

Medicina

para
y por

Residentes

es una publicación del Programa Actualización Científica sin Exclusiones para Residentes de la Argentina (ACisERA) y médicos recién graduados

Vol. 1, Nº 5, Diciembre 2010

Noticias ACisERA, pág. 4

Artículo original

Consecuencias Fisiopatológicas de la Asociación entre Obesidad y Asma
Hugo Ghiani, La Plata, Argentina, pág. 5

Novedades seleccionadas

Repercusión de las Náuseas y los Vómitos en la Nutrición Materna y Fetal en el Embarazo
Journal of Human Nutrition and Dietetics, pág. 9

Vinculan el Hábito de Fumar con las Neoplasias Intraepiteliales Cervicales
European Journal of Cancer, pág. 10

Asociación entre Parto Prematuro Extremo y Trastornos del Espectro Autista
Journal of Pediatrics, pág. 11

Muchas Interconsultas con Gastroenterología para Pacientes Internados Podrían Efectuarse de Manera Ambulatoria
Journal of Postgraduate Medicine, pág. 12

Efectos del Consumo de Alcohol sobre la Actividad Hormonal y el Cáncer de Mama
Anticancer Research, pág. 13

Asociación entre Rinitis y Asma Relacionadas con la Actividad Laboral
Respiratory Medicine, pág. 14

Reseñas destacadas

Factores de Riesgo para un Primer Evento Trombótico en Pacientes con Anticuerpos Antifosfolípidos: Estudio Retrospectivo y Multicéntrico de Seguimiento
Annals of the Rheumatic Diseases, pág. 15

Intervención Farmacológica para Prevenir el Remodelado Ventricular Izquierdo y Mejorar el Pronóstico del Infarto de Miocardio
Circulation, pág. 17

Consecuencias sobre el Piso Pelviano de las Mujeres con un Único Parto luego de la Cesárea Efectuada por Solicitud Materna: Análisis de Costo-Eficacia
Journal of Women's Health, pág. 21

La Eficacia en el Control de las Crisis Convulsivas con el Uso de Antiepilépticos Genéricos frente a los de Nombre Patentado: Revisión y Metanálisis
Drugs, pág. 24

La Mano Diabética: ¿Una Complicación Olvidada?
Journal of Diabetes and its Complications, pág. 27

Casos clínicos

Síndrome de hiperinfestación por *Strongyloides stercoralis* en una paciente con LES en tratamiento con altas dosis de corticoides: Presentación de un caso y revisión de la literatura
Gustavo Risso, pág. 30

Eventos científicos para Residentes, pág. 34



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica



Actualización Científica
sin Exclusiones



7ccfX]bUXcf' [YbYfU'

Andrés Bernal

AYgU'WccfX]bUXcfU dfc j]gcf]U (2007-)

Oscar Collia: Jefe de Docencia e Investigación, Hospital General de Agudos "P. Piñero", Ciudad de Buenos Aires; *Zulma Coppes*, jefa de Docencia e Investigación, Hospital de Emergencias Psiquiátricas "Torcuato de Alvear", Ciudad de Buenos Aires; *Miguel Falasco*, Jefe de Docencia e Investigación, Hospital Interzonal General de Agudos "P. Fiorito", Avellaneda, Buenos Aires; *Dr. Marcelo Loyato*, jefe de Docencia e Investigación, Hospital General de Agudos "Dr. J. A. Fernández", Ciudad de Buenos Aires; *Daniel Gutiérrez*, jefe de Docencia e Investigación, Hospital General de Agudos "B. Rivadavia", Ciudad de Buenos Aires; *María Angélica Lamas*, ex jefa de Docencia e Investigación, Hospital General de Agudos "Dr. C. Durand", Ciudad de Buenos Aires; *Pablo Muntaabski*, Dirección General Adjunta de Redes de Servicios de Salud, Ministerio de Salud de la Ciudad, Ciudad de Buenos Aires; *Eduardo Napoli*, director alc de Capacitación y Docencia, Dirección General de Docencia e Investigación, Ministerio de Salud de la Ciudad de Buenos Aires.

I b]XUXYg'XY' 7ccfX]bUWJ[Eb' 57]g9 (2008-)

6 iYbcg' 5]fYg. *Bahía Blanca*: Universidad Nacional del Sur, Pedro Silberman. *La Plata*: UNLP, Facultad de Ciencias Médicas, Patricia Etchegoyen; Dirección General Región Sanitaria XI, Nery Fures; **7 \ i v i h.** Secretaría de Salud, Dirección de Capacitación, Ricardo Plegaro; **7] i XUX' XY' 6 i Ybcg' 5]fYg.** UBA, Facultad de Medicina, Roberto Soto; Ministerio de Salud de la Ciudad de Buenos Aires, Dirección de Capacitación, Kumiko Eijuchi; **9 bhf' F]cg.** UADER, Facultad de Ciencias de la Vida y la Salud, Pablo Húmpola; **> i' i m.** Ministerio de Salud, Dirección de Capacitación, María de la Paz Bossio; **@U' DU a dU.** Hospital Lucio Molas, Diego Fanáiet; **AYbXcnU.** UNCUYO, Facultad de Ciencias Médicas, Roberto Miatello; **BY i e i f b.** Universidad Nacional del Comahue, Alvaro Oliva; **F]c' BY [f c.** Ministerio de Salud, Dirección de Capacitación, Silvina Campos; **GUbU' 7 f i n.** Ministerio de Asuntos Sociales, Subsecretaría de Salud Pública, Graciela Bruna; **GUbU' :Y.** Universidad Nacional del Litoral, Javier Lotterberger; **Hi Wi a z b.** Universidad Nacional de Tucumán, Secretaría de Ciencia y Técnica, María Peral de Bruno.

57]g9' dUfU' FYg]XYbhYg' XY' U' 5f [Ybh]bU' i5 7]g9 F5L y médicos recién graduados

7c a]g]E b' 5WUXf a]WU' 5gYgcfU' XY' A fX]Wcg' FYg]XYbhYg (2009-)

Ricardo Bernaler, Comité de Docencia e Investigación, Hospital General de Agudos "José M. Penna", Ciudad de Buenos Aires; *Nora Castiglia*, Comité de Docencia e Investigación, Hospital General de Agudos "B. Rivadavia", Ciudad de Buenos Aires; *Oscar Collia*: jefe de Docencia e Investigación, Hospital General de Agudos "P. Piñero", Ciudad de Buenos Aires; *Marcelo E. Corti*, jefe de División VIH/Sida, Hospital de Enfermedades Infecciosas "Francisco J. Muñiz", Ciudad de Buenos Aires; *Horacio del Bosco*, director del Programa Prevención de Cáncer de Piel, Secretaría de Salud de Chubut, Rawson, Chubut; *Dr. Rubén Omar de Marco*, coordinador de Docencia e Investigación, Hospital de Alta Complejidad "El Cruce", Florencio Varela, Buenos Aires; *Marcelo Loyato*, secretario, Comité de Docencia e Investigación, Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández", Ciudad de Buenos Aires; *Eduardo Napoli*, director alc de Capacitación y Docencia, Dirección General de Docencia e Investigación, Ministerio de Salud de la Ciudad de Buenos Aires; *María Peral de Bruno*, Subsecretaría de Ciencia y Técnica, Universidad Nacional de Tucumán, San Miguel de Tucumán, Tucumán; *Horacio Repetto*, ex jefe del Servicio de Pediatría y actual miembro titular del Comité de Bioética Hospitalaria (CBH) del Hospital Nacional "Prof. Dr. A. Posadas", El Palomar, Buenos Aires; *Pablo Húmpola*, decano, Facultad de Ciencias de la Vida y la Salud, Universidad Autónoma de Entre Ríos (UADER), Paraná, Entre Ríos.

Comisi+n Cient'ýca de M°dicos Residentes (2009-)

María Laura Contli, Centro de Salud Dr. René Favaloro, San Juan, San Juan; *Rocío González*, Hospital Santojanni, Ciudad de Buenos Aires; *Gabriel Hagman*, Hospital General de Agudos "J. M. Ramos Mejía", Ciudad de Buenos Aires; *José Izaguirre*, Hospital Nacional "Prof. Dr. A. Posadas", El Palomar, Buenos Aires; *Mariana Cecilia Kucharczyk*, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires; *Jorge Marcos Mallanni*, Hospital Municipal "Dr. H. Cura", Olavarría, Buenos Aires; *Lisandro Paganini*, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires; *Marion Erika Salva*, Hospital "Isidoro Iriarte", Quilmes, Buenos Aires; *Julián Sánchez Viamonte*, Hospital "San Juan de Dios", La Plata, Buenos Aires; *Ana Laura Trisi*, Hospital Nacional "Prof. Dr. A. Posadas", El Palomar, Buenos Aires; *Gonzalo Valencia*, Hospital General de Agudos "J. M. Ramos Mejía", Ciudad de Buenos Aires; *Mario Oscar Zurbriggen*, Hospital "Francisco López Lima", General Roca, Río Negro.

**Fundación SIIC
para la promoción de la ciencia y la cultura**

DfYg]XYbhY

Rosa María Hermitte

5gYgcfYg'W]Ybh;ÚWcg (ad honorem)

Alfredo Buzzi, decano de la Facultad de Medicina, UBA, Ciudad de Buenos Aires; *Daniel Campi*, vicedirector del Instituto Superior de Estudios Sociales (ISES), San Miguel de Tucumán; *Marcelo E. Corti*; *Roberto Elizalde*, Jefe de Ginecología Oncológica, Hospital Pirovano, Ciudad de Buenos Aires; *Olindo Martino*, académico titular, Academia Nacional de Medicina, Ciudad de Buenos Aires; *Alberto Monchablón Espinoza*, director del Hospital "Braulio A. Moyano", profesor regular adjunto del Departamento de Salud Mental, Facultad de Medicina, UBA, Ciudad de Buenos Aires; *Amelia Musacchio de Zan*, directora de la Comisi+n de Psiquiatría del Consejo de Certificación de Profesionales Médicos (CCPM), Ciudad de Buenos Aires; *Berta Roth*, directora, Instituto de Oncología Angel Roffo, Buenos Aires; *Guillermo Roccatagliata*, secretario académico, Facultad de Medicina, UBA, Ciudad de Buenos Aires; *José Vázquez*, adjunto Cátedra de Urología, Jefe de Sección Andrología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad de Buenos Aires.

AYX]W]bU' dUfU' m' dcf' FYg]XYbhYg es una publicación del programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACiSE) de la Fundación SIIC para la promoción de la ciencia y la cultura. La revista es de distribución gratuita entre los médicos residentes, concurrentes, becados y recientemente egresados de las universidades públicas de la Argentina. Integra el programa Actualización Científica sin Exclusiones para Residentes de la Argentina (ACiSE). Los textos de la publicación son seleccionados por la Comisión Científica de Médicos Residentes con el asesoramiento de la Comisión Académica Asesora, la dirección científica y el Consejo Asesor de la Fundación SIIC. El programa ACiSE y su revista Medicina para y por Residentes son patrocinados en la Argentina por Química Montpellier S.A. La concepción editorial y contenidos científicos de la revista son producidos por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica. La responsabilidad intelectual de los contenidos científicos es responsabilidad de sus autores. Los médicos que escriben en español los artículos de fuentes colegas no emiten opiniones personales sino que los resumen objetivamente. Química Montpellier no es responsable de los artículos seleccionados ni de los textos escritos que incluye esta publicación. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.

Novedades del programa para residentes y concurrentes

ACisERA crece en todo el país



Residentes del Servicio de Pediatría del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas

El programa Actualización Científica sin Exclusiones para Residentes de la Argentina (ACisERA) creció el 70%, según la evaluación mensual de Octubre 2010, comparativa con igual mes del año pasado.

A su vez, estas evaluaciones permitieron actualizar diversas mediciones de participación. Para el caso de las especialidades con mayor cantidad de residentes encabeza la lista Medicina Interna, con el 19% de inscriptos, Pediatría (17%), Medicina Familiar (14%), Obstetricia y Ginecología (8%), Cirugía (7%), Salud Mental (6%) y Cardiología (5%). Entre las provincias con mayor nivel de inscripción se destacan Buenos Aires (36%), Ciudad Autónoma de Buenos Aires (27%), Córdoba (8%), Santa Fe (6%) y Mendoza (6%).

Finalmente, las facultades y escuelas médicas dependientes de universidades públicas nacionales aumentaron notablemente su nivel de participación encabezando la lista Buenos Aires (37%), La Plata (16%), Córdoba (10%), Rosario (7%) y Tucumán (6%).

Para mayor información sobre el programa, contactarse con Fundación SIIC, tel.: (011) 4342-4901, fundación@siic.info.

Graduados accederán a ACisERA a partir de 2011

Convenio con la Facultad de Ciencias Médicas de Rosario



Al centro: Dr. Miguel Farroni, vicedecano, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario; Prof. Rafael Bernal Castro, director general, Fundación SIIC; Dr. Carlos Crisci, decano, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario; Dr. Andrés Bernal, coordinador general, Programa ACisE, Fundación SIIC; en laterales: directores de cátedras y profesores Universidad Nacional de Rosario.

El 6 de octubre pasado las autoridades de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario y la Fundación SIIC dieron inicio formal al Programa ACisE mediante la firma de un Convenio marco de cooperación científica entre ambas instituciones. El acto, presidido por el decano

de esa casa de estudios, Dr. Carlos Crisci, contó con la presencia de las máximas autoridades universitarias y de la Fundación SIIC. A partir de 2011, ACisE en Rosario permitirá que las carreras biomédicas y de Ciencias de la Salud, las carreras de posgrado, la Biblioteca Pública Area de Salud, los programas de Extensión, el Centro de Estudiantes y los institutos públicos adheridos a la Facultad, accedan a la información científica del programa y participen de la RedCibe. A su vez, los estudiantes recibidos en esta Facultad podrán inscribirse y participan en programa Actualización Científica sin Exclusiones para Residentes de la Argentina (ACisERA).

Más información: Fundación SIIC, tel.: (011) 4342-4901, acise@siic.info.

Para hospitales públicos de la Argentina Inicio de la primera Convocatoria ACisE 2011

Se abrió la inscripción para la participación de hospitales públicos en los programas Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE) para profesionales de la salud, ACisE para Residentes y médicos jóvenes de la Argentina (ACisERA) y la Red Científica Iberoamericana (RedCibe) para la difusión de informes y novedades. Direcciones hospitalarias, comités de docencia, servicios médicos, jefaturas y bibliotecas pueden gestionar su incorporación contactándose con Fundación SIIC, tel.: (011) 4342-4901, acise@siic.info. Las inscripciones cierran el 14 de febrero de 2011.

La Convocatoria ACisE para centros asistenciales y educativos públicos se enmarca en las resoluciones N° 266/09, N° 529SPU, N° 1058 de los ministerios nacionales de Ciencia y Tecnología y Educación y Salud, respectivamente.

