the menstrual cycle. *Physiol Behav*. 2019;176(1):139–48.



8. Klump KL, Keel PK, Racine SE, Burt SA, Neale M, Sisk CL, et al. The interactive effects of estrogen and progesterone on changes in emotional eating across the menstrual cycle. *J Abnorm Psychol*. 2014;122(1):131–7.
9. Hildebrandt BA, Racine SE, Keel PK, Burt SA, Neale M, Boker S, et al. The effects of ovarian hormones and emotional eating on changes in weight preoccupation across the menstrual cycle. *Int J Eat Disord*. 2015;48(5):477–86.
10. Krishnan S, Tryon RR, Horn WF, Welch L, Keim NL. Estradiol, SHBG and leptin interplay with food craving and intake across the menstrual cycle. *Physiol Behav* [Internet]. 2016 [24 de Abril de 2021];165:304–12. Disponible en : <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.08.010>
11. Meule A, Kübler A. Food cravings in food addiction: The distinct role of positive reinforcement. *Eat Behav* [Internet]. 2012 [24 de Abril de 2021];13(3):252–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eatbeh.2012.02.001>
12. Hormes JM, Timko CA. All cravings are not created equal. Correlates of menstrual versus non-cyclic chocolate craving. *Appetite* [Internet]. 2011 [24 de Abril de 2021];57(1):1–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.appet.2011.03.008>
13. Gorczyca AM, Sjaarda LA, Mitchell EM, Perkins NJ, Schliep KC, Wende JW, et al. Changes in macronutrient, micronutrient, and food group intakes throughout the menstrual cycle in healthy, premenopausal women. *Eur J Nutr*. 2016;55(3):1181–8.
14. Martin FPJ, Antille N, Rezzi S, Kochhar S. Everyday eating experiences of chocolate and non-chocolate snacks impact postprandial anxiety, energy and emotional states. *Nutrients*. 2012;4(6):554–67.
15. Hizli Güldemir H, Kiyak S, Ertosun AF, Eryilmaz I, Gasanova P. Investigation of Changes in Nutritional Status and Anthropometric Measurements Depending on the Menstrual Cycle in Women: A Cross-Sectional Study. *Turk J Med Sci*. 2020;5(3):406–14.
16. Nowak J, Spalik-Bytomska A, Hudzik B, Jagielski P, Grochowska-Niedworok E, Gąsior M, et al. Food intake changes across the menstrual cycle: A preliminary study. *Nurs Public Heal*. 2020;10(1):5–11.
17. Mansoor H, Salman M, Asif N, Mustafa ZU, Nawaz AS, Mohsin J, et al. Menstrual knowledge and practices of Pakistani girls: A multicenter, cross-sectional study. *Heliyon* [Internet]. 2020 [23 de Marzo de 2021];6(1):e03157. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03157>
18. Kammoun I, Ben Saâda W, Sifaou A, Haouat E, Kandara H, Ben Salem L, et al.



- Change in women's eating habits during the menstrual cycle. *Ann Endocrinol (Paris)* [Internet]. 2017 [8 de Febrero de 2021];78(1):33–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2016.07.001>
19. Roney JR, Simmons ZL. Ovarian hormone fluctuations predict within-cycle shifts in women's food intake. *Horm Behav* [Internet]. 2017 [8 de Febrero de 2021];90:8–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yhbeh.2017.01.009>
 20. Elliott SA, Ng J, Leow MKS, Henry CJK. The influence of the menstrual cycle on energy balance and taste preference in Asian Chinese women. *Eur J Nutr* [Internet]. 2015 [25 de Marzo de 2021];54(8):1323–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-014-0812-y>
 21. Dos Santos LAS, Soares C, Dias ACG, Penna N, Castro AODS, De Azeredo VB. Estado nutricional e consumo alimentar de mulheres jovens na fase lútea e folicular do ciclo menstrual. *Rev Nutr*. 2011;24(2):323–31.
 22. Bu L, Lai Y, Deng Y, Xiong C, Li F, Li L, et al. Negative mood is associated with diet and dietary antioxidants in university students during the menstrual cycle: A cross-sectional study from guangzhou, china. *Antioxidants*. 2020;9(1):1–11.
 23. Ghiasi A, Keramat A, Mollaahmadi L. The relationship between attitudes toward menstruation and perimenstrual symptoms among female students of shahroud university of medical sciences, northeast Iran. *Shiraz E - Medical Journal*. 2018;19(8); e65714.
 24. Reynolds TA, Makhanova A, Marcinkowska UM, Jasienska G, McNulty JK, Eckel LA, et al. Progesterone and women's anxiety across the menstrual cycle. *Horm Behav* [Internet]. 2018 [2 de Abril de 2021];102:34–40. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2018.04.008>
 25. Pastore CM de A, Francisco-Maffezzolli EC, Da Silva WV, Baptista P de P. Pre-menstrual period: Do women really consume more?. *J Consum Behav*. 2017;16(1):42–50.
 26. Mohamadirizi S, Kordi M. The relationship between food frequency and menstrual distress in high school females. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2015;20(6):689–93.
 27. Hirschberg AL. Sex hormones, appetite and eating behaviour in women. *Maturitas* [Internet]. 2012 [1 de Abril de 2021];71(3):248–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.12.016>
 28. Chung SC, Bond EF, Jarrett ME. Food intake changes across the menstrual cycle in Taiwanese women. *Biol Res Nurs*. 2010;12(1):37–46.



29. Schwartz DH, Romans SE, Meiyappan S, De Souza MJ, Einstein G. The role of ovarian steroid hormones in mood. *Horm Behav* [Internet]. 2012 [17 de Abril de 2021];62(4):448–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yhbeh.2012.08.001>
30. Wong LP, Khoo EM. Menstrual-related attitudes and symptoms among multi-racial Asian adolescent females. *Int J Behav Med*. 2011;18(3):246–53.
31. Hengartner MP, Kruger THC, Geraedts K, Tronci E, Mancini T, Ille F, et al. Negative affect is unrelated to fluctuations in hormone levels across the menstrual cycle: Evidence from a multisite observational study across two successive cycles. *J Psychosom Res* [Internet]. 2017 [11 de Febrero de 2021];99:21–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.05.018>
32. Romans S, Clarkson R, Einstein G, Petrovic M, Stewart D. Mood and the menstrual cycle: A review of prospective data studies. *Gend Med* [Internet]. 2012 [15 de Abril de 2021];9(5):361–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.genm.2012.07.003>
33. Nillni YI, Rohan KJ, Zvolensky MJ. The role of menstrual cycle phase and anxiety sensitivity in catastrophic misinterpretation of physical symptoms during a CO2 challenge. *Arch Womens Ment Health*. 2012;15(6):413–22.
34. Jasienska G, Bribiescas RG, Furberg AS, Helle S, Núñez-de la Mora A. Human reproduction and health: an evolutionary perspective. *Lancet* [Internet]. 2017 [21 de Abril de 2021];390(10093):510–20. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30573-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30573-1)
35. Shayani DR, Arditte Hall KA, Isley BC, Rohan KJ, Zvolensky MJ, Nillni YI. The role of health anxiety in the experience of perceived stress across the menstrual cycle. *Anxiety, Stress Coping*. 2020;33(6):706–15.
36. Meier BP, Noll SW, Molokwu OJ. The sweet life: The effect of mindful chocolate consumption on mood. *Appetite* [Internet]. 2017 [22 de Abril de 2021];108:21–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.appet.2016.09.018>
37. Mantantzis K, Schlaghecken F, Sünram-Lea SI, Maylor EA. Sugar rush or sugar crash? A meta-analysis of carbohydrate effects on mood. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2019 [22 de Abril de 2021];101(April):45–67. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.03.016>
38. Racine SE, Keel PK, Burt SA, Sisk CL, Neale M, Boker S, et al. Individual differences in the relationship between ovarian hormones and emotional eating across the menstrual cycle: A role for personality? *Eat Behav* [Internet]. 2013 [22 de Abril de 2021];14(2):161–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eatbeh.2013.02.007>



-
39. Klump KL, Keel PK, Burt SA, Racine SE, Neale MC, Sisk CL, et al. Ovarian hormones and emotional eating associations across the menstrual cycle: An examination of the potential moderating effects of body mass index and dietary restraint. *Int J Eat Disord.* 2013;46(3):256–63.
 40. Fowler N, Keel PK, Burt SA, Neale M, Boker S, Sisk CL, et al. Associations between ovarian hormones and emotional eating across the menstrual cycle: Do ovulatory shifts in hormones matter?. *Physiol Behav.* 2018;176(5):139–48.
 41. Pine KJ, Fletcher BC. Women's spending behaviour is menstrual-cycle sensitive. *Pers Individ Dif.* 2011;50(1):74–8.



REVISIÓN

Análisis del ejercicio físico en la Insuficiencia Cardíaca

Analysis of physical exercise in Heart Failure

Juan Ramón Romero Gómez¹, Loreto Tárraga Marcos¹, Beatriz Romero Gomez², Pedro J. Tárraga López¹

¹ *Departamento Ciencias Medicas Facultad de Medicina de Albacete. España*

² *EVE Zona 5 A de Albacete. España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pitarraga@sescam.jccm.es (Pedro Juan Tárraga López).

Recibido el 26 de julio de 2021; aceptado el 18 de agosto de 2021.

Cómo citar este artículo:

Romero Gómez JR, Tárraga Marcos L, Tárraga López PJ. Análisis del ejercicio físico en la Insuficiencia Cardíaca. JONNPR. 2022;7(1):64-97. DOI: 10.19230/jonnpr.4442

How to cite this paper:

Romero Gómez JR, Tárraga Marcos L, Tárraga López PJ. Analysis of physical exercise in Heart Failure. JONNPR. 2022;7(1):64-97. DOI: 10.19230/jonnpr.4442



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

Resumen

La rehabilitación cardíaca (RC) ha demostrado ser una intervención eficaz y segura para mejorar el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). Sin embargo, existen dudas sobre cuál es el mejor método de entrenamiento en estos pacientes. Actualmente, el más recomendado es el entrenamiento aeróbico continuo de intensidad moderada (MICT). En este trabajo se compara este tipo de entrenamiento con el entrenamiento de alta intensidad basado en intervalos (HIIT). La variable de estudio principal es la capacidad física, medida con el Vo2max. Además, también se valoran la función cardíaca y la calidad de vida relacionada con la salud. Se obtiene una ligera mejoría con HIIT, pero ambos métodos son eficaces y válidos, por lo que lo más importante será la individualización en función de las características, contexto y preferencias de cada paciente. Por otro lado, también se compara el entrenamiento basado en MICT en solitario con el entrenamiento concurrente, es decir, la combinación de MICT y entrenamiento de fuerza (EF), obteniendo conclusiones favorables para el segundo grupo. De esta manera, el EF no sustituye al entrenamiento aeróbico, pero si es fundamental para complementarlo



ya que las adaptaciones son diferentes y el aumento de la fuerza y masa muscular en pacientes con IC es altamente beneficioso.

Palabras clave

Insuficiencia cardiaca; Actividad fisica; Rehabilitacion cardiaca

Abstract

Cardiac rehabilitation (CR) has proven to be an effective and safe intervention to improve the prognosis of patients with heart failure (HF). However, there are doubts as to which is the best training method in these patients. Currently, the most recommended is the continuous moderate intensity aerobic training (MICT). In this work, this type of training is compared with high intensity interval training (HIIT). The study variable The main one is physical capacity, measured with the Vo2max. In addition, heart function and health-related quality of life are also assessed. A slight improvement is obtained with HIIT, but both methods are effective and valid, so the most important thing will be individualization based on the characteristics, context and preferences of each patient. On the other hand, training based on MICT alone is also compared with concurrent training, that is, the combination of MICT and resistance training (PE), obtaining favorable conclusions for the second group. In this way, PE is not a substitute for aerobic training, but it is essential to complement it since the adaptations are different and the increase in strength and muscle mass in patients with HF is highly beneficial.

Keywords

Heart failure; Physical activity; Cardiac Rehabilitation

Introducción

El hombre ha evolucionado en un entorno muy diferente al actual, en el que el movimiento era imprescindible para su supervivencia. Sin embargo, hoy tener un estilo de vida sedentario, para el que no estamos genéticamente preparados, es algo habitual. Esta inactividad física suele acompañar a una alimentación basada en alimentos “ultraprocesados”, que junto a otros factores como la falta de sueño y el estrés crónico, condicionan que el organismo se encuentre en un estado pro-inflamatorio conocido como “inflamación crónica de bajo grado”.⁽¹⁾ Este contexto metabólico enfermo, íntimamente relacionado con una mala composición corporal (obesidad y sarcopenia) aumenta la probabilidad de sufrir patologías como hipertensión arterial, dislipemia o Diabetes Mellitus que, entre otras consecuencias, acaban produciendo enfermedad cardiovascular (ECV),⁽²⁾ un gran problema de los países



desarrollados por ser la primera causa de mortalidad y ocasionar un gran impacto socioeconómico.⁽³⁾

Todo ello es prevenible manteniendo un estilo de vida saludable. Por ello, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) recomienda realizar un mínimo de 150 minutos de entrenamiento de resistencia de intensidad moderada durante 5 días o 75 minutos de ejercicio vigoroso por semana durante 3 días, con un beneficio adicional derivado duplicando la cantidad a 300 min de intensidad moderada o 150 min de intensidad vigorosa.^(4,5)

Sin embargo, el ejercicio físico no solo es importante como prevención primaria. Tal y como aportaron Pedersen y Saltin en 2016, existe sólida evidencia científica para asegurar que el ejercicio físico es un tratamiento efectivo en una gran cantidad de enfermedades crónicas diferentes, incluyendo las enfermedades cardiovasculares.⁽⁶⁾

¿Qué es la rehabilitación cardíaca?

La rehabilitación cardíaca (RC) consiste en programas integrales y multidisciplinarios diseñados para limitar los efectos fisiológicos y psicológicos de las enfermedades cardíacas, reducir el riesgo de muerte súbita o infarto, controlar los síntomas cardíacos, estabilizar o revertir el proceso aterosclerótico y mejorar la capacidad funcional y el estado psicosocial de los pacientes seleccionados.⁽⁷⁾

Un equipo de RC debe estar constituido por médicos cardiólogos, profesionales de enfermería especialistas, psicólogos, fisioterapeutas, médicos rehabilitadores, profesionales de la actividad física, dietistas, médicos del deporte, terapeutas ocupacionales y asistentes sociales.

De forma resumida, los componentes de la RC son:^(8,9)

Educación en salud: Aprender comportamientos nuevos y cambiar de estilo de vida no es sencillo. Así pues, un aspecto fundamental es enseñar a los pacientes a aceptar su enfermedad, a convivir con ella y a implementar nuevos hábitos para generar cambios duraderos en el tiempo. Mediante charlas educativas se explica a los pacientes la historia natural de su enfermedad, lo que realmente significa mantener un estilo de vida saludable, evitando conceptos cardíacos erróneos y asesorando sobre actividad y ejercicio físico, alimentación saludable, descanso nocturno, abandono del hábito tabáquico y otros hábitos nocivos, salud psicosocial y gestión del estrés, así como educar sobre el reconocimiento de síntomas inducido por esfuerzo.

