

La migraña como factor de riesgo para lesiones cerebrales subclínicas



Los pacientes con migraña tuvieron un riesgo incrementado de infartos subclínicos en el territorio circulatorio posterior, mientras que sólo en las mujeres hubo un riesgo mayor de lesiones de la sustancia blanca profunda.

Países Bajos y EE.UU.

La migraña es un trastorno neurovascular, común, crónico, multifactorial que se caracteriza típicamente por episodios recurrentes de cefalea incapacitante y disfunción del sistema nervioso autónomo (migraña sin aura); hasta un tercio de los pacientes también tienen síntomas neurológicos de aura (migraña con aura). Se sugirió que la migraña es un factor de riesgo independiente para accidente cerebrovascular (ACV), pero la evidencia es controvertida y parece restringirse a ciertas subpoblaciones (mujeres con migraña con aura menores de 45 años, especialmente si fuman o utilizan anticonceptivos orales). Los informes de casos en personas con el denominado infarto migrañoso indican que el territorio circulatorio posterior (PCT) es el más comúnmente afectado. Los pacientes con migraña también parecen tener un riesgo mayor de lesiones subclínicas más difusas en la sustancia blanca profunda o áreas periventriculares que sólo son detectadas mediante técnicas por imágenes, como se describió en estudios clínicos basados en las imágenes obtenidas por resonancia magnética nuclear (RMN). Sin embargo, no en todos ellos se tuvieron en cuenta los factores de riesgo cardiovascular y el uso de agentes vasoconstrictores que pueden asociarse con estas lesiones. Tanto los infartos subclínicos como las lesiones de la sustancia blanca (LSB) aumentan el riesgo de secuelas tales como los ACV clínicos, limitaciones físicas y el deterioro cognitivo, incluyendo demencia. Al igual que lo que ocurre con el infarto cerebral, no hay datos sobre la prevalencia de estas lesiones en individuos con migraña en la población general.

Los autores diseñaron un estudio poblacional grande sobre la base de los hallazgos de la RMN a fin de comparar la prevalencia de infartos cerebrales y LSB en sujetos con migraña y sin ella en la población general, identificar las características de las migrañas asociadas con estas lesiones y las áreas cerebrales particularmente vulnerables, y detectar si los factores de riesgo cardiovascular tradicionales pueden modificar el riesgo.

Los casos y controles se seleccionaron al azar del estudio genético epidemiológico sobre migraña (*Genetic Epidemiology of Migraine*, GEM), una encuesta poblacional entre adultos holandeses de 20 a 60 años, habitantes de dos municipios

representativos del país (Maastricht y Doetinchem). Cada persona respondió 5 preguntas de pesquisa sobre la presencia de cefalea significativa y aura; a aquellos identificados positivamente en el rastreo se les realizó un cuestionario detallado sobre las características de la cefalea y el aura, incluso todos los signos y síntomas de migraña de acuerdo con la Sociedad Internacional de Cefalea (*International Headache Society*, IHS). A continuación, una muestra aleatorizada correspondiente al 83% de los participantes con pesquisa positiva y una muestra del 5% de aquellos con resultados negativos fueron seguidas mediante una entrevista semiestructurada. Se realizó el diagnóstico final sobre la base de los criterios de la IHS por dos médicos con experiencia en el tema.

Para el ensayo "Anomalías cerebrales en la migraña, un análisis de riesgo epidemiológico" (*Cerebral abnormalities in migraine, an epidemiological risk analysis*, CAMERA) se seleccionaron en forma aleatoria dos grupos (pacientes con migraña con aura y sin ella) a partir del estudio GEM (individuos entre 30 y 60 años) y un grupo control a partir de la cohorte concordante en sexo, municipio y estratificación por edad (periodos de 5 años). El grupo control no excluyó a las personas con cefalea tensional ocasional o migraña leve. El protocolo CAMERA incluyó una entrevista telefónica estructurada y una consulta para la realización de RMN cerebral, extracciones de sangre y un examen estándar físico y neurológico. La visita clínica tuvo lugar dentro de los 10 días de la entrevista telefónica; los pacientes con migraña fueron examinados en el período libre de cefaleas (3 días o más luego de un episodio de migraña). Asimismo, se estimó la frecuencia de los episodios de migraña y la cantidad de medicación antimigrañosa específica utilizada.

Se obtuvieron imágenes cerebrales mediante RMN con cortes delgados de 3 mm y un médico neurorradiólogo, que desconocía el diagnóstico de migraña y los datos clínicos, identificó los infartos y LSB. Se registró el número, tamaño y localización (territorios principales: anterior y posterior y dos áreas con flujo sanguíneo heterogéneo) de los infartos y se evaluaron las LSB periventriculares (LSBPV) en 3 regiones (cuernos y bandas frontales y posteriores), estableciéndose un puntaje de acuerdo a su gravedad, y las LSB profundas (LSBP) sobre la base de su localización lobar, número y tamaño. Para obtener una medida cuantitativa de carga de las LSB, se multiplicó cada lesión por una constante dependiente del tamaño.

En todos los participantes, se evaluaron las características sociodemográficas y médicas (edad, sexo, municipio, nivel de educación, índice de masa corporal [IMC], hábito de fumar, consumo de alcohol, hipertensión, diabetes, colesterol total, uso de anticonceptivos orales).

En cuanto a la metodología estadística, se utilizaron las pruebas de chi cuadrado, de la t no apareada y los análisis de varianza de una vía para valorar las diferencias entre los grupos en la distribución y la media de las características examinadas. Mediante los modelos de regresión logística se estableció el riesgo (cociente de posibilidades, *odds ratio*, OR) con sus intervalos de confianza del 95% (IC) para las alteraciones en la RMN, de acuerdo con la presencia de migraña, subtipo (con y sin aura), la media de la frecuencia de los episodios (< 1, y 1 o más por mes) y la combinación de tipo de migraña por la frecuencia de los episodios. Los OR se ajustaron por 3 modelos: el modelo 1 incluyó edad, sexo y municipio; el modelo 2 también incorporó el nivel de educación, IMC, hipertensión, nivel de colesterol, consumo de alcohol, hábito de fumar y en las mujeres el uso de anticonceptivos orales por largo plazo; y el modelo 3 consideró el empleo de medicación antimigrañosa (ergotamina, triptanos). Para valorar la carga por LSB se asumió una prevalencia basal del 20%, mientras que para los infartos la prevalencia basal se estableció en un 5%. Los análisis se estratificaron por sexo por la diferencia en la prevalencia y el riesgo comunicado de infarto.

Participaron 435 individuos (161 pacientes con migraña con aura, 134 con migraña sin aura y 140 sujetos utilizados como controles). Las características de los pacientes migrañosos y no migrañosos (controles) fueron similares, excepto para el IMC que

fue mayor en los individuos con migrañas con aura y el consumo de alcohol que fue menor en las personas con migrañas sin aura. En total se detectaron 60 infartos cerebrales en 31 sujetos, cuyos tamaños oscilaron entre 2 y 21 mm, y 34 (57%) se localizaron en el PCT (32 en el cerebelo). No se encontró una diferencia significativa en la prevalencia de infartos en los pacientes con migrañas y el grupo control (8.1% vs. 5%, $p = 0.23$); pero los individuos con migrañas tuvieron una mayor prevalencia de infartos en el PCT con respecto a los controles (5.4% vs. 0.7%, $p = 0.02$, OR ajustado 7.1, IC 0.9-55). El OR ajustado de infartos en el PCT varió de acuerdo con el subtipo de migraña y la frecuencia de los episodios: OR 9.3 (IC 1.1-76) en aquellos con 1 episodio o más de migraña por mes, OR ajustado 13.7 (IC 1.7-112) en las personas con migraña con aura en comparación con el grupo control. La prevalencia de infartos en el PCT fue de 2.2% en los pacientes con migraña sin aura vs. 8.1% en aquellos con migraña con aura ($p = 0.03$). El riesgo más alto lo tuvieron los sujetos con migraña con aura y 1 o más episodios por mes (OR 15.8, IC 1.8-140); el uso de ergotamina disminuyó el riesgo en este grupo de pacientes (OR 12.1, IC 1.3-113).

El número total relativamente pequeño de infartos no permitió determinar si esta asociación difirió en hombres y mujeres. Una alta proporción (38%) de los participantes tanto en el grupo de migraña como en el control tuvo al menos una LSBP. Se encontró un riesgo aumentado de LSBP en las mujeres con migraña en comparación con los controles (OR 2.1, IC 1-4.1, en el modelo 1), el cual se incrementó con la frecuencia de los episodios (para 1 o más episodios por mes, OR 2.6, IC 1.2-5.7), pero fue similar en pacientes con migraña con aura o sin ella (OR 2, IC 1-4.3 vs. OR 2.1, IC 1-4.7, respectivamente). El riesgo no se atenuó con la adición de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales (modelo 2: OR 2, IC 1-4.2). El uso de ergotamina disminuyó levemente el riesgo. En los hombres, los pacientes con migraña y los controles no difirieron en la prevalencia de LSBP. No hubo una asociación en la distribución y gravedad de las LSBPV entre el grupo control y con migrañas, sin importar el sexo, el subtipo de migraña o la frecuencia de los episodios.

Comentan los autores que los resultados de su estudio confirman la vulnerabilidad del PCT, especialmente del cerebelo, en los pacientes con migrañas con aura. El origen de los infartos cerebrales en estos sujetos se desconoce. Diversos hallazgos hemodinámicos pueden contribuir a la patogenia de las LSB y los infartos en la migraña. La reducción prolongada o repetida en la presión de perfusión, la disminución en el flujo sanguíneo y la oligohemia de las arterias grandes o pequeñas junto con la activación del sistema de la coagulación, posiblemente medien o provoquen alteraciones en el endotelio, lo que podría llevar a microembolismos arteriales o venosos, trombosis o isquemia. Durante los episodios de migraña, la deshidratación puede contribuir a la formación de trombos locales y también es posible que la excesiva activación neuronal, la inflamación neurogénica, la liberación de neuropéptidos y citoquinas o la excitotoxicidad provoquen daño tisular directo. Se cree que la lesión de la sustancia blanca es consecuencia de las complicaciones isquémicas de varios procesos microvasculares tales como isquemia, hipoglucemia, privación de energía, estrés oxidativo o hiperagregación plaquetaria. No se sabe por qué sólo las mujeres parecen tener un riesgo mayor de LSB, quizá se deba a diferentes mecanismos que afectan la sustancia blanca profunda y periventricular. La importancia de este estudio radica en su diseño de tipo poblacional, el diagnóstico estandarizado de migraña (criterios de la IHS), el control de posibles factores de confusión y la sensibilidad de las imágenes gracias a los protocolos de RMN con cortes delgados.