Con motivo del Programa Iberoamericano de Becas

Convocatoria para el I Congreso Argentino de Medicina Farmacéutica

La Sociedad Argentina de Medicina Farmacéutica (SAMEFA) concedió veinte (20) becas al programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE) para la participación de residentes y concurrentes de hospitales públicos en el I Congreso Argentino de Medicina Farmacéutica, que se desarrolló entre el 13 y el 14 de octubre en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. En total, se adjudicaron las becas a profesionales de las siguientes instituciones: Hospital Central de San Isidro, Hospital Bernardino Rivadavia, Hospital José T. Borda, Hospital Fiorito de Avellaneda, Hospital M. V. de Martínez, de Gral. Pacheco, y Hospital San Martín, de La Plata.

Programa de Entrevistas Científicas Nueva actividad con profesionales bioquímicos

Con motivo del programa ACisE, el 24 de noviembre pasado se realizó la entrevista al

Dr. Sixto Raúl Costamagna, presidente de la Asociación Parasitológica Argentina (APA), sobre el artículo "Las amebas de vida libre como parásitos emergentes: importancia para la salud humana".

Participaron de la actividad profesionales de los hospitales Sor María Ludovica, San Juan de Dios y San Martín (La Plata, Buenos Aires), del Hospital de Junín (Buenos Aires), Santa Lucía (Ciudad Autónoma de Buenos Aires) y de las Universidades Nacionales de La Plata y del Sur. El encuentro fue articulado por el Dr. Leonardo Gilardi, de la coordinación científica de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Más información, contactarse a Fundación SIIC, tel.: (54 11) 4342-4901.

Por el convenio con la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL Se inició ACisE en el Litoral



De izq. a der.: Dr. Javier Lottersberger, decano, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral; Dr. Albor Cantard, rector, Universidad Nacional del Litoral; Prof. Rafael Bernal Castro, director general de la Fundación SIIC.

La Universidad Nacional del Litoral y la Fundación SIIC celebraron el inicio formal del programa ACisE en el Litoral, para la incorporación de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL al programa ACisE, y la participación de hospitales y centros educativos públicos de la región en la RedCibe. El acto, celebrado el 7 de octubre pasado, estuvo presidido por el rector de la UNL, Albor Cantard, contó con la participación del decano de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Dr. Javier Lottersberger, el director general de la Fundación SIIC, Prof. Rafael Bernal Castro, diputados provinciales, docentes y estudiantes, entre otros concurrentes.

ACisERA en siicsalud.com La página para Médicos Residentes con nuevas secciones

Desde septiembre, la página Médicos Residentes de la Argentina cuenta con la nueva sección de Eventos: Calendario General, Eventos Auspiciados por SIIC y Eventos Auspiciados por Especialidad.

Ahora, los profesionales inscriptos en ACisERA podrán consultar los eventos científicos próximos a celebrarse en las distintas regiones del mundo.

Asimismo, las instituciones participantes podrán difundir sus eventos ingresando a www.siicsalud.com/formularios/eventosc.php.

► SIIC publica artículos originales e inéditos escritos por prestigiosos investigadores, expresamente invitados, que presentan sus trabajos de manera rigurosa, desde el punto de vista científico, y amena, desde el aspecto pedagógico. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los artículos originales aseguran documentos de calidad en temas estratégicos de la medicina y la salud.

Consecuencias Fisiopatológicas de la Asociación entre Obesidad y Asma

Hugo Ghiani



Columnista
Experto de SIIC
Presidente Electo
de la Asociación
Argentina
de Alergia e

Inmunología Clínica, La Plata,
Argentina

En www.siic.salud.com/dato/autor.php/114591

Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor

Abstract

There is evidence in medical literature that reinforces our awareness that obese patients are prone to suffer from bronchial asthma, no matter their age or gender. However, it is not clear which agents cause this. It has been suggested that the associated comorbidities; hormonal changes, hyper caloric diet, lack of exercise, genetic factors and immunological mechanisms caused by cellular factors released by adipose tissue may be responsible for the mechanical effects that influence the respiratory system's function in obese people. The aim of this revision is to analyze the latter issue. Adipose tissue is formed by two types of tissue; white adipose tissue (WAT) and brown adipose tissue. White adipose tissue is located beneath the skin (subcutaneous fat) and around the internal organs (visceral fat). From the immune-inflammatory point of view, WAT plays a primary role. Adipocytes and macrophages are very important cells characterized by the production of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine. Leptin, with a pro-inflammatory effect, and adiponectin with an anti-inflammatory effect are adipokines released by adipocytes. TNF-alpha is produced by macrophages which could have a pro-inflammatory action. WAT produces other cytokines which affect the respiratory tract. So far, it has been impossible to confirm confirmed that asthma in obese people is the consequence of these immune mechanisms.

Resumen

La bibliografía ofrece información de que la obesidad predispone a padecer asma bronquial, sin importar la edad ni el sexo; pero no está claro cuáles son los agentes causales. Se postula como responsables a los efectos mecánicos que influyen sobre la función respiratoria en los obesos, las enfermedades comórbidas, la influencia hormonal, la dieta hipercalórica, sumado a la falta de ejercicio, factores genéticos y los mecanismos inmunitarios causados por los mediadores celulares liberados por el tejido adiposo. El tejido adiposo está formado por dos partes, el marrón y el blanco. Este último se encuentra a nivel subcutáneo y visceral. Desde el punto de vista inmunitario-inflamatorio es el tejido adiposo blanco el que desempeña el papel principal. Adipocitos y macrófagos son células que cobran relevancia por ser productoras de citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias. La leptina, de efecto proinflamatorio, y la adiponectina, antiinflamatoria, son adipocinas secretadas por los adipocitos. El factor de necrosis tumoral alfa es producido por macrófagos y tendría una acción proinflamatoria. El tejido adiposo blanco produce también otras citoquinas con efectos sobre el tracto respiratorio. Hasta la fecha no se puede afirmar que el asma de los obesos sea consecuencia de estos mecanismos inmunes.

Para comenzar a analizar del impacto de la obesidad en la inflamación asmática es necesario definir primero qué se entiende por obesidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) utiliza como variable para su determinación el índice de masa corporal (IMC), que es el cociente entre el peso, medido en kilogramos, sobre la talla, en metros, elevada al cuadrado. De esta forma se clasifica como de bajo peso a las personas con un IMC < 18.5 kg/m²; de peso normal a las que se encuentran entre 18.5 y 25 kg/m²; se considera sobrepeso entre 25 y 30 kg/m², y obesas a aquellas con IMC superior a 30 kg/m². La American Heart Association a su vez divide la obesidad en moderada –con un IMC entre 30 y 35 kg/m²–; grave, entre 35 y 40 kg/m², y mórbida cuando el IMC es superior a los 40 kg/m².

En la literatura hay innumerables trabajos que encuentran la obesidad como un factor predisponente para la aparición de asma, tanto en adultos,¹⁻¹⁸ como en niños.¹⁹⁻³⁴ Otros tantas investigaciones buscan relacionar la obesidad con la atopia.³⁵⁻⁴¹ Hay estudios que demuestran que los obesos padecen formas más graves de asma que las personas con peso normal.⁴²

También hay trabajos que prueban que en los asmáticos los días libres de síntomas disminuyen a medida que aumenta el índice de masa corporal.⁴³

Incluso un metanálisis publicado en el 2007 concluye que los obesos tienen un 50% más probabilidades de padecer asma que las personas de peso normal, como también que la incidencia es similar en ambos sexos.⁴⁴

Ultimamente ya no sólo se relaciona la obesidad con el asma sino que también se demostró que en las mujeres, el diámetro de cintura mayor de 88 cm aumenta el riesgo de asma más allá del IMC.⁴⁵

El problema empieza cuando se intenta explicar cómo y por qué la obesidad aumenta el riesgo de contraer asma. Cuáles son actores fisiopatológicos que participan en este hecho. Son los efectos mecánicos de la obesidad como el aumento del trabajo respiratorio; el incremento del consumo de O₂ y la producción de CO₂; es la restricción pulmonar (aumenta el trabajo respiratorio, reduce la capacidad residual funcional, causa el cierre temprano de la vía aérea y reduce

la ventilación máxima); son las comorbilidades de la obesidad como la hipertensión arterial, las dislipidemias, el reflujo gastroesofágico, la diabetes tipo 2 y las apneas que casi siempre están presentes en las personas obesas; es la influencia hormonal, principalmente en las mujeres; es el tipo de dieta altamente calórica sumado a la falta de actividad física; es causada por factores genéticos, como por ejemplo el gen de la familia de moléculas *resistin-like molecules b* (RELM-b), que se vincula con la resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 y asma en ratas; es debido primordialmente a los procesos inmunitarios desencadenados por el tejido adiposo, o es la suma de todos los factores.

De ahora en adelante se revisará la información existente respecto del papel que desempeñan los mecanismos inmunitarios provocados por el tejido adiposo.

Mecanismos inmunitarios

Antes de abordar el tema es necesario repasar la anatomofisiología del tejido adiposo. Está formado por dos tipos de tejido, el tejido adiposo marrón, cuya función principal estaría limitada a mantener el calor corporal, especialmente en los neonatos, y el tejido adiposo blanco, que representa el mayor porcentaje y que funciona como reservorio de energía. A su vez, este último se encuentra localizado a nivel subcutáneo y a nivel visceral y es el que participaría en forma activa en los procesos de inflamación inmunitaria.

Si bien está constituido por distintos tipos celulares, desde el punto de vista inmunitario-inflamatorio los más importantes son los macrófagos y los adipocitos. Los primeros son originados en la médula ósea y migran hacia el tejido adiposo blanco, donde, ya maduros, pueden unirse formando células gigantes multinucleadas similares a las de los granulomas. Son la principal fuente de factor de necrosis tumoral alfa FNT-alpha además de producir interleuquina 6 (IL-6), proteína quimiotáctica de macrófagos 1, otras citoquinas y quimioquinas, y probablemente las adipocinas resistina y adipina. El término adipocinas se refiere a aquellas citoquinas que son producidas casi exclusivamente por el tejido adiposo blanco. Los adipocitos tienen la característica de no dividirse, aunque pueden aumentar su diámetro hasta 20

veces y su volumen cientos de veces. Producen las adipocinas más importantes desde el punto de vista inflamatorio: leptina, adiponectina, visfatina y adiposina; además de liberar también IL-6, proteína quimiotáctica de macrófagos, el inhibidor 1 del activador del plasminógeno y otros factores. Hay una serie de mediadores que también son producidos por el tejido adiposo blanco pero todavía no se conoce a ciencia cierta su origen; tal es el caso del antagonista del receptor de la IL-1, la proteína C-reactiva (PCR), la eotaxina, las IL 18 y 8, y la proteína macrofágica 1.⁴⁶

Leptina

La leptina, que tendría un papel proinflamatorio importante, se encuentra elevada en los obesos asmáticos incluyendo a los niños.⁴⁷

Esta adipocina es una proteína de 16 kDa. Su papel primordial es controlar el apetito estimulando el centro hipotalámico de la saciedad. Protege a los linfocitos T (LT) de la apoptosis, incrementa la proliferación de LT naive y disminuye la población de LT de memoria. Los activa produciendo un cambio hacia la línea LT helper 1 productores de IL-12. A nivel monocítico aumenta la activación y la liberación de citoquinas además de incrementar la fagocitosis. En la célula endotelial aumenta la expresión de moléculas de adhesión y promueve el estrés oxidativo. También disminuye la activación del sistema nervioso simpático aumentando el tono de la musculatura lisa bronquial.⁴⁶

La leptina tiene como blanco los eosinófilos a través de los receptores que presentan en su membrana, produce un aumento considerable de su supervivencia,⁴⁸ y también produciría un aumento de los polimorfonucleares (PMN), principalmente neutrófilos, en la vía aérea de los asmáticos luego de la provocación con endotoxina.⁴⁹

No cabe duda de que la leptina y su receptor están involucrados en la homeostasis del epitelio bronquial del asmático; curiosamente, su expresión decrece en el asma no controlada grave y se correlaciona en forma inversa con el proceso de remodelación de la vía aérea,⁵⁰ que a su vez está promovido por el factor de crecimiento transformante beta (TGF-beta).

Adiponectina

La otra adipocina importante es la adiponectina. Circula a niveles de microgramos, a diferencia de los nanogramos en que lo hace la leptina. Su papel principal es la regulación de la sensibilidad a la insulina y se comporta como un mediador antiinflamatorio. Es producida en forma de monómeros, que luego se unen constituyendo trímeros. La unión de tres a cuatro trímeros forma oligómeros. A nivel sérico no circula en la forma monomérica. La actividad leucocitaria regularía su función a través de la elastasa, que cliva la molécula. En los obesos se encuentra en valores significativamente menores que en las personas de peso normal. Esto probablemente sea consecuencia de que el FNT-alfa, aumentado en personas con IMC elevado, frenaría su producción.⁴⁶

La adiponectina incrementa la glucogenólisis y la oxidación de ácidos grasos, además de disminuir la gluconeogénesis, la fagocitosis macrofágica y la proliferación de la línea mielomonocítica. A nivel de los monocitos reduce la liberación de FNT-alfa e IL-6 e incrementa la de IL-10 y del antagonista del receptor de la IL-1, esto se debería a un efecto inhibitor sobre el factor de transcripción factor nuclear kappa B (NFkB). En la célula endotelial produce la disminución de la expresión de moléculas de adhesión, como las moléculas de adhesión vascular (VCAM), de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) y selectina E. También produciría la reversión del efecto de la resistina.⁴⁶

La provocación con aeroalérgenos a pacientes asmáticos sensibilizados no modifica los niveles séricos de adiponectina.⁵¹

Otras adipocinas y mediadores celulares

La resistina, que debe su nombre a la resistencia a la insulina, pertenece a la familia de las moléculas RELM. En las personas obesas su nivel sérico puede estar aumentado, normal o disminuido. Se produce en los macrófagos del tejido adiposo blanco estimulados por citoquinas proinflamatorias. En las células endoteliales aumenta la producción de la proteína 1 quimiotáctica de macrófagos así como la expresión de moléculas de adhesión como VCAM-1 e ICAM-1. Incrementaría la actividad del factor de transcripción NFkB en

todas las células blancas, y a nivel linfocitario produciría un cambio hacia la línea T helper 2.⁵²

La adiposina y la visfatina son las adipocinas menos estudiadas. La primera de ellas es el factor D, que restringe la vía alterna del complemento, es liberada tanto por adipocitos como por macrófagos/monocitos y sus niveles séricos pueden estar normales o aumentados en los obesos. La visfatina es producida y secretada casi exclusivamente por el tejido adiposo blanco visceral, activa el receptor de insulina, se comporta como factor estimulante de colonias pre-B y prolongaría la vida de los neutrófilos. El inhibidor 1 del activador del plasminógeno inhibe las vías de la plasmina y fibrinolítica, es liberado por los adipocitos y se encuentra aumentado en los obesos. En la vía aérea contribuiría en la producción de hiperreactividad bronquial (HRB) y cumpliría un papel importante en el proceso de remodelación del paciente asmático.⁴⁶