Gestión de factores de riesgo médicos y medicación: Manejo de lípidos, monitoreo de presión arterial, frecuencia cardíaca y glucemia, así como asegurar el tratamiento farmacológico óptimo.



Entrenamiento físico: Es el eje central ya que muchas de las adaptaciones positivas que se producen y de las mejoras en los factores de riesgo cardiovascular pueden medirse a través de los programas físicos. Sin embargo, sin todo lo anterior, no se conseguirá el objetivo principal: mantener el nuevo estilo de vida a largo plazo. De hecho, los programas que consisten solo en entrenamiento físico no se consideran RC.

Es importante hacer una distinción entre actividad física y ejercicio físico, ya que aunque se suelen utilizar indistintamente no son lo mismo.

- **Actividad física:** Cualquier movimiento corporal realizado en la vida diaria producido por los músculos esqueléticos que incrementa el gasto energético por encima del basal.⁽¹⁰⁾
- **Ejercicio físico:** Actividad planificada, estructurada y repetitiva que tiene como objetivo la mejora o el mantenimiento de la forma física, incrementando la capacidad funcional del organismo.⁽¹¹⁾

Fases de la rehabilitación cardíaca

1-Identificación de pacientes seleccionados y derivación: El objetivo es que todos los pacientes candidatos a RC sean identificados e invitados a participar en el programa.

2-Evaluación inicial completa y valoración del riesgo: Paradójicamente, el ejercicio físico intenso, de forma aguda supone un riesgo para la salud, que es mayor en pacientes con ECV, por lo que se debe estratificar el riesgo utilizando para ello diferentes recursos como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) antecedentes de arritmia, síntomas, distintas escalas de riesgo cardiovascular y sobre todo, valoración de la capacidad funcional destacando para ello la función de la ergoespirometría, que además ayuda a determinar qué nivel de trabajo puede tolerar el paciente, pudiendo así realizar un plan individualizado. Sin embargo, es difícilmente aplicable en pacientes con FEVI<40% o tras una intervención quirúrgica, siendo preferible en estos casos la prueba de 6 minutos.

Además, tras esta evaluación se puede determinar qué pacientes son candidatos a la RC ambulatoria y qué pacientes por el contrario necesitan realizarla en el ámbito hospitalario. En general, los pacientes de alto riesgo necesitan mayor supervisión y las sesiones en casa se introducirán gradualmente

3-Provisión de plan estructurado: Tras la evaluación, se deben ofertar diferentes posibilidades que se adapten al paciente tanto en la programación de sesiones como en el lugar en el que se va a llevar a cabo.



Independientemente de la modalidad elegida, se aconsejará al paciente realizar un plan personalizado 2-3 veces por semana. Las sesiones de entrenamiento deben componerse de calentamiento, ejercicio y recuperación.

La duración mínima del contacto entre el paciente y el equipo multidisciplinar debe ser de 8 semanas. Sin embargo, el objetivo es mantener los hábitos aprendidos durante toda la vida.

4-Evaluación final: Una vez finalizado el plan de RC, se valorarán todos los parámetros evaluados al comienzo para determinar hasta qué punto se han logrado los objetivos del paciente, sirviendo para la formulación de nuevas estrategias a largo plazo, así como para el envío de datos a la Auditoría Nacional de Rehabilitación Cardíaca.^(8,9)

Ejercicio físico en la Insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico debido a la incapacidad del corazón para expulsar sangre suficiente para los requerimientos metabólicos o lo hace a expensas de un aumento de presión, pudiendo deberse así a disfunción sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo. La prevalencia en los países desarrollados se encuentra en torno al 1-2%, siendo >10% en mayores de 70 años. Las personas que padecen Insuficiencia cardíaca crónica (ICC) experimentan mala calidad de vida relacionada con la salud, mayor riesgo de mortalidad e ingreso hospitalario y altos costos de atención médica.⁽¹²⁾

Se ha demostrado que la RC es segura y mejora el pronóstico en pacientes con ICC.⁽¹³⁻¹⁵⁾ Los metaanálisis de los estudios que han comparado el ejercicio físico con la atención clínica habitual han demostrado mejoras significativas en la capacidad física, tolerancia al ejercicio y calidad de vida relacionada con la salud, así como un efecto modesto sobre la mortalidad y hospitalización por todas las causas y específicamente por IC.⁽¹⁶⁻¹⁹⁾

Por lo tanto, en pacientes seleccionados con patología cardíaca estable, tras el control de los factores de riesgo y la optimización de la terapia y tras excluir contraindicaciones, debe recomendarse RC sin demora a todos los pacientes.

Algunos de los resultados esperables clínicamente relevantes son el aumento de aptitud cardiorrespiratoria, mayor flexibilidad, resistencia y fuerza, mejor tolerancia al ejercicio, reducción de síntomas y mejora del bienestar psicosocial.⁽²⁰⁾

Una de las razones principales que explica este efecto beneficioso sobre la calidad de vida se debe a que en la patogénesis de la ICC, las alteraciones en el músculo esquelético contribuyen al deterioro funcional y a la sintomatología. Al disminuir el gasto cardíaco llega menos oxígeno a los músculos, provocando miopatía, que disminuye la tolerancia al ejercicio, e incrementa la disnea y la fatiga. Estos factores, junto a la excitación simpática e inhibición



vagal, causan vasoconstricción e incremento de la poscarga, empeorando la función cardíaca, lo cual a su vez perpetúa el ciclo empeorando la miopatía y acelerando la sarcopenia, que en personas mayores favorece la entrada en el círculo de la fragilidad.⁽²¹⁾ El ejercicio físico produce adaptaciones periféricas que aumentan la tolerancia al ejercicio al disminuir la miopatía y atrofia muscular ⁽²²⁾.

Otros efectos fisiológicos de la RC son la mejora de la hemostasia sanguínea con aumento de la fibrinólisis y disminución de la coagulabilidad,⁽²³⁾ efectos antiinflamatorios,⁽²⁴⁾ mejora de la función autonómica,⁽²⁵⁾ mejora de la función endotelial ⁽²⁶⁾ y en última instancia mejora de la función cardíaca, que en muchos casos supondrá reducir el tratamiento médico. Así pues, la RC también es una estrategia coste-efectiva ya que reduce las hospitalizaciones y los gastos sanitarios.⁽²⁷⁾

Por otro lado, la mayoría de los estudios se han realizado en IC con FEVI reducida (HFREF). Sin embargo, un metaanálisis de 2015 ⁽²⁸⁾ demostró que el entrenamiento físico mejora la aptitud cardiorrespiratoria y la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca con FEVI preservada (HFPEF), por lo que la RC también está indicada en estos pacientes. Esto es especialmente importante dado que no existe ningún tratamiento farmacológico efectivo para HFPEF.

Por todo lo expuesto, los programas de RC son recomendados (IA) por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) ⁽⁵⁾ y por la Asociación Estadounidense del Corazón (AHA) ⁽²⁹⁾. A pesar de existir más indicaciones, la RC es especialmente importante en pacientes tras un síndrome coronario agudo (SCA) y en pacientes con ICC.

Sin embargo, a pesar de la evidencia científica que existe a su favor, sigue siendo una estrategia infrutilizada hoy, principalmente debido a las pocas unidades de RC y a la falta de acceso, así como a la falta de adherencia de los pacientes debido a malos hábitos, comorbilidades y depresión, que conllevan una baja inscripción y altas tasas de abandono.⁽³⁰⁾

Justificación

Hoy en día, el entrenamiento de resistencia continuo de intensidad moderada (MICT), realizado habitualmente en cinta rodante o cicloergómetro, es la recomendación estándar debido a su seguridad y eficacia demostradas. Esta recomendación se basa en que la mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y metaanálisis que se han realizado sobre la RC han sido con esta modalidad, entre ellos un gran ensayo multicéntrico de intervención con ejercicio físico ⁽¹⁸⁾ en el que se incluyeron 2331 pacientes con IC.



La revisión Cochrane de 2019 ⁽¹⁷⁾ incluyó 44 ensayos con un total de 5783 pacientes que comparaban un programa de ejercicio físico (la mayoría de ellos basados en MICT) en pacientes con ICC con un control sin ejercicio físico concluyendo que la RC reduce el riesgo de ingresos hospitalarios por todas las causas y por IC a corto plazo (<12 meses), confirmando una mejora en la calidad de vida y reduciendo probablemente la mortalidad a largo plazo (>12 meses) aunque parece no tener impacto en la mortalidad a corto plazo.

Sin embargo, en las últimas décadas, el entrenamiento de intervalos de alta intensidad (HIIT), basado en realizar episodios de alta intensidad intercalados con periodos de recuperación, ha despertado interés en la RC, ya que también ha demostrado ser una medida útil en la ICC. Esta modalidad pretende aumentar el estímulo de entrenamiento al aumentar el tiempo de ejercicio en zonas de alta intensidad y se ha postulado que al generar un mayor estrés sobre el sistema cardiovascular puede generar más adaptaciones y resultados más beneficiosos.⁽³¹⁾ Ha tenido muchos detractores, pero ha demostrado ser una herramienta segura, así como ofrecer ciertas ventajas como la posible adherencia al entrenamiento y el ahorro de tiempo.

Finalmente, debido a la miopatía y sarcopenia característica de la ICC, se ha propuesto que el **entrenamiento de fuerza** (EF), que consiste en generar tensión mecánica en la musculatura implicada para vencer una resistencia, mejorase el pronóstico de la ICC. La fuerza ha demostrado ser un predictor independiente de mortalidad ⁽³²⁾ y en un estudio reciente el EF redujo un 23% la mortalidad por cualquier causa,⁽³³⁾ por lo que parece razonable estudiar sus efectos en la ICC. En 2017, se realizó un metaanálisis ⁽³⁴⁾ que demostró que el EF como intervención única mejora la fuerza muscular, la capacidad aeróbica y la calidad de vida en ICC pudiendo ser una buena alternativa, sobre todo para pacientes que no pudieran realizar entrenamiento aeróbico. Además, otro metaanálisis de 2010 observó mejoras en la distancia recorrida en la prueba de la marcha de 6 minutos (6MTW).⁽³⁵⁾

Así, queda demostrado el efecto beneficioso del entrenamiento en la ICC, pero existe la duda sobre qué modalidad o combinación de ellas ofrece mejores resultados. Por ello, en este trabajo se plantea la comparación entre las diferentes alternativas.

Para ello, es necesario contar con medidas objetivas para prescribir la intensidad, así como para valorar las mejoras de la aptitud cardiorrespiratoria. La ergoespirometría es la prueba de referencia para ello.⁽³⁶⁾ Con ella, se puede medir el consumo máximo de oxígeno (Vo₂ máx.), que refleja la capacidad del organismo de absorber, transportar y llevar al tejido muscular el oxígeno. Se ha demostrado que el aumento de 1ml/kg/min del Vo₂max reduce un 5% la mortalidad en IC.⁽¹⁸⁾ Otros parámetros importantes evaluados en la ergoespirometría son



el slope VE/CO₂, la respuesta oscilatoria, el VT1 (consumo de oxígeno en el umbral aeróbico) y el AT (umbral anaeróbico). El VT1 refleja el momento en el que la musculatura empieza a trabajar sin oxígeno y el paciente comienza a hiperventilar, siendo un parámetro muy importante en las actividades de la vida diaria y por tanto, en la calidad de vida).

Sin embargo, la ergoespirometría no siempre está disponible, por lo que otros métodos útiles pueden ser la frecuencia cardíaca (FC), la frecuencia cardíaca de reserva (FCR), que es la diferencia entre la FC basal y la FC pico ⁽²²⁾ o la escala de Borg, que ha demostrado correlacionarse con la FC y el lactato en sangre, siendo una herramienta asequible, práctica y válida para monitorear y prescribir la intensidad del ejercicio ⁽³⁷⁾

Objetivos

Objetivo principal

- Comprobar mediante la evidencia científica si el entrenamiento de alta intensidad (HIIT) o el entrenamiento concurrente (EC), que consiste en la combinación de entrenamiento de fuerza (EF) y entrenamiento de resistencia continuo de intensidad moderada (MICT) ofrecen mejores resultados en la capacidad física de pacientes con IC con FEVI reducida que el MICT, que es el protocolo estándar actualmente.

Objetivos secundarios

- Comprobar la efectividad de la RC integral en el pronóstico de los pacientes con IC, independientemente del método de entrenamiento utilizado.
- Estudiar el efecto de los diferentes tipos de entrenamiento en la calidad de vida y en la función cardíaca.

Metodología

La metodología consistió en una revisión bibliográfica de los artículos encontrados en las siguientes bases de datos: Pubmed y Scielo.

A la hora de llevar a cabo la búsqueda, se emplearon una serie de términos: “heart failure”, “exercise”, “resistance training”, “cardiac rehabilitation” “endurance training”, “high-intensity interval training” y “moderate-intensity continuous training”, los cuales se introdujeron en los diferentes buscadores con diferentes combinaciones. Después, se aplicó un filtro por año de publicación (artículos publicados desde el 2000) y por tipo de estudio (ECA o metaanálisis). Posteriormente, se eliminaron todos los artículos duplicados y los que no



trataban el tema que se aborda en esta revisión, así como se descartaron aquellos estudios que no cumplían criterios de inclusión. Por último, se realizó una revisión bibliográfica de los artículos obtenidos.

- Estudios identificados utilizando las palabras clave en las diferentes bases de datos: 7816
- Estudios identificados tras aplicar los filtros de año de publicación y tipo de estudio: 1027
- Estudios identificados tras eliminar los artículos que no cumplían los criterios de inclusión, así como tras descartar estudios duplicados: ⁽¹⁹⁾

➤ **Criterios de inclusión:**

- Artículos publicados desde el 01/01/2000 hasta el 01/01/2021
- Artículos en inglés.
- Ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis
- Los sujetos de estudio son humanos.
- Los sujetos de estudio son mayores de 18 años
- Los sujetos de estudio son pacientes con IC con FEVI reducida
- Estudios que comparasen el protocolo de entrenamiento MICT con otro método de entrenamiento que fuese HIIT o EC.
- Estudios que midiesen el consumo máximo de oxígeno (Vo₂max).

➤ **Criterios de exclusión:**

- Estudios que solo compararan un método de entrenamiento con la atención clínica habitual.
- Pacientes con IC con FEVI conservada
- Cualquier otro estudio que no cumpliera criterios de inclusión.

Resultados

A. Estudios que comparan HIIT vs MICT

A continuación, describo los ECA que comparan una intervención basada en HIIT con una intervención basada en MICT. Todos los estudios son en pacientes con ICC con FEVI reducida, en tratamiento médico óptimo. Se valoran en todos los estudios los cambios en el Vo₂ max (medida de capacidad cardiorrespiratoria) y se reflejan en la tabla II, junto con las



características de la muestra y metodología. Al margen del Vo2 max, en cada estudio se explican las características importantes y los datos relevantes que se estudiaron en cuanto a otros parámetros de capacidad física, función cardiovascular, otros parámetros metabólicos y calidad de vida.