En conclusión, los pacientes con migraña tuvieron un riesgo incrementado de infartos subclínicos en el PCT, que fue mayor en aquellos con migraña con aura y episodios más frecuentes. Las mujeres, pero no los hombres, con migraña con aura o sin ella tuvieron un riesgo aumentado de LSBP, el cual se incrementó con la frecuencia de los episodios.

Aplicaciones actuales de la citometría de flujo en el diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias



Archives of Pathology & Laboratory Medicine

La citometría de flujo se convirtió en un elemento de diagnóstico esencial en algunas inmunodeficiencias primarias. Los resultados iniciales pueden sugerir las pruebas más útiles en la identificación final de la enfermedad.

Charlottesville, EE.UU.

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son trastornos infrecuentes que reflejan anomalías en el desarrollo, maduración o función de células que participan en la respuesta inmunitaria. Los pacientes con IDP tienen mayor riesgo de infecciones, alergias, enfermedades autoinmunes y neoplasias. La incidencia de las IDP en Estados Unidos varía desde 1 en 400 a 1 en 500 000 nacidos vivos. En la actualidad se reconocen más de 95 IDP congénitas y el número sigue en aumento en la medida que se identifican más defectos genéticos. La utilización de la citometría de flujo y el conocimiento de los trastornos moleculares han contribuido a la mejor categorización de estas enfermedades. Las IDP se clasifican en 5 grupos: deficiencias humorales/ anticuerpos; IDP combinadas; otras IDP bien definidas; deficiencias de factores de complemento; y defectos en la fagocitosis.

La evaluación inicial de los pacientes con sospecha de IDP incluye la enumeración de las subpoblaciones celulares y la valoración de su funcionalidad. La citometría de flujo es crucial en este contexto. En este artículo, el autor revisa las aplicaciones de esta técnica en algunas de las IDP más comunes. Todas las células del sistema inmune, agrega, expresan proteínas celulares y de membrana únicas correspondientes al linaje celular o a la etapa de desarrollo. Algunas de estas proteínas se conocen como *cluster of differentiation* (CD) seguido de un número de identificación. Las inmunodeficiencias humorales/anticuerpos incluyen:

Hipogammaglobulinemia ligada a X: se produce por una mutación en la región Xq21.3-Xq22 que genera un defecto en la tirosinquinasa Bruton (hipogammaglobulinemia de Bruton). La alteración ocasiona una deficiencia de esta enzima, necesaria en la maduración de linfocitos B. El estudio de sangre revela un descenso muy marcado o ausencia de linfocitos B mientras que en médula ósea sólo se observan unos pocos precursores CD19+. Las células B maduras con expresión de inmunoglobulina de superficie están ausentes. Los hallazgos sugieren un defecto en la maduración del linaje B.

Inmunodeficiencia común variable: es un grupo de síndromes indiferenciados caracterizados por defectos en la maduración de los linfocitos B y en la formación de anticuerpos. Aún no se ha identificado el modo de herencia; clásicamente se manifiesta entre la segunda y tercera década de la vida. Aunque hay maduración de los linfocitos B, el nivel de IgG, IgA e IgM está descendido. No se ha definido un patrón específico en la citometría de flujo.

Deficiencia selectiva de IgA: es la IDP más frecuente. La citometría de flujo no es de mucha ayuda diagnóstica a menos que el enfermo también tenga inmunodeficiencia común variable. La evidencia disponible sugiere un freno en la maduración. Las IDP combinadas se clasifican en:

Inmunodeficiencia grave combinada (SCID): incluye un grupo de trastornos heredados con anomalías en el linaje B, T y de células asesinas naturales (*natural killer*, NK). Se han descrito más de 10 tipos según el defecto genético involucrado. Casi todas las formas de SCID se caracterizan por ausencia o descenso muy marcado de los linfocitos T; la diferenciación final puede hacerse en función de la presencia o ausencia de células B y NK.

SCID ligada a X: es la forma más común de SCID; se caracteriza

por una alteración en la cadena común γC (CD132), un componente esencial de los receptores de varias interleuquinas (IL): IL-4, IL-7, IL-9 e IL-15, necesarios en el funcionamiento normal de las células B, T y NK. Hay ausencia de linfocitos T y de células NK y los linfocitos B, aunque presentes, son funcionalmente anormales. La mayoría de estos últimos corresponden a un fenotipo nativo con expresión de IgM de superficie por un defecto en el cambio de clase de inmunoglobulinas en relación con la falta de IL-4.

Deficiencia de la cadena α del receptor de IL-7 (CD127): se asocia con alteración de la maduración de linfocitos T. El fenotipo de estos enfermos es T-B+NK+.

Deficiencia de adenosina desaminasa (ADA): representa el 20% al 50% de todos los casos de SCID. La falta de la enzima ocasiona acumulación de metabolitos tóxicos que inhiben la síntesis de ADN. Los linfocitos expresan la mayor cantidad de ADA en tejido linfóide y por lo tanto son extremadamente sensibles. Las células T y B pueden ser normales en el momento del nacimiento pero luego descienden hasta la desaparición total. En la mayoría de los casos hay disminución de las células NK.

Otras SCID: la deficiencia de purina nucleósido fosforilasa es una causa rara de SCID que se caracteriza por un trastorno muy marcado de la función de células T con un fenotipo T-B+NK-.

La deficiencia de los genes 1 y 2 de activación de la recombinación (*RAG1* y *RAG2*) se asocia con un defecto en el ensamblaje del receptor antigénico. Hay ausencia de linfocitos T y B maduros. El fenotipo es similar al de la deficiencia de ADA pero la población NK es normal.

El síndrome de Omenn se caracteriza clínicamente por infecciones, erupción eritrodérmica, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, eosinofilia y aumento de los niveles de IgE. Se han encontrado mutaciones en el gen *RAG1* con actividad residual de recombinación V(D)J. Hay descenso marcado o ausencia de linfocitos B y aunque las células T están presentes tienen un fenotipo de activación.

La deficiencia de moléculas clase I del sistema de histocompatibilidad (HLA) es un trastorno más limitado y más leve que la falta de moléculas clase II. Los enfermos presentan infecciones bacterianas repetidas, ulceraciones cutáneas y vasculitis. Las moléculas clase I, recuerda el experto, intervienen en la presentación antigénica a linfocitos CD8+ con lo cual se activa su función citotóxica. También son necesarias en la maduración intratímica de estos linfocitos.

El trastorno obedece a la deficiencia de TAP-1, un transportador de antígeno necesario para la expresión de moléculas clase I en la superficie celular. El defecto ocasiona acumulación de proteínas en el retículo endoplásmico. La citometría de flujo con anticuerpos monoclonales contra moléculas de clase I o β_2 -microglobulina confirma su ausencia.

La deficiencia de moléculas clase II es un trastorno raro que se hereda en forma autosómica recesiva. Estas moléculas se expresan en las células presentadoras de antígenos como linfocitos B, células dendríticas, células de linaje fagocítico, células T activadas y células epiteliales tímicas. Las moléculas clase II se unen al CD4 de las células T con lo cual se produce activación de la inmunidad humoral y celular. La maduración de linfocitos CD4+ y su supervivencia también dependen de la interacción con estas moléculas. Los enfermos presentan infecciones graves.

La citometría de flujo muestra linfocitos T y B en cantidades normales, pero reducción de las células CD4+.

La deficiencia de CD3 obedece a anomalías en la expresión de la cadena γ o ϵ ; por lo cual se altera el ensamblaje del receptor T(TCR)/CD3. La citometría de flujo confirma la ausencia de CD3 y del TCR.

La deficiencia de proteína ZAP-70 que habitualmente se une a la cadena δ del complejo CD3 se acompaña de alteración en el proceso de selección positiva de linfocitos T CD8+ durante la maduración tímica. Estos pacientes muestran linfocitosis con linfopenia de CD8+, aumento relativo de linfocitos CD4+ y número normal de linfocitos B.

La disgenesia reticular es una forma muy rara de SCID que se caracteriza por diferenciación anormal linfóide y mielóide de las células precursoras y pancitopenia.

Síndrome de hiperIgM: hay niveles anormales de IgM e IgD policlonal pero ausencia de IgG, IgE e IgA. Los pacientes presentan infecciones repetidas, inclusive por *Pneumocystis carinii*. También tienen con mayor frecuencia trastornos autoinmunes y neoplasias. La forma ligada a X se caracteriza por una mutación en el gen que codifica el ligando de CD40 (CD154) que normalmente se expresa esencialmente en linfocitos T CD4+ activados. Su ausencia interfiere con el cambio de clase de inmunoglobulinas en los linfocitos B.

Otros síndromes de IDP bien definidos son:

Síndrome de DiGeorge: uno de los hallazgos de este síndrome es la hipoplasia o aplasia del timo con lo cual se compromete la maduración de células T. La citometría de flujo en sangre periférica revela descenso de las células CD3+, CD4+ y CD8+. Sólo es normal la cantidad de linfocitos T con expresión de TCR del tipo $\gamma\delta$. Puede observarse mejoría paulatina de la patología con la edad, posiblemente por la presencia de tejido tímico residual o ectópico suficiente para permitir un desarrollo normal T.

Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS): es un trastorno ligado a X caracterizado por la tríada de alteraciones plaquetarias, eccema y deficiencia combinada de células T y B. La enfermedad obedece a un defecto en el gen de la proteína WAS en el cromosoma X. Dicha proteína interviene en múltiples funciones, entre ellas polimerización de actina, movilidad celular, señalización intracelular y apoptosis. En las primeras etapas de la enfermedad hay subpoblaciones linfocitarias normales pero gradualmente el número de linfocitos T y B desciende. Los linfocitos y plaquetas son de menor tamaño y hay descenso de la expresión de CD43 en todos los linfocitos, neutrófilos, macrófagos y plaquetas. Se estima que los trastornos obedecen a la interferencia en el tráfico de los leucocitos hacia sitios de inflamación. La citometría de flujo es útil para confirmar la ausencia de la proteína WAS.

Ataxia-telangiectasia: es una patología infrecuente que se caracteriza por ataxia cerebelosa progresiva y telangiectasias en conjuntiva y extremidades. La mayoría de los enfermos también tiene reducción de las inmunoglobulinas en suero y descenso de las respuestas inmunes celulares. No hay un patrón típico en la citometría de flujo.