El 30% de la IL-6 es producida y liberada por el tejido adiposo blanco. Sus niveles se encuentran aumentados en los sujetos obesos y cumple un papel fundamental en la estimulación, crecimiento y activación de los linfocitos B maduros. El FNT-alfa es liberado por los macrófagos y produce un incremento en la producción de citoquinas del tipo LT helper 2; incrementa la contractilidad del músculo liso bronquial e induce la HRB. Tiene la capacidad de aumentar la producción de leptina y de IL-6 y de frenar la de adiponectina.⁴⁶

La eotaxina, una quimioquina del grupo CC, potente activadora y quimiotáctica de eosinófilos, también se encuentra elevada en los individuos obesos, es producida mayormente por el tejido adiposo blanco visceral. Luego de activar los eosinófilos provoca la liberación de IL 4, 5 y 13 y de las proteínas catiónicas, básica mayor y otras que causan daño en el epitelio bronquial.⁵³

El alto IMC con niveles aumentados de PCR está relacionado con un incremento en la gravedad del asma, por lo menos en los niños.⁵⁴

El estudio del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) en los asmáticos, 20 minutos después de la prueba de provocación con metacolina, muestra que en los obesos se produce un retraso en la recuperación. Si bien esto puede ser debido a la inflamación inmunitaria analizada, también puede ser atribuido a los cambios estructurales que presentan en la vía aérea, como también a otras causas.⁵⁵

IgE y óxido nítrico

Cuando se busca relacionar la obesidad con la inmunoglobulina E (IgE) se encuentra un número menor de estudios y en la mayoría de ellos no se establece dicha relación. Algunos, como el realizado por Matsuda y su grupo en Kurume, Japón, encontraron una correlación positiva entre IgE y leptina; pero dicho estudio cuenta con muy pocos casos para ser significativo; además, si bien existen hallazgos de que la obesidad predispone al asma, hasta la fecha no hay trabajos epidemiológicos que demuestren lo propio respecto de la rinitis, la dermatitis atópica, la urticaria u otras atopias.⁵⁶

Por el contrario, hay trabajos más recientes que concluyen que los individuos obesos no atópicos tienen más riesgo de padecer asma que los atópicos.⁵⁷

También se estudió qué ocurría con el óxido nítrico exhalado (ONE) en pacientes asmáticos obesos. Los resultados fueron opuestos a los esperados, es decir que la asociación entre ellos fue negativa, a mayor IMC menores cantidades de ONE.⁵⁸

Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los recuentos de células del septum bronquial realizados en asmáticos y no asmáticos con distinto IMC.⁵⁹

Más aun, hay estudios que muestran que la obesidad está relacionada con el asma en adultos, pero no se encontró un papel significativo de la leptina, la adiponectina y la PCR.⁶⁰ Otros encontraron una asociación inversa entre adiponectina y ONE y sus autores manifiestan que es improbable que la leptina y la adiponectina sean los responsables de la asociación entre asma y obesidad.⁶¹

Discusión

Por todo lo expuesto y analizando la información científica actual, se debe coincidir con la revisión de Matricardi y col., que si bien sólo hace referencia a la relación entre obesidad y asma en niños, es aplicable a cualquier edad. En esa revisión se destaca que todavía hay más preguntas que respuestas. ¿Es consistente la información aportada que vincula la obesidad

con el asma en los niños? Todos los estudios longitudinales analizados confirman la relación entre asma y obesidad en niños. Los de sección cruzada no. ¿Cuáles son los fenotipos asmáticos involucrados? La asociación entre obesidad y atopía no pudo ser demostrada aún. Los datos obtenidos son confusos y controversiales. ¿Qué comienza primero, el asma o la obesidad? Los trabajos incluidos en la revisión descartan que el asma pueda causar obesidad. ¿Esta asociación afecta sólo a las niñas? Se podría afirmar que sólo en algunos "períodos ventana" del desarrollo. ¿La obesidad es causa de asma o sólo la empeora? La limitación respiratoria de los niños obesos asmáticos está más relacionada con su percepción sintomática que con el agravamiento del asma.⁶²

Conclusión

Se puede afirmar que se observa una disminución notable de los días libres de asma con el aumento del índice de masa corporal y que ya sea la obesidad un factor etiológico del asma o un factor agravante de asma preexistente hay datos objetivos que demuestran que la reducción de peso en los sujetos obesos mejora tanto la sintomatología como la función respiratoria.

Debido a la falta de certezas en los conocimientos actuales es que se regresa a la pregunta inicial: ¿cómo y por qué la obesidad aumenta el riesgo de contraer asma?

Seguramente, con mayor número de estudios comencemos a encontrar la respuesta.

El autor no manifiesta "conflictos de interés".

Bibliografía

1. Chen Y, Dales R, Krewski D, Breithaupt K. Increased effects of smoking and obesity on asthma among female Canadians: the National Population Health Survey. *Am J Epidemiol* 150:255-262, 1999.
2. Schachter LM, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Obesity is a risk for asthma and wheeze but not airway hyperresponsiveness. *Thorax* 56:4-8, 2001.
3. Celedon JC, Palmer LJ, Litonjua AA, et al. Body mass index and asthma in adults in families of subjects with asthma in Anqing, China. *Am J Respir Crit Care Med* 164:1835-1840, 2001.
4. Jarvis D, Chinn S, Potts J, Burney P. Association of body mass index with respiratory symptoms and atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. *Clin Exp Allergy* 32:831-837, 2002.
5. Chinn S, Jarvis D, Burney P. Relation of bronchial responsiveness to body mass index in the ECRHS. European Community Respiratory Health Survey. *Thorax* 57:1028-1033, 2002.
6. Del Rio Navarro BE, Fanghanel G, Berber A, et al. The relationship between asthma symptoms and anthropometric markers of overweight in a Hispanic population. *J Invest Allergol Clin Immunol* 13:118-123, 2003.
7. Kim S, Camargo CA Jr. Sex-race differences in the relationship between obesity and asthma: the behavioral risk factor surveillance system. *Ann Epidemiol* 13:666-673, 2003.
8. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 289:76-79, 2003.
9. Luder E, Ehrlich RI, Lou WY, et al. Body mass index and the risk of asthma in adults. *Respir Med* 98:29-37, 2004.
10. Akerman MJ, Calacanis CM, Madsen MK. Relationship between asthma severity and obesity. *J Asthma* 41:521-526, 2004.
11. Camargo CA Jr, Weiss ST, Zhang S, et al. Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women. *Arch Intern Med* 159:2582-2588, 1999.
12. Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnstrom J, et al. Immediate and long-term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study. *BMJ* 320:827-832, 2000.
13. Litonjua AA, Sparrow D, Celedon JC, et al. Association of body mass index with the development of methacholine airway hyperresponsiveness in men: the Normative Aging Study. *Thorax* 57:581-585, 2002.
14. Chen Y, Dales R, Tang M, Krewski D. Obesity may increase the incidence of asthma in women but not in men: longitudinal observations from the Canadian National Population Health Surveys. *Am J Epidemiol* 155:191-197, 2002.
15. Romieu I, Avenel V, Leynaert B, et al. Body mass index, change in body silhouette, and risk of asthma in the E3N cohort study. *Am J Epidemiol* 158:165-174, 2003.
16. Ford ES. Asthma, body mass index, and C-reactive protein among US adults. *J Asthma* 40:733-739, 2003.
17. Gunnbjornsdottir MI, Omenaas E, Gislason T, et al. Obesity and nocturnal gastro-oesophageal reflux are related to onset of asthma and respiratory symptoms. *Eur Respir J* 24:116-121, 2004.
18. Aaron SD, Fergusson D, Dent R, et al. Effect of weight reduction on respiratory function and airway reactivity in obese women. *Chest* 125:2046-2052, 2004.
19. Von Kries R, Hermann M, Grunert VP, Von Mutius E. Is obesity a risk factor for childhood asthma? *Allergy* 56:318-322, 2001.
20. Figueroa-Munoz JI, Chinn S, Rona RJ. Association between obesity and asthma in 4-11 year old children in the UK. *Thorax* 56:133-137, 2001.
21. Schachter LM, Peat JK, Salome CM. Asthma and atopy in overweight children. *Thorax* 58:1031-1035, 2003.
22. Tantisira KG, Litonjua AA, Weiss ST, Fuhlbrigge AL. Association of body mass with pulmonary function in the Childhood Asthma Management Program (CAMP). *Thorax* 58:1036-1041, 2003.
23. To T, Vydykhan TN, Dell S, Tassoudji M, Harris JK. Is obesity associated with asthma in young children? *J Pediatr* 144:162-168, 2004.
24. Romieu I, Mannino DM, Redd SC, McGehee MA. Dietary intake, physical activity, body mass index, and childhood asthma in the Third National Health And Nutrition Survey (NHANES III). *Pediatr Pulmonol* 38:31-42, 2004.
25. Chinn S, Rona RJ. Can the increase in body mass index explain the rising trend in asthma in children? *Thorax* 56:845-850, 2001.
26. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, et al. Increased incidence of asthma like symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med* 163:1344-1349, 2001.
27. Gilliland FD, Berhane K, Islam T, et al. Obesity and the risk of newly diagnosed asthma in school-age children. *Am J Epidemiol* 158:406-415, 2003.
28. Gold DR, Damokosh AI, Dockery DW, Berkey CS. Body-mass index as a predictor of incident asthma in a prospective cohort of children. *Pediatr Pulmonol* 36:514-521, 2003.
29. Oddy WH, Sherriff JL, de Klerk NH, et al. The relation of breastfeeding and body mass index to asthma and atopy in children: a prospective cohort study to age 6 years. *Am J Public Health* 94:1531-1537, 2004.
30. Guerra S, Wright AL, Morgan WJ, et al. Persistence of asthma symptoms during adolescence: role of obesity and age at the onset of puberty. *Am J Respir Crit Care Med* 170:78-85, 2004.
31. Edwards CA, Osman LM, Godden DJ, et al. Relationship between birth weight and adult lung function: controlling for maternal factors. *Thorax* 58:1061-1065, 2003.

32. Mai XM, Gaddlin PO, Nilsson L, et al. Asthma, lung function and allergy in 12-year-old children with very low birth weight: a prospective study. *Pediatr Allergy Immunol* 14:184-192, 2003.
33. Siltanen M, Savilahti E, Pohjavuori M, Kajosaari M. Respiratory symptoms and lung function in relation to atopy in children born preterm. *Pediatr Pulmonol* 37:43-49, 2004.
34. Dezateux C, Lum S, Hoo AF, et al. Low birth weight for gestation and airway function in infancy: exploring the fetal origins hypothesis. *Thorax* 59(1):60-66, 2004.
35. Huang SL, Shiao G, Chou P. Association between body mass index and allergy in teenage girls in Taiwan. *Clin Exp Allergy* 29:323-329, 1999.
36. Von Mutius E, Schwartz J, Neas LM, et al. Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III. *Thorax* 56:835-838, 2001.
37. Von Kries R, Hermann M, Grunert VP, Von Mutius E. Is obesity a risk factor for childhood asthma? *Allergy* 56:318-322, 2001.
38. Jarvis D, Chinn S, Potts J, Burney P. Association of body mass index with respiratory symptoms and atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. *Clin Exp Allergy* 32:831-837, 2002.
39. Schachter LM, Peat JK, Salome CM. Asthma and atopy in overweight children. *Thorax* 58:1031-1035, 2003.
40. Xu B, Jarvelin MR, Pekkanen J. Body build and atopy. *J Allergy Clin Immunol* 105(2 Pt 1):393-394, 2000.
41. Xu B, Pekkanen J, Laitinen J, Jarvelin MR. Body build from birth to adulthood and risk of asthma. *Eur J Public Health* 12:166-170, 2002.
42. Lavoie K, Bacon S, Labrecque M, Cartier A, Ditto B. Higher BMI is associated with worse asthma control and quality of life but not asthma severity. *Respiratory Medicine* 100:648-657, 2006.
43. Peters-Golden M, Swern A, Bird SS, Hustad CM, Grant E, Edelman JM. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents. *Eur Respir J* 27:495-503, 2006.
44. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma. A meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med* 175:661-666, 2007.
45. Von Behren J, Lipsett M, Horn-Ross PL, Delfino RJ, Gilliland F, McConnell R, Bernstein L, Clarke CA, Reynolds P. Obesity, waist size and prevalence of current asthma in the California Teachers Study cohort. *Thorax* 64:889-893, 2009.
46. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 115:911-9, 2005.
47. Bergeron C, Boulet LP, Hamid Q. Obesity, allergy and immunology. *J Allergy Clin Immunol* 115:1102-4, 2005.
48. Conus S, Bruno A, Simon HU. Leptin is an eosinophil survival factor. *J Allergy Clin Immunol* 116:1228-34, 2005.
49. Alexis N, Peden D. Inflammatory response of the airway to inhaled endotoxin correlates with body mass index in atopic patients with asthma but not in normal volunteers. *J Allergy Clin Immunol* 117(5):1185-6, 2006.
50. Bruno A, Pace E, Chanez P, et al. Leptin and leptin receptor expression in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 124:230-7, 2009.
51. Sood A, Qualls C, Seagrave JC, et al. Effect of specific allergen inhalation on serum adiponectin in human asthma. *Chest* 135:287-294, 2009.
52. Kawanami D, Maemura K, Takeda N, et al. Direct reciprocal effects of resistin and adiponectin on vascular endothelial cells: a new insight into adipocytokine-endothelial cell interactions. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 314:415-419, 2004.
53. Vasudevan A, Wu H, Xydakis A, et al. Eotaxin and obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 91:256-261, 2006.
54. Michelson P, Williams L, Benjamin D, Barnato A. Obesity, inflammation, and asthma severity in childhood: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004. *Ann Allergy Asthma Immunol* 103:381-385, 2009.
55. Bergeron C, Boulet LP, Hamid Q. Obesity, allergy and immunology. *J Allergy Clin Immunol* 115:1102-4, 2005.
56. Matsuda K, Nishi Y, Okamoto Y, Kojima M, Matsuishi T. Ghrelin and leptin: A link between obesity and allergy? *J Allergy Clin Immunol* 117(3):705-6, 2006.
57. Barranco P, Delgado J, Sastre J, et al. Obesity is not associated with mild asthma diagnosis in a population of Spanish adults. *Journal of Asthma* 46:867-871, 2009.
58. Barros R, Moreira A, Fonseca J, et al. Obesity and airway inflammation in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 117(6):1501-2, 2006.
59. Todd D, Armstrong S, D'Silva L, Allen C, Hargreave F, Parameswaran K. Effect of obesity on airway inflammation: a cross-sectional analysis of body mass index and sputum cell counts. *Clinical and Experimental Allergy* 37:1049-1054, 2007.
60. Jartti T, Saarikoski L, Jartti L, et al. Obesity, adipokines and asthma. *Allergy* 64:770-777, 2009.
61. Sutherland T, Sears M, McLachlan C, Poulton R, Hancox R. Leptin, adiponectin, and asthma: findings from a population-based cohort study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 103:101-107, 2009.
62. Matricardi P, Grüber C, Wahn U, Lau S. The asthma-obesity link in childhood: open questions, complex evidence, a few answers only. *Clinical and Experimental Allergy* 37:476-484, 2007.