1. Wisloff et.al ⁽³⁸⁾ se centró en investigar durante 12 semanas las diferencias de estos dos protocolos respecto a la función cardiovascular y pronóstico de la IC post-infarto. El VO2 max aumentó más en HIIT (46% VS 14%) así como el umbral anaeróbico (AT) con diferencias significativas ($p < 0,001$), siendo el primer estudio en demostrar superioridad de HIIT en la capacidad física de pacientes con IC. La calidad de vida (puntuación global de MacNew) también fue significativamente superior en HIIT ($p < 0,002$). El remodelado ventricular izquierdo también fue superior en el grupo HIIT, disminuyendo solo en este grupo el VTD (volumen telediastólico) (18%) y el telesistólico (25%). La FEVI aumentó un 35%. La función endotelial (dilatación de la arteria braquial) también fue superior en HIIT así como la función mitocondrial en el vasto lateral, que aumentó solo en este grupo.

2. Ellingsen et.al (estudio SMARTEX) ⁽³⁹⁾ es un ECA multicéntrico, que comparó un grupo HIIT, un grupo MICT y otro grupo al que se recomendó ejercicio regular (RRE). La intervención duró 12 semanas, tras la cual no se observaron diferencias significativas entre HIIT y MICT en el Vo2 max (HIIT 9,5% vs MICT 5%) ni en ningún parámetro de capacidad física, ecocardiográfico o de calidad de vida. En la comparación con RRE solo fue estadísticamente significativo el VTD y el VO2 max al comparar HITT vs RRE ($P = 0,02$) y el VO2 max al comparar MICT vs RRE, como (Tabla 1).

Tabla 1. Resultados Estudio SMARTEX

	HIIT vs MCT	HIIT vs RRE	MCT vs RRE
VTD (mm)	-1,2 (-3,6 a 1,2)	-2,8 (-5,2 a -0,4) p=0,02	-1,6 (-4,2 a 1,1)
FEVI	1,5 (-2,1 a 5,1)	2,5 (-0,5 a 5,5)	0,9 (-2,7 a 4,6)
Vo2 max (ml/kg/min)	-0,4 (-1,7 a 0,8)	1,4 (0,2 a 2,6) p=0,02	1,8 (0,05 a 3,0) p=0,003
NT-proBNP ng/L	-95 (-729 a 538)	-52 (-489 a 384)	43 (-500 a 587)



Cabe destacar que el 51% del grupo HIIT se ejercitó a intensidad más baja de la prescrita, mientras que el 80% del grupo MICT lo hizo a una intensidad más alta de la propuesta.

Después de las 12 semanas, no se realizaron más sesiones supervisadas pero se mantuvo contacto telefónico cada 4 semanas para registrar eventos clínicos y fomentar actividad física hasta las 52 semanas, momento en el que se realizó una segunda evaluación clínica obteniendo peores resultados que a las 12 semanas, lo que sugiere que las prescripciones de ejercicio no se siguieron igual que en el período supervisado.

3. Benda et. al⁽⁴⁰⁾: El rasgo distintivo de este estudio es que en el HIIT los intervalos son más cortos (1 minuto) y el descanso activo se realiza a una intensidad más baja (30%) así como que la frecuencia de entrenamiento es de 2 días/semana. El Vo2 max mejoró en ambos grupos. Mejoró más en HIIT, pero sin llegar a la significación estadística (7% vs 0,5% p=0,09). De igual manera, ambos mejoraron el VT1 y el pulso máximo de oxígeno.

También valoraron la función y estructura cardíaca (ecocardiografía) sin encontrarse mejoras significativas en ninguno de los dos grupos. Por último, la calidad de vida, evaluada con el SF-36 y con el cuestionario de Minnesota para vivir con insuficiencia cardíaca (MLHFQ), tampoco mostró diferencias con la excepción del dominio físico del SF-36, que mejoró en ambos sin ser significativamente diferente entre grupos.

4. Dimopoulos et.al⁽⁴¹⁾: Tras 36 sesiones en cicloergómetro, observaron aumentos en el Vo2 max (8% HIIT vs 6% MICT), así como en otros parámetros de capacidad física (slope VE/CO2, AT) en ambos grupos, pero sin diferencias significativas entre ellos (p>0,05). Además, estudiaron específicamente los efectos del HIIT y MICT sobre el HRR1 (recuperación de la FC inmediatamente tras el ejercicio, parámetro que refleja la actividad parasimpática, que está disminuida en pacientes con ICC). Después de las 12 semanas de intervención solo el grupo MICT tuvo un incremento significativo en HRR1 (p=0,02) y en la respuesta cronotrópica (p=0,02), sugiriendo una mayor contribución del sistema nervioso autónomo (SNA).

5. Freyssinet.al⁽⁴²⁾ parten de la teoría de que más fluctuaciones en las necesidades de oxígeno en el entrenamiento de alta intensidad maximizaría las adaptaciones por lo que el grupo HIIT realizó 3x (12 intervalos de 30 segundos a muy alta intensidad seguidos de 1 minuto de descanso completo) en cicloergómetro, separadas por 5 minutos de descanso. Por su lado, la intervención en el grupo MICT consistió en 45 minutos de ejercicio aeróbico, la mitad en cicloergómetro y la mitad en cinta rodante (por razones organizativas). En total realizaron 168 minutos el grupo HIIT y 360 minutos el grupo MICT por lo que no se igualó el volumen. Cabe mencionar que se realizó RC integral, es decir, se llevaron a cabo charlas educativas y



asesoramiento completo sobre estilo de vida, así como se añadieron entrenamientos de fuerza de 45 minutos y balneoterapia (gimnasia en agua). La variable de estudio primaria fue el VT1 y fue el único parámetro de capacidad física que mejoró en ambos grupos pero de forma significativa más en HIIT. Respecto al Vo2 max también se obtuvieron mejoras significativas a favor de HIIT (27% VS 2%), así como en el 6MTW ($p < 0,001$ en ambas). Los autores concluyen que el HIIT sea probablemente más eficaz que el MICT para mejorar los índices de capacidad de ejercicio submáxima, resaltando su importancia en las actividades de la vida diaria y calidad de vida. Por otro lado, midieron el nivel de ansiedad y depresión (escala HADS), que mejoró en ambos grupos sin diferencias sustanciales entre ellos.

6. Fu et.al ⁽⁴³⁾ estudió concretamente como afectan estas dos modalidades de entrenamiento en la capacidad funcional al modular la eficiencia ventilatoria y la función hemodinámica cardíaca (dispositivo de biorreactancia no invasiva) cerebral (espectroscopia de infrarrojo cercano para evaluar la perfusión/extracción de O₂ en el lóbulo cerebral frontal) y muscular (igual que el anterior en el vasto lateral) en pacientes con ICC. El Vo2 max mejoró significativamente en HIIT (22,5% VS 0,6%).

Por otro lado, el grupo HIIT también mejoró el gasto cardíaco (31%), el volumen sistólico máximo en el ejercicio (30%) y se observó una disminución sistémica de la resistencia vascular (23%). También mejoró la hemodinámica cerebral y muscular, así como se redujeron los niveles de péptido natriurético cerebral en plasma, mieloperoxidasa e interleucina-6, revelando una mejora de la inflamación y estrés oxidativo asociados a la enfermedad cardíaca.

Por último, el HIIT aumentó las puntuaciones de los componentes físicos y mentales del SF- 36 y disminuyó la puntuación del cuestionario MLHFQ (este último mejoró en ambos grupos).

7. Koufaki et.al ⁽⁴⁴⁾ tuvo como objetivo evaluar la viabilidad y tolerancia del HIIT administrado en un entorno de RC ambulatoria en ICC y compararlo con MICT, siendo el Vo2 max la variable de resultado primaria, que mejoró un 21,6% a los 6 meses en el grupo HIIT y un 8,9% en el grupo MICT (diferencia no significativa). De igual forma, ambos mejoraron la capacidad funcional (sit to stand y velocidad de la marcha). Sin embargo, en este estudio las mejoras en la capacidad de ejercicio submáxima (VT1) son mayores con MICT. La calidad de vida no se modificó en ningún grupo y tampoco se observaron cambios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC). Como conclusión, ambos procedimientos mejoraron la capacidad funcional y aptitud física, sin ser el HIIT superior a MICT.

Es importante recalcar que las intervenciones de este estudio no fueron isocalóricas por lo que el volumen de ejercicio de HIIT fue menor que MICT.



8. Roditis et.al ⁽⁴⁵⁾, tras 12 semanas de intervención (3 sesiones/semana en cicloergómetro modulando la intensidad mes a mes) no encontró diferencias sustanciales entre grupos ($p>0,05$) ya que ambos mejoraron el VO₂ max un 8,5%. También se encontraron mejoras en otros parámetros de capacidad física como AT y VE/CO₂.

9. Smart & Steele ⁽⁴⁶⁾: Duró 16 semanas, y se estudió la capacidad cardiorrespiratoria (El Vo₂max aumentó un 21% en el grupo HIIT frente a un 13% en el grupo MICT, y la comparación entre ellos no fue estadísticamente significativa), la calidad de vida (el grupo HIIT mejoró significativamente el Hare-Davis, herramienta general para pacientes cardiacos, mientras que el grupo MICT hizo lo propio con el MLFHQ, test específico de calidad de vida en IC) y la función cardiaca y endotelial (sin cambios). En este estudio se realizó el mismo volumen absoluto de trabajo (30 minutos por sesión) y se concluye que siempre que se complete un volumen de trabajo similar el HIIT es una herramienta igualmente válida para los pacientes con ICC.

10. Ubrichet.al ⁽⁴⁷⁾: Se trata de un ECA que evaluó el potencial de HIIT por encima de MICT para mejorar la calidad de vida y el estado físico en pacientes con ICC. La medida de intensidad fue la FC, argumentando que existe una relación relativamente lineal entre FC y VO₂ max, pero reconocen que suele sobreestimar la intensidad del ejercicio. La investigación se realizó en un solo lugar y solo en hombres.

En ambos grupos se observó una mejora de la capacidad funcional demostrándose una diferencia estadísticamente significativa entre grupos en el VO₂ max y en la distancia de 6MTW ($p<0,03$ en ambos) concluyendo que el entrenamiento de alta intensidad puede ser importante para mejorar la capacidad aeróbica.

Respecto a los parámetros ecocardiográficos, destaca la mejora de la FEVI en el grupo HIIT (De 35,40% a 39,9%; $p=0,013$). Sin embargo el grupo MICT mejoró menos (32,8% al comienzo y 35,7% a las 12 semanas; $p=0,36$). No se objetivó diferencia significativa entre ellos ($p=0,315$). También se realizó el SF-36, en el que se encontraron diferencias entre grupos solo en el dominio físico, respaldando las mejoras en la capacidad física.

En cuanto a la calidad de vida (MLFHQ) mejoraron tanto HIIT (Puntuación de 39,1 al comienzo y 20,8 a las 12 semanas; $p=0,001$) como MICT (De 33,5 a 18,9; $p=0,005$). De nuevo, sin diferencias significativas entre grupos ($p=0,82$).

11. Nechwatal et.al ⁽⁴⁸⁾ es el estudio más antiguo incluido, y su intervención duró solo 3 semanas, en las que se ejercitaron 6 veces a la semana durante 15 minutos en cicloergómetro. Ambos grupos mejoraron tanto el Vo₂ max (8% HIIT vs 9% MICT) como el resto de parámetros de capacidad física sin diferencias significativas entre ellos. Respecto a otras variables de



estudio, se observaron mejoras hemodinámicas con HIIT: índice cardiaco ($p < 0,05$), índice de volumen sistólico ($p < 0,01$) y una caída de la resistencia vascular sistémica del 7% ($p < 0,05$). No hubo cambios en MICT. También se estudió la calidad de vida (evaluada con el SF-36), y ambos grupos mejoraron, destacando que el dominio psicológico aumentó un 24,2% en MICT (el triple que en HIIT).

12. Iellamo et.al ⁽⁴⁹⁾ parte de la hipótesis de que HIIT y MICT generan adaptaciones y beneficios similares sobre la capacidad funcional, la hemodinámica central y el perfil metabólico en pacientes con ICC post-infarto, siempre que la carga de entrenamiento se equipare. Para ello, se aumenta progresivamente la frecuencia y carga de entrenamiento conforme pasaban las semanas de forma individualizada con el método TRIMP, utilizando la FC individual y el perfil de lactato, con el objetivo de ajustar lo mejor posible la carga interna. El Vo_{2max} aumentó un 22% en ambos grupos sin diferencias entre ellos. La FC también disminuyó de forma significativa en los dos. En cuanto a la función cardiaca, ningún parámetro (FEVI, VTD y gasto cardiaco en reposo) cambió respecto a valores anteriores. Por último, el perfil de lípidos y el metabolismo de la glucosa tampoco fueron alterados de forma significativa, salvo una mejora en el colesterol en el MICT y en la glucemia en ayunas en el HIIT pudiendo reflejar estos datos que el primero utiliza más la oxidación de grasas y el segundo los hidratos de carbono durante el ejercicio. Como conclusión, ambos métodos son efectivos para mejorar la capacidad aeróbica en pacientes con ICC post-infarto, siempre que la dosis de entrenamiento sea individualizada.

13. Iellamo et.al ⁽⁵⁰⁾ estudió el efecto de HIIT y MICT sobre el perfil de presión arterial (PA) ambulatoria de 24h y sobre la resistencia a la insulina en pacientes con ICC mediante una intervención de 12 semanas.

La PA sistólica y diastólica (tanto la de 24h, la diurna y la nocturna) disminuyó en ambos grupos, sin diferencias entre grupos a excepción de la PA diastólica diurna que mejoró significativamente más con HIIT ($p < 0,05$).

Ambos redujeron sustancialmente la glucosa y la insulina en ayunas, pero solo con HIIT disminuyó significativamente el índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) ($p = 0,02$). Sin embargo, ninguno de ellos tuvo efecto sobre el perfil lipídico.

Respecto a la capacidad física, tanto el Vo_{2max} (19% HIIT vs 16% MICT) como el AT aumentaron sustancialmente en ambos grupos, sin diferencias significativas al compararlos.

Tabla 2. Tabla de representación de los ensayos controlados aleatorizados que comparan HIIT vs MICT con sus resultados.