Síndrome linfoproliferativo autoinmune: hay linfadenopatías no malignas difusas, hepatoesplenomegalia, anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia, neutropenia y otros trastornos inmunitarios. Básicamente se alteran los mecanismos involucrados en la apoptosis normal de linfocitos por mutaciones en los genes del Fas, del ligando del Fas y de la caspasa 10. Los defectos en la fagocitosis incluyen:

Enfermedad granulomatosa crónica: se caracteriza por un defecto en la muerte bacteriana. Los neutrófilos carecen de una de las subunidades de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidasa (NADPH) necesaria en el estallido respiratorio, proceso que sigue a la fagocitosis. Los enfermos presentan infecciones bacterianas y micóticas recurrentes. La citometría de flujo permite medir en forma indirecta la capacidad de los neutrófilos de iniciar el estallido respiratorio mediante la valoración de un colorante fluorescente. El nivel de fluorescencia se correlaciona con la cantidad de colorante oxidado; en los enfermos no hay aumento de la fluorescencia.

Deficiencias de moléculas de adhesión en leucocitos (LAD): el LAD-1 se produce por una mutación en el gen que codifica el CD18 que es la cadena β común de las proteínas de adhesión de los glóbulos blancos. La alteración se asocia con menor expresión de las β_2 integrinas (CD11/CD18), una familia de proteínas cruciales en la adherencia de los leucocitos al endotelio. Los enfermos presentan infecciones bacterianas repetidas sin formación de pus. Los infantes, en forma típica, tiene retraso en la caída del cordón umbilical.

El LAD-2 es similar al anterior pero no obedece a defectos en

las integrinas sino a la ausencia de un ligando de carbohidratos (*sialyl Lewis^x*, CD15). Este ligando es necesario para la unión de la E y P selectinas al endotelio activado. La citometría de flujo es útil en el diagnóstico de ambas entidades.

Síndrome de Chédiak-Higashi: los enfermos tienen gránulos grandes en células fagocíticas, melanocitos y otras células con gránulos. Además presentan infecciones recurrentes, neuropatía periférica, albinismo parcial oculocutáneo y enfermedad linfoproliferativa con compromiso orgánico difuso. La enfermedad obedece a una mutación en el gen *LYST*, involucrado en la señalización celular. La citometría de flujo no muestra cambios evidentes a pesar de las alteraciones en el tamaño de los gránulos.

Finalmente, añade el experto, la citometría de flujo es de escaso valor en el diagnóstico de las deficiencias del complemento porque las subpoblaciones linfocitarias T y B son normales.

Identificación de aneurismas y disección aórtica por tomografía computarizada helicoidal



Journal of Clinical Imaging



La naturaleza relativamente no invasiva de la tomografía computarizada helicoidal, así como su accesibilidad, conveniencia y precisión, hacen que sea la modalidad de elección en la evaluación de aneurismas y disecciones aórticas.

Nueva Delhi, India

La arteria subclavia izquierda se extiende hasta el abdomen. Según la clasificación de Stanford, la disección aórtica tipo A involucra la aorta ascendente y la de tipo B se refiere a la distal a la arteria subclavia izquierda.

Los pacientes con aneurismas/disecciones de aorta pueden permanecer asintomáticos o pueden presentar dolor interescapular, síntomas compresivos en las estructuras vecinas, o *shock* luego de la rotura.

En la evaluación de estos pacientes es necesario establecer el tamaño, la extensión, el cuello del aneurisma, evidencias de

filtración y la relación con las ramas viscerales. En este ensayo se describe un espectro de hallazgos obtenidos por tomografía computarizada helicoidal (TCH) en aneurismas y disecciones aórticas.

El aneurisma aórtico es bastante común en la práctica cardiológica. Su incidencia ha aumentado, probablemente debido al incremento en la expectativa de vida y a que mejoró la metodología empleada para su detección. La causa que más comúnmente lo produce es la aterosclerosis. Los principales factores de riesgo son el sexo masculino, tabaquismo, edad avanzada y antecedente familiar. Otras causas son la necrosis quística de la media (primaria, síndrome de Marfan, síndrome de Ehler-Danlos), vasculitis (arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, arteritis reumatoidea), infecciones (sífilis, micóticas, tuberculosis), traumatismos y disecciones.

La disección es el evento agudo más común que involucra la aorta, y que se produce por separación longitudinal espontánea de la media. La principal causa predisponente es la hipertensión. Las disecciones avanzan en sentido anterógrado. Las disecciones de la íntima que involucran la aorta abdominal casi siempre se extienden a partir de la aorta torácica. Se han propuesto diferentes clasificaciones de disección aórtica, basadas en sus características anatómicas. DeBakey describe tres tipos: en el tipo I, el desgarro de la íntima se origina cerca de la raíz aórtica y se extiende distal a la arteria subclavia izquierda; en el tipo II se origina cerca de la raíz aórtica y se extiende hasta el origen de la arteria innominada; en el tipo III se produce inmediatamente distal a la arteria subclavia izquierda y se puede extender hacia el abdomen. En la clasificación de Stanford, la disección tipo A involucra la aorta ascendente, y la de tipo B es distal a la arteria subclavia izquierda.

La arteriografía por tomografía computarizada (ATC) combina la inyección rápida de un bolo de contraste con una tomografía computarizada espiralada coordinada con la contención de la respiración, durante la máxima opacificación arterial. Es bueno realizar hiperventilación justo antes de la toma de las imágenes para asegurar la contención de la respiración, sin crear una molestia para el paciente. Se toman imágenes previas sin contraste para localizar el segmento dilatado y demostrar la existencia de calcificaciones parietales, así como trombos que obstruyan la luz de la aorta o de la disección. La ATC debe incluir los segmentos no dilatados por encima y por debajo del aneurisma. Si está involucrada la aorta torácica debe incluirse la aorta ascendente y el arco aórtico. Si hay disección, deben tomarse imágenes de toda la aorta.

La definición estricta de aneurisma de aorta es la dilatación localizada e irreversible de la aorta. En los ancianos, la definición radiográfica se reserva para las dilataciones focales de más de 3 cm. Debido al breve tiempo que demanda, la ATC es el estudio por imágenes de elección en caso de sospecha de aneurisma disecante. La evaluación de la localización del aneurisma y de su extensión es importante para el tratamiento, y la ATC las muestra con claridad. La extensión longitudinal puede ser vista en la tomografía computarizada en tres dimensiones, así como el compromiso de las arterias ilíacas común, externa e interna. Esto ayuda a determinar el tipo y la longitud del injerto. La ATC muestra claramente la forma del aneurisma (sacular o fusiforme).

El tratamiento depende del tamaño del aneurisma, que aumenta junto con el riesgo de rotura. Las imágenes axiales demuestran el engrosamiento de la pared aórtica, calcificaciones y trombos. Las calcificaciones también se pueden ver en proyecciones de máxima intensidad. Los parámetros de la pared también son importantes para establecer la etiología del aneurisma, si bien las mediciones basadas sólo en las imágenes axiales pueden llevar a error, ya que la tortuosidad de la aorta puede producir mediciones equivocadas. La tortuosidad puede ser fácilmente observada en imágenes tridimensionales.

En el tratamiento es importante determinar el sitio de origen de las ramas aórticas y su relación con el aneurisma, así como la presencia de estenosis de las ramas. La ATC muestra claramente

las ramas de la aorta. Es importante determinar el compromiso de las arterias renales y el efecto en los riñones, así como la presencia de variantes anatómicas.

La ATC tiene además la ventaja de mostrar las estructuras adyacentes y las enfermedades abdominales no vasculares coexistentes. Las características radiográficas de un aneurisma roto incluyen hemorragias periaórticas, rotura de las calcificaciones de la íntima, opacidad intramural y extravasación del contraste intraluminal.

La característica de las disecciones aórticas es la identificación de un *flap* de la íntima, que crea una falsa vía. La luz puede distinguirse de esta falsa vía por diferencias en el realce debidas a variaciones en el flujo.

Los dos pasos más importantes en la evaluación de una sospecha de disección son confirmar o descartar la disección e identificar el tipo de disección. El riesgo de insuficiencia aórtica aguda, de oclusión de los vasos coronarios o de rotura de la disección hacia el pericardio es muy alto (90%) en la disección tipo A, que requiere reemplazo aórtico inmediato. El riesgo es menor en la disección tipo B, que puede ser controlada con tratamiento médico a menos que exista rotura aórtica o compromiso vascular renal o visceral. La ATC permite la evaluación satisfactoria de toda la aorta, el estado de la extensión proximal y distal, y la detección de compromiso isquémico de alguna rama que pueda aumentar la morbimortalidad. Las imágenes axiales y tridimensionales son complementarias.

El estado y el lugar de origen de las ramas aórticas son muy importantes desde el punto de vista quirúrgico. El compromiso de ramas aórticas en la forma de estrechamiento o disección del *ostium* puede ser claramente demostrado por ATC. Las disecciones que se extienden al abdomen generalmente lo hacen en forma espiralada hacia el lado posterolateral izquierdo de la aorta, evitando las arterias celiacas, mesentérica superior y renal derecha.

Las proyecciones de máxima intensidad permiten demostrar los trombos murales. En caso de haber calcificaciones en la íntima, éstas están desplazadas hacia la luz verdadera, por lo que se distinguen fácilmente. Se demuestra la diferencia en la densidad del contraste en la luz respecto de la falsa vía. Estas imágenes no permiten ver la profundidad de las estructuras, por lo que las ramas viscerales se superponen con la luz de la aorta y es difícil demostrar el origen de las ramas.

Las imágenes tridimensionales con técnicas de SSD (*shaded surface display*) tienen la ventaja de demostrar las irregularidades de la pared aórtica y la extensión de la lesión; también permiten observar mejor la tortuosidad de la arteria. Estas imágenes son mejor comprendidas por los cirujanos vasculares. Se debe tener cuidado con el rango de umbral de atenuación elegido. No se pueden identificar calcificaciones ni diferenciar la luz de la falsa vía.

Tanto la tomografía computarizada como la resonancia magnética pueden mostrar la disección con claridad, con la ventaja de que la primera requiere menos tiempo de adquisición de imágenes y es más accesible. A diferencia de la resonancia, la tomografía computarizada no es capaz de demostrar con claridad la regurgitación aórtica. La tomografía computarizada espiralada permite evaluar el *flap* y las restricciones al flujo debidas a compresiones por la falsa vía en las ramas aórticas, así como la fenestración del *flap*.