Repercusión de las Náuseas y los Vómitos en la Nutrición Materna y Fetal en el Embarazo

Latva-Pukkila U, Isolauri E, Laitinen K

Journal of Human Nutrition and Dietetics 23(1):69-77, Feb 2010

La presencia de náuseas y vómitos durante el embarazo parece asociarse con modificaciones en la ingesta de alimentos, por lo cual estos síntomas podrían tener consecuencias sobre la salud materna y fetal.

La nutrición durante el embarazo constituye un parámetro de gran importancia para la salud materna y fetal. Sin embargo, las náuseas y los vómitos pueden relacionarse con alteraciones en la ingestión de alimentos. La prevalencia de estos síntomas oscila entre el 52% y el 89%. La hiperemesis gravídica es la forma más grave, dado que requiere hospitalización, y se describe en el 0.5% de los embarazos. Si bien la fisiopatología de estas manifestaciones no se ha definido con certeza, se presume la participación de factores psicológicos y hormonales, así como ciertas características maternas entre las cuales se destacan los antecedentes personales de la enfermedad, la menor edad, un elevado índice de masa corporal y la condición de primípara. Como medida terapéutica, se recomienda el consumo fraccionado y regular de alimentos blandos y bebidas frescas, lo que podría desencadenar la restricción de algunos nutrientes. Además, se propone evitar ciertos productos, como el café, las carnes rojas y blancas y las comidas con alto contenido en especias.

En el presente estudio, los expertos se propusieron identificar las repercusiones de estas manifestaciones del embarazo sobre las características clínicas y nutricionales de estas pacientes. A tal fin, se comparó un grupo de embarazadas con náuseas y vómitos ($n = 134$) con una cohorte de gestantes sin estas manifestaciones ($n = 53$) durante las diferentes etapas del embarazo. Asimismo, se evaluó la evolución de sus hijos al momento del nacimiento y en intervalos preestablecidos.

Los investigadores señalan que la prevalencia de náuseas y vómitos se estimó, en orden respectivo, en 72% y 30%. Se observó que las pacientes con náuseas y vómitos tuvieron una ingesta significativamente menor de proteínas, expresada en el consumo de carne y sus derivados, tanto en

términos cuantitativos como en la distribución proporcional de calorías. En coincidencia, el consumo de vegetales fue más reducido que entre las pacientes sin náuseas y vómitos. Como contrapartida, en las embarazadas con síntomas la ingestión de hidratos de carbono resultó significativamente más elevada ($p = 0.008$), mientras que la ingesta de vitamina B₁₂, magnesio y cinc resultó menor. De la misma manera, se verificó una tendencia a un menor consumo de niacina y ácido fólico en estas pacientes. Estas diferencias no se modificaron a lo largo de los tres trimestres del embarazo en las mujeres con náuseas y vómitos.

Los expertos destacan que la duración de la gestación en las pacientes con síntomas fue significativamente menor ($p = 0.018$), aunque no se identificaron diferencias en la ganancia de peso materno y en el peso al nacer de los neonatos.

De esta manera, hacen hincapié en la importancia de asesorar a las embarazadas acerca del equilibrio nutricional con el objetivo de optimizar la salud mediante el mayor consumo de hortalizas, frutas y aceites vegetales.

Así, de acuerdo con los resultados de este análisis, los investigadores señalan que las náuseas y vómitos que no requieren hospitalización se asocian con alteraciones de la ingesta de alimentos en las embarazadas, si bien estos cambios no parecen vincularse con complicaciones inmediatas para la madre y el feto. De todas maneras, reconocen que las formas graves, como la hiperemesis gravídica, o la continuidad de los síntomas durante las etapas finales de la gestación podrían tener repercusiones diferentes.

Comentarios

Las náuseas y vómitos son signos y síntomas que se presentan con extrema frecuencia durante el embarazo. El artículo analiza si su presencia modificaría la ingesta de alimentos y eventualmente provocaría repercusiones en la salud materno-fetal.

El análisis concluye que el consumo de proteínas y verduras es significativamente menor en quienes no presentaron estos síntomas, así como la duración de la gestación.

Si bien existen alteraciones en la ingesta de alimentos es importante señalar que, en la mujer gestante, la presencia de náuseas y vómitos que no requieren hospitalización no pudo vincularse con complicaciones materno-fetales.

Diego Andrés Crema
Médico Tocoginecólogo
Jefe de Residentes del Hospital General de
Agudos T. Alvarez
Buenos Aires, Argentina

El embarazo de riesgo continúa siendo un gran problema de salud en nuestro país. En un intento de buscar respuestas etiológicas a los trastornos del neurodesarrollo es indispensable encontrar simultáneamente respuestas sociales, educativas y políticas a sus posibles causas. El TEA, el TDAH, el retraso psicomotriz, ¿son consecuencia de un cerebro lábil e inmaduro, entre otras? No lo sabemos del todo aún. Pero sí debemos conocer nuestra responsabilidad social como pediatras en la formación de una familia saludable y de un futuro embarazo responsable, oportuno y controlado. Hasta encontrar las respuestas etiológicas, podemos sin duda ser activos en la prevención.

Abel Nicolás Moya
Médico residente 3er año
Servicio de pediatría del Hospital Misericordia
Córdoba, Argentina

Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/inssiic.php/112401

Vinculan el Hábito de Fumar con las Neoplasias Intraepiteliales Cervicales

Collins S, Rollason T, Young L, Woodman C

European Journal of Cancer 46(2):405-411, Ene 2010

El tabaquismo representa un factor de riesgo independiente asociado con las neoplasias intracervicales del cuello uterino (CIN) de alto grado en las mujeres jóvenes.

La infección cervical por el virus del papiloma humano (VPH) se considera una condición necesaria pero no suficiente para la aparición de cáncer de cuello uterino, por lo cual se ha intentado identificar los potenciales cofactores vinculados con la evolución a la CIN de alto grado. En un análisis combinado de 23 estudios, se identificó el hábito de fumar como una variable asociada con un mayor riesgo de carcinoma *in situ* y de cáncer de cuello uterino.

Los autores presentan los resultados de la evaluación de una cohorte de mujeres jóvenes con reciente inicio de la actividad sexual, sin signos iniciales de enfermedades neoplásicas, con el objetivo de definir la

repercusión del tabaquismo sobre la incidencia y duración de la infección por VPH. Se incluyeron 1 485 pacientes de entre 15 y 19 años, de las cuales 410 tenían citología anormal o signos de infección por este virus al inicio del estudio. Las participantes fueron reevaluadas periódicamente en lapsos preestablecidos.

De acuerdo con los expertos, la intensidad del hábito de fumar se correlacionó con un mayor riesgo de padecer CIN de alto grado, aun después del ajuste estadístico en función de la infección por VPH ($p = 0.008$, *hazard ratio* [HR] = 2.21 para el consumo de al menos 10 cigarrillos diarios). Agregan que en

el subgrupo de mujeres sin signos iniciales de anomalías citológicas o de infección por VPH, el tabaquismo no se asoció con un mayor riesgo de infección por este virus (HR = 1.13)

o con una prolongación del período durante el cual podía detectarse la presencia de VPH (HR = 1.03).

De esta manera, los investigadores señalan que el hábito de fumar se vinculó con una duplicación de las probabilidades del diagnóstico de una CIN de alto riesgo. Por otra parte, este riesgo se incrementaba en función de la intensidad del consumo de tabaco, en coincidencia con los resultados descritos en otros estudios de casos y controles efectuados con mujeres de mayor edad. Con anterioridad se sugirió que el tabaquismo podría incrementar este riesgo mediante un aumento de la probabilidad de adquirir una infección cervical por VPH. Sin embargo, los autores acotan que debe considerarse la conducta sexual como una variable de confusión, debido a su importante asociación con el hábito de fumar. Así, el vínculo entre el mayor riesgo de infección por VPH y el tabaquismo se atenuó en función del ajuste estadístico con la edad y el número de parejas. De todos modos, señalan que el subregistro de la conducta sexual podría explicar la asociación entre el tabaquismo y la infección por VPH, pero no podría fundamentar la ausencia de esa correlación.

En otro orden, en modelos *in vitro* se verificó que la exposición de líneas celulares a la nicotina o al humo del tabaco se asocia con cambios en la expresión de diversas metiltransferasas del ADN. En coincidencia, las aberraciones en la metilación del gen de supresión tumoral *CDNK2A* se vinculan con el tabaquismo y la aparición de CIN de alto grado y carcinoma escamoso de cuello uterino.

De este modo, el hábito de fumar parece constituir un factor de riesgo independiente para la CIN de alto grado en las mujeres jóvenes que inician su actividad sexual.

Comentario

Diariamente vemos que el tabaquismo es un factor asociado a neoplasias intraepiteliales, tanto de bajo grado como de alto grado. En nuestro hospital tenemos un 40% de pacientes con diagnóstico de SIL de alto grado que son fumadoras. De ahí la importancia y el papel fundamental del tocoginecólogo en cuanto a educar y concienciar a nuestras pacientes para que logren una mejor calidad de vida.

Analia Agüero

Instructora de Residentes del Servicio de Tocoginecología
Hospital General de Agudos Dalmacio Vélez Sarsfield
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Información adicional en

www.siicsalud.com/dato/insiic.php/112747

Asociación entre Parto Prematuro Extremo y Trastornos del Espectro Autista

Johnson S, Hollis C, Marlow N y colaboradores

Journal of Pediatrics 156(4):525-531, Abr 2010

Los niños extremadamente prematuros presentan un mayor riesgo de padecer trastornos del espectro autista (TEA) o síntomas relacionados con estos procesos, cuya etiología se atribuye a las alteraciones del desarrollo cerebral en este grupo poblacional.

Se considera que los TEA constituyen un grupo de enfermedades que se caracterizan por anomalías en la interacción social recíproca y en la comunicación, así como por la presencia de conductas e intereses restringidos y repetitivos. La prevalencia de los TEA se ha calculado en 0.9% cuando se utiliza una definición amplia de estas afecciones.

Por otra parte, se reconoce que los niños extremadamente prematuros presentan un incremento en el riesgo de alteraciones del neurodesarrollo, de las funciones ejecutivas y de dificultades sociales y conductuales.

Sobre la base de estos datos, los autores efectuaron un estudio prospectivo de todos los nacimientos anteriores a las 26 semanas de gestación en el Reino Unido e Irlanda en 1995. Once años después, se identificaron 219 de estos niños que fueron comparados con 153 compañeros escolares que habían nacido a una edad gestacional normal, sin diferencias iniciales entre ambas cohortes en términos de la edad, el sexo y el grupo étnico. Se evaluó a los niños mediante un examen clínico pediátrico, el cálculo del cociente intelectual (*Kaufman-Assessment Battery for Children*) y la aplicación de las escalas validadas *Mental Development Index of the Bayley Scales of Infant Development II* y *Wechsler Individual Achievement Test-II*. Se aplicó en los padres el *Social Communication Questionnaire (SCQ)* para la detección de síntomas del TEA.

De acuerdo con los investigadores, los resultados en el SCQ fueron estadísticamente superiores en los niños extremadamente prematuros en comparación con los

restantes pacientes. Asimismo, la prevalencia de TEA se estimó en 8% (n = 16) entre los niños extremadamente prematuros, mientras que fue nula entre los demás participantes.

De la misma manera, se verificó que las variables asociadas de modo independiente con el SCQ y los síntomas de TEA al momento del egreso hospitalario incluían el sexo masculino, una edad gestacional menor a las 25 semanas, el parto de nalgas, la ecografía cerebral anormal y la ausencia de lactancia materna. A los 6 años de edad, tanto la presencia de deterioro cognitivo e introversión como la menor capacidad de atención se vinculaban de manera independiente con los síntomas de TEA.

Si bien se considera que los TEA presentan un origen genético en la población general, se presume que ciertos factores ambientales, como las complicaciones obstétricas y el parto extremadamente prematuro, participan también de la etiología de estas afecciones. Se ha observado una reducción de la sustancia blanca y la presencia de dilatación ventricular en los niños con muy bajo peso al nacer y síndrome de Asperger, así como hemorragias cerebelosas en pacientes extremadamente prematuros con síntomas de TEA.

De este modo, los expertos concluyen que estos enfermos se caracterizan por un mayor riesgo de TEA o de padecer síntomas relacionados, como probable consecuencia de las alteraciones del neurodesarrollo que caracterizan a esta población.

Comentarios

La patogenia del trastorno del espectro autista (TEA) es compleja. Numerosos estudios realizados durante las últimas décadas (con categoría Ia) mostraron mayor riesgo de presentar dicho trastorno en niños prematuros. Esto podría deberse a la interacción entre un fuerte componente genético con factores socioambientales y complicaciones perinatales que padecen estos niños. El estudio citado en este artículo presenta una fuerza de recomendación B, según calidad metodológica. Investigaciones adicionales son necesarias para determinar si la prevención y tratamiento de complicaciones en los niños prematuros podrían reducir el riesgo posterior de TEA, con un seguimiento a largo plazo de los niños.

Romina A. Valerio
Residente 4º año
Servicio de Pediatría Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas
El Palomar, Buenos Aires, Argentina

Los primeros estudios respecto de la supervivencia de niños prematuros enfatizaban la morbilidad neurosensorial y la llamada "parálisis cerebral", sin embargo, recientemente se documentó una alta prevalencia de trastornos sociales en estos niños. Este trabajo es oportuno por relacionar el alto riesgo de padecer TEA con la prematuridad extrema. Los resultados no niegan el origen genético de la enfermedad, sin embargo se enfatizan posibles factores ambientales (como la edad gestacional). Una pregunta surge: ¿Es la prematuridad en sí misma la causante del aumento del riesgo de autismo o lo son las complicaciones presentadas durante el embarazo y los primeros meses de vida?

Elmita Acosta
Residente 2º año
Servicio de Pediatría del Hospital Regional Río Gallegos
Río Gallegos, Santa Cruz, Argentina

Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insiic.php/113001

Muchas Interconsultas con Gastroenterología para Pacientes Internados Podrían Efectuarse de Manera Ambulatoria

Cohen M, Niv Y

Journal of Postgraduate Medicine 56(1):17-20, Ene 2010

Comentario

Este análisis promueve el debate sobre una problemática de la medicina actual, sobre el sistema de formación profesional y el modelo médico que se sigue.

La interconsulta es la comunicación entre dos profesionales con distintas áreas de experiencia y de cuya interacción surge o debería surgir la atención óptima del paciente y además servir como recurso de aprendizaje para ambos profesionales. En ella, el profesional que solicita la interconsulta realiza recomendaciones sobre la asistencia y terapéutica del paciente, para lo cual es necesario que haya planteado una hipótesis diagnóstica y terapéutica.

En mi experiencia como especialista en clínica médica, actual jefa de residentes de una institución que cuenta con internación indiferenciada, este gran problema que aqueja a la medicina moderna, en donde es más fácil trasladar la responsabilidad al especialista, tiene que ver con la vorágine en la que actualmente trabaja el médico.