	Tipo de estudio y muestra	Metodología	Resultados VO2 max (ml/kg/min)		
			HIIT	MICT	HIIT VS MICT
Wisloff et. al (2007)	n=18 Edad:75,5 años	Cinta rodante. 12 semanas (3 sesiones/semana): HIIT: 4x (4 minutos al 90-95% de la FC máxima seguidos de 3 minutos al 50-70% de la FC máxima) MICT: 47 minutos al 70-75% de la FC máxima	Pre: 13 Post: 18,98 Mejora:46% P <0,05	Pre: 13 Post: 14,82 Mejora: 14% P >0,05	P<0,05
Freyssin et. al (2012)	n=26 Edad=54 50% hombres NYHA (no documentado)	5 sesiones/semana de RC durante 8 semanas: HIIT: 3x(12 intervalos de 30 segundos al 50-80% seguidos de 1 minuto de descanso completo) separadas por 5 minutos de descanso. En cicloergómetro: MICT: 45 min de intensidad moderada (mitad en cicloergómetro, mitad en tapiz rodante)	Pre:10,7 Post:13,6 Mejora:27%	Pre: 10,6 Post: 10,8 Mejora: 2%	P<0,001
Dimopulos et. al	n=24 Edad= 60,5 95'8% hombres NYHA I-III	12 semanas, 3 sesiones/semana.40' en total. En cicloergómetro: HIIT: 30seg de ejercicio al 100, 110 y 120% el primer, segundo y tercer mes respectivamente, seguidos de 30 seg de descanso MICT: Al 50, 55 y 60% el primer, segundo y tercer mes respectivamente.	Pre:15,4 Post:16,6 Mejora: 8% p <0,02	Pre:15,5 Post:16,4 Mejora: 6% P: 0,01	p>0,05
Nechwatal et. al (2002)	n=50 Edad=47,4 94% hombres	HIIT: 90 segundos de alta intensidad (Aumento de 25W cada 10 segundos), 30 segundos al 50% y 60 segundos de descanso activo (15W)	Pre:18,5 Post:20 Mejora: 8%	Pre:17,2 Post:18,8 Mejora: 9%	p>0,05



	NYHA I-III	MICT: 75% de la FC máxima	P= 0,028	P=0,006	
Roditis et. al (2007)	n=21 Edad= 62,5 90,5% hombres NYHA I-III	3 sesiones/ semana durante 12 semanas,40' en total. En cicloergómetro: HIIT: 30 segundos al 100% el primer mes, 110% el segundo y 120% el tercero de la tasa máxima de trabajo basal y 30 segundos de descanso) MICT: El primer mes al 50%, el segundo mes al 55% y el tercer mes al 60%.	Pre: 14,2 Post: 15,4 Mejora: 8,5% P=0,03	Pre: 15,3 Post: 16,6 Mejora: 8,5% P=0,03	P>0,05
Smart & Steele et. al (2012)	n=23 Edad=62,5 92,3% hombres NYHA II-III	16 semanas, 3 sesiones/ semana. En cicloergómetro: HIIT: 30x (1minuto a alta intensidad, 1 minuto descanso): 60minutos totales MICT: 30 minutos al 70% del Vo2max	Pre:12,2 Post: 14,76 Mejora:21% P=0,03	Pre 14 Post: 15,82 Mejora: 13% P=0,12	P=0,72
Fu et. al (2013)	n=27 Edad=67 63% hombres NHYA II-III	3 sesiones/semana durante 12 semanas. En cicloergómetro: HIIT (5 intervalos de 3 minutos al 80% y 3 minutos al 40% del Vo2 max) MICT (30 minutos al 60%).	Pre: 16 Post:19,6 Mejora: 22,5% P <0,05	Pre: 15,9 Post: 16 Mejora:0,6 % P>0,05	P<0,05
Koufaki et.al (2014)	n=33 Edad=59 81,8% hombres NYHA I-III	3 sesiones/ semana durante 24 semanas: HIIT: 2x15 minutos con intervalos de 1minuto al 20-30% y 30 segundos al 100% MICT: 3X 7-10minutos al 40-60% VO2 max	Pre:14,6 Post:17,7 Mejora:21,6 % P<0,05	Pre:15,5 Post: 16,9 Mejora: 8,9% P<0,05	P>0,05
Lellamo et. al (2012)	n=16 Edad=62,4 NYHA II-III	12 semanas, 2sesiones/semana el primer mes, 3 el segundo y 4 el tercero. En cinta rodante: HIIT: 2-4 ciclos de 4minutos al 75-80% del HRR seguidos	Pre : 18,78 Post: 23,02 Mejora: 22%	Pre: 18,44 Post:22,53 Mejora: 22%	P>0,05



		de 3 minutos de recuperación activa al 45-50% del HRR	P<0,05	P<0,05	
		MICT: 30-45 minutos al 40-60% HRR			
Lellamo et. al (2013)	n=36 Edad=67,8 86,1% hombres NYHA I-II	3 sesiones/ semana durante 12 semanas. En cinta rodante: HIIT: 4x (4 minutos al 75-80% de HRR alternando con 3 minutos de descansos activo al 45-50% de HRR) MICT: 30-45 minutos al 45-60% de HRR	Pre:15,3 Post: 18,2 Mejora: 19% P <0,05	Pre:16,2 Post: 18,8 Mejora:16% P <0,05	p>0,05
Benda et. al (2015)	n=20 Edad:64 95% hombres NYHA II-III	2 sesiones/semana, durante 12 semanas. En cicloergómetro. HIIT: 10x (1minuto al 90% con objetivo de puntuación de Borg de 15-17 y 2,5 minutos al 30%) MICT: 30 minutos al 60-75% con objetivo de obtener una puntuación de Borg de 12-14.	Pre: 19,1 Post: 20,4 Mejora:7%	Pre: 21,2 Post:21,3 Mejora: 0,5%	P=0,09
Ulbrich et. al (2016)	n=22 edad=53,8 100% hombres NYHA II-III	3 sesiones/ semana, durante 12 semanas: HIIT: 4-6 intervalos de 3 minutos al 95% de la FC máxima y 3 minutos de recuperación activa al 70% de la FC máxima. MICT: 30 minutos al 75% de la FC máxima	Pre:21,41 Post:24,2 Mejora:13% P=0,001	Pre: 18,39 Post: 20,23 Mejora:10% P=0,04	P<0,03
Ellingsen et. al (2017)	n= 142 Edad=62,5 81,5%hombr es	12semanas,3 sesiones/semana: HIIT: 4 x (4 minutos al 90-95% de de FC máxima, seguidos de 3 minutos de recuperación activa al 60-70% de la FC máxima.	Pre:16,8 Post:18,2 Mejora:9,5% p>0,05	Pre:16,2 Post: 17 Mejora: 5%	P=0,7



	NHYA II-III	MICT: 47 minutos al 60-70% de la FC máxima.		p>0,05	
--	-------------	--	--	--------	--

B. Metaanálisis que comparan HIIT vs MICT

1. **Ismail et. al** ⁽⁵¹⁾ es un metaanálisis que se centra en estratificar la intensidad del ejercicio en diferentes niveles de intensidad (tabla III). Se incluyeron 74 estudios con un total de 3265 sujetos que hacían ejercicio (11,8% de alta intensidad, 50% de intensidad vigorosa, 31,6% de intensidad moderada y 6,6% de baja intensidad) y 2612 sujetos de control, con un total de 5877 participantes. Para clasificar la intensidad utilizaron el porcentaje de FC máx., la FC reserva, el Vo2 máx. y la puntuación de Borg.

Tabla 3. Ismail et.al (2013). Comparación del Vo2 max en 4 grupos establecidos según la intensidad del entrenamiento.

	Número de estudios	Vo2max basal	Diferencia	Cambio porcentual
Alta intensidad	3 estudios	17,5 +/-3,4	3,33 ml/kg/min (IC 95%: 0,53 a 6,13; p=0,02)	23%
Vigorosa intensidad (*)	26 estudios	15+/-1,7	2,27 ml/kg/min (IC 95%: 1,79 a 2,84 ml/kg/min; p<0,00001)	8%
Moderada intensidad	18 estudios	16,3 +/- 0,6	2,17 ml/kg/min (IC 95%: 1,34 a 2,99 ml/kg/min; p<0,00001)	13%
Baja intensidad	2 estudios	15,5 +/-0,4	1,04 ml/kg/min (IC 95%: -2,5 a 4,57 ml/kg/min; p=0,57)	7%

(*) El estudio HF-ACTION contribuyó en un 50% en el grupo de intensidad vigorosa por lo que se hizo un subanálisis de este grupo sin HF-ACTION (Figura 1) y se mostraron aumentos del Vo2max de 2,46 ml/Kg/min (IC 95%: 1,80 a 3,13; p<0,00001), lo que supone un cambio del 16%.

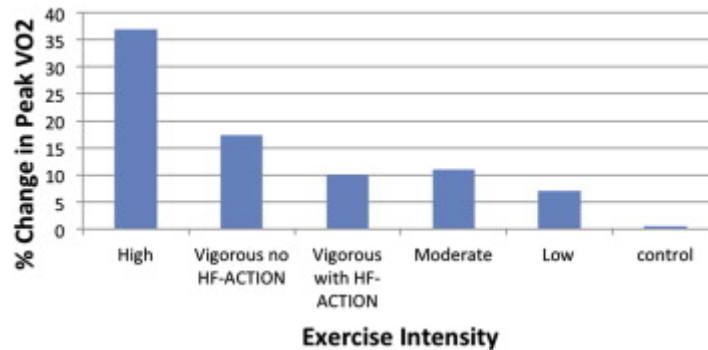


Figura 1. Comparación del Vo2 max en los diferentes grupos establecidos en función de la intensidad del entrenamiento. Extraído de Ismail et.al.

Por otro lado, este estudio tenía también el objetivo de demostrar la seguridad del ejercicio físico de alta intensidad, y comprobó que no se relacionó con el abandono del estudio, eventos adversos, hospitalización y mortalidad. Sumando las horas de ejercicio físico de todos los pacientes, 123479 horas no produjeron ninguna muerte mientras se estaba realizando ejercicio. Además, parece aumentar la adherencia conforme aumenta la intensidad, ya que se objetivó una tasa de retiros significativamente menor en el entrenamiento de alta intensidad que en el grupo de control ($p < 0,05$).

La principal limitación de este estudio es que la muestra en los grupos de alta intensidad y baja intensidad es limitada.

2. Haykowsky et.al ⁽⁵²⁾ es un metaanálisis de 2013 que analizó los estudios que había hasta la fecha que comparasen HIIT vs MICT en HFREF (FEVI $< 50\%$). Se incluyeron 7 ECA. La variable de estudio primaria fue el Vo2max y secundariamente estudiaron la FEVI en reposo.

Los resultados reflejaban un aumento significativamente mayor del Vo2 max a favor de HIIT (2,14 ml/kg/min; IC 95%: 0,66 a 3,63). Respecto a la función cardiaca, los resultados no fueron significativos (FEVI 3,29%; IC 95%: -0,7% a 7,28%).

Además, esta revisión informó sobre la seguridad de HIIT ya que no hubo eventos cardiacos adversos con esta modalidad de entrenamiento y el porcentaje de pacientes que completaron la intervención fue similar en ambos grupos.

3. El metaanálisis Gomes Neto et.al ⁽⁵³⁾ mostró que HIIT era más eficiente que MICT en la mejora del Vo2max en pacientes con HFREF (+2,57ml/kg/min VS +1,43 ml/kg/min, mejora de 1,4 ml/kg/min (IC 95%: 0,11 a 2,6; $n = 411$). Sin embargo, esta superioridad desapareció al hacer un análisis de subgrupos separando estudios con y sin protocolo de ejercicio isocalórico:



No isocalórico: Diferencia de 1 ml/kg/min (IC 95%: -0,3 a 2,23; n=146)

Isocalórico: Diferencia de 1,5ml/kg/min (IC 95%; -0,4 a 3,3; N=265)

Además, no encuentran diferencias en slope VE/CO₂ ni en la calidad de vida relacionada con la salud.

C. Estudios que comparan EC vs MICT

A continuación, se describen los artículos que comparan una intervención basada en MICT con una intervención basada en entrenamiento concurrente (EC), que consiste en la combinación de MICT y EF. Se compara de nuevo el Vo₂ max y también parámetros que midan los cambios producidos en la fuerza (Tabla 4).

Tabla 4. Representación de la metodología de los ECA que comparan una intervención basada en MICT con una intervención basada en EC.

	Tipo de estudio y muestra	Metodología
Degache et.al (2007)	N=23 NYHA II-III Edad: 52 años	Duración: 8 semanas (3 sesiones/semana) MICT: 45 minutos en cicloergómetro al 65% VO ₂ max EC: 45 minutos en cicloergómetro al 65% VO ₂ max + 10x10 al 70% RM
Beckers et.al (2008)	N=58 NYHA II-III Edad: 59 años	Duración: 6 meses (3 sesiones de 60 minutos/semana) MICT: Los 4 primeros meses 40 minutos (8 minutos x 5 dispositivos diferentes: cinta rodante, bicicleta, escalera, remo, ciclismo reclinado). Al 5º mes: 45 minutos (15 minutos en 3 dispositivos) EC: 1º y 2º mes: 40 min entrenamiento de fuerza y 10 min MICT. 3º y 4º mes: 30 min de fuerza y 2x8 min MICT 5º y 6º mes: 10 min de fuerza y 3x15 min MICT.
Mandicet.al (2009)	N=42 NYHA I-III Edad: 62 años	Duración: 12 semanas (3 sesiones/semana): MICT: 15 min en cinta rodante y 15 minutos en cicloergómetro al 50-70% FC max o 11-14 escala Borg EC: press pecho, press hombro, remo, flexión bíceps,



		extensión de tríceps y extensión de cuádriceps (1-2 series de 10-15 repeticiones al 50-70%RM)
--	--	---

1. Mandic et.al ⁽⁵⁴⁾ es un ECA realizado en un centro de RC de Canadá, en el que evaluaron en 42 pacientes con IC (clase I-III de la NYHA), durante 12 semanas (3 sesiones/semana) el Vo2 max, la FEVI, la fuerza muscular (evaluada con el RM, que consiste en el máximo peso que se puede levantar en una repetición en un ejercicio determinado), la resistencia muscular (repeticiones) y la calidad de vida. Se aleatorizaron los pacientes a tres grupos: MICT, EC, y atención médica habitual. Entre los pacientes que terminaron el estudio, los dos grupos de intervención mejoraron el Vo2max respecto a la atención habitual (p=0,026 y p=0,058 respectivamente) sin diferencias entre ellas.

Por otro lado, comparado con el grupo control, el EC mejoró significativamente la fuerza y resistencia muscular en el tren superior (press de pecho) y tren inferior (extensión de cuádriceps). Sin embargo, comparado con el MICT, solo fue estadísticamente significativa la mejora en la fuerza y resistencia del tren superior (Tabla 5).

Tabla 5. Mandic et. al (2009). Comparación de la fuerza y resistencia en el tren superior y en el tren inferior en EC vs MICT.

	Media de la mejora en EC	Media de la mejora en MICT	Significación estadística
Fuerza en tren superior (Press de pecho)	7,8 kg	1kg	P<0,05
Resistencia en tren superior (Press de pecho)	6,9 repeticiones	1,8 repeticiones	P<0,05
Fuerza en tren inferior (extensiones cuádriceps)	6,9kg	1,8kg	P>0,05
Resistencia en tren inferior (extensiones cuádriceps)	5,1 repeticiones	2,5 repeticiones	p>0,05

Por último, la calidad de vida solo mejoró con el MICT y ninguno de los dos grupos mejoró la FEVI.

2. Degache et.al ⁽⁵⁵⁾ es un ECA realizado en 23 pacientes con ICC. La intervención se realizó 3 días por semana durante 8 semanas y se evaluó la capacidad aeróbica y la fuerza isocinética. El grupo MICT mejoró el Vo2 max un 20% mientras que el grupo EC lo hizo un 10%, sin llegar a la significación estadística entre grupos.