La ATC es una modalidad de diagnóstico por imágenes excelente para la evaluación global de las disecciones y los aneurismas de la aorta. Reúne las ventajas de las imágenes de las TC axiales contrastadas convencionales junto con las de las angiografías tridimensionales. La reducción del tiempo de adquisición de imágenes, la mayor resolución de contraste, su técnica mínimamente invasiva, el bajo potencial de complicaciones y la reducción de los costos, hacen que la ATC sea la mejor alternativa para la evaluación de estas complicaciones vasculares.

El diámetro reducido de las arteriolas retinianas se relaciona con la hipertensión



Annals of Internal Medicine

El estrechamiento arteriolar se asocia con hipertensión arterial, lo que resalta el papel de los pequeños vasos en la patogenia de la entidad y la importancia de que la microcirculación sea el blanco de los tratamientos antihipertensivos.

Victoria, Australia

La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo modificable más importante de los accidentes cerebrovasculares, pero a pesar de las investigaciones aún queda mucho por conocer acerca de los factores de riesgo y la patogenia de la HTA. Una de sus características es el estrechamiento y la vasoconstricción de las pequeñas arterias y arteriolas en la circulación periférica. No hay información clínica prospectiva que demuestre un nexo entre menor diámetro arteriolar y riesgo de hipertensión, principalmente porque es difícil evaluar la microcirculación fuera del área experimental. Como resultado, continúa cuestionado el uso de tratamientos antihipertensivos específicamente dirigidos a la microcirculación periférica.

Las arteriolas retinianas ofrecen la posibilidad única de investigar en forma no invasiva la relación de las características arteriolas con la presencia de enfermedad cardiovascular.

En este estudio se evalúa si el estrechamiento de las arteriolas retinianas se relaciona con la incidencia de HTA en una cohorte de personas de mediana edad, normotensas.

El estudio sobre *Riesgo de Aterosclerosis en la Comunidad* (RAC) se realizó en una cohorte de personas de 45-64 años, que fueron examinadas 4 veces, cada 3 años.

En el tercer examen se tomaron fotografías de la retina de uno de los dos ojos, al azar y luego de 5 minutos de adaptación a la oscuridad, de 5 628 pacientes normotensos. Las fotografías fueron digitalizadas para poder estimar la reducción generalizada del diámetro arteriolar. Una computadora midió los diámetros de todas las arteriolas y vénulas que transcurrían por una determinada región alrededor de la cabeza del nervio óptico, y se obtuvo la relación arteriovenosa (RAV). Una RAV de 1.0 indica que el diámetro de las arteriolas retinianas es, en promedio, el mismo que el de las vénulas, mientras que una RAV menor indica estrechamiento arteriolar.

También se evaluó en las fotografías la existencia de áreas localizadas de constricción arteriolar (estrechamiento arteriolar retiniano focal), así como otras características microvasculares (compresión arteriovenosa, microaneurismas y hemorragias retinianas).

En cada examen se evaluó la presión arterial (PA) promedio de dos determinaciones. Se definió como HTA a la presión sistólica de 140 mm Hg o superior, presión diastólica de 90 mm Hg o mayor, o uso de medicación antihipertensiva en las dos semanas previas. A las personas sin HTA preexistente en los tres primeros exámenes, y que cumplieron con alguno de estos criterios en el cuarto examen, se las definió como pacientes con HTA ocasional.

Con el fin de examinar el efecto de la PA previa y actual, se definió la presión sistólica y diastólica promedio de los últimos 6 años como el promedio de las 3 primeras mediciones realizadas en el estudio. Estas fueron utilizadas como covariables en la evaluación de la independencia del estrechamiento de las arteriolas retinianas con la hipertensión incidente. Se categorizó a las personas como con PA "normal" cuando tenían promedios de PA sistólica inferiores a 130 mm Hg y de PA diastólica menores de 85 mm Hg. Se consideró PA "normal alta" a valores promedio de PA sistólica de 130-139 mm Hg y de PA diastólica de 85-89 mm Hg.

Se midió la altura y el peso de los participantes, y se calculó el

índice de masa corporal (IMC), así como la proporción cintura/cadera. Se utilizaron índices de deportes para caracterizar la actividad física, a través de puntajes de 1 a 5. Se definió como diabetes mellitus a la determinación de glucemia en ayunas de 126 mg/dl o más, y glucemias no en ayunas de 200 mg/dl o más, o diagnóstico médico de diabetes, o uso de medicación antidiabética. Se tomaron muestras de sangre para medir los niveles de colesterol total y HDL, triglicéridos (TG) y glucemia en ayunas.

La RAV se dividió en quintilos, y también se la analizó como variable continua. Los estrechamientos arteriolares focalizados se ingresaron como variables binarias. Se usó análisis de covarianza para comparar la RAV y sus componentes entre personas que presentaron HTA con posterioridad y aquellos que no. La regresión logística múltiple sirvió para calcular el *odds ratio* de hipertensión ocasional. En otro análisis se estratificó la cohorte en 4 grupos sobre la base de los niveles preexistentes de PA (normal o normal alta) y las fotografías retinianas (presencia o no de estrechamiento arterial generalizado y de estrechamiento arteriolar focal).

Se calculó la incidencia de HTA en cada grupo y se compararon los *odds ratios* de HTA de cada grupo con el grupo de PA normal.

Finalmente, para evaluar si el estrechamiento arteriolar precedía a un incremento en la PA, se analizaron los niveles de PA en los 4 exámenes y su variación en dos períodos: entre el primer y el tercer examen, cuando se tomaron las fotografías retinianas, y entre el tercer y el cuarto examen. Se evaluó la diferencia en el cambio de PA y se compararon las personas con arteriolas más estrechas y más dilatadas.

En general, las personas con menor RAV tenían más probabilidades de pertenecer a la raza negra, de tener mayores PA sistólicas y diastólicas, mayor IMC, relación cintura/cadera y niveles de TG, y menores índices de actividad deportiva. La RAV no se relacionó con edad, diabetes o niveles de glucemia en ayunas.

Luego de un promedio de 3 años de seguimiento, 811 personas (14.4%) presentaron HTA. La incidencia de HTA fue mayor en aquellos con menor RAV, y con estrechamientos arteriales focales. Luego de ajustar diferentes variables, las personas con baja RAV y estrechamiento arteriolar focal tenían más probabilidades de presentar HTA que quienes poseían mayor RAV o que no tenían estrechamientos focales. Otros cambios microvasculares retinianos no se asociaron con incidencia de HTA.

Cuando se repitió el análisis incluyendo en forma simultánea las variables de estrechamiento arteriolar generalizado y focalizado, persistió la asociación independiente de baja RAV con estrechamiento focal. En un análisis separado se incluyó la RAV como variable continua y se vio que su reducción se asocia con mayor probabilidad de HTA.

Las personas con PA normal alta y RAV en el quintilo superior tenían 2.3 veces más probabilidades de presentar HTA que las personas con PA normal y RAV en los 4 quintilos inferiores. Lo mismo sucedió en el caso de haber estrechamiento arteriolar focal: la probabilidad de HTA fue 3.5 veces superior comparada con quienes no lo tenían.

Finalmente, se examinó la tendencia de la PA en los 4 exámenes realizados, y los cambios en la PA entre el primero y el tercero, y entre el tercer y el cuarto examen, en relación con los diámetros de las arteriolas retinianas. Las arteriolas más estrechas se asociaron con mayores presiones sistólicas y diastólicas. Las personas con arteriolas más estrechas y más dilatadas tuvieron mayores incrementos en la PA entre el tercer y el cuarto examen que entre el primero y el tercero.

En este estudio, tanto los estrechamientos focales como los generalizados de las arteriolas retinianas se asociaron en forma independiente con la incidencia de HTA en un período de 3 años. Luego de controlar diferentes variables, las personas en el quintilo inferior tenían aproximadamente 60% más probabilidad de presentar HTA que las de los quintilos superiores. Independiente de esto, los sujetos con estrechamientos focales tenían más probabilidades de presentar HTA que aquellos sin estrechamientos.

Histopatológicamente, el estrechamiento generalizado refleja

engrosamiento de la íntima, hiperplasia y hialinización de la media, y esclerosis de las arteriolas retinianas, mientras que los estrechamientos focales representan áreas de vasoconstricción localizada. Como en el organismo se producen cambios arteriolares similares asociados con la HTA, el estudio de las arteriolas retinianas puede brindar información acerca de cambios estructurales en la microcirculación periférica.

Además, esto permite conocer más acerca de la patogenia de la HTA. La constricción y el estrechamiento arteriolar tendrían un papel crítico en los primeros estadios de la enfermedad. En este estudio los autores brindan evidencia prospectiva que sugiere que la reducción del diámetro arteriolar retiniano se asocia en forma independiente con HTA. Lo que no se pudo determinar, es si los estrechamientos observados son funcionales o si se trata de cambios estructurales, con daño patológico irreversible de la pared vascular.

También podría ser que la reducción del diámetro arteriolar sea simplemente un marcador de elevación de la presión arterial en personas que aún no cumplen con los criterios necesarios para el diagnóstico de HTA. Otra explicación posible es que el estrechamiento arteriolar se deba a y contribuya con la HTA. Un aumento en la PA puede provocar vasoconstricción con aumento de la resistencia periférica, generando a su vez mayor elevación de la PA, creándose un "círculo vicioso" en que la microcirculación mantiene y amplifica el aumento inicial de la PA.

Los resultados de este estudio apoyan la hipótesis de que el blanco del tratamiento de la HTA debe ser la microcirculación. Por lo tanto, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina resultarían más beneficiosos que los betabloqueantes o los diuréticos.

Evaluación de la hipertensión pulmonar por tomografía computarizada y resonancia magnética



European Radiology

La tomografía computarizada y la resonancia magnética son herramientas diagnósticas de gran alcance y complementarias en la evaluación de la hipertensión pulmonar.

Mainz, Alemania

En personas sanas, el promedio de la presión arterial pulmonar normal es inferior a 25 mm Hg y la sistólica se encuentra entre 18 y 30 mm Hg; se diagnostica hipertensión pulmonar (HP) cuando estas cifras exceden los 20 y los 30 mm Hg, respectivamente. Si estos valores persisten o se incrementan, se producirá insuficiencia cardíaca derecha y *cor pulmonale*, con pronóstico desfavorable. En ancianos, estas presiones pueden ser superiores, especialmente durante el ejercicio, lo cual se debe principalmente a una menor distensibilidad de la arteria pulmonar y al aumento de la resistencia vascular pulmonar (RVP). Los primeros síntomas de HP son inespecíficos; cuando se efectúa el diagnóstico, la condición suele estar avanzada.