“Saber lo que se piensa y pensar lo que se hace”. No debemos descuidar la formación de los profesionales en el arte de curar, específicamente del médico, capaz de valorar globalmente al paciente, elaborar un buen plan de estudio y tratamiento, posibilitando de esta manera una mejora de la relación médico-paciente y solicitando la intervención del especialista cuando realmente corresponda, para aprovechar así esta interacción, tanto para brindar calidad de atención al paciente como para el aprendizaje a través del trabajo en conjunto.

Fernanda Brañas

Jefa de Residentes de Clínica Médica del Sanatorio Dr. Julio Méndez
Buenos Aires, Argentina

Cerca del 25% de las interconsultas con Gastroenterología resultan innecesarias cuando se evalúan las solicitudes con un modelo estricto de análisis.

Tanto en los servicios de Medicina Interna como en los departamentos de Cirugía se requiere con frecuencia la realización de interconsultas con otras disciplinas para los pacientes internados. Sin embargo, se ha postulado que muchas de estas solicitudes no se justifican debidamente, lo que desencadena un incremento de los costos y del tiempo profesional sin repercusiones objetivas por el pronóstico de los enfermos. Se presume que la rentabilidad de los sistemas de interconsulta de los pacientes internados constituye un factor relevante para el funcionamiento de los hospitales públicos. De este modo, un mayor nivel de justificación podría asociarse con un incremento en la rentabilidad del enfoque de los enfermos.

Con el objetivo de definir la justificación de estos pedidos de consulta, los autores se propusieron evaluar retrospectivamente las solicitudes a Gastroenterología de pacientes internados en un hospital de alta complejidad. A tal fin, definieron como no justificada una interconsulta que no modificó el enfoque del enfermo, así que aquellos casos en los que el paciente fue dado de alta antes de concretar la interconsulta, o bien las consultas se cancelaron a último momento o cuando la recomendación final

consistió en el seguimiento ambulatorio clínico o quirúrgico.

De acuerdo con los expertos, en el centro de referencia se efectuaron 232 interconsultas

con Gastroenterología para los individuos internados en un período de 2 meses. La media de edad de los pacientes se estimó en 64.13 ± 20.33 años, mientras que el 54.7% de la población de estudio ($n = 127$) estaba constituida por varones. No existieron diferencias significativas en la proporción de interconsultas originadas en los servicios de Medicina Interna o Cirugía ($p = 0.433$). La causa más común de interconsulta fue la hemorragia digestiva (32.8%).

Los expertos destacan que el 40.2% de los integrantes del grupo de análisis habían sido internados por una causa diferente de la que había generado la interconsulta. Se hace hincapié en que, mediante la aplicación de los criterios propuestos, el 25.9% de estas solicitudes ($n = 60$) podían considerarse como innecesarias. Asimismo, en el 13% de los casos ($n = 30$), la interconsulta solicitada no modificó el enfoque del paciente.

Por medio de un análisis multivariado, los investigadores demostraron que la presencia de antecedentes gastrointestinales y la solicitud de una colonoscopia constituían las únicas variables predictivas relacionadas de modo independiente con una interconsulta justificada, en comparación con las solicitudes no especificadas ($p < 0.0001$ para ambos parámetros). Los expertos recuerdan que la colonoscopia no sólo se recomienda en los pacientes sintomáticos, sino que permite la detección precoz y la prevención del cáncer colorrectal, motivos por los cuales parecía explicarse su condición de variable predictiva. Agregan que tanto la inseguridad de los profesionales como la falta de conocimientos podrían constituir las principales causas de estas solicitudes no justificadas, aunque esta hipótesis debe confirmarse en estudios con un mayor número de participantes.

De este modo, concluyen que una importante proporción de las interconsultas solicitadas al servicio de Gastroenterología para los pacientes internados podría resolverse de modo ambulatorio.

Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insiic.php/115415

Efectos del Consumo de Alcohol sobre la Actividad Hormonal y el Cáncer de Mama

Hong J, Holcomb V, Nuñez N

Anticancer Research 30(1):1-8, Ene 2010

La exposición al alcohol y el tratamiento con estrógenos podrían asociarse con la modulación del crecimiento de los tumores mamarios, como probable consecuencia de la regulación de ciertas hormonas, como la leptina y los estrógenos.

El cáncer de mama (CM) es la segunda causa de mortalidad por enfermedades neoplásicas después del cáncer de pulmón. En diferentes estudios epidemiológicos se postuló una asociación entre el consumo de alcohol y el incremento del riesgo de CM, con una relación dependiente de la dosis. Sin embargo, se describió que el consumo de alcohol puede resultar beneficioso en los pacientes con diabetes tipo 2, ya que parece reducir la resistencia a la insulina al optimizar la respuesta de los tejidos a las acciones fisiológicas de esta hormona. De todos modos, se observó un aumento de los niveles circulantes de estrógenos en las mujeres posmenopáusicas que consumen alcohol. Así, el riesgo de CM parece más elevado en las pacientes con exposición al alcohol que utilizan terapia de reemplazo hormonal (TRH) en comparación con las que presentan cada uno de estos factores de riesgo por separado.

En este contexto, los autores describen los resultados de un modelo de experimentación con roedores en el cual evaluaron las repercusiones del consumo de alcohol sobre el riesgo de CM en función de covariables como el peso corporal y la administración de estrógenos.

Con este objetivo, se dividió un grupo de ratones hembra ooforectomizadas en dos cohortes, ya sea para recibir diariamente alcohol o para no recibirlo. Cada uno de estos grupos se subdividió a su vez de acuerdo con la presencia de restricción calórica, disminución del contenido graso o bien alto

aporte de lípidos en la dieta. Se les implantó a los animales un dispositivo subcutáneo para la administración de una dosis diaria estable de 17-beta-estradiol o bien de placebo, mientras que a todos los especímenes se les inyectaron células malignas correspondientes a una línea celular de CM con ausencia de receptores para estrógenos.

Los expertos aseguran que, en este modelo estratificado para la evaluación de factores de riesgo vinculados con el CM, se verificó que los efectos del alcohol sobre la incidencia de esta neoplasia eran modulados por la presencia concomitante de obesidad, de los niveles de estrógenos o de la combinación de ambas variables. De este modo, si bien se vinculó con una mayor sensibilidad a la insulina, el alcohol aumentó la tasa de crecimiento tumoral en los ratones con sobrepeso u obesidad. Se presume que el incremento acompañante de la insulina, la leptina y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) en estos ejemplares pudo relacionarse con este mayor crecimiento tumoral.

Los expertos recuerdan que el tejido adiposo puede elevar los niveles de estrógenos circulantes. En las mujeres posmenopáusicas con obesidad que además consumen alcohol, los adipocitos se exponen en forma continua a la presencia de estas hormonas. Los investigadores plantean así la hipótesis de que el alcohol aumenta la sensibilidad de los tejidos a los efectos de las hormonas, por lo cual elevan la sensibilidad a la insulina, pero incrementan la posibilidad de las acciones carcinógenas de los estrógenos.

Comentario

Si bien el consumo de alcohol en el paciente diabético se ha asociado con mejoría de la sensibilidad a la insulina y reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular, para que se cumpla esta situación la dosis diaria de alcohol no debe superar los 30 gramos. Consumos mayores se vinculan con la presencia de hiperglucemia ante la ingesta conjunta con hidratos de carbono. Si consideramos que la incidencia de obesidad, diabetes y cáncer de mama aumenta con la edad, es ésta una combinación que, como médicos, debemos tener en cuenta a la hora de indicar medidas higiénico-dietarias, tales como el consumo de alcohol.

Pablo Ferrada
Residente 2º año
Hospital Central de Mendoza
Mendoza, Argentina

Información adicional en
www.siiicsalud.com/dato/insiic.php/112743

Asociación entre Rinitis y Asma Relacionadas con la Actividad Laboral

Vandenplas O, Van Brussel P, Thimpont J y colaboradores

Respiratory Medicine 104(4):497-503, Abr 2010

Comentario

La actividad laboral implica una exigencia psicofísica para el individuo, la que se encuentra compensada con el fenómeno denominado "de adaptación fisiológica", dentro del cual el aparato respiratorio cumple una de las funciones de mayor importancia.

Cuando la vía respiratoria se encuentra afectada por enfermedades originadas naturalmente o a partir de la exposición ambiental a agentes, o por la asociación de ambos mecanismos (incluso si la persona también tiene el hábito de fumar), se suman una serie de componentes que inciden principalmente en la evolución, el pronóstico y las perspectivas terapéuticas que complican el estado de salud de los trabajadores.

Esta tarea de establecer las relaciones entre los estados de enfermedad y la actividad de trabajar es un verdadero desafío científico que motiva investigaciones que contengan este eje temático. La asociación entre rinitis y asma relacionada con la actividad laboral aborda la problemática desde esta perspectiva de asociar el proceso salud-enfermedad-trabajo, lo que constituye una motivación especial y de interés para su lectura.

La cantidad de sustancias irritantes o sensibilizantes de la vía respiratoria presentes en los ambientes laborales demuestra que el proceso de las enfermedades respiratorias (rinitis, asma) es una realidad que se observa muy frecuentemente (el grupo de trabajo de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica estima que el 15% de asma es de causa ocupacional). Todo lo cual nos permite afirmar que los trabajos de investigación preocupados por esta problemática contribuyen a mejorar la perspectiva de las acciones preventivas en beneficio de la salud de los trabajadores.

Prof. Pascual Pimpinella

Médico, Especialista en Medicina del Trabajo

Médico Legista

Director del Posgrado de Medicina del Trabajo

ESS - Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas
Universidad Nacional del Litoral

La presencia de síntomas nasales es muy frecuente en los enfermos con asma exacerbada por la actividad laboral (AEAL), aunque las características clínicas se diferencian de las descritas en el asma ocupacional.

Si bien se reconoce un vínculo entre la rinitis y el asma, se dispone de escasos datos relacionados con las interacciones entre ambos procesos mórbidos en relación con el entorno laboral. En este ámbito, los síntomas asmáticos pueden atribuirse tanto a la presencia de agentes sensibilizadores que actúan por mecanismos inmunitarios (asma ocupacional) como al empeoramiento de las manifestaciones de la enfermedad relacionada con el trabajo en sujetos con asma preexistente (AEAL). Esta variante constituye una forma de elevada prevalencia y asociada con una importante repercusión socioeconómica.

En este ensayo, los autores se propusieron la evaluación de la naturaleza, la gravedad y el momento de aparición de los síntomas nasales y oculares en individuos con diagnóstico de AEAL. A tal fin, se estudiaron las características de 363 participantes con sospecha de asma relacionada con la actividad laboral. En 105 de estos enfermos se demostró hiperreactividad bronquial inespecífica después de la exposición a la histamina, si bien estos individuos no presentaron síntomas asmáticos después del contacto con el agente ocupacional

que presuntamente precipitaba la crisis. En consecuencia, se consideró el diagnóstico de AEAL en este subgrupo de pacientes. Cuando esta cohorte se comparó con un grupo de 172 enfermos con asma ocupacional, se verificó en ambas poblaciones una elevada incidencia de síntomas nasales durante la actividad laboral. Mientras que la rinorrea posnasal fue más frecuente en los sujetos con AEAL ($p = 0.019$), tanto el prurito como la rinorrea anterior resultaron más comunes en los individuos con asma ocupacional ($p = 0.004$ y $p = 0.038$, en el mismo orden). Los autores destacan que en el grupo de pacientes con AEAL se verificó una menor gravedad de los síntomas ($p < 0.001$).

Si bien las manifestaciones relacionadas con el asma ocupacional parecen originarse como consecuencia de la activación del sistema inmunitario, los mecanismos patogénicos vinculados con el AEAL y sus síntomas nasales asociados no se conocen en su totalidad. Se presume la participación de procesos neurogénicos inflamatorios, ya que se demostró la presencia de inflamación asociada con la aparición de neutrófilos en el esputo, sin activación de eosinófilos.

Por otra parte, la rinitis puede desencadenar alteraciones en la calidad de vida, en la productividad laboral, en el control de los síntomas asmáticos y en el consumo de recursos de salud relacionados con el asma.

Dada la elevada prevalencia de síntomas nasales en los sujetos con AEAL, los expertos enfatizan la necesidad de investigar sus consecuencias sobre la salud y los parámetros socioeconómicos, si bien las manifestaciones nasales del AEAL parecen de menor magnitud que las vinculadas con el asma ocupacional.

Información adicional en

www.siicsalud.com/dato/insiic.php/114165

► Esta sección se compone de artículos médicos estrechamente relacionados con el ejercicio de la profesión. Los resúmenes SIIC de reseñas destacadas tienen una extensión promedio de dos páginas.

Factores de Riesgo para un Primer Evento Trombótico en Pacientes con Anticuerpos Antifosfolípidos: Estudio Retrospectivo y Multicéntrico de Seguimiento

En este estudio retrospectivo se evaluó cuáles son los factores asociados con la aparición de complicaciones trombóticas en individuos asintomáticos con anticuerpos antifosfolípidos.

Ruffatti A, Del Ross T, Tincani A y colaboradores

University of Padua, Padua; University of Brescia, Brescia, Italia

[Risk Factors for a First Thrombotic Event in Antiphospholipid Antibody Carriers. A Multicentre, Retrospective Follow-Up Study]

Annals of the Rheumatic Diseases 68(3):397-399, Mar 2009

El síndrome antifosfolípido (SA) se define como la presencia de títulos moderados a altos de anticuerpos antifosfolípidos asociados con la aparición de complicaciones trombóticas, complicaciones en el embarazo (parto pretérmino, abortos espontáneos, entre otras) o ambas.

Hasta el momento, debido a las diferencias del diseño de los distintos estudios realizados, no se han podido establecer los factores que determinan la aparición de las complicaciones vasculares.

En este estudio retrospectivo se evaluó la evolución de pacientes asintomáticos que presentaban anticuerpos antifosfolípidos, con el objetivo de identificar los potenciales factores predictores de complicaciones trombóticas y la eficacia de la profilaxis primaria en esta población.

Pacientes y métodos

Se incluyeron pacientes provenientes de once servicios de reumatología que participan del APS Study Group de la Sociedad Italiana de Reumatología.

Las causas por las cuales se había realizado la determinación de anticuerpos antifosfolípidos fueron: antecedente de complicaciones en el embarazo, diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) o de otras enfermedades autoinmunitarias, antecedente familiar de anticuerpos antifosfolípidos o de SA, evaluación previa al inicio del tratamiento con anticonceptivos orales o de reemplazo hormonal, detección del tiempo parcial de tromboplastina prolongado o de falsos positivos en pruebas para la detección de sífilis. Los pacientes incorporados tenían entre 18 y 65 años, no presentaban antecedentes de complicaciones trombóticas y tenían por lo menos dos análisis positivos para la detección

de anticoagulante lúpico o anticuerpos anticardiolipina tipo IgG o IgM, realizados en un intervalo de por lo menos 6 semanas. Para la clasificación de las mujeres que tenían antecedentes de complicaciones del embarazo se utilizaron los criterios de Sapporo.