La fuerza isocinética solo mejoró en el grupo EC, siendo significativos los cambios en el torque máximo extensor a 180° (10,5% de mejora) y en el torque máximo extensor a 60° (5,6% de mejora), y mejorando sin llegar a la significación estadística en el torque máximo flexor a 60 y 180°.

3. Beckers et. al ⁽⁵⁶⁾ comparó estas dos alternativas durante 6 meses en 58 pacientes con ICC con FEVI reducida clase II-III NYHA (Tabla VI). La intervención se realizó tres veces por semana.

El Vo2 máx. evolucionó de manera similar en ambos grupos. Sin embargo, EC fue superior en parámetros de capacidad aeróbica submáxima.

Respecto a la fuerza, en el tren inferior no hubo diferencias (p=0,3), pero en el tren superior observaron diferencias significativas a favor de EC (p<0,003).

La calidad de vida también mejoró a favor de EC. (OR = 3,86; IC del 95%: 1,11-12,46; P = 0,03).

En cuanto a la función cardíaca, no hubo mejoras significativas en ningún grupo en la FEVI y dimensiones de ventrículo izquierdo, pero tampoco empeoró, apoyando la seguridad de este tipo de intervenciones.

Por último, no hubo diferencias en cuanto a mortalidad e ingresos hospitalarios cardiovasculares.

En conclusión, en este estudio, EC tuvo un efecto mayor sobre la capacidad de ejercicio submáxima, fuerza muscular y calidad de vida.

Tabla 6. Beckerset.al (2008). Comparación de la fuerza en tren superior y tren inferior y el Vo2 max en EC vs MICT.

	Media de la mejora en EC	Media de la mejora en MICT	Significación estadística
Fuerza en tren superior (Press de pecho)	13,2kg	5,7kg	P<0,003
Fuerza en tren inferior (extensiones de cuádriceps)	12,8 kg	10,9kg	P=0,5
Vo2max	2,1 ml/kg/min	0,9 ml/kg/min	0,3

Discusión



1. HIIT vs MICT

En esta revisión se han incluido 13 ECA que comparaban un protocolo de HIIT con un protocolo de MICT (intervención estándar), así como 3 metaanálisis que tratan esta cuestión. Se ha comparado principalmente el **Vo2 máx.** por haber demostrado ser un predictor de mortalidad en IC. Wisloff et.al ⁽³⁸⁾ fue el primer estudio en el que comparando HIIT con MICT se obtuvo una superioridad significativa a favor de HIIT. Desde entonces, la bibliografía al respecto ha sido controvertida, algunos estudios ^(42,43,47) han encontrado mejoras significativas a favor de HIIT, mientras que otros ^(39-41,44-46,49,50) no las han encontrado, aunque la tendencia en general es favorable para HIIT. Solo hay un estudio ⁽⁴⁸⁾ que inclinó la balanza hacia el MICT, pero sin diferencias significativas.

En general, salvo el estudio SMARTEX⁽³⁹⁾, un ensayo multicéntrico con 142 pacientes que no encontró diferencias en el VO2 máx., la **muestra** de los estudios incluidos fue pequeña, lo que dificulta la interpretación de los datos. Dicho estudio también fue el único que informó sobre la **intensidad real** a la que se ejecutaron los entrenamientos reflejando que el 51% del grupo HIIT entrenó a una intensidad más baja de la prescrita, mientras que el 80% del grupo MICT se ejercitó a una intensidad más alta de lo propuesto, por lo que al comparar los datos tenemos que tener en cuenta que la diferencia de intensidad entre ambos no alcanzó el objetivo que se pretendía. Este dato, que no aportaron el resto de los estudios, es importante porque realmente es complicado que una persona desentrenada alcance un porcentaje alto del Vo2 máx. durante el tiempo suficiente como para considerarlo HIIT.

Por otro lado, como observamos en la tabla II, respecto a la **metodología de entrenamiento** utilizada, hay bastantes diferencias entre unos estudios y otros en la duración, frecuencia, intensidad y volumen de entrenamiento, haciendo más difícil extraer conclusiones generales de un método de entrenamiento. Por ejemplo, en la metodología HIIT, algunos estudios alternaron intervalos cortos de muy alta intensidad con intervalos de descanso completo y otros combinaron intervalos más largos de intensidad menor con descanso activo a baja intensidad.

En cuanto a otros factores referentes a la metodología de los estudios, resaltar que, debido a la naturaleza de la intervención, los estudios no podían ser doble ciego.

Los metaanálisis de Haykowsky et.al ⁽⁵²⁾ y Gomes Neto et.al ⁽⁵³⁾ incluyeron la gran mayoría de estudios mencionados en esta revisión. En ambos se obtuvieron diferencias significativas a favor de HIIT. Sin embargo, en el segundo, al realizar un análisis de subgrupos según si habían realizado protocolo isocalórico o no, las diferencias desaparecían.



El objetivo de los **protocolos isocalóricos** es ajustar el gasto energético dentro de las sesiones de ejercicio aeróbico realizadas con diferente intensidad. Esto tiene especial importancia ya que se ha demostrado que el gasto energético total es la característica del entrenamiento más importante para mejorar la capacidad de ejercicio ⁽⁵⁷⁾. Además, si el estímulo proporcionado de forma global en uno de los grupos es sustancialmente mayor que en otro, las adaptaciones serán superiores, aunque el método de entrenamiento no fuese superior.

Relacionado con lo anterior, para comprobar si una intervención de ejercicio físico es superior a otra, es imprescindible tener en cuenta que la carga externa (el plan de entrenamiento pautado) no es lo mismo que la **carga interna** (el estímulo que recibe el organismo). Las adaptaciones producidas en cada persona dependerán de si la carga interna es adecuada en ese sujeto de forma individualizada ya que cada paciente tiene su propia carga interna óptima. Un mismo entrenamiento sin individualizar puede suponer un estímulo excesivo para un sujeto, insuficiente para otro y adecuado para otro, siendo algo a tener en cuenta a la hora de valorar los resultados (principio de individualización). Además, conforme se van generando adaptaciones, el organismo requiere un estímulo progresivamente mayor para seguir adaptándose (principio de progresión). Solo un estudio ⁽⁴⁹⁾ fue aumentando la frecuencia y carga de entrenamiento conforme pasaban las semanas de forma individualizada utilizando la FC individual y el perfil de lactato, por lo que probablemente sea el estudio con menos errores respecto a la carga interna recibida por cada sujeto. En este estudio observaron iguales mejoras en el Vo₂ máx. en ambos grupos.

A pesar de que la variable de estudio principalmente estudiada ha sido el Vo₂max, la limitación principal de los pacientes con ICC en las actividades de la vida diaria está más vinculada con la **capacidad aeróbica submáxima** que con la capacidad aeróbica máxima, siendo el VT1 de especial relevancia para medirlo, ya que refleja el momento en el que la musculatura comienza a trabajar sin oxígeno y por tanto implica hiperventilar y experimentar fatiga. Varios estudios valoraron este parámetro, obteniendo mejoras similares con ambos métodos. Se alcanzó la significación estadística a favor de HIIT en dos estudios ^(38,42) y a favor de MICT en un estudio ⁽⁴⁴⁾.

Respecto a la **función y estructura cardíaca** lo más destacable es que los estudios que muestran mejoras significativas son de una duración mayor, pudiendo deberse a que se requiere más tiempo para que las adaptaciones cardiovasculares se produzcan de forma sustancial. Haykowsky et.al ⁽⁵²⁾, analizando conjuntamente los estudios que incluían estos parámetros, encontró mejoras a favor de HIIT, pero las diferencias no fueron significativas.



Para concluir, cabe destacar que un estudio ⁽⁴¹⁾, analizó el HRR1 y encontró diferencias a favor de MICT, reflejando posiblemente más adaptaciones en el SNA por esta modalidad.

La **calidad de vida** ha sido estudiada en 8 de los 13 ECA ^(38-40,43,44,46-48) con diferentes cuestionarios (MLHFQ, SF-36, MacNew) mostrando mejoras con ambos métodos también. El metaanálisis Gomes Neto et. al ⁽⁵³⁾ no encontró diferencias significativas entre ellos. Es destacable una mejora considerablemente mayor en el dominio físico del SF-36 en varios estudios ^(40,43) apoyando la mejora en la capacidad física experimentada por los pacientes.

La modalidad HIIT ha tenido estas últimas décadas muchos detractores por considerar que la alta intensidad podía ser perjudicial para el corazón. Sin embargo, dos metaanálisis ^(51,52) estudiaron esta cuestión y no se registró ningún **evento adverso**.

Por último, pero no menos importante, la principal ventaja que tiene el HIIT es que requiere menos tiempo y teniendo en cuenta que muchos pacientes con ICC suelen reportar falta de tiempo para hacer ejercicio, este factor puede suponer una mayor **adherencia al ejercicio**, que en última instancia es lo más importante. El mejor método de entrenamiento es el que se realiza de forma constante y mantenida en el tiempo.

2. EC vs MICT

Los estudios analizados que comparan un protocolo de EC con un protocolo de MICT ⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾ reflejan que la capacidad cardiorrespiratoria mejora de forma similar en ambos grupos. En gran parte esto se debe a que el EF también aumenta el número y mejora la funcionalidad de las mitocondrias.⁽⁵⁸⁾

Por otro lado, con EC se observan más mejoras de fuerza, algo esperable al trabajar esta capacidad física en concreto. No obstante, el entrenamiento aeróbico, sobre todo en personas desentrenadas, también tiene un pequeño efecto en las mejoras de fuerza, principalmente en los grupos musculares que involucre la modalidad MICT practicada (tren inferior en los estudios analizados). Esto principalmente se debe a que las unidades motoras se reclutan de forma gradual, de más bajo umbral a más alto umbral, en función de la intensidad que un determinado estímulo de entrenamiento suponga para cada persona.

La ventaja principal del EF radica en que es considerablemente superior al entrenamiento aeróbico en la mejora de la composición corporal.⁽⁵⁹⁾ Anteriormente, al tejido muscular solo se le atribuían connotaciones estéticas y deportivas. Incluso se creía que era perjudicial para la salud cardiovascular debido a sus efectos agudos, como el aumento de la PA. A día de hoy, sabemos que el tejido muscular es un órgano endocrino que libera mioquinas antiinflamatorias con acción autocrina, paracrina y endocrina,⁽⁶⁰⁾ por lo que el EF mejora la



inflamación crónica ⁽⁶¹⁾ y el exceso de estrés oxidativo,⁽⁶²⁾ ambos mecanismos subyacentes de las enfermedades crónicas como la IC.⁽⁶³⁾

Actualmente, la sarcopenia no se considera un factor de riesgo cardiovascular establecido. Sin embargo, sabemos que el IMC es un mal estimador de la composición corporal. Un estudio de 2016 ⁽⁶⁴⁾ analizó la relación entre la composición corporal y la mortalidad cardiovascular, dividiendo 4 grupos: bajo tejido muscular/bajo tejido graso, bajo tejido muscular/alto tejido graso, alto tejido muscular/bajo tejido graso y alto tejido muscular/alto tejido graso. Como era de esperar, el grupo de alto tejido muscular/bajo tejido graso fue el que menos mortalidad presentó y el grupo de alto tejido graso/bajo tejido muscular el que más. No obstante, lo relevante fue que, entre los dos grupos restantes, presentó mayor mortalidad el grupo de bajo tejido graso y bajo tejido muscular demostrando la importancia del tejido muscular en la salud y su impacto en la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Por otro lado, no debemos olvidar que la mayoría de los pacientes con ICC son personas mayores. La sarcopenia y dinapenia (pérdida de fuerza), son procesos inherentes al paso de los años pero que se aceleran con la inactividad física, reduciendo la reserva funcional y siendo un factor fundamental en la génesis del círculo vicioso de la fragilidad. Un paciente frágil es muy vulnerable a cualquier evento adverso, aumentando la discapacidad, las caídas y las consecuencias funcionales que ello acarrea. El EF es fundamental para evitar este deterioro al mejorar la fuerza, la potencia, la densidad ósea y por tanto la capacidad funcional e independencia de estos pacientes.^(65,66)

Todo lo anterior es especialmente importante en los pacientes con ICC ya que tienen alterada la función del músculo esquelético, lo que condiciona que aumente la sarcopenia y atrofia muscular. Además, esto repercute directamente en la intolerancia al ejercicio que sufren los pacientes con ICC y por tanto en la calidad de vida, al interferir en las actividades de la vida diaria. Por lo tanto, en pacientes con la función muscular alterada, se recomienda priorizar el EF con el objetivo de aumentar la cantidad y calidad de masa muscular.^(59,67)

Por último, una comorbilidad frecuente en los pacientes con ICC es la Diabetes Mellitus (DM). Los pacientes con alteraciones del metabolismo de la glucosa se benefician especialmente también del EF. La razón es que aunque los receptores de insulina del tejido muscular y del tejido graso son similares, el tejido muscular es mucho más eficiente utilizando la glucosa sanguínea mediada por la insulina tras la ingesta.⁽⁶⁸⁾ Por consiguiente, en individuos con un exceso de grasa en comparación con el tejido muscular cualquier carga de glucosa dada requiere una secreción de insulina pancreática mayor de lo normal para su eliminación adecuada.



Por ello, el EF no debe sustituir al entrenamiento aeróbico, pues como hemos comentado tenemos mucha evidencia científica de la mejora de la capacidad física en los pacientes con IC con esta modalidad, pero sí complementarlo, porque las adaptaciones producidas no son iguales, y el EF tiene efectos adicionales importantes. La cantidad de masa muscular y la calidad de esta (fuerza ejercida a igualdad de masa muscular) es fundamental. Entrenar fuerza es medicina.

Conclusiones

1. Tanto HIIT como MICT son intervenciones eficaces para mejorar la capacidad física, la función cardíaca (no de forma significativa) y la calidad de vida.
2. Los resultados muestran una ligera mejoría con HIIT, pero ningún método de entrenamiento es claramente superior al otro como para elegir esa modalidad por defecto.
3. El EF aporta beneficios adicionales muy importantes en la ICC, por lo que debe formar parte de la RC, siendo el EC una intervención más completa y beneficiosa que el entrenamiento aeróbico solo.

Lo más importante es realizar un abordaje individualizado, valorando posibles riesgos y beneficios de cada modalidad y teniendo en cuenta el contexto global de cada paciente, así como sus preferencias y objetivos ya que la adherencia es la base del éxito de cualquier intervención de entrenamiento.