En un simposio realizado en Francia (1998), la HP fue clasificada en las siguientes categorías: 1) hipertensión arterial pulmonar (hereditaria, inducida por drogas, HIV, etc.); 2) hipertensión venosa pulmonar (enfermedad cardíaca izquierda,

compresión de las venas pulmonares); 3) HP asociada con alteraciones en el sistema respiratorio o con hipoxemia (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial); 4) HP ocasionada por enfermedad trombotica o embólica crónica; y 5) HP debida a trastornos que afectan directamente la vasculatura pulmonar (condiciones inflamatorias).

Las variantes de HP requieren diferentes tratamientos, por lo que es imperiosa su categorización. El objetivo final de la terapia será detener el proceso de remodelación de las arterias pulmonares, revertirlo y disminuir la carga al ventrículo derecho; las opciones actuales son: medidas generales, anticoagulantes, tratamiento de la insuficiencia cardiaca derecha, vasodilatadores y trasplante pulmonar. Los controles de seguimiento son necesarios para evaluar el efecto del tratamiento y varían según la HP sea primaria o secundaria.

En este artículo se revisan los últimos avances en tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) para el diagnóstico primario y el seguimiento de pacientes con HP.

Parénquima pulmonar: la HP arterial no suele presentar cambios parenquimatosos evaluables por imágenes. En cambio, en caso de HP venosa hay imágenes características debido al flujo inverso de la sangre, con derrames pleurales e infartos hemorrágicos; si además existe engrosamiento de las líneas septales, opacidades nodulares mal definidas y linfadenopatías, se sospecha enfermedad venooclusiva o hemangiomas capilar pulmonar, casos en los que las prostacinas están contraindicadas.

Los pacientes con HP presentan falta de aire con mínimos esfuerzos. A través de la TC de alta resolución (TCAR) es posible observar cambios parenquimatosos.

El enfisema se visualiza como una disminución en la densidad pulmonar, mientras que la fibrosis produce aumento de la densidad. Esto se acompaña de vasoconstricción hipóxica de las arterias pulmonares periféricas. Si se sospecha enfermedad pulmonar obstructiva se recomiendan las evaluaciones espiratorias, que tienen buena correlación con las pruebas de función pulmonar (FEV₁/FVC). La fibrosis quística también produce hipoxemia con posterior HP.

Los cambios parenquimatosos debidos a tromboembolismos pulmonares son infartos pulmonares hemorrágicos con base pleural o derrames pleurales. Los infiltrados y los procesos inflamatorios pueden observarse con gran precisión.

La RM se ve limitada por 3 factores: baja densidad de protones, pérdida de señal por los movimientos fisiológicos, y combinación de aire con tejidos blandos, que provocan distorsiones. Para evitar estos inconvenientes es posible realizar secuencias de T1 con tiempos de eco cortos (< 7 ms), secuencias de T1 de gradiente de ecos con tiempos de eco < 3 ms (como la técnica FLASH), u obtener mayor número de imágenes. Otro paso importante en la evaluación cardiopulmonar ha sido la secuencia HASTE (*half-Fourier single-shot turbo spin-echo sequence*).

Circulación pulmonar, grandes vasos: una de las características de la HP es la vasoconstricción predominantemente subsegmentaria. Hacia la periferia pulmonar se observa falta de irrigación, con dilatación de las arterias pulmonares centrales.

Las últimas técnicas de TC permiten la obtención más rápida de imágenes, de mayor volumen, con colimación más fina y en menor tiempo. Esto disminuye las distorsiones de movimiento y mejora la visualización de arterias subsegmentarias, además de requerir menor cantidad de contraste. La evaluación de las arterias pulmonares principales en imágenes transversales se realiza a nivel de su bifurcación ortogonal al eje longitudinal, lateral a la aorta ascendente. Si se observa un diámetro de 29 mm o más junto con una proporción arteria/bronquio mayor de 1 en tres o más lóbulos pulmonares, el diagnóstico es de HP.

A través de la angiografía por TC (ATC) es posible diferenciar entre obstrucción pulmonar venosa o arterial. El agrandamiento de las arterias pulmonares centrales puede ser utilizado como signo indirecto para estimar la gravedad de la hipertensión. Debido a su alta resolución espacial, la TC es utilizada generalmente para el diagnóstico de embolismo pulmonar agudo, que se observa como un defecto de llenado rodeado de material

de contraste. Las variaciones en el diámetro de las arterias pulmonares segmentarias sugieren hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

Los avances logrados en la resolución temporal y espacial de la angiografía por RM en 3 dimensiones han permitido la obtención de imágenes incluso en pacientes disneicos. Se la utiliza especialmente para los tromboembolismos pulmonares agudos y crónicos. En comparación con la angiografía de sustracción digital, la angiografía por RM muestra los vasos hasta el nivel segmentario en todos los casos, aunque no es tan eficaz en el caso de vasos subsegmentarios. Respecto de la ATC, logra demostrar mejor el adelgazamiento desde proximal a distal de los vasos.

Circulación pulmonar, pequeños vasos (perfusión): la vasoconstricción periférica combinada con remodelación estructural de la vasculatura pulmonar es la patología más observada en la HP. Otra característica de la HP hipóxica es el aumento del tono vasomotor. El lecho vascular periférico es el sitio de acción de las drogas para la HP. Para controlar el tratamiento, es importante la visualización y cuantificación del flujo sanguíneo en las zonas más periféricas.

La vasoconstricción periférica no siempre es bien visualizada por ATC. La TCAR logra mejores resultados, observándose reducción generalizada de la perfusión, con distribución en parches. Se ha utilizado ATC contrastada para evaluar tromboembolismos pulmonares; no obstante, esta aplicación aún requiere mayores estudios. Los programas más actuales contienen códigos de colores para la visualización de la perfusión pulmonar. La TC de rayo de electrones posibilita la evaluación completa de la perfusión local.

La perfusión de los pulmones puede ser evaluada por RM a través de marcación arterial helicoidal o con secuencias T1 luego de la inyección de material de contraste (perfusión contrastada). La perfusión contrastada por RM es confiable para diferenciar enfermedad parenquimatosa de enfermedad vascular. Además, en comparación con la centellografía, se observa buena concordancia y se pueden obtener simultáneamente varias imágenes tridimensionales, que permiten mostrar los defectos de perfusión con mayor claridad que con las imágenes de máxima intensidad.

Aporte sistémico de sangre a los pulmones (comunicación broncosistémica): además de las arterias pulmonares, el parénquima pulmonar es irrigado por arterias bronquiales, lo que constituye el aporte sistémico directo de las vías aéreas y el parénquima. Las arterias bronquiales son ramas de la aorta y drenan en las venas pulmonares; en condiciones normales no participan en el intercambio gaseoso; en situaciones patológicas, como la obstrucción de una de las arterias pulmonares principales, colaboran en la oxigenación de la sangre. En la HP tromboembólica crónica el flujo aumenta a través de estas arterias; se las puede observar en la ATC helicoidal debido a que presentan dilatación. Los avances en las técnicas de RM han permitido la visualización directa de las arterias bronquiales mediante angiografía por RM, que permite el cálculo del volumen de la comunicación.

Imágenes cardíacas: junto con el aumento de la gravedad de la HP hay incremento progresivo de la hipertrofia miocárdica del ventrículo derecho, dilatación del ventrículo y aurícula derechos y reducción de la contractilidad ventricular derecha. Al aumentar la presión en el ventrículo derecho, hasta casi equipararse con la del ventrículo izquierdo, se produce un movimiento sistólico paradójico del septo interventricular.

Por ecocardiografía se observa disfunción ventricular derecha de mayor gravedad en pacientes con enfermedad vascular pulmonar que con enfermedad parenquimatosa o de las vías aéreas.

Las características morfológicas de la HP comprenden la dilatación del ventrículo derecho respecto del izquierdo en pacientes con embolismo pulmonar agudo. El estudio de los parámetros hemodinámicos por técnicas de TC ha sido cuestionado.

En la evaluación dinámica de la motilidad cardíaca y de la contracción miocárdica se indica RM, dado que la ecocardiografía depende de diversas condiciones anatómicas (obesidad, enfisema).

Nexos entre sustancias químicas ambientales y efectos adversos en la salud reproductiva



BMJ



Es difícil probar que la exposición a productos químicos sintéticos ambientales se asocie con problemas en la salud, especialmente cuando se trata del efecto en los fetos, que repercutirá años más tarde.

Edimburgo, Reino Unido

Las encuestas demuestran que el público considera que los productos químicos sintéticos presentes en el ambiente tienen efectos adversos en la salud, pero en realidad hay pocos ejemplos documentados en forma científica. La observación de que existen sustancias químicas sintéticas que tienen actividad hormonal intrínseca, ha reiniciado la polémica. Es necesario establecer la relación causa-efecto entre exposición química ambiental y enfermedades, principalmente neoplasias.

Se realizó una recopilación de artículos acerca de productos químicos ambientales, y se consultó a un experto en toxicología. Al no haber datos definitivos, las opiniones son muy variadas, y se hace muy difícil establecer si la exposición a determinados productos químicos puede causar daño, especialmente porque los efectos adversos pueden manifestarse años más tarde.

Muchos productos químicos sintéticos pueden causar enfermedad o muerte en personas muy expuestas. No existe el mismo riesgo para la población en general, que puede estar expuesta al mismo producto químico en niveles miles de veces inferiores. El reconocimiento de que una sustancia química sintética puede causar daño constituye el riesgo potencial. El riesgo real de que ésta cause un efecto biológico depende de sus propiedades, pero sólo se producirá cuando la exposición alcance un determinado nivel, lo que se puede determinar por métodos toxicológicos estándar. El manejo del riesgo es, por lo tanto, el proceso de asegurar que las poblaciones y las personas no estén expuestas a un nivel de riesgo, lo que siempre implica márgenes de seguridad amplios que permitan que se encuentren protegidos individuos con diferentes niveles de susceptibilidad.