Las variables consideradas al inicio del estudio fueron la presencia de enfermedades autoinmunitarias, el antecedente de embarazo o el embarazo en curso, la presencia de factores asociados con mayor riesgo de trombofilia como el embarazo o el puerperio, el tabaquismo, la hipertensión arterial (HTA), la hipercolesterolemia, la edad mayor de 55 años, el índice de masa corporal (IMC) por encima del percentilo 85, el tratamiento con anticonceptivos orales o la terapia de reemplazo hormonal y la presencia de diabetes.

Los parámetros de laboratorio analizados fueron el título de anticuerpos anticardiolipinas de tipo IgG e IgM, la presencia de anticoagulante lúpico, la presencia de ambos anticuerpos, los anticuerpos antinucleares (FAN), los anticuerpos contra el ADN de doble cadena (ADNdc) y los anticuerpos anti-ENA.

Se evaluó también el impacto de la indicación de profilaxis antitrombótica por tiempo prolongado o indicada sólo en situaciones asociadas con mayor riesgo de trombosis. Para la primera se utilizaron dosis bajas de aspirina (100 mg/día) en los pacientes con LES u otras enfermedades autoinmunitarias, el SA del embarazo o la presencia de anticoagulante lúpico, y

Comentarios

La presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AAF) es un factor de riesgo para el primer evento trombótico, tanto arterial como venoso, según diversos estudios. La mayoría de los expertos recomiendan antiagregación con aspirina en estos pacientes para prevenir la trombosis arterial y el uso de profilaxis con heparina en ciertas situaciones de riesgo de trombosis venosa (síndrome nefrótico, reposo prolongado, cirugías, viajes prolongados, etcétera). Levy y col. estudiaron enfermos con lupus eritematoso sistémico (LES) y AAF y pacientes con síndrome antifosfolípido (SAF) obstétrico sin trombosis para comparar el uso de aspirina contra placebo, sin encontrar diferencias significativas. Este estudio tiene limitaciones por el bajo número y la selección de los pacientes.

El estudio ALIAPAS comparó aspirina versus aspirina más warfarina a un RIN < 1.5 en pacientes con SAF obstétrico y LES más AAF, sin encontrar superioridad de la combinación de aspirina más warfarina en comparación con aspirina. El estudio analizado sugiere que la presencia de AAF es, junto con la hipertensión arterial, un factor de riesgo independiente de trombosis y destaca que en este grupo de riesgo debería realizarse profilaxis primaria. La profilaxis con antiagregación en este grupo de riesgo es recomendable. La heparina estaría indicada en casos de alto riesgo.

Nidia Merás

Residencia y posgrado de Reumatología
Hospital Córdoba
Córdoba, Argentina

Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/105036

warfarina en los pacientes con hipertensión pulmonar, fibrilación auricular o tetraplejía postraumática. Las situaciones asociadas con mayor riesgo de trombosis fueron el embarazo, el puerperio, la inmovilización y las cirugías, para cuya profilaxis se indicó heparina asociada con dosis bajas de aspirina.

Los participantes fueron excluidos del estudio luego de la aparición de la primera complicación trombótica, definida según el último consenso de expertos.

Para la detección de los anticuerpos anticardiolipinas, en la mayoría de los centros se utilizó el procedimiento ELISA y el umbral para definir la presencia de anticuerpos en título moderado a elevado fue igual o mayor que 20 tanto para los isotipos IgG como para los IgM. El anticoagulante lúpico se determinó según las recomendaciones internacionales.

Se evaluó la presencia de factores de riesgo, su relación con la aparición de complicaciones trombóticas y se estimó la probabilidad de trombosis en función del *odds ratio* (OR).

Resultados

Se incluyeron 370 participantes, de los cuales 344 eran mujeres. La edad promedio era de 34 años y el tiempo de seguimiento promedio fue de 59.3 meses. El 62.4% presentaba alguna enfermedad autoinmunitaria –el 35.7%, LES–, el 62.5% de las mujeres estaba o había estado embarazada y el 57.7% había presentado complicaciones del embarazo atribuibles al SA. Con respecto a los factores de riesgo para trombofilia, al inicio del estudio el 31.6% de las mujeres estaba embarazada o en el puerperio, el 17.8% de los participantes fumaban, el 13.5% tenían HTA y el 8.9%, dislipidemia. La prevalencia de las otras variables analizadas fue inferior.

El 37.6% recibió profilaxis por tiempo prolongado y el 13% sólo durante situaciones asociadas con mayor riesgo de trombosis, en ambos casos con dosis bajas de aspirina o con anticoagulantes. En total, se indicó tratamiento profiláctico a 906.1 pacientes/año.

El 8.1% de los individuos, en su mayoría mujeres, presentaron la primera complicación trombótica durante el seguimiento (incidencia de 1.64 cada 100 pacientes/año). Doce fueron trombosis venosas (11 trombosis venosa profunda y una trombosis de la vena central de la retina) y 18, trombosis arteriales (12 accidentes cerebrovasculares, 2 trombosis de la arteria central de la retina, dos infartos intestinales, un infarto agudo de miocardio y una trombosis arterial de miembros inferiores). El 23.3% de estas complicaciones se presentaron en situaciones asociadas con

el incremento del riesgo de trombosis, como el puerperio, el tratamiento con anticonceptivos orales o luego de una cirugía. Ocho se presentaron en pacientes que recibían profilaxis.

Las variables clínicas y los parámetros de laboratorio al momento de la complicación no diferían significativamente de los descritos al inicio del estudio.

En el análisis, tanto unifactorial como multifactorial, la HTA fue el factor que se asoció con más fuerza con el riesgo de trombosis, mientras que la profilaxis primaria administrada por tiempo prolongado fue el factor vinculado con la prevención de estas complicaciones. La presencia de enfermedades autoinmunitarias, los títulos elevados de anticuerpos anticardiolipinas de tipo IgG, la presencia de anticuerpos anti-ADNdc y la dislipidemia mostraron una asociación menos notoria con el riesgo de complicaciones trombóticas. La trombocitopenia autoinmune fue la única enfermedad de este tipo vinculada con mayor riesgo de presentar una complicación trombótica.

En el análisis de regresión múltiple se observó que sólo la HTA y la presencia de anticuerpos anticardiolipinas de tipo IgG en título moderado a elevado eran factores de riesgo independientes para la trombosis. Los pacientes que presentan estas dos características y que reciben profilaxis tienen un 9.2% de probabilidades de presentar complicaciones trombóticas, mientras que si no reciben este tratamiento, la probabilidad aumenta al 61%.

Los beneficios de la profilaxis se observaron sólo cuando se analizó en conjunto la estrategia de profilaxis por tiempo prolongado y la profilaxis en situaciones con mayor riesgo de trombofilia, ya que cuando se analizó el impacto de estas intervenciones por separado no se observó una reducción significativa de la incidencia de trombosis.

Discusión

En este ensayo clínico se verificó que la HTA y la presencia de títulos moderados a elevados de anticuerpos anticardiolipinas de tipo IgG son factores de riesgo independientes para la aparición de complicaciones trombóticas en los portadores asintomáticos de anticuerpos antifosfolípidos. La indicación de profilaxis a largo plazo y la establecida ante situaciones con mayor riesgo potencial de trombosis, sólo cuando fueron analizadas en conjunto, demostraron ser un factor que prevendría la aparición de estas complicaciones.

La tasa de trombosis observada en este estudio es similar a la que se describe en otros

ensayos clínicos. Asimismo, la asociación entre la presencia de HTA y la aparición de complicaciones trombóticas arteriales, al igual que el aumento de riesgo vinculado con la presencia de títulos moderados a elevados de anticuerpos anticardiolipinas de tipo IgG ya habían sido demostrados por otros investigadores. Sin embargo, en este estudio, a diferencia de otros, la presencia de anticoagulante lúpico no se relacionó con un mayor riesgo de trombosis. Los autores consideran que las causas de esta diferencia son que en el trabajo actual no se evaluó en todos los pacientes la presencia de este anticuerpo y que el 61.7% de los individuos incluidos que tenían este anticuerpo recibieron profilaxis.

La indicación de profilaxis antitrombótica en las personas con anticuerpos antifosfolípidos sin antecedentes de trombosis, es controvertida. En un estudio prospectivo se demostró que las personas asintomáticas

que presentan estos anticuerpos no se beneficiarían de la profilaxis con dosis bajas de aspirina. Este resultado se condice con lo observado en este ensayo, en el que la profilaxis a largo plazo, cuando fue analizada como una intervención aislada, no se asoció con una reducción del riesgo de trombosis. Sin embargo, en el análisis multifactorial se verificó que la combinación de profilaxis a largo plazo y la indicada ante situaciones asociadas con mayor riesgo de trombosis se relacionaría con una menor tasa de complicaciones trombóticas.

Concluyen los autores que los individuos portadores de anticuerpos antifosfolípidos, asintomáticos, con HTA y que presentan títulos moderados a elevados de IgG anticardiolipinas tienen alto riesgo de sufrir complicaciones trombóticas si no reciben profilaxis, aunque el impacto de este tratamiento preventivo debe ser valorado en estudios prospectivos.

Intervención Farmacológica para Prevenir el Remodelado Ventricular Izquierdo y Mejorar el Pronóstico del Infarto de Miocardio

En diversos estudios quedó demostrada la eficacia de la terapia farmacológica en la prevención del remodelado del ventrículo izquierdo y de los principales eventos adversos cardíacos posteriores al infarto de miocardio.

Ishii H, Amano T, Matsubara T, Murohara T

Nagoya University Graduate School of Medicine; Aichi-Gakuin University, Nagoya, Japón

[Pharmacological Intervention for Prevention of Left Ventricular Remodeling and Improving Prognosis in Myocardial Infarction]

Circulation 118(25):2710-2718, Dic 2008

Tanto la reperfusión temprana de las coronarias ocluidas, ya sea por medio de trombólisis o de intervención coronaria percutánea (ICP), como el restablecimiento del flujo epicárdico, permiten reducir el tamaño del infarto, la mortalidad cardíaca y los eventos intrahospitalarios. La eficacia de la reperfusión afecta significativamente la disminución del área infartada y la mejoría de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (VI). Esto contribuye a la disminución del estrés mecánico sobre el miocardio no infartado y la prevención del remodelado del VI luego del infarto agudo de miocardio (IAM),

fundamental para reducir los eventos adversos cardíacos.

La terapia de reperfusión mejora y disminuye la isquemia y la necrosis; sin embargo, estos beneficios pueden estar limitados por las lesiones que se producen en el miocardio isquémico como consecuencia del proceso de restablecimiento del flujo coronario, que contribuye al incremento de la mortalidad.

Algunos factores, como la sobrecarga celular y mitocondrial de calcio, el estrés oxidativo, las alteraciones endoteliales y la reducción de la producción de óxido nítrico (NO), pueden desencadenar lesiones por reperfusión; estas

últimas limitan la eficacia de las terapias de reperfusión utilizadas como tratamiento único. La combinación con intervenciones farmacológicas puede atenuar el deterioro de la microcirculación y mejorar los resultados. En la fase crónica del infarto, la administración de ciertos fármacos afecta el remodelado del VI y el pronóstico.

Los autores analizaron la bibliografía acerca de la repercusión de la reducción del tamaño del infarto y de la prevención del remodelado ventricular sobre la evolución clínica luego de un IAM. Las fuentes de información a los fines del presente análisis fueron Medline, LILACS y SciELO.

Preacondicionamiento y posacondicionamiento isquémico

Los episodios anginosos transitorios previos a un IAM protegen el miocardio del daño isquémico, lo que se conoce como efecto de preacondicionamiento (preA). Este fenómeno fue comprobado tanto en modelos experimentales como en investigaciones llevadas a cabo en seres humanos. En diversos estudios se halló que los pacientes con IAM y episodios previos de angina presentan infartos de menor tamaño con mejor pronóstico. El remodelado del VI debe prevenirse luego del inicio del IAM, por lo que actualmente se utiliza el tratamiento farmacológico en combinación con la terapia de reperfusión.

Se conocen dos formas de preA isquémico: el preA temprano o clásico, que se inicia inmediatamente luego del estrés isquémico y dura 1 a 2 horas, y el preA tardío, de 3 a 4 días de duración, que reaparece 12 a 24 horas más tarde. Si bien aún no hay mucha información al respecto, se identificaron algunos de los mecanismos involucrados en el preA isquémico. Los receptores de adenosina A1 y A3 y la actividad de la 5'-nucleotidasa, entre otros, desencadenan la activación de la proteína quinasa C, a partir de la cual los canales de K sensibles a la adenosina trifosfato (ATP), localizados en las mitocondrias y en el sarcolema, desempeñan una importante función, especialmente en el preA temprano.

Se halló que el NO induce un preA tardío frente al "atontamiento miocárdico" por medio de una vía dependiente de la proteína quinasa C, mientras que el preA temprano es mediado principalmente por la apertura de los canales K-ATP. La depleción de ATP y el aumento del flujo de salida de potasio activan los canales K-ATP del sarcolema del miocardio isquémico, lo que contribuye a la reducción de la duración del potencial de acción y del flujo de ingreso de calcio a los miocitos. Esto

puede ejercer efectos cardioprotectores. Al parecer, los canales ATP-K están involucrados en el preA como un factor final de numerosos sistemas de transducción de señales.

Por otro lado, los episodios breves y repetitivos de oclusión-reperfusión, que tienen lugar en los primeros minutos luego de la revascularización del IAM, conocidos como efecto de posacondicionamiento (posA), reducen el tamaño del infarto. En una investigación llevada a cabo con perros se halló que la cardioprotección proporcionada por el posA es tan eficaz como la otorgada por el preA para reducir el tamaño del infarto y preservar la función endotelial. A partir de los resultados observados en seres humanos se informó que el posA puede disminuir el tamaño del infarto y optimizar la motilidad parietal, lo que se asocia con mejor función del VI, aunque se debe tener en cuenta que el tamaño de las muestras evaluadas ha sido pequeño. También se describieron otros beneficios de este fenómeno, como la reducción del estrés oxidativo, la disminución de la activación de los neutrófilos y de su adherencia al endotelio coronario, la reducción de la sobrecarga de calcio y la atenuación de la apoptosis del cardiomiocito. No obstante, aún no están del todo claros los mecanismos involucrados en el posA isquémico.

Terapia farmacológica combinada con reperfusión

El tratamiento farmacológico puede desencadenar los efectos de preA y posA. Luego de una isquemia miocárdica sostenida, parte de los miocitos están "atontados", mientras que algunos se mantienen viables, es decir, que el episodio isquémico es reversible. De esta manera, todas las acciones similares al preA que se pongan en marcha antes de la reperfusión pueden ser de gran importancia y reducir el daño por reperfusión. Los fármacos administrados por vía oral e intravenosa se distribuyen a las áreas de riesgo mediante la circulación colateral, mientras que las drogas intracoronarias se administran selectivamente en un sitio distal a la oclusión.

En los estudios previos, los protocolos de posA isquémico utilizados en los pacientes con IAM sometidos a ICP fueron invasivos. Sin embargo, se comprobó que la activación farmacológica de este fenómeno puede resultar eficaz y más segura.

Adenosina

La estimulación de los receptores de adenosina A1 y A3 contribuye con el preA

isquémico. La adenosina tiene efectos antiinflamatorios e inhibe la adhesión de los neutrófilos al endotelio y la migración dentro del miocardio.