Referencias

1. Pullen AB, Jadapalli JK, Rhourri-Frih B, Halade GV. Re-evaluating the Causes and Consequences of Non-Resolving Inflammation in Chronic Cardiovascular Disease. *Heart Fail Rev.* marzo de 2020;25(2):381-91.
2. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ.* 22 de julio de 2000;321(7255):199-204.
3. Estadísticas de ECV 2017 [Internet]. [citado 2 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://ehnheart.org/cvd-statistics/cvd-statistics-2017.html>
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on



-
- Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 1 de agosto de 2016;37(29):2315-81.
- Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 1 de enero de 2021;42(1):17-96.
 - Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports.* diciembre de 2015;25 Suppl 3:1-72.
 - European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Committee for Science Guidelines, EACPR, Corrà U, Piepoli MF, Carré F, Heuschmann P, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur Heart J.* agosto de 2010;31(16):1967-74.
 - Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JAM, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* junio de 2007;27(3):121-9.
 - Cowie A, Buckley J, Doherty P, Furze G, Hayward J, Hinton S, et al. Standards and core components for cardiovascular disease prevention and rehabilitation. *Heart.* 1 de abril de 2019;105(7):510-5.
 - Corbin CB, Pangrazi RP, Franks BD. Definitions: Health, Fitness, and Physical Activity. President's Council on Physical Fitness and Sports Research Digest. President's Council on Physical Fitness and Sports, 200 Independence Avenue, S; 2000.
 - Fletcher GF, Balady G, Froelicher VF, Hartley LH, Haskell WL, Pollock ML. Exercise standards. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation.* 15 de enero de 1995;91(2):580-615.



12. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail.* septiembre de 2014;1(1):4-25.
13. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJS, ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ.* 24 de enero de 2004;328(7433):189.
14. Long L, Mordi IR, Bridges C, Sagar VA, Davies EJ, Coats AJ, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 29 de enero de 2019;1:CD003331.
15. Taylor RS, Walker S, Smart NA, Piepoli MF, Warren FC, Ciani O, et al. Impact of exercise-based cardiac rehabilitation in patients with heart failure (ExTraMATCH II) on mortality and hospitalisation: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Eur J Heart Fail.* diciembre de 2018;20(12):1735-43.
16. Rees K, Taylor RS, Singh S, Coats AJS, Ebrahim S. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD003331.
17. Taylor RS, Walker S, Smart NA, Piepoli MF, Warren FC, Ciani O, et al. Impact of Exercise Rehabilitation on Exercise Capacity and Quality-of-Life in Heart Failure: Individual Participant Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2 de abril de 2019;73(12):1430-43.
18. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA.* 8 de abril de 2009;301(14):1439-50.
19. Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJS, Dalal HM, Lough F, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure: systematic review and meta-analysis. *Open Heart.* 2015;2(1):e000163.
20. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. Guía ESC 2020 sobre cardiología del deporte y ejercicio físico en pacientes con enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol [Internet].* [citado 1 de mayo de 2021]; Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-2020-sobre-cardiologia-avance-S0300893221000750>
21. Gielen S, Adams V, Niebauer J, Schuler G, Hambrecht R. Aging and heart failure--similar syndromes of exercise intolerance? Implications for exercise-based interventions. *Heart Fail Monit.* 2005;4(4):130-6.



22. Piepoli MF, Conraads V, Corrà U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail.* abril de 2011;13(4):347-57.
23. El-Sayed MS, El-Sayed Ali Z, Ahmadizad S. Exercise and training effects on blood haemostasis in health and disease: an update. *Sports Med Auckl NZ.* 2004;34(3):181-200.
24. Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR. Reduction in C-reactive protein through cardiac rehabilitation and exercise training. *J Am Coll Cardiol.* 17 de marzo de 2004;43(6):1056-61.
25. Malfatto G, Blengino S, Annoni L, Branzi G, Bizzi C, Facchini M. Original articles primary coronary angioplasty and subsequent cardiovascular rehabilitation are linked to a favorable sympathovagal balance after a first anterior myocardial infarction. *Ital Heart J Off J Ital Fed Cardiol.* enero de 2005;6(1):21-7.
26. Linke A, Erbs S, Hambrecht R. Effects of exercise training upon endothelial function in patients with cardiovascular disease. *Front Biosci J Virtual Libr.* 1 de enero de 2008;13:424-32.
27. Papadakis S, Oldridge NB, Coyle D, Mayhew A, Reid RD, Beaton L, et al. Economic evaluation of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol.* diciembre de 2005;12(6):513-20.
28. Pandey A, Parashar A, Kumbhani D, Agarwal S, Garg J, Kitzman D, et al. Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: meta-analysis of randomized control trials. *Circ Heart Fail.* enero de 2015;8(1):33-40.
29. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 15 de octubre de 2013;62(16):e147-239.
30. Bjarnason-Wehrens B, McGee H, Zwisler A-D, Piepoli MF, Benzer W, Schmid J-P, et al. Cardiac rehabilitation in Europe: results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 1 de agosto de 2010;17(4):410-8.
31. Tjønnå AE, Lee SJ, Rognmo Ø, Stølen TO, Bye A, Haram PM, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation.* 22 de julio de 2008;118(4):346-54.



32. Carbone S, Kirkman DL, Garten RS, Rodriguez-Miguel P, Artero EG, Lee D-C, et al. Muscular Strength and Cardiovascular Disease: AN UPDATED STATE-OF-THE-ART NARRATIVE REVIEW. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* septiembre de 2020;40(5):302-9.
33. Stamatakis E, Lee I-M, Bennie J, Freeston J, Hamer M, O'Donovan G, et al. Does Strength-Promoting Exercise Confer Unique Health Benefits? A Pooled Analysis of Data on 11 Population Cohorts With All-Cause, Cancer, and Cardiovascular Mortality Endpoints. *Am J Epidemiol.* 1 de mayo de 2018;187(5):1102-12.
34. Giuliano C, Karahalios A, Neil C, Allen J, Levinger I. The effects of resistance training on muscle strength, quality of life and aerobic capacity in patients with chronic heart failure - A meta-analysis. *Int J Cardiol.* 15 de enero de 2017;227:413-23.
35. Hwang C-L, Chien C-L, Wu Y-T. Resistance training increases 6-minute walk distance in people with chronic heart failure: a systematic review. *J Physiother.* 1 de enero de 2010;56(2):87-96.
36. Corrà U, Agostoni PG, Anker SD, Coats AJS, Crespo Leiro MG, de Boer RA, et al. Role of cardiopulmonary exercise testing in clinical stratification in heart failure. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* enero de 2018;20(1):3-15.
37. Scherr J, Wolfarth B, Christle JW, Pressler A, Wagenpfeil S, Halle M. Associations between Borg's rating of perceived exertion and physiological measures of exercise intensity. *Eur J Appl Physiol.* enero de 2013;113(1):147-55.
38. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo Ø, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation.* 19 de junio de 2007;115(24):3086-94.
39. Ellingsen Ø, Halle M, Conraads V, Støylen A, Dalen H, Delagardelle C, et al. High-Intensity Interval Training in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation.* 28 de febrero de 2017;135(9):839-49.
40. Benda NMM, Seeger JPH, Stevens GGCF, Hijmans-Kersten BTP, van Dijk APJ, Bellersen L, et al. Effects of High-Intensity Interval Training versus Continuous Training on Physical Fitness, Cardiovascular Function and Quality of Life in Heart Failure Patients. *PloS One.* 2015;10(10):e0141256.
41. Dimopoulos S, Anastasiou-Nana M, Sakellariou D, Drakos S, Kapsimalakou S, Maroulidis G, et al. Effects of exercise rehabilitation program on heart rate recovery in



- patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol.* febrero de 2006;13(1):67-73.
42. Freyssin C, Verkindt C, Prieur F, Benaich P, Maunier S, Blanc P. Cardiac rehabilitation in chronic heart failure: effect of an 8-week, high-intensity interval training versus continuous training. *Arch Phys Med Rehabil.* agosto de 2012;93(8):1359-64.
43. Fu T-C, Wang C-H, Lin P-S, Hsu C-C, Cherng W-J, Huang S-C, et al. Aerobic interval training improves oxygen uptake efficiency by enhancing cerebral and muscular hemodynamics in patients with heart failure. *Int J Cardiol.* 15 de julio de 2013;167(1):41-50.
44. Koufaki P, Mercer TH, George KP, Nolan J. Low-volume high-intensity interval training vs continuous aerobic cycling in patients with chronic heart failure: a pragmatic randomised clinical trial of feasibility and effectiveness. *J Rehabil Med.* abril de 2014;46(4):348-56.
45. Roditis P, Dimopoulos S, Sakellariou D, Sarafoglou S, Kaldara E, Venetsanakos J, et al. The effects of exercise training on the kinetics of oxygen uptake in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol.* abril de 2007;14(2):304-11.
46. Smart NA, Steele M. A comparison of 16 weeks of continuous vs intermittent exercise training in chronic heart failure patients. *Congest Heart Fail Greenwich Conn.* agosto de 2012;18(4):205-11.
47. Ulbrich AZ, Angarten VG, Schmitt Netto A, Sties SW, Bündchen DC, Mara LS de, et al. Comparative effects of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on quality of life in patients with heart failure: Study protocol for a randomized controlled trial. *Clin Trials Regul Sci Cardiol.* 1 de enero de 2016;13:21-8.
48. Nechwatal RM, Duck C, Gruber G. Körperliches Training als Intervall- oder kontinuierliches Training bei chronischer Herzinsuffizienz zur Verbesserung der funktionellen Leistungskapazität, Hämodynamik und Lebensqualität – eine kontrollierte Studie. *Z Für Kardiologie.* 1 de abril de 2002;91(4):328-37.
49. Iellamo F, Manzi V, Caminiti G, Vitale C, Castagna C, Massaro M, et al. Matched dose interval and continuous exercise training induce similar cardiorespiratory and metabolic adaptations in patients with heart failure. *Int J Cardiol.* 10 de septiembre de 2013;167(6):2561-5.
50. Iellamo F, Caminiti G, Sposato B, Vitale C, Massaro M, Rosano G, et al. Effect of High-Intensity interval training versus moderate continuous training on 24-h blood pressure



-
- profile and insulin resistance in patients with chronic heart failure. *Intern Emerg Med.* agosto de 2014;9(5):547-52.
51. Ismail H, McFarlane JR, Nojournian AH, Dieberg G, Smart NA. Clinical outcomes and cardiovascular responses to different exercise training intensities in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail.* diciembre de 2013;1(6):514-22.
 52. Haykowsky MJ, Timmons MP, Kruger C, McNeely M, Taylor DA, Clark AM. Meta-analysis of aerobic interval training on exercise capacity and systolic function in patients with heart failure and reduced ejection fractions. *Am J Cardiol.* 15 de mayo de 2013;111(10):1466-9.
 53. Gomes Neto M, Durães AR, Conceição LSR, Saquetto MB, Ellingsen Ø, Carvalho VO. High intensity interval training versus moderate intensity continuous training on exercise capacity and quality of life in patients with heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 15 de junio de 2018;261:134-41.
 54. Mandic S, Tymchak W, Kim D, Daub B, Quinney HA, Taylor D, et al. Effects of aerobic or aerobic and resistance training on cardiorespiratory and skeletal muscle function in heart failure: a randomized controlled pilot trial. *Clin Rehabil.* marzo de 2009;23(3):207-16.
 55. Degache F, Garet M, Calmels P, Costes F, Bathélémy J-C, Roche F. Enhancement of isokinetic muscle strength with a combined training programme in chronic heart failure. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2007;27(4):225-30.
 56. Beckers PJ, Denollet J, Possemiers NM, Wuyts FL, Vrints CJ, Conraads VM. Combined endurance-resistance training vs. endurance training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized study. *Eur Heart J.* agosto de 2008;29(15):1858-66.
 57. Vromen T, Kraal JJ, Kuiper J, Spee RF, Peek N, Kemps HM. The influence of training characteristics on the effect of aerobic exercise training in patients with chronic heart failure: A meta-regression analysis. *Int J Cardiol.* 1 de abril de 2016;208:120-7.
 58. Groennebaek T, Vissing K. Impact of Resistance Training on Skeletal Muscle Mitochondrial Biogenesis, Content, and Function. *Front Physiol.* 2017;8:713.
 59. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 31 de julio de 2007;116(5):572-84.



-
60. Severinsen MCK, Pedersen BK. Muscle-Organ Crosstalk: The Emerging Roles of Myokines. *Endocr Rev.* 1 de agosto de 2020;41(4).
 61. Ihalainen JK, Ahtiainen JP, Walker S, Paulsen G, Selänne H, Hämmäläinen M, et al. Resistance training status modifies inflammatory response to explosive and hypertrophic resistance exercise bouts. *J Physiol Biochem.* noviembre de 2017;73(4):595-604.
 62. Ribeiro AS, Deminice R, Schoenfeld BJ, Tomeleri CM, Padilha CS, Venturini D, et al. Effect of Resistance Training Systems on Oxidative Stress in Older Women. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* octubre de 2017;27(5):439-47.
 63. Piccirillo R. Exercise-Induced Myokines With Therapeutic Potential for Muscle Wasting. *Front Physiol.* 2019;10:287.
 64. Srikanthan P, Horwich TB, Tseng CH. Relation of Muscle Mass and Fat Mass to Cardiovascular Disease Mortality. *Am J Cardiol.* 15 de abril de 2016;117(8):1355-60.
 65. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc.* junio de 2013;14(6):392-7.
 66. Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM. Effects of resistance training on older adults. *Sports Med Auckl NZ.* 2004;34(5):329-48.
 67. Conraads VM, Beckers PJ. Exercise training in heart failure: practical guidance. *Heart Br Card Soc.* diciembre de 2010;96(24):2025-31.
 68. Eaton SB, Eaton SB. Physical Inactivity, Obesity, and Type 2 Diabetes: An Evolutionary Perspective. *Res Q Exerc Sport.* marzo de 2017;88(1):1-8




RINCÓN DE LA HISTORIA

Colocación de una sonda de gastrostomía por vía endoscópica


Percutaneous endoscopic gastrostomy

Carmina Vanden-Bergue¹, Ángeles Franco-López²

¹ Unidad de Hospitalización a Domicilio, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. España. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL-FISABIO), Alicante. España.

 <https://orcid.org/0000-0002-6871-5737>

² Jefa de los Servicios de Radiología de los hospitales de Vinalopó y Torrevieja. AcProfesora de Universidad por ANECA, Alicante, España

 <https://orcid.org/0000-0001-5267-9957>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: angelesfrnc@yahoo.com (Ángeles Franco-López).

Recibido el 23 de noviembre de 2020; aceptado el 16 de marzo de 2021.

Cómo citar este artículo:

Vanden-Bergue C, Franco-Lopez A. Colocacion de una sonda de gastrostomía por via endoscópica. JONNPR. 2021;6(n):nnn-nn. DOI: 10.19230/jonnpr.4133

How to cite this paper:

Vanden-Bergue C, Franco-Lopez A. Percutaneous endoscopic gastrostomy. JONNPR. 2021;6(n):nnn-nn. DOI: 10.19230/jonnpr.4133



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos, ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

En 1985 se colocó la primera sonda de gastrostomía por vía endoscópica en España⁽¹⁾, lo que hoy se conoce como GEP o su equivalente inglés PEG, acrónimo de *percutaneous endoscopic gastrostomy*. El gesto se comunicó a la XXIX Reunión Nacional Extraordinaria de la Sociedad Española de Patología Digestiva que se celebró en Santander y posteriormente se publicó en la Revista Española de Aparato Digestivo⁽¹⁾

Esta técnica se realizó solo tres años después de que Ponski y Gauderer⁽²⁾ publicaran la primera PEG en Estados Unidos.