Si un producto químico puede causar daño con niveles muy bajos de exposición, o si los niveles pueden aumentar por acumulación en el organismo, es posible que el riesgo no pueda ser manejado en forma apropiada, y se decida la prohibición de la sustancia. Por ejemplo, el uso persistente de productos químicos organoclorados (diclorodifeniltricloroetano [DDT], difenilos policlorados [PCB]) ha sido prohibido o restringido desde los años '70, porque se acumulan y causan efectos

adversos. Esta decisión se basó principalmente en los efectos que producen en animales salvajes, y derivó en fuertes regulaciones en el uso de pesticidas. A pesar de esto, los pesticidas continúan siendo la principal fuente de preocupación del público.

Sería más lógico que las personas se preocuparan por la gran cantidad de productos químicos sintéticos, diferentes de los pesticidas, presentes en el ambiente, de los cuales se desconoce su toxicidad o los niveles de exposición. Estas sustancias están presentes en las alfombras, plásticos, telas, cremas, jabones, perfumes, cigarrillos, etc. Si bien todo el mundo se halla muy expuesto, se sabe poco acerca de los riesgos que implican para la salud. Este es el caso por ejemplo de los ftalatos, cuyo principal efecto adverso, en la diferenciación de las características sexuales masculinas, se descubrió sólo hace pocos años. Además, en los últimos 2 años se hizo aparente que la exposición a ftalatos es superior y más compleja de lo que se suponía.

Un desorganizador endocrino es una sustancia química que tiene el potencial de alterar las acciones de las hormonas. Los primeros en ser identificados fueron productos químicos sintéticos con débil actividad hormonal o antihormonal intrínseca, que interactúan con los mecanismos de señalización de estrógenos o andrógenos. De todos modos, no existe consenso acerca de si los desorganizadores hormonales son realmente capaces de provocar enfermedad, o si esto es sólo una posibilidad remota y teórica.

Lo que alimentó el debate fue el aumento de la incidencia de dos trastornos hormonodependientes en los últimos 70 años: el cáncer de mama y el síndrome de disgenesia testicular (bajo recuento espermático, cáncer testicular, criptorquidia, e hipospadias).

Los estudios epidemiológicos se concentraron en la relación entre exposición a organoclorados y cáncer de mama, debido a que son estrogénicos y lipofílicos, por lo que se pueden acumular en la grasa de las mamas. Aunque un estudio brindó evidencia de la existencia de un nexo entre organoclorados y cáncer de mama, ningún otro lo pudo confirmar. Actualmente se considera que la sola exposición de adultos a organoclorados no es un determinante principal de cáncer de mama. De hecho, parece improbable que desorganizadores endocrinos con débil actividad estrogénica intrínseca sean tan importantes en la etiología del cáncer de mama como los potentes estrógenos endógenos.

En el caso del síndrome de disgenesia testicular, la participación de desorganizadores endocrinos es principalmente teórica. Se cree que este síndrome aparece durante las primeras etapas del embarazo. La medición de la exposición fetal a productos químicos y su relación con trastornos que aparecen décadas más tarde es muy difícil, si bien hay estudios recientes que informan de altos niveles de exposición a organoclorados en madres de sujetos con cáncer testicular.

Los ftalatos se hallan presentes en forma ubicua en el ambiente. En animales de laboratorio, la administración de ciertos ftalatos a las hembras induce un síndrome similar a la disgenesia testicular en las crías macho.

Esto no se produce por actividad hormonal intrínseca de los ftalatos, sino porque pueden suprimir la producción endógena de testosterona por el testículo fetal, interfiriendo en la diferenciación sexual. De todos modos, los niveles utilizados en animales son muy superiores a los que habitualmente las personas se hallan expuestas.

La conclusión más importante de los estudios sobre ftalatos es el reconocimiento de que los productos químicos ambientales que tienen el potencial de alterar la producción o el metabolismo hormonal endógeno, aunque parezcan inocuos, pueden ser más riesgosos que muchos de los desorganizadores endocrinos mediados por receptores. Cada vez se identifican más de estos agentes en el ambiente, como por ejemplo los PCB y ciertos hidrocarburos aromáticos polihalogenados, potentes supresores de la enzima estrógeno sulfotransferasa, lo que prolonga la

acción de los estrógenos, algo relevante en el caso del cáncer de mama.

Si bien la mayor preocupación acerca de las sustancias químicas ambientales se centra en los efectos sobre el feto, los estudios indican que también hay efectos posnatales. Por ejemplo, la exposición de los niños a endosulfán, aun a la prenatal, se asocia con retrasos en la pubertad. Se observó que hombres que viven en áreas rurales tienen recuentos espermáticos inferiores y mayores concentraciones urinarias de ciertos pesticidas que los que viven en áreas urbanas. La concentración de metabolitos de ftalatos se relacionó con menor calidad del semen, endometriosis, y períodos de gestación más cortos. De todos modos, dicen los autores, como se desconoce el mecanismo del efecto de la sustancia química, hay dudas acerca de si son realmente los responsables, o si son simplemente marcadores de exposición a otros productos o de determinado estilo de vida.

La evidencia de existencia de un nexo entre enfermedades en los seres humanos y exposición a productos químicos ambientales sigue siendo incompleta. Es motivo de debate si esto se debe a la ausencia de tales efectos o a la dificultad en demostrarlos, especialmente cuando se trata de exposiciones a mezclas de sustancias. En ausencia de información definitiva, ¿qué se debería hacer? Las personas que trabajan con especies salvajes intentan probar los efectos de los productos químicos ambientales, como por ejemplo del DDT en los pájaros, o la "feminización" debida a estrógenos de peces macho. El ejemplo más impresionante y menos conocido por el público es el efecto catastrófico de la tributiltina (TBT) en ciertos crustáceos. La TBT es un agente antiensuciante con el que se pintan los cascos de los barcos. Esta sustancia masculiniza los crustáceos hembra, impidiendo la reproducción. Es un agente químico oculto que actúa suprimiendo la actividad de la aromataza endógena, impidiendo la producción de estradiol.

Al igual que con TBT, hay muchos ejemplos de los efectos perjudiciales de los productos químicos ambientales en animales acuáticos. Como estos animales están continuamente expuestos a las sustancias disueltas en el agua, pueden servir de centinelas de los potenciales efectos en los fetos, que pasan 9 meses en un ambiente acuoso. De todos modos, la exposición del feto dependerá del grado de exposición materna. Recientemente, la exposición fetal a productos químicos organoclorados se relacionó con efectos en la fertilidad a futuro y cáncer testicular, y se vio que las madres que fuman tienen hijos con menores recuentos espermáticos. La vida fetal se reconoce como un tiempo en que es posible inducir la susceptibilidad a enfermedades de la adultez, y es probable que surjan más evidencias de efectos por exposición a productos químicos.

La exposición a productos químicos sintéticos ambientales ha variado mucho en los últimos 70 años, señalan los autores. En este período se produjeron grandes cambios en las dietas, el estilo de vida y las prácticas sociales, muchos de los cuales tuvieron importantes efectos en la salud. Si las sustancias químicas del ambiente están produciendo algunos de los efectos, lo más probable es que éstos sean pequeños en relación con los causados por los cambios en la alimentación y el estilo de vida, si bien los factores pueden llegar a interactuar. Es difícil de comprobar si estas sustancias causan o no problemas en la salud, ante la presencia de cambios tan grandes. La mayor preocupación es el impacto de la exposición materna durante el embarazo en la salud del feto más tarde en la vida. En estos casos es necesario minimizar los riesgos, aun en ausencia de pruebas concretas. Para esto es posible hacer varias cosas, en diferentes escalas, entre ellas modificar el estilo de vida en las mujeres que deseen quedar embarazadas (dejar de fumar, disminuir el uso de cremas y cosméticos, etc.), reducir la exposición disminuyendo la cantidad de productos químicos liberados al ambiente por parte de las empresas, y aumentar los controles que pueda ejercer el gobierno al respecto.

La asociación entre síndrome de Down y defectos del tubo neural es incierta



En un trabajo realizado en Sudamérica no se pudo observar asociación entre defectos del tubo neural y síndrome de Down.

Río de Janeiro, Brasil - Buenos Aires, Argentina

Se comprobó que existe una asociación entre ingesta o metabolismo anormal de folatos y defectos del tubo neural. A nivel molecular, el polimorfismo 677 C→T (alanina a valina) en el gen que codifica la enzima metabolizadora de folato, metilentratrahidrofolato reductasa (MTHFR), constituye un riesgo de defectos en el tubo neural en ciertas partes del mundo, pero no en otras. El mismo tipo de asociación que involucra la ingesta y el metabolismo del folato, incluido el aumento de la frecuencia del alelo 677T de la MTHFR, fue encontrado en el síndrome de Down en algunos estudios, pero no en todos. El efecto de este polimorfismo depende del estado de folato individual, principalmente relacionado con la ingesta. Otras interacciones involucran los genotipos materno y fetal de la MTHFR y otras enzimas metabolizadoras de folatos.

Recientemente se propuso que como los defectos del tubo neural y el síndrome de Down están asociados con alteraciones en la vía del folato, sería de esperar que al menos algunos casos de defectos del tubo neural y síndrome de Down tengan una etiología común. Se verificó que las familias con riesgo de defectos en el tubo neural tienen mayor cantidad de casos de síndrome de Down, y que las familias con riesgo de síndrome de Down tienen mayor cantidad de casos de defectos del tubo neural, lo que establecería un nexo entre ambas condiciones. Se han descrito relaciones entre defectos del tubo neural y síndrome de Down en dos poblaciones diferentes: una población israelí de familias con riesgo de defectos en el tubo neural, y una población ucraniana de familias con riesgo de síndrome de Down. Con el fin de descubrir si el nexo que se informó existe entre el síndrome de Down y los defectos en el tubo neural podría ser replicado en otras condiciones, los autores lo investigaron en una población sudamericana.

Para que los resultados fueran comparables, los autores siguieron las definiciones del trabajo antes mencionado, seleccionaron familias en las que hubieran ocurrido casos de defectos del tubo neural (anencefalia, espina bifida, o cefalocele), hidrocefalo congénito o síndrome de Down. Los casos fueron registrados al momento del nacimiento en el Estudio Colaborativo de Malformaciones Congénitas de Latinoamérica (ECLAMC) entre 1982 y 2000, en hospitales en 10 países sudamericanos (Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Paraguay, Perú, Venezuela y Uruguay).

Los investigadores verificaron la ocurrencia de cualquiera de estos tres diagnósticos en todos los hermanos o medio hermanos por parte de madre, nacidos vivos o muertos, de los casos registrados. Esta información se obtuvo a través de un pediatra que interrogó a la madre luego de que naciera el niño con los defectos investigados.