El estudio *Acute Myocardial Infarction Study of Adenosine (AMISTAD)* incluyó 236 pacientes tratados con trombolíticos, que fueron asignados al azar para recibir una infusión de adenosina por vía intravenosa en 3 horas o placebo. Por medio de tomografía computarizada con emisión de fotón simple se observó una reducción relativa del tamaño del infarto del 33% en los individuos tratados con adenosina. Este efecto fue más importante en los sujetos con IAM de cara anterior, lo cual coincidió con los resultados obtenidos en otra investigación más extensa. Si bien quedó demostrado que la administración de adenosina por vía intravenosa reduce el tamaño del infarto, estos estudios no pudieron determinar la eficacia en la prevención de los principales eventos adversos cardíacos. La función del VI no fue considerada un criterio de valoración.

También se halló que la administración intracoronaria de 4 mg de adenosina en 2 ml de solución salina dentro del lecho distal de un vaso totalmente ocluido en los individuos con IAM tratados con ICP evitó el fenómeno de no reflujo, mejoró la función del VI a la semana del procedimiento y optimizó la evolución clínica.

Nicorandilo

El nicorandilo abre los canales de K-ATP y ejerce efectos cardioprotectores beneficiosos al imitar el fenómeno de preA isquémico. La apertura de los canales de K-ATP se encuentra relacionada con el preA clásico; sin embargo, también se halló que la terapia con nicorandilo incrementa la expresión de la ciclooxigenasa-2 y Bcl-2 en el IAM, que proporciona un efecto cardioprotector similar al observado en la fase tardía del preA isquémico.

Se informó que el tratamiento con nicorandilo mejora las alteraciones funcionales y clínicas tempranas en los pacientes con IAM. Se debe tener en cuenta que la activación de los canales K-ATP está deteriorada en los pacientes con diabetes o hiperglucemia por estrés. Por lo tanto, los efectos del preA se anulan en los modelos con hiperglucemia. En un subanálisis de estudios previos se halló que la administración de nicorandilo por vía intravenosa, previa a la ICP, permitió reducir las complicaciones tanto en la fase temprana como en la tardía, especialmente en pacientes con IAM e hiperglucemia por estrés.

Diversos estudios también permitieron demostrar que el nicorandilo puede tener

efectos dependientes de la dosis sobre el flujo sanguíneo, los diámetros de las arterias coronarias y otros parámetros fisiológicos. Sin embargo, se deben llevar a cabo más investigaciones a fin de determinar los métodos y las dosis óptimas de esta droga.

Oxido nítrico

Antes del surgimiento de la ICP ya se había informado que la nitroglicerina prevenía el remodelado del VI en pacientes con IAM. Según los resultados de un estudio reciente a doble ciego, la administración intracoronaria de nitroprusiato (60 μ g) mejora la evolución clínica a los 6 meses de seguimiento en los pacientes con IAM tratados con ICP primaria, pero no incrementa la reperfusión del tejido miocárdico. Según los autores, se requieren otros estudios para evaluar los efectos de los dadores de NO sobre la prevención del daño por reperfusión, el remodelado del VI y los resultados clínicos.

Péptidos natriuréticos auricular y cerebral

El péptido natriurético auricular (PNA) actúa sobre los receptores de la guanilato ciclasa y eleva los niveles intracelulares de cGMP.

Inicialmente, este agente se identificó como una hormona con acción diurética, natriurética y vasodilatadora; sin embargo, los estudios posteriores permitieron demostrar que el PNA tiene efectos cardioprotectores como antiapoptosis, antifibrosis y antihipertrofia, y que no actúa únicamente como hormona circulante sino también como factor local autocrino o paracrino. El PNA acelera la producción de NO, que interviene en el preA tardío. Además, esta sustancia puede activar una quinasa de rescate del daño por reperfusión que actúa como un factor tanto precondicionador como posacondicionador isquémico, por lo que se lo considera un agente farmacológico mimético. También se informó que el PNA reduce los niveles plasmáticos de aldosterona, angiotensina II y endotelina 1, que se asocian con el remodelado del VI. En estudios llevados a cabo en modelos *in vivo* se halló que el PNA evita la aparición de arritmias por reperfusión, preserva el contenido de ATP en el miocardio isquémico e inhibe la citotoxicidad endotelial inducida por los neutrófilos.

Comentario

Este es un artículo muy oportuno ya que permite volver a analizar la piedra angular de todo tratamiento: la fisiopatología.

En la era postrombolítica "los pacientes se mueren de insuficiencia cardíaca", con la remodelación cardíaca como uno de sus principales efectores. Por ello es necesario prestar atención al tratamiento de las complicaciones mediadas de la cardiopatía isquémica. Se sabe de la importancia del precondicionamiento en la minimización de la escara isquémica y el posterior remodelado. Entendiendo el papel de los canales de potasio dependientes de ATP, los receptores de adenosina y el óxido nítrico, se puede mimetizar farmacológicamente el precondicionamiento. Debería analizarse con más detalle su aplicabilidad, ya que el costo del tratamiento con 40 mg diarios de nicorandilo ronda los \$ 200 mensuales. Por otro lado, los receptores opioides delta del miocardio también desencadenan el precondicionamiento. Tal vez sea el momento de volver la mirada a los opioides que tanto rédito dieron disminuyendo la precarga y aliviando el dolor.

Hernán Jamuí
Jefe de Residentes de Geriatría
Ex residente de Clínica Médica
Hospital General de Agudos Parmenio Piñero
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Información adicional en

www.siiicsalud.com/dato/resiic.php/104106

El péptido natriurético cerebral es otro de los péptidos predominantes en el miocardio, con efectos cardioprotectores y vasodilatadores. En estudios en ratas se demostró que este agente limita el tamaño del infarto por medio de la apertura de los canales K-ATP.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa: estatinas

Se comunicó que la administración de pravastatina por vía oral antes de la reperfusión con ICP reduce el tamaño del infarto y mejora la función del VI en pacientes con IAM. También se demostró que el tratamiento con estatinas antes de una ICP electiva se asocia con elevaciones menores de los niveles de creatina quinasa, menor incidencia del fenómeno de no reflujo, mejoría de la perfusión epicárdica y con reducción de la necrosis miocárdica luego de la ICP. Estos efectos evitan el remodelado del VI y mejoran la evolución clínica. Sin embargo, se requieren estudios multicéntricos más extensos para confirmar estos hallazgos.

Terapia farmacológica en la fase crónica posterior a un IAM

Tres factores influyen sobre el proceso de remodelado del VI posterior a un IAM: la modificación del tamaño del infarto, la cicatrización del infarto y el estrés parietal del ventrículo. Tanto la presión del flujo arterial como la presión de fin de diástole (PDF) del VI afectan el estrés ventricular. La dilatación y la hipertrofia de la zona no infartada, secundarias al incremento del estrés ventricular y a la pérdida de elementos contráctiles, persisten por meses o años. El aumento de la activación del sistema renina-angiotensina y de la liberación de noradrenalina influyen significativamente sobre el remodelado del VI. Además, luego de un IAM suelen incrementarse los niveles plasmáticos de citoquinas inflamatorias, por lo que el tratamiento farmacológico dirigido a este mecanismo puede ayudar a evitar el remodelado del VI.

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) reducen tanto la presión arterial como la PDF del VI, lo que contribuye a la reducción del estrés parietal del VI y el agrandamiento ventricular progresivo. Otras acciones beneficiosas de los IECA incluyen la acumulación de bradiquinina, que conduce a la mejoría de la función diastólica por medio de la supresión del depósito de colágeno, y el

aumento de la liberación de NO endotelial. En diversos estudios experimentales y clínicos se demostró que los IECA optimizan las condiciones de carga del VI, reducen el remodelado de este ventrículo y mejoran los resultados clínicos.

Bloqueantes de los receptores de la angiotensina II

Estos fármacos inhiben los efectos de la angiotensina II, en especial a nivel de los receptores de subtipo 1 que median la retención de sodio y agua, la vasoconstricción, la hipertrofia y la fibrosis cardíaca. Los bloqueantes de los receptores de angiotensina II mejoran la función del VI y la evolución posterior al IAM; sin embargo, no se logró demostrar su superioridad respecto de los IECA.

Espironolactona

Los pacientes con IAM presentan niveles elevados de aldosterona, lo que contribuye al remodelado del VI. La aldosterona y los receptores de mineralocorticoides cumplen una función importante en la progresión del remodelado del VI posterior al IAM. La espironolactona es un antagonista de los receptores de mineralocorticoides. Se demostró que el uso de este agente en combinación con un IECA en pacientes con un IAM anterior mejora la fracción de eyección del VI y evita el remodelado al mes del inicio. También se halló que la administración de espironolactona inhibe la extracción transcárdica de aldosterona y reduce los niveles plasmáticos del péptido aminoterminal del procolágeno de tipo III, un marcador biológico de la fibrosis cardíaca.

Inhibidores de la renina

La renina activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Los inhibidores de la renina causan efectos beneficiosos sobre el control de la presión arterial y preservan la función cardíaca y renal. Además, reducen la PDF del VI y la poscarga sistólica en modelos experimentales con insuficiencia del VI posterior al IAM. En estudios llevados a cabo en ratas hipertensas se demostró que los inhibidores de la renina pueden mejorar la función del VI y la evolución clínica luego de un IAM.

Nicorandilo

Es un componente híbrido que abre los canales de potasio sensibles al ATP y un dador de NO. A partir de los resultados obtenidos en diversos estudios se informó

que la administración crónica de nicorandilo por vía oral causa efectos beneficiosos sobre la función ventricular. De todas formas, se requieren estudios prospectivos más extensos para confirmar este hallazgo.

Betabloqueantes

Si bien el estudio *Carvedilol Post-Infarct Survival Control in LV Dysfunction* (CAPRICORN) demostró que el agregado de carvedilol al tratamiento estándar de los pacientes con IAM y disfunción del VI reduce la frecuencia de mortalidad y de recurrencia de IAM no mortal, los datos acerca de la prevención del remodelado del VI son limitados.

No hay dudas acerca de los beneficios del tratamiento con betabloqueantes en la prevención secundaria; sin embargo, al tratar a los pacientes de origen japonés se debe tener en cuenta que éstos tienden a presentar angina vaoespástica.

Estatinas

A partir de la evaluación de modelos experimentales se halló que las estatinas pueden disminuir los receptores tipo 1 de la angiotensina II y atenuar el incremento de la actividad de las metaloproteinasas de

la matriz; así, mejoran la función del VI y previenen el remodelado luego de un IAM.

En estudios clínicos se demostró que la administración temprana de dosis estándar de estatinas puede reducir el índice de eventos cardiovasculares, entre los que se incluye la insuficiencia cardíaca congestiva.

Conclusiones

Hasta el momento se demostró la eficacia de diversos fármacos en la prevención del remodelado del VI y de los principales eventos adversos cardíacos posteriores a la presentación de un IAM. La capacidad de desencadenar los fenómenos de preA y posA de las terapias farmacológicas ha adquirido gran importancia en el tratamiento del IAM. Las nuevas estrategias cardioprotectoras, sumadas a la terapia de reperfusión, proporcionan beneficios significativos a los pacientes con IAM.

Dado que el proceso de remodelado del VI continúa por meses o años, el tratamiento farmacológico durante la fase crónica resulta de suma importancia. La identificación y la comprensión de los factores neurohumorales y mecánicos involucrados colaborarán con la aparición de nuevas estrategias terapéuticas eficaces y seguras.

Consecuencias sobre el Piso Pelviano de las Mujeres con un Único Parto luego de la Cesárea Efectuada por Solicitud Materna: Análisis de Costo-Eficacia

En ausencia de indicación médica u obstétrica, no se observaron diferencias significativas entre la cesárea por solicitud materna y el trabajo de parto en cuanto a los costos y los años de vida ajustados por la calidad en las primigestas con un único embarazo.

Xu X, Ivy J, DeLancey J y colaboradores

University of Michigan, Ann Arbor; North Carolina State University, Raleigh, EE.UU.

[*Pelvic Floor Consequences of Cesarean Delivery on Maternal Request in Women with a Single Birth: A Cost-Effectiveness Analysis*]

Journal of Women's Health 19(1):147-160, Ene 2010

La cesárea es la cirugía efectuada con mayor frecuencia en los Estados Unidos. Este procedimiento se asocia con una mayor morbilidad respiratoria neonatal y puede vincularse a complicaciones en los embarazos siguientes (rotura uterina, placenta

previa, acretismo placentario). Se define la cesárea por solicitud materna (CPSM) como la preferencia de la embarazada por la realización de esta cirugía ante una gestación de feto único sin indicación médica u obstétrica. Se presume que el

incremento de la tasa de cesáreas puede relacionarse con las CPSM, lo cual ha motivado debate y preocupación.

Las disfunciones del piso de la pelvis (DPP) constituyen una de las principales indicaciones de cesárea. Entre las DPP se mencionan la incontinencia urinaria o fecal y el prolapso de órganos pelvianos. Estas enfermedades se relacionan con repercusiones en la calidad de vida y en los costos para los sistemas de salud. Si bien se propuso que hay una asociación entre el parto vaginal y la aparición de DPP, sólo en dos estudios de costo-eficacia se consideró la modalidad de parto un criterio de valoración. Se observó que en las mujeres primigestas sin indicación médica u obstétrica de cesárea no se identificó la costo-eficacia a lo largo de la vida de la CPSM en confrontación con las DPP. Esta dicotomía resulta compleja e involucra factores maternos y neonatales con repercusiones inmediatas y a largo plazo. En este estudio, los autores presentan un modelo de evaluación de costo-eficacia comparada entre ambas situaciones a largo plazo.

Materiales y métodos

El análisis de costo-eficacia constituye un método para evaluar de manera comparativa la repercusión de diferentes intervenciones en salud. El mecanismo consiste en la estimación de los costos incrementales y de los efectos de una intervención en relación con otras alternativas. Se emplean algoritmos de decisiones, que consisten en herramientas visuales que permiten ilustrar estas comparaciones y sus posibles resultados. A los fines del presente estudio, se diseñó un algoritmo con 249 eventos probables y 101 parámetros.

El análisis se centró en un modelo con primigestas de 25 años, correspondiente al promedio de edad de las mujeres estadounidenses en el momento de su primer parto, en ausencia de indicación de cesárea por razones médicas u obstétricas o de antecedentes de DPP previas. El análisis se limitó a las mujeres con un único parto en el contexto de la falta de datos acerca de los riesgos diferenciales de DPP ante sucesivos nacimientos con distintas modalidades.

Se incluyó en el modelo la incontinencia urinaria de esfuerzo, la incontinencia fecal y el prolapso de órganos pelvianos. La información relacionada con los valores iniciales y los intervalos posibles de probabilidad, costos y parámetros utilitarios se obtuvo a partir de la bibliografía. En la

evaluación de los costos se consideraron el nacimiento, la morbimortalidad materna y neonatal, el enfoque y tratamiento de las DPP y la pérdida de productividad, para la cual se aplicó un factor de corrección de 2 semanas debido a las diferencias en la convalecencia entre un parto vaginal y una cesárea. Se estimó como expectativa de vida laboral un lapso desde los 25 a los 65 años en la madre y desde los 18 a 65 años en el niño.