Hasta el advenimiento de las PEG la nutrición artificial por la vía digestiva se realizaba mediante sonda oral o por gastrostomía quirúrgica, técnica que si bien no es compleja, debido



a la situación precaria de desnutrición o edad avanzada, habitual en estos pacientes, constituía una fuente de complicaciones no desdeñables. El acto quirúrgico precisaba internamiento hospitalario, anestesia general o local y un equipo quirúrgico que realizaba una pequeña laparotomía. Se precisaban cuidados postoperatorios.

La sonda utilizada por Culebras et al era de fabricación artesanal. Para ello utilizó una sonda de Pezzer, con un punzón y un hilo tractor acoplado a su parte proximal que se introducía en primer lugar en el estómago. Por transiluminación se determinaba un punto en la pared abdominal en el que desde el estómago se hacía pasar la sonda. Luego se adaptaba la sonda a la pared mediante otra goma que se ponía en posición transversal fijando la pared anterior gástrica a la pared abdominal. Transcurridas 24 horas ya estaba en condiciones de recibir alimentos líquidos que iban directos al estómago.

En el artículo de 1985 está ampliamente descrita la técnica, con dibujos demostrativos.

La comunicación fue contestada tras su presentación en la Reunión de Patología Digestiva por Antonio Casanova Cánovas y por José de Castro Lorenzo. Opinaban, léase la discusión al final del artículo, que la excepcionalidad de la técnica lo era por las "indicaciones excepcionales" que tenía. No veían con claridad las ventajas de la punción percutánea frente a la mini laparotomía. Hacían notar, eso sí, la indudable ventaja que representaba poder mantener por tiempo indeterminado una alimentación enteral sin los inconvenientes y el coste de una nutrición parenteral.

En una revisión realizada por nosotros en 2010 en un hospital comarcal⁽³⁾, que en su día fue la serie más amplia, se pusieron 299 PEG en un periodo de diez años. La principal indicación de la gastrostomía endoscópica percutánea (PEG), era debida a la imposibilidad de la deglución en pacientes cuya función gastrointestinal estaba conservada. Diversas patologías cursan con esta alteración, destacando las enfermedades neurológicas degenerativas, así como los tumores de cabeza y cuello. Existe un incremento progresivo en el uso de la PEG con un tiempo medio de tratamiento mayor a un año, finalizándose en la mayoría de los pacientes con el fallecimiento. La calidad de vida experimenta una mejoría después de la PEG tanto en los pacientes como en los cuidadores.

La evolución de la medicina en los últimos treinta y cinco años ha quitado la razón a los dos comentaristas del artículo de Culebras et al. En la actualidad las PEG se fabrican industrialmente. El número de PEG que se colocan a día de hoy en el mundo se cuentan por cientos de miles, suponiendo un gran avance en el armamentarium de la nutrición artificial.



Rev. Esp. Enf. Ap. Digest., 68, 6 (511-515), 1985

Hospital General Princesa Sofia, León. (Jefe: Dr. J. M. Culebras). Servicio de Cirugía de Aparato Digestivo.

Colocación de una sonda de gastrostomía por vía endoscópica

Por los Dres. J. M. CULEBRAS FERNANDEZ, J. MARTINEZ GAGO, C. CHASCO, M. DE LA HOZ RIESCO,
G. HURTADO FERNANDEZ-LLAMAZARES y A. ALONSO VILLALBA

RESUMEN

La gastrostomía percutánea por vía endoscópica, es una técnica de sencilla realización y que constituye una alternativa muy valiosa, por su menor morbilidad, en aquellos pacientes, habitualmente en muy precario estado general, tributarios de una gastrostomía convencional, en los que se pueda pasar un fibroscopio al estómago.

SUMMARY

Percutaneous endoscopic gastrostomy is a non operative, endoscopic, simple technique that constitutes a valid alternative to conventional gastrostomies, which require a formal laparotomy. It can be placed and is indicated in those patients, usually in very poor condition, in which a fiberscope can be introduced into the stomach.

INTRODUCTION

La gastrostomía alimentaria tiene escasas indicaciones pero, ocasionalmente, surge un paciente en el que el cirujano se inclina por esta técnica. Suelen ser enfermos con alteraciones neurológicas severas, tumores de la boca o faringe o personas en las que una sonda nasogástrica no se tolera o está contraindicada.

La colocación por minilaparotomía es sencilla, pero en pacientes muy deteriorados se sigue a veces de complicaciones desagradables.

La técnica descrita a continuación permite la colocación de una sonda de gastrostomía (foto 1) sin necesidad de practicar una minilaparotomía.

METODO

Con la ayuda de un gastroscopio se transilumina la pared gástrica una vez insuflada. Se localiza un punto en hipocondrio izquierdo que coincida con el fundus gástrico (fig. 1). Allí, con un poco de anestesia local se practica una incisión puntiforme con la ayuda de una hoja de bisturí. A continuación se punciona una aguja de calibre amplio que será visualizada por el gastro-

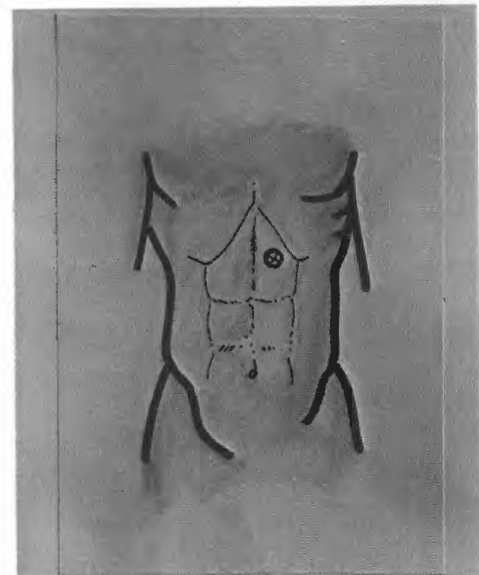


FIG. 1.—Lugar en el hipocondrio izquierdo elegido para colocación de la sonda.



512 J. M. Culebras Fernández y colabs.

Rev. Esp. Enf. Ap. Digest.
 Diciembre 1985

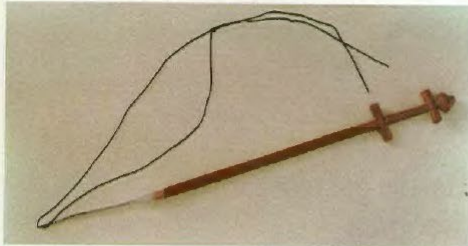


Foto 1.—Sonda de Pezzer modificada. Consta de: la sonda, un tope de goma interno y otro externo, un punzón semirrígido y un hilo.

por la boca y por el orificio de la aguja que penetra al estómago (fig. 2c). Después, se anuda este hilo a la sonda de Pezzer modificada que aparece en la (foto 1) y que va provista de un pequeño punzón semirrígido. Por tracción suave se introduce la sonda de Pezzer modificada en la boca, esófago y finalmente hasta el estómago (fig. 2d). Continuando la tracción, ese punzón se exterioriza a través de la pared gástrica abdominal (foto 3). Una vez observada la resistencia que ofrece el tope de la sonda de Pezzer modificada, colocaremos otro tope en la cara externa de la pared abdominal, para fijar la pared gástrica al peritoneo y evitar posibles fugas. (Fig. 2e) (foto 4).

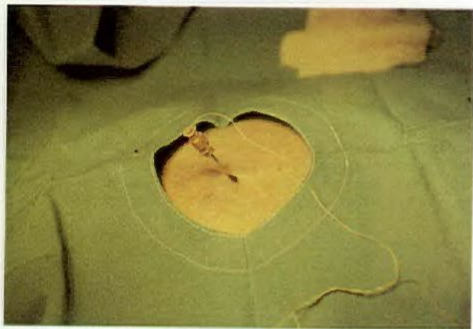


Foto 2.—El hilo entrando por la aguja transperietal.

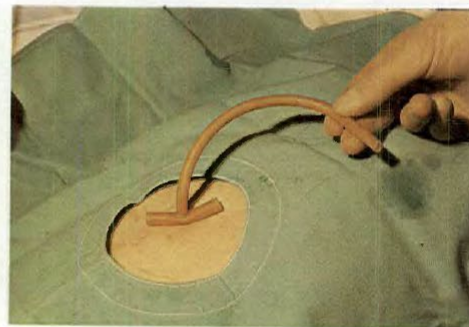


Foto 4.—Sonda fijada a la pared.

copio en la cavidad gástrica (fig. 2a). Por la luz de la aguja se introduce un hilo de seda de calibre 0 o 00 de aproximadamente 70 cm. de longitud (fig. 2b) (foto 2). Se ase el hilo con la pinza del gastroscopio y el conjunto, gastroscopio e hilo, se extrae por la boca. Con esta maniobra ya tenemos un hilo exteriorizado



Foto 3.—Sonda exteriorizándose.

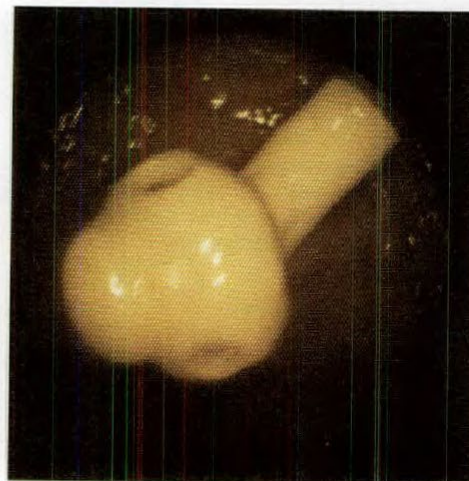


Foto 5.—Imagen endoscópica de la sonda.



Volumen 68
Número 6

Colocación de una sonda de gastrostomía 513

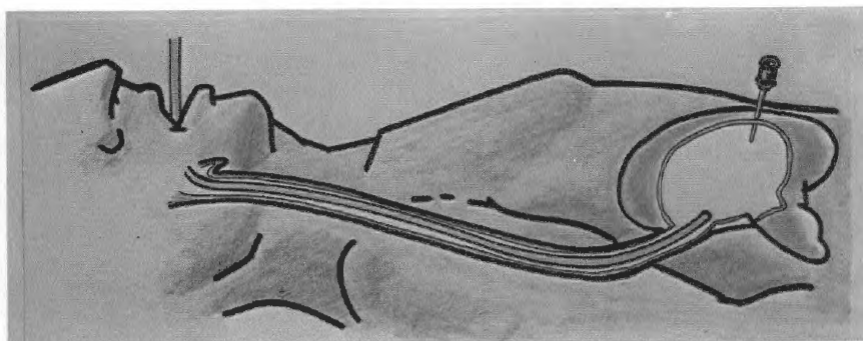


FIG. 2a.—Gastroscopio «in situ» y aguja percutánea penetrando en estómago.

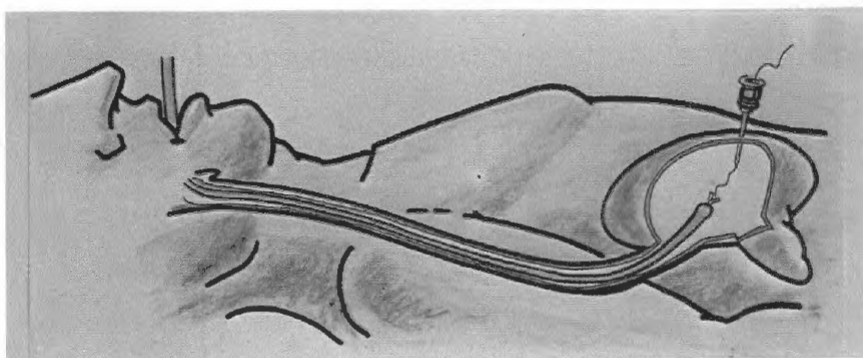


FIG. 2b.—Introducción de un hilo por la aguja percutánea, que es asido con la pinza de biopsias del gastroscopio.

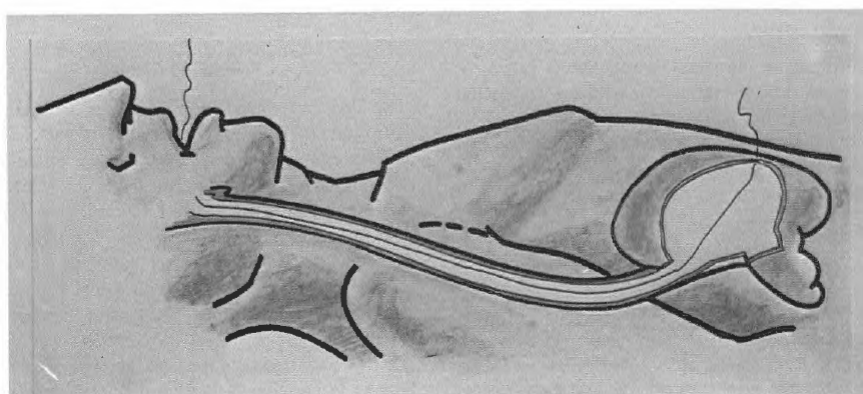


FIG. 2c.—Una vez retirado el gastroscopio la hebra de hilo deja exteriorizado uno de sus extremos por la boca y el otro, transperitonealmente, desde el estómago.



514 J. M. Culebras Fernández y colabs.

Rev. Esp. Enf. Ap. Digest.
Diciembre 1985

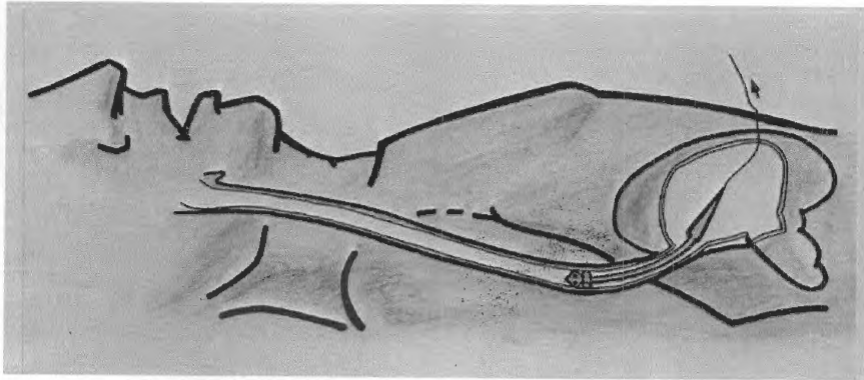


Fig. 2d.—Por tracción sobre la hebra de hilo, una vez anudada a la sonda, ésta viene a su posición definitiva.