Para calcular la frecuencia esperada de síndrome de Down para todos los embarazos previos al nacimiento del niño con el defecto del tubo neural o hidrocefalo, se multiplicó el número de madres dentro de cada intervalo de edad por el riesgo absoluto de síndrome de Down a dicha edad. Se sumaron los números de casos esperados en cada intervalo de edad, para obtener el número total de casos esperados.

Se calculó el número esperado de casos de defectos del tubo neural o hidrocefalia para todos los embarazos previos al nacimiento del niño con síndrome de Down, utilizando la prevalencia observada de dichos casos en la misma población

sudamericana. Para evitar sesgos debidos a tendencias en la prevalencia en el periodo estudiado se calculó también el número esperado de defectos del tubo neural o hidrocefalia durante el año en que nacieron los hermanos, usando la prevalencia observada al nacimiento.

Los autores encontraron 5 404 hermanos o medio hermanos de los 3 373 casos con defectos del tubo neural o hidrocefalia, y 8 066 de los 3 095 con síndrome de Down. Se observaron 5 casos de síndrome de Down entre los hermanos de niños con defectos del tubo neural, comparados con los 5.13 casos esperados según la edad de la madre. Se observaron 12 casos de defectos del tubo neural o hidrocefalia entre los hermanos de niños con síndrome de Down, comparados con los 17.18 casos esperados sobre la base de la prevalencia al nacimiento de defectos del tubo neural más hidrocefalia. Cuando se utilizó la prevalencia observada y esperada ajustada al año calendario, era de esperar que ocurrieran 11.21 casos de defectos del tubo neural o hidrocefalia entre los hermanos de niños con síndrome de Down. Los dos números esperados no son significativamente diferentes, pero el segundo corrige los posibles sesgos.

El riesgo observado de defectos del tubo neural en los medio hermanos maternos de los niños nacidos con defectos del tubo neural fue la mitad del observado en los hermanos de padre y madre, como era de esperarse por haber un grado menos de parentesco en las enfermedades multifactoriales. Lo mismo ocurrió con el riesgo de hidrocefalia en los hermanos y medio hermanos de niños nacidos con hidrocefalia. Las recurrencias cruzadas (defectos del tubo neural en hermanos de niños con hidrocefalia) mostraron el mismo riesgo para hermanos o medio hermanos, riesgo que no fue diferente del de la población en general.

En un estudio se observó un exceso de casos (11 observados vs. 1.87 esperados) de síndrome de Down entre los embarazos que ocurrieron antes o después del nacimiento de un niño con defectos en el tubo neural o hidrocefalia, en una serie de 493 familias israelíes. También se observó un exceso de casos (7 observados vs. 1.37 esperados) de defectos del tubo neural o hidrocefalia entre los embarazos que ocurrieron antes o después del nacimiento de un niño con síndrome de Down, en una serie de 516 familias ucranianas. La hipótesis era que, al menos en una proporción de casos, el síndrome de Down y los defectos del tubo neural podrían compartir la vía etiológica, probablemente ligada a la ingesta o al metabolismo anormal del folato.

En este estudio en una población sudamericana no se pudieron replicar esos resultados: no se observó exceso de casos de síndrome de Down en familias con riesgo de defectos del tubo neural o hidrocefalia ni exceso de casos de defectos del tubo neural o hidrocefalia en familias con riesgo de síndrome de Down.

Más aun, si se aceptara una vía etiológica común en ciertos casos de síndrome de Down y defectos del tubo neural, ambos defectos ocurrirían en el mismo niño con más frecuencia que la esperada, y en un estudio publicado al respecto no se vio asociación entre síndrome de Down y anencefalia, espina bífida, cefalocele, o hidrocefalia.

El nexa entre síndrome de Down y defecto del tubo neural encontrado en el estudio mencionado, puede ser real o simplemente consecuencia de un sesgo. El estudio se había realizado entre pacientes de una clínica genética donde concurrían parejas en busca de asesoramiento. Los casos de síndrome de Down de familias ucranianas incluían, al menos por un año, todos los casos detectados prenatalmente y posnatalmente en una determinada región.

Más aun, la serie israelí era 16 años más antigua que la ucraniana, lo que pudo haber incrementado la probabilidad del nacimiento de niños con síndrome de Down, probablemente como resultado de las últimas políticas de suplementación con folatos.

Otra posibilidad es que el nexa entre defectos del tubo neural y síndrome de Down sea real, y que la falla esté en el estudio aquí presentado. Si bien se estudiaron sólo los embarazos previos al

nacimiento del niño con defectos del tubo neural, hidrocefalia o síndrome de Down, se había afirmado que el exceso de riesgo es similar en los nacimientos que ocurren antes y después del caso observado. El aborto es ilegal en Sudamérica, por lo que el diagnóstico prenatal no se hace de rutina y es probable que, en algunos casos, los niños con síndrome de Down hayan fallecido sin que se haya realizado el diagnóstico. Otra posible falla podría estar en la falta de registro de todos los casos producidos, en comparación con lo que ocurre en los servicios de asesoramiento genético. De todos modos, la tasa de prevalencia observada en cada condición para los hermanos y medio hermanos no sugiere que haya una falta de registro, al comparar con la tasa esperada.

En conclusion, no se pudo demostrar que el síndrome de Down y los defectos del tubo neural sean más prevalentes que lo esperado en las familias sudamericanas estudiadas.

El mercurio de las amalgamas dentales no afecta la salud



International Dental Journal



La evidencia señala que el empleo de amalgamas dentales no constituye un peligro para la salud de la población ni viola ningún código del ejercicio de la odontología.

Hong Kong, China

Las fuentes más comunes de exposición al mercurio en los países desarrollados —excluida la exposición laboral— comprenden el metilmercurio orgánico del pescado y el mercurio elemental proveniente de las amalgamas dentales. El metal puede producir efectos tóxicos agudos y crónicos en la salud del ser humano cuando se encuentra en los tejidos por encima de los niveles tolerables. La evidencia internacional señala que 15 microgramos diarios constituyen una ingesta normal o tolerable para la población. Sin embargo, algunos autores consideran que sólo es conveniente la ingesta nula. Casi todo el mercurio inhalado (volátil) proviene de las amalgamas dentales, los vegetales constituyen la principal fuente de mercurio inorgánico ingerido y

el pescado es la fuente de mercurio metilado orgánico; por supuesto, dicen los autores, las fuentes y cantidades varían ampliamente entre poblaciones. La odontología es responsable de más de un tercio de la ingesta de mercurio en el ser humano. Por lo tanto, es importante que los profesionales de la salud dental estén correctamente informados sobre el tema para beneficio de ellos y de sus pacientes.

Durante los 150 años de empleo de la amalgama como material odontológico se ha aceptado el proceso que combina plata y mercurio en una aleación químicamente inerte, soluble y estable. Sin embargo, en la década de 1970 estudios ambientales revelaron que la preparación, el almacenamiento y empleo de estos productos en las clínicas dentales planteaba riesgos para la salud de los odontólogos debido a la exposición diaria al mercurio líquido y volátil en el lugar de trabajo. Afortunadamente, el encapsulado de los componentes de la amalgama hasta su mezcla, el almacenamiento seguro del material excedente y el empleo de sistemas de filtración y extracción superaron este inconveniente.

En la actualidad, las recomendaciones de seguridad laboral minimizan la exposición del personal odontológico al mercurio. En la década de 1970 se confirmó que microcantidades de vapor de mercurio se difunden de las amalgamas; el vapor es absorbido, aunque en concentraciones muy bajas. Las variaciones individuales son amplias y se asocian con la calidad y antigüedad de la intervención, naturaleza física de la dieta, frecuencia de alimentación y de cepillado de los dientes. El fenómeno de difusión aumenta durante el período de colocación y reemplazo de las amalgamas. Aproximadamente el 80% del mercurio libre inhalado es absorbido y distribuido en varios tejidos. La polémica actual está centrada en la importancia del fenómeno en la salud general y en la contaminación del ambiental provocada por las clínicas dentales.

El mercurio elemental inhalado tiende a depositarse y almacenarse en tejidos neurológicos y en los riñones, mientras que los compuestos inorgánicos ingeridos suelen ser excretados. La suma del mercurio inhalado e ingerido en los tejidos es comúnmente conocida como carga corporal de mercurio, que en la actualidad no puede determinarse. Los niveles del metal en orina y sangre se utilizan para evaluar los niveles circulantes, que dependen del ambiente, la ingesta e inhalación. La evidencia todavía no demostró la importancia biológica y toxicológica del mercurio inhalado en la salud de los seres humanos. No obstante, el metal inhalado es el principal factor en la polémica sobre la amalgama dental como elemento de riesgo para la salud pública, debido a sus efectos a largo plazo en la salud.

Para la mayoría de los odontólogos, a pesar de sus limitaciones, la amalgama se mantiene como el material de elección en varios procedimientos dentales debido a sus ventajas en la manipulación y costos respecto de otros materiales; y todavía es aceptada como un material de restauración inocuo con ventajas para el operador y el paciente. En muchos países el uso de amalgama disminuyó en un 10% debido al mejor estado dental de la población y a la preferencia de intervenciones cosméticamente más aceptables. Hasta la fecha, los estudios epidemiológicos no han señalado patrones importantes de enfermedad sistémica que indiquen que la aplicación de amalgamas esté asociada con disfunciones neurológicas, inmunológicas o endocrinas.

La presencia de mercurio en el organismo no constituye una prueba de amenaza para la salud, ya que se encuentra natural y ampliamente distribuido. Millones de individuos han estado expuestos a la microfuga de mercurio de las amalgamas durante gran parte de sus vidas. A pesar de esta exposición, todavía no se ha informado un riesgo epidemiológico importante para la salud pública. La experiencia de odontólogos, académicos e investigadores refiere que la amalgama es un material seguro, de elección para los trabajos odontológicos. Sin embargo, no puede descartarse que la salud de un pequeño porcentaje de la población haya sido comprometida debido a su exposición.