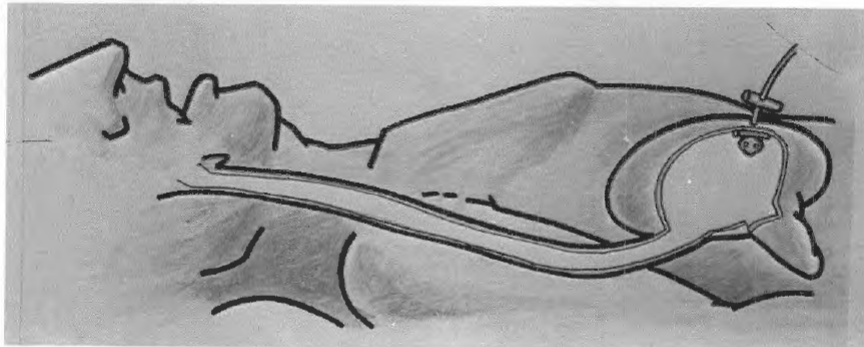


FIG. 2e.—La sonda una vez fijada.

Para finalizar, se introduce nuevamente el gastroscopio, al objeto de cerciorarnos de la buena colocación de la sonda de gastrostomía. (Foto 5).

Tres o 4 días después y una vez asegurados de que no existen fugas de ningún tipo, puede iniciarse la nutrición por medio de esta gastrostomía.

BIBLIOFRAGIA

1. PRESHAW, R. M.: «A percutaneous method for inserting a feeding gastrostomy tube». *Gynec. Obst.*, 152: 659-660, 1981.
2. PONSKY, B. K.; GAUDERER, M. W.: «Percutaneous endoscopic gastrostomy: a non operative technique for feeding gastrostomy». *Gastrointestinal Endoscopy*, 27: 9-11, 1981.

(Recibido: 20-VII-85)

COMENTARIOS

Si bien, actualmente, como indican los autores, las gastrostomías alimentarias se encuentran en desuso, hay, sin embargo, ciertos casos que por las características que concurren, obligan a la alimentación del paciente mediante una sonda a estómago o yeyuno.

El acto quirúrgico si bien no es importante, precisa de un internamiento sanatorial, quirófano y un equipo quirúrgico que lo realice e implica una pequeña laparotomía con gastrotomía y cuidados postoperatorios pertinentes.

La técnica que describen los autores del trabajo se basa en la posibilidad de valerse de la endoscopia para colocar una sonda de Pezzer modificada en el estómago.



Volumen 68
Número 6

Colocación de una sonda de gastrostomía 515

La forma de colocación de la sonda es ingeniosa, si bien citan que puede ser útil en pacientes con tumores de la boca o faringe o alteraciones neurológicas severas y pensamos que es en ese tipo de pacientes o en los que existe una estenosis tumoral esofágica, donde es más difícil la práctica de una endoscopia oral, lo que sería un inconveniente a la hora de efectuarla. El abundante panículo adiposo del abdomen también sería un inconveniente para la trasiluminación, si bien, en este tipo de pacientes la obesidad es poco frecuente.

Por lo demás estamos de acuerdo que la técnica es ingeniosa, puede y debe dar buenos resultados y no requiere excepto de la sonda de Pezzer modificada de instrumental excesivamente sofisticado que se puede tener en un centro no extraordinariamente dotado. Por otra parte, no requiere hospitalización y se puede hacer prácticamente en forma ambulatoria.

*Dr. Antonio Casanova Cánovas
Hospital Virgen de la Torre.
Madrid*

Conocíamos ya el trabajo por una comunicación presentada en la XXIX Reunión Nacional Extraordinaria de la Sociedad Española de Patología Digestiva en Santander, en junio pasado.

Sin duda, la excepcionalidad de la técnica hace preciso su conocimiento, especialmente para las unidades de endoscopia. Y pienso que con ese interés es publicada.

Desde luego, como ya señalan los autores, las indicaciones son muy limitadas y los beneficios a obtener en enfermos tan deteriorados, cabe pensar que deben ser dudosos, al menos en cuanto al tiempo de supervivencia. Creemos que en tan precaria situación, tan agresiva, es la técnica que se describe, como una laparotomía mínima practicada con anestesia local. Por otra parte, debe haber dificultad que localizar topográficamente el punto ideal y deseado para la gastrostomía por vía endoscópica, ya que la insuflación gástrica mantenida en estos enfermos, no siempre es posible y con frecuencia es mal tolerada.

Otro de los inconvenientes a considerar, al menos teóricamente, es la posibilidad de rotura de vasos, tanto de la pared gástrica como abdominal, que al no ser detectados oportunamente, pueden dar lugar a hematomas que facilitan las fugas y por consiguiente el fracaso de la técnica.

Una minilaparotomía con anestesia local puede obviar estos inconvenientes, ya que la hemostasia y

ubicación del estoma se hacen de visu y su fijación y funcionalidad son más seguras.

De todos modos, creemos, que aunque utilizable en contados casos y realizada por manos expertas, es una técnica más que incrementar a las ya utilizadas por unidades de endoscopia, con fines terapéuticos más que propiamente diagnósticos.

Es preciso señalar, sin embargo, la indudable ventaja que representa poder mantener por tiempo indeterminado una alimentación enteral, sin los inconvenientes y el coste que una parenteral.

*Dr. José de Castro Lorenzo
Hospital del Río Ortega.
Valladolid*

CONTESTACION

El tiempo de la supervivencia dependerá de la enfermedad de base. En la serie publicada por PONSKY y GAUDERER (2), que consta de 30 pacientes, 11 niños y 19 adultos, tuvieron una fuga a cavidad peritoneal en un anciano desnutrido y con insuficiencia respiratoria, tres semanas después de la colocación de una sonda percutánea. Otro paciente, que había sido laparotomizado previamente varias veces, hizo una fistula gastrocólica pequeña al mes de la colocación, debido a que por adherencias que anclaban íntimamente el colon al estómago, aquél resultó pellizcado. Algunos pacientes tuvieron infecciones cutáneas que cedieron con cefalosporinas. No observaron ningún hematoma como sugiere el doctor Castro Lorenzo, ni otras complicaciones o muertes relacionadas con esta técnica y algunos de sus pacientes fueron mantenidos durante más de 10 meses con una gastrostomía percutánea.

De cualquier modo, si una gastrostomía percutánea se complica, puede, bajo anestesia local, reconvertirse en una gastrostomía convencional, con lo que tendremos opción a revisar la pared del estómago. Pero la gastrostomía convencional, realizada con anestesia local y en condiciones precarias, tampoco permite grandes alternativas en cuanto a la movilización del estómago y, a veces, ofrece dificultades para el anclaje efectivo de esta viscera a la pared peritoneal.

Agradecemos a los doctores Castro Lorenzo y Casanova sus comentarios constructivos.

*Dr. D. Jesús M. Culebras Fernández
Hospital General Princesa Sofía.
León*



Referencias

1. Culebras JM, Martínez J, Chasco C, De la Hoz M, Hurtado G, Alonso A. Colocación de una sonda de gastrostomía por vía endoscópica. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1985; 68: 511-515.
2. Ponsky JL, Gauderer MWL. PEG: A non operative technique for feeding gastrostomy: *Gastrointestinal endoscopy*. 1981; 27: 9-11.
3. Wanden-Berghe C., Muñoz J., Cantó C., Domenech M.^a D., Reyes M.^a D., Pérez Moya C. et al. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG): Ten years of experience. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2010 Dic [citado 2020 Nov 22] ; 25(6): 949-953. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112010000600009&lng=es.



**ÓRGANO OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA
PARA EL PROGRESO DE LA MEDICINA
ÓRGANO OFICIAL DEL INSTITUTO DE ESTUDIOS
SUPERIORES ELISE FREINET, PACHUCA, HIDALGO,
MÉXICO**

Listado de Revisores (2021)



LISTADO DE REVISORES

Walter Balduini	University of Urbino. Italia
Roxana Bravo	Centro Nacional de Planeamiento Estratégico, (CEPLAN), Perú
Cristino Casas	Otorrinolaringólogo. Clínica Casas. León. España
Luis Collado Yurrita	Departamento de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, España
Antonio Cruz	Servicio de Neurología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España
Jesus M. Culebras	De la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid y del Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León. España
Katerina Culebras	Unidad de Trastornos de Comportamiento Alimentario. Hospital Quirón, Madrid, España
Mauricio Di Silvo	Dirección de Educación y Capacitación del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, México
Ángeles Franco López	Jefa de los Servicios de Radiología de los hospitales de Vinalopó y Torrevieja. AcProfesora de Universidad por ANECA, Alicante, España
Abelardo García de Lorenzo	acCatedrático y Director de la Cátedra de Medicina Crítica y Metabolismo-UAM. Jefe de Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario La Paz-Carlos III, Madrid, Instituto de Investigación IdiPAZ, España
Javier González Gallego	Institute of Biomedicine (IBIOMED), University of León, España
Ricardo Hernández Pérez	Investigador SNI nivel 1 CONACYT. Asesor científico Fitolab. SA de CV. Cautla. Morelos. México



Beatriz Jáuregui Garrido	Hospital Virgen del Rocío (Unidad de Arritmias), Sevilla, España
Ignacio Jáuregui Lobera	Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica. Área de Nutrición y Bromatología. Universidad Pablo de Olavide. Sevilla. España
Arturo Jiménez Cruz	Facultad de Medicina y Psicología y Universidad Autónoma de Baja California, México
Francisco Jorquera Plaza	Jefe de Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León, España
Emilio Martínez de Vitoria	Departamento de Fisiología. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "José Mataix" (INYTA), Universidad de Granada, Armilla, Granada, España
Jose Luis Mauriz Gutiérrez	Institute of Biomedicine (IBIOMED). University of León. España
Isabel Moreno Navarro	Universidad de Sevilla. España
Paloma Muñoz-Calero Franco	Servicio de Psiquiatría, Hospital de Móstoles. Madrid. España
Juan José Nava Mateos	Médico Adjunto del Servicio de Medicina Interna. Hospital de Cruces, Barakaldo, Vizcaya, España
Pedro Luis Prieto Hontoria	Universidad SEK. Facultad de Salud y Ciencias de la Actividad Física. Chile
Francisco Rivas García	Ayuntamiento de Guadix (Granada). Unidad Municipal de Salud y Consumo. España
Amelia Rodríguez Martín	Catedrática de Salud Pública de la Facultad de Enfermería y Fisioterapia. Universidad de Cádiz, Cádiz, España
José Antonio Rodríguez Montes	Catedrático de Cirugía. Universidad Autónoma de Madrid. España
Ismael San Mauro Martín	CINUSA Group. C/ Artistas, 51. 28020, Madrid, España



Francisco J Sánchez Muniz

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Sergio Santana Porbén

Médico, Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica, Máster en Nutrición en Salud Pública, Profesor Asistente de Bioquímica, Editor-Ejecutivo de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición. La Habana, Cuba

Javier Sanz-Valero

Àrea d'Historia de la Ciència. Dept. Salut Pública, Història de la Ciència y Ginecologia. Universitat Miguel Hernández. Sant Joan d'Alacant. España

Juan Solera Albero

Coordinador Médico EAP Zona 7 de Albacete. España

Pedro Juan Tárraga López

FEA de Atención Primaria GAI Albacete. Profesor y Coordinador del Área de Atención Primaria de la Universidad de Castilla la Mancha. Albacete. España

María Loreto Tárraga Marcos

Enfermería Hospital Clínico Zaragoza. España

Dan Waitzberg

University of Sao Paulo Medical School. Brasil

Carmina Wanden-Berghe

Hospital General Universitario de Alicante ISABIAL-FISABIO. España



**ÓRGANO OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA PARA EL
PROGRESO DE LA MEDICINA**

**ÓRGANO OFICIAL DEL INSTITUTO DE ESTUDIOS
SUPERIORES ELISE FREINET, PACHUCA, HIDALGO, MÉXICO**

Internal Editorial Process of JONNPR (2021)



INTERNAL EDITORIAL PROCESS OF JONNPR

Articles received:	121
Accepted:	104 85.95%
Rejected:	17 14.05%
Average number of reviewers per article:	2.54
Average time between reception and review (Days):	0.98
Average time for review (Days):	87.48
Average time between acceptance and publication (Days):	73.76
<u>ENDOGAMY:</u>	20 19.00%

LANGUAGE:

Spanish:	94 90.38%
English:	8 7.69%
Bilingual:	2 1.92%

COUNTRY OF ORIGIN:

SPAIN:	54 51.92%
OTHER:	50 48.08%

<u>COUNTRY</u>	<u>NUMBER OF ARTICLES</u>	<u>%</u>
ARGENTINA	2	1.92%
CHILE	1	0.96%
COLOMBIA	2	1.92%
CUBA	3	4.85%
ECUADOR	1	0.96%
ESPAÑA	55	52.88%
MÉXICO	35	33.65%
PANAMA	1	0.96%
PORTUGAL	1	0.96%
URUGAY	1	0.96%
VENEZUELA	1	0.96%



<u>SECTION</u>	<u>NUMBER OF ARTICLES</u>	<u>%</u>
01 EDITORIAL	6	5.77%
02 ARTÍCULO ESPECIAL	6	5.77%
03 ORIGINAL	42	40.38%
04 REVISIÓN	32	30.77%
05 CASO CLINICO	1	0.96%
06 CARTA AL DIRECTOR	4	3.85%
08 RINCÓN DE LA HISTORIA	4	3.85%
20 OBITUARIO	5	4.81%
40 OTROS	3	2.88%
60 CRITICA DE LIBROS	1	0.96%



**ÓRGANO OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA PARA EL
PROGRESO DE LA MEDICINA**

**ÓRGANO OFICIAL DEL INSTITUTO DE ESTUDIOS
SUPERIORES ELISE FREINET, PACHUCA, HIDALGO, MÉXICO**

Proceso Editorial Interno de la Revista (2021)



PROCESO EDITORIAL INTERNO DE LA REVISTA

Artículos Recibidos:	121	
Aprobados:	104	85,95%
Rechazados:	17	14,05%
Nº medio de Revisores por artículo:		2,54
Tiempo medio de Recepción a Revisión (días):		0,98
Tiempo medio para realizar la Revisión (días):		87,48
Tiempo medio de Aceptación a Publicación		73,76
<u>ENDOGAMIA:</u>	20	19,00%

IDIOMA:

Castellano:	94	90,38%
Inglés:	8	7,69%
Bilingüe:	2	1,92%

PROCEDENCIA:

Espanoles:	54	51,92%
Otros Paises:	50	48,08%

<u>PAIS</u>	<u>Nº ARTICULOS</u>	<u>%</u>
ARGENTINA	2	1,92%
CHILE	1	0,96%
COLOMBIA	2	1,92%
CUBA	3	4,85%
ECUADOR	1	0,96%
ESPAÑA	55	52,88%
MÉXICO	35	33,65%
PANAMA	1	0,96%
PORTUGAL	1	0,96%
URUGAY	1	0,96%
VENEZUELA	1	0,96%



<u>SECCIÓN</u>	<u>Nº ARTICULOS</u>	<u>%</u>
01 EDITORIAL	6	5,77%
02 ARTÍCULO ESPECIAL	6	5,77%
03 ORIGINAL	42	40,38%
04 REVISIÓN	32	30,77%
05 CASO CLINICO	1	0,96%
06 CARTA AL DIRECTOR	4	3,85%
08 RINCÓN DE LA HISTORIA	4	3,85%
20 OBITUARIO	5	4,81%
40 OTROS	3	2,88%
60 CRITICA DE LIBROS	1	0,96%