Cabe preguntarse si la liberación de vapor de mercurio de las amalgamas y su captación por el sistema nervioso y riñón constituye un riesgo para la población o para individuos susceptibles, si los potenciales riesgos comparados con los beneficios justifican el empleo difundido de la amalgama y si el mercurio proveniente de ésta contribuye significativamente a la contaminación ambiental. Un informe presentado en 1993 por el Servicio de Salud Pública de los EE.UU. reveló que las amalgamas dentales son de uso general porque son fuertes, durables y relativamente económicas. Las amalgamas liberan pequeñas cantidades de mercurio como vapor, que pueden ser absorbidas por el paciente mediante inhalación e ingestión, con un efecto tóxico sistémico. El informe reveló que es escasa la evidencia de que la salud de la gran mayoría de los individuos con amalgamas esté comprometida o que su remoción tenga un efecto beneficioso en las patologías posiblemente asociadas con la toxicidad por mercurio. La escasez de estudios en seres humanos que demuestren una asociación entre amalgama dental y toxicidad crónica con mercurio no excluye por completo el riesgo. Los peligros y beneficios de la amalgama, señalan los autores, deben ser informados para que el paciente pueda tomar una decisión acerca del material a utilizar. Las restricciones en el empleo de este material en Suecia, Alemania y Dinamarca están dirigidas a reducir la exposición humana y los niveles ambientales en general, pero no específicamente debido a riesgos individuales.

Dado que la evidencia no demuestra que la exposición plantee un riesgo importante en el ser humano ni que las alternativas presenten menor riesgo, la restricción del empleo de amalgamas es considerada inapropiada; no obstante, su empleo disminuye debido a la menor frecuencia de caries y al mayor uso de otros materiales. Otras revisiones han llegado a las mismas conclusiones. Por lo tanto, refieren los expertos, las amalgamas se mantienen como material de restauración odontológica de elección por motivos prácticos; su sustitución sería difícil, salvo que se demuestren efectos negativos sobre la salud. La relación entre riesgo y beneficio es considerada de "baja a insignificante" por la mayoría de las autoridades y organizaciones nacionales e internacionales.

Aunque investigaciones recientes confirman niveles elevados de mercurio en la sangre y orina del personal odontológico, sus problemas de salud no difieren de los observados en los trabajadores no expuestos al mercurio. Si bien hay consenso sobre el escaso riesgo que ocasionan las amalgamas, algunos gobiernos recomiendan "prudencia" en su utilización para el caso de poblaciones sensibles. Por último, la remoción o reemplazo de las amalgamas por motivos de salud, excepto cuando la alergia o sensibilidad al mercurio está confirmada, no puede justificarse con la evidencia clínica y científica disponible.

La colocación de amalgamas, señalan los expertos, está éticamente avalada. En los últimos años, las autoridades de salud de países occidentales han recomendado el empleo prudente en algunas categorías de pacientes. La estrategia es contradictoria a la evidencia, pero coincide con el mayor cuidado exhibido por autoridades importantes. El empleo de materiales de restauración en odontología no contradice ningún código de práctica. Hasta la fecha, no hay suficiente información epidemiológica, científica o clínica que justifique abandonar su uso. Sin embargo, la población debe ser correctamente informada sobre los riesgos y beneficios de las distintas opciones terapéuticas antes de aceptar cualquier intervención.

Fisioterapia respiratoria profiláctica luego de cirugía cardíaca: revisión sistemática



La utilidad de la fisioterapia respiratoria para la prevención de las complicaciones pulmonares luego de la cirugía cardíaca permanece sin aclarar.

Ginebra, Suiza

Las complicaciones pulmonares posteriores a la cirugía cardíaca prolongan la estadia hospitalaria e incrementan los costos del cuidado de la salud. Los autores comentan que eligieron analizar la cirugía cardíaca por tres razones. Primero, los pacientes están predispuestos a las complicaciones pulmonares por el tipo de cirugía, ya que hasta el 65% puede tener atelectasias y el 3% puede presentar neumonía. En segundo lugar, la prevalencia de cirugía cardíaca es alta, llega a aproximadamente 110 por cada 100 000 personas anualmente en el mundo occidental. En tercer lugar, los costos adicionales de las complicaciones pulmonares luego de cirugía cardíaca exceden los 32 000 dólares anuales.

Se llevó a cabo una búsqueda intensa, sin restricciones idiomáticas, de los estudios controlados registrados a través de Medline, Embase, CINAHL y Cochrane. Se incluyeron los informes completos de estudios aleatorizados en adultos y niños que habían sufrido cirugía cardíaca. Los criterios de inclusión comprendieron cualquier método de fisioterapia profiláctica respiratoria, comparado con la no intervención o con cualquier otro método de fisioterapia respiratoria y un período de observación de por lo menos 2 días.

Trece estudios analizaron 11 regímenes de terapia física diferentes; 8, espirometría incentivada; 5, presión positiva continua en la vía aérea, y 3, respiración con presión positiva intermitente. Uno de los ensayos estudiaba solamente niños; otro, niños y adultos, y 15 solamente adultos. La duración promedio de la estadia en la unidad de cuidados intensivos fue de 2 a 2.8 días y, en el hospital, de 7.5 a 13 días.

Cuatro de los estudios tenían control de no intervención y analizaron 3 regímenes de terapia física: respiración profunda, respiración profunda y tos, y respiración profunda con ejercicios de expansión costal. No se encontró evidencia de superioridad de ninguna de las intervenciones activas para los objetivos de evaluación. Del total, 14 estudios que incluyeron 1 266 pacientes demostraron la existencia de atelectasias. Uno (44 niños) encontró una incidencia significativamente menor cuando se comparó la terapia física de menor intensidad con la de mayor intensidad.

Diez de los estudios con 752 individuos informaron datos sobre presión parcial de oxígeno arterial por fracción de oxígeno inspirado, y uno de los ensayos con 58 pacientes comprobó un incremento significativo de este parámetro con presión positiva continua en la vía aérea, en comparación con la terapia física.

En total, 11 estudios (921 pacientes) informaron la capacidad vital y 8 (748 individuos) el volumen espiratorio forzado en 1 segundo. Un ensayo en 96 pacientes comprobó un incremento significativo de ambos parámetros, tanto con presión positiva continua en la vía aérea como con la ventilación no invasiva, en comparación con la espirometría incentivada.

Cuatro de los estudios proporcionaron datos sobre los efectos adversos: distensión gástrica en 2% a 10% de los pacientes y náuseas hasta en 12%. Se informaron inconvenientes con la máscara en el 43% de los individuos que recibieron presión positiva continua en la vía aérea. Durante la terapia física, 4% de los pacientes tuvieron saturación de oxígeno capilar percutánea de menos del 90%, y 1% presentó taquicardia. Once de los ensayos no mencionaron ningún efecto adverso y en 2 no se observaron efectos adversos.

El tiempo medio para los pacientes que recibieron fisioterapia fue estimado en 80 minutos para la espirometría incentivada, 480 minutos para la presión positiva continua en la vía aérea, 80

minutos para la respiración con presión positiva intermitente, y 120 minutos para la terapia física. La fisioterapia se mantuvo durante un promedio de 0.3 a 5 días.

Falta evidencia acerca de si la fisioterapia respiratoria profiláctica previene las complicaciones pulmonares luego de cirugía cardíaca. Dos revisiones sistemáticas publicadas examinaron la relación entre la fisioterapia respiratoria y la evolución luego de diferentes cirugías, pero los resultados obtenidos fueron contradictorios. Se encontraron beneficios de la espirometría incentivada y en los ejercicios de respiración profunda luego de cirugía abdominal superior, aunque los datos recolectados provenían de objetivos de evaluación diferentes, tales como atelectasias e infiltrados pulmonares y consolidación pulmonar. La otra revisión encontró que la espirometría incentivada no resultaba beneficiosa luego de la cirugía cardíaca o abdominal superior. Nuevamente, los datos fueron combinados a partir de estudios con diversidad de objetivos de evaluación. Las conclusiones reflejan más incertidumbre, muestran varias limitaciones de los estudios originales, que constituyen las principales debilidades de la presente revisión sistemática, comentan los autores.

Dieciocho estudios analizaron ocho regímenes de fisioterapia respiratoria profiláctica. Esta diversidad, que no difiere de otras determinaciones realizadas, puede ser debida a la falta de un método estándar para la fisioterapia respiratoria. Si resulta éticamente aceptable, el mejor elemento de comparación es un placebo o, como en las determinaciones fisioterapéuticas, un control sin ningún tipo de intervención. Cuatro de los ensayos solamente tenían un grupo control de no intervención, y cada uno de ellos analizaba un método diferente de fisioterapia. De acuerdo con esos estudios fue por lo tanto difícil determinar, señalan los autores, la eficacia de los distintos métodos de fisioterapia respiratoria.

En resumen, la calidad de los trabajos fue baja, y solamente una minoría informó métodos adecuados de aleatorización o enmascaramiento, si bien malos informes no significan malas prácticas. Sólo unos pocos ensayos informaron adecuadamente la evolución de los pacientes y los datos analizados de acuerdo con la intención de tratamiento. Uno de los problemas inherentes a los estudios en estas determinaciones es que, en forma ideal, el observador debe actuar a ciego, si bien más de las dos terceras partes de los ensayos intentaron efectuar esta práctica. No es posible saber si estudios de mayor calidad hubieran llegado a conclusiones diferentes. El manejo práctico de la fisioterapia fue disímil, como por ejemplo la duración informada de la presión positiva continua en la vía aérea, que varió con un factor de 10. La diversidad sugiere que existe incertidumbre acerca del método a aplicar y con qué frecuencia.

Para la mayoría de los objetivos de evaluación existió variación en los índices de eventos. La incidencia promedio de neumonía varió entre 0 y 20%; dos razones pueden explicar esa variabilidad. En primer lugar, no hubo definiciones uniformes de neumonía, y sólo 1 de los ensayos estableció los criterios para definirla. En segundo lugar, la mayoría de los ensayos fueron de tamaño escaso, ya que solamente 2 incluyeron más de 50 pacientes.

El período más largo de observación fue de 6 días, y puede resultar demasiado corto para identificar todas las complicaciones respiratorias. La neumonía intrahospitalaria, por ejemplo, aparece en promedio a los 8 días luego de la cirugía cardíaca.

En grandes estudios controlados y aleatorizados, las cointervenciones son generalmente equilibradas entre los grupos. En los estudios pequeños, sin embargo, no se pueden excluir los factores de confusión relacionados con el desequilibrio de las cointervenciones. Dieciséis de los 18 estudios tenían menos de 50 pacientes en cada grupo, por lo que las cointervenciones podrían haber afectado la eficacia de la fisioterapia.

Debido a que no se observó beneficio con ninguna de las fisioterapias respiratorias, los autores concluyen que no son capaces de determinar el costo generado por un paciente que podría beneficiarse con un acto de intervención, en comparación con no llevarlo a cabo.