La efectividad se calculó en términos de los años de vida ajustados a la calidad (AVAC) para la combinación de la duración de las vidas de la madre y el neonato.

Todos los datos reunidos se incorporaron a un modelo de simulación de Monte Carlo con 5 000 iteraciones con el objetivo de determinar el costo y los AVAC esperados durante la vida de la madre y el neonato en función de las CPSM y las DPP. Se variaron 79 parámetros diferentes categorizados en cinco dominios: modalidad real de nacimiento, morbimortalidad materna transitoria, histerectomía periparto, morbimortalidad perinatal y enfoque continuo de las DPP. Se estimaron además los cocientes incrementales de rentabilidad (CIR) y se obtuvieron curvas de rentabilidad incremental y de aceptabilidad para el análisis de este coeficiente.

Resultados

De acuerdo con los autores, en este modelo de simulación de Monte Carlo se verificó que, en primigestas sin indicación médica u obstétrica de cesárea y con un único parto durante su vida, los costos de la CPSM o de las DPP alcanzaban los 14 259 dólares y los 13 283 dólares, en orden respectivo. Asimismo, la media del costo incremental de las CPSM fue de 976 dólares en comparación con las DPP. Por otra parte, la realización de una CPSM se asoció con 58.21 AVAC en forma acumulada para la vida de la madre y el neonato, mientras que el nivel esperado para la DPP fue de 57.87 AVAC. De este modo, el promedio de los AVAC incrementales esperados para la CPSM fue de 0.35 cuando se comparó este procedimiento con las DPP. Dado que los intervalos de confianza de estas intervenciones contenían valores nulos, no se hallaron diferencias de significación estadística en los costos o los AVAC entre las CPSM y las DPP para un nivel de probabilidad de 0.05.

Por otra parte, al representar gráficamente las iteraciones del proceso de simulación, cada par de datos sobre costo incremental y AVAC se distribuyó de modo amplio para

cada región de la curva, con predilección por el primero, segundo y cuarto cuadrante. Así, si bien en el 12.14% de estas iteraciones la CPSM fue más cara y menos efectiva que el trabajo de parto, en el 33.32% se verificaron resultados opuestos. En el restante 54.54% de las iteraciones, una de las dos modalidades de parto se asociaba con menores costos, mientras que la restante se correlacionaba con AVAC mayores, con variabilidades acentuada en los valores de los CIR.

Se estableció un análisis de la probabilidad de rentabilidad de las CPSM en comparación con el trabajo de parto en función de un cociente entre los costos y la eficacia para un umbral definido. En este modelo, para una disposición social de abonar 50 000 dólares por cada AVAC, se estimó que la probabilidad de que la CPSM resultara costo-eficaz en comparación con el trabajo de parto era del 82%. De acuerdo con los investigadores, la hipótesis nula de la ausencia de beneficios netos de las CPSM sólo puede descartarse cuando la curva de aceptación de la rentabilidad supera el 95%. En el presente modelo de simulación, la probabilidad de rentabilidad de las CPSM no superó el 88% para ninguno de los umbrales sugeridos, por lo cual no fue posible descartar la hipótesis de nula.

Los costos de las CPSM y de la morbilidad neonatal provocaron repercusiones significativas en el costo incremental entre la CPSM y el trabajo de parto. Asimismo, las DPP resultaron un parámetro relevante. Así, las variables relacionadas con estas afecciones (edad de instalación, la calidad de vida percibida por las mujeres en presencia de prolapso de órganos pelvianos o incontinencia urinaria, los costos anuales del tratamiento de esta alteración en la micción) influyeron sobre el costo incremental esperado y los AVAC para las CPSM y el trabajo de parto.

Discusión

Los autores recuerdan que hay un debate creciente en relación con las CPSM, en especial como consecuencia del incremento de la tasa de cesáreas en los Estados Unidos. Sobre la base de la información actual, se llevó a cabo el análisis de la rentabilidad durante la vida de las CPSM en comparación

con el trabajo de parto desde la perspectiva social. Para las primigestas sin indicación médica u obstétrica de cesárea con un único hijo, los costos y los AVAC para ambas circunstancias resultan similares. Además, las variables relacionadas con las DPP constituyeron factores de importancia en la evaluación de la costo-eficacia.

En este estudio puede obtenerse información más exhaustiva en relación con el costo a largo plazo y las consecuencias sobre la calidad de vida de la CPSM en primigestas sin indicación de cesárea y que no planean futuros nuevos embarazos. Este modelo de análisis puede utilizarse como base para próximas evaluaciones de rentabilidad de las CPSM en una perspectiva de múltiples gestaciones.

Si bien la prevención de las DPP representa una justificación habitual para la solicitud de las CPSM, esta técnica no parece superior al trabajo de parto en cuanto a las consecuencias a largo plazo sobre la funcionalidad del piso de la pelvis. Los autores admiten que la CPSM no resulta inferior al trabajo de parto en la población de mujeres evaluadas en este ensayo, si bien los resultados no pueden generalizarse a las pacientes con varios partos, ya que las mujeres con una primera cesárea se enfrentan a un mayor riesgo de complicaciones en las gestaciones subsecuentes. La repercusión de nuevos nacimientos sobre la costo-eficacia de la CPSM debe investigarse en futuros estudios en los cuales se evalúen los resultados maternos y neonatales en relación con las distintas modalidades del parto para cada embarazo.

Conclusiones

En ausencia de una indicación médica u obstétrica, no se observaron diferencias significativas entre la CPSM y el trabajo de parto en cuanto a los costos y los AVAC en las primigestas con un único embarazo durante su vida. Los autores consideran que, tanto la calidad de vida de las mujeres vinculada a la experiencia del parto como las variables relacionadas con las DPP, deben analizarse en futuros ensayos.

Comentario

En la Argentina existe una situación similar a la descrita en el artículo con respecto al incremento del número de cesáreas. Tanto en el sector público como en el privado, la cesárea por solicitud materna se ve influida en muchos casos por consejo del gineco-obstetra, quien indica este procedimiento por su relativa facilidad técnica, cuando no por el "plus" económico que esta prestación le supone. En nuestro país, las disfunciones del piso pelviano no corresponden a la principal indicación de cesárea, pero sería importante realizar una estadística seria sobre el incremento de costos en salud o sobre la calidad de vida materno-neonatal posterior a una cesárea o al parto por vía vaginal.

Robert Cubas Castillo
Jefe de Residentes del Servicio de Cirugía General
Hospital Provincial Domingo Funes
Santa María de Punilla, Córdoba, Argentina

Información adicional en
www.siiicsalud.com/dato/resiic.php/113068

La Eficacia en el Control de las Crisis Convulsivas con el Uso de Antiepilépticos Genéricos frente a los de Nombre Patentado: Revisión y Metanálisis

El metanálisis aquí reseñado mostró que los antiepilépticos de nombre comercial no presentan mayor eficacia en el control de las crisis convulsivas que los antiepilépticos genéricos.

Kesselheim A, Stedman M, Shrank W y colaboradores

Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, EE.UU.

[Seizure Outcomes Following the Use of Generic Versus Brand-Name Antiepileptic Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis]

Drugs 70(5):605-621, 2010

Las drogas genéricas tienen los mismos principios activos que aquellas de nombre patentado con algunas diferencias de forma, color o procesos de manufacturación, pero se venden a un precio mucho menor. Es por ello que su uso se asocia con una mayor adhesión terapéutica y menores gastos en salud

Dada la bioequivalencia entre ambos tipos de drogas, en 1984 la FDA aprobó el uso de fármacos genéricos. Sin embargo, algunos estudios que evaluaron fármacos genéricos de bajo índice terapéutico (BIT) generaron preocupación en los investigadores. Por

ejemplo, los antiepilépticos, que son drogas de BIT, se asocian con una mejoría en el 70% al 80% de los pacientes tratados. Se ha observado que en algunos pacientes se podría incrementar el riesgo de crisis luego de cambiar de un fármaco de nombre patentado a uno genérico. La pérdida de control sobre las crisis tiene notorias consecuencias clínicas, económicas y sociales, sobre todo para quienes permanecieron libres de crisis durante un tiempo. Por esta razón, en algunos estados de los Estados Unidos y en países de Europa se presionó para que no se permitiera la sustitución indistinta entre fármacos de nombre patentado y genéricos, y se comenzó a exigir, por ejemplo, la firma de consentimiento informado por parte de los pacientes.

En el presente artículo se analiza una serie de estudios que evaluaron y compararon la eficacia de antiepilépticos genéricos y de nombre patentado en pacientes con epilepsia.

artículos publicados entre enero de 1984 y agosto de 2009 sobre la base de términos relacionados con tres categorías: tipo de estudio, comparación de interés (drogas genéricas frente a fármacos patentados) y antiepilépticos y epilepsia. Se incluyeron los artículos que incluían una comparación entre fármacos genéricos y patentados y que habían basado la evaluación de la eficacia en la cantidad y gravedad de las crisis epilépticas; además, los estudios incluidos debían ser aleatorizados, controlados y a doble ciego o estudios de observación. De cada trabajo se evaluó el diseño, el tipo de institución que lo realizó, las características de la población estudiada, la cantidad de participantes, el promedio de edad y la mejoría clínica.

Para el presente metanálisis se evaluó la cantidad de pacientes que recibieron fármacos genéricos y de nombre comercial y cuántos en cada uno de esos grupos lograron el control de sus crisis convulsivas. Se consideró "paciente con control de las crisis" a aquel que no presentó ningún episodio durante el estudio, y "paciente sin control de las crisis" (o "refractario") al que tuvo una crisis o más durante dicho período. Finalmente, se comparó el porcentaje de pacientes con crisis o sin ellas según el uso de fármacos genéricos y patentados. Para los estudios aleatorizados y controlados se calculó el *odds ratio* (OR) y se consideró que un OR de 1.0 representa una diferencia nula entre grupos, mientras que un OR > 1 indica una mayor probabilidad de un peor control con drogas genéricas y un OR < 1 señala una menor probabilidad de un peor control con genéricos.

Comentario

Evidentemente, no se pudo demostrar que los antiepilépticos de nombre comercial superen en calidad farmacológica y clínica a los genéricos, por lo menos en estos trabajos en los EE.UU., donde se supone que hay buen control de producción de drogas genéricas. Esta comparación es aun de mayor confusión para la Argentina, ya que se conoce de producción de medicamentos genéricos en un gran mercado negro y no controlado correctamente, donde no sólo hay temor del consumo por parte del paciente sino también desconfianza del médico responsable de la indicación. Por otro lado, estamos invadidos por la imagen comercial que brinda "seguridad, eficacia y calidad", y a la hora de consumir un medicamento creo que eso influye aun más como efecto placebo.

Luciano Corradi
Concurrente del Servicio de Medicina Interna
Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba,
Argentina

Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/114503

Métodos

Se realizó una búsqueda sistemática en las bases Medline, Embase e IPA de los

Resultados

Luego del proceso de selección aplicado, sólo 16 de los más de 2 500 estudios

identificados fueron incluidos en este análisis; 15 de ellos reunían los criterios de inclusión fijados y uno adicional se incorporó debido a su cita en los artículos seleccionados. De los estudios incluidos, 9 eran aleatorizados y controlados; 3 de ellos evaluaron la frecuencia de crisis convulsivas en pacientes que recibían fenitoína genérica frente a la observada entre quienes recibían fenitoína patentada, y en ninguno se observaron diferencias significativas entre grupos con respecto a la frecuencia de las crisis. Por otro lado, se incluyeron 5 estudios aleatorizados y controlados que evaluaron la frecuencia de crisis en pacientes que recibieron carbamazepina.

En uno de ellos se comparó la frecuencia de crisis en pacientes con control de crisis o sin control que se encontraban en tratamiento con carbamazepina genérica o patentada. En el grupo de pacientes con enfermedad controlada, la frecuencia de crisis fue significativamente inferior entre los que recibían la de nombre comercial ($p < 0.05$); en cambio, en el grupo sin crisis controladas, la frecuencia de las crisis fue similar al comparar ambos tipos de fármaco. En ese estudio se observó que los pacientes con una diferencia $\geq 50\%$ en la frecuencia de las crisis fueron aquellos con una diferencia $< 20\%$ en la concentración de la droga en el área bajo la curva, independientemente del tipo de droga que utilizaban. En ninguno de los otros estudios con carbamazepina, ya sea en los pacientes con control de las crisis o en los refractarios, se observaron diferencias significativas con respecto a la frecuencia de crisis convulsivas según se utilizara el fármaco genérico o el patentado.

Un último estudio aleatorizado comparó la frecuencia de crisis en pacientes que recibieron ácido valproico genérico o patentado, y se observó una frecuencia de crisis y cantidad de pacientes controlados similar en ambos grupos ($p = 0.89$).

El OR se calculó a partir de 7 estudios (2 estudios aleatorizados y controlados se excluyeron debido a que no informaban el porcentaje de pacientes con control de las crisis y sin éste). En general, se observó que los antiepilépticos patentados no mostraron mejores resultados que los genéricos con respecto al control de las crisis ($n = 204$, OR = 1.1, intervalo de confianza [IC 95%] 0.9–1.2).

En otro estudio, de diseño prospectivo y no aleatorizado, participaron 10 pacientes con epilepsia controlada con carbamazepina

genérica que luego comenzaron con carbamazepina de nombre patentado y no mostraron diferencias significativas con respecto a la frecuencia de las crisis. En uno de los estudios de observación, los participantes recibían lamotrigina patentada, la cual se sustituyó por la forma genérica. Luego de esta modificación, los pacientes refirieron menor conformidad con la segunda medicación, y se observó que requirieron mayores dosis con la forma genérica de la droga. En otro trabajo de observación de diseño similar, se observó que los pacientes que sustituyeron la forma de lamotrigina patentada por la genérica incrementaron la frecuencia de visitas a los servicios de salud (RR 1.13, IC 95% 1.09-1.18), lo que fue asociado con un peor estado clínico luego del cambio (aunque ello puede no tener relación con la frecuencia de las crisis). En otro estudio de observación que comparó el uso de formas genéricas de topiramato con la de nombre patentado, se observó en aquellos pacientes con uso continuo de topiramato genérico una mayor frecuencia de internaciones, lo que llevó a la conclusión de que el cambio del fármaco patentado por el genérico se asoció con un incremento del uso de los servicios de salud y de efectos adversos clínicos. Una de las explicaciones para esto podría ser que aquellos pacientes que reciben múltiples fármacos genéricos suelen tener menor regularidad en los cuidados médicos, señalan los autores.

Los restantes estudios de observación fueron de casos y controles y analizaron la asociación entre el cambio de antiepiléptico y la frecuencia de internaciones y consultas de emergencia. En uno de ellos, 47 de los 417 casos (11.3%) había cambiado de medicación, en comparación con 81 de los 1 248 controles (6.5%), (OR 1.81, IC 95% 1.25-2.63), sin ajustar según la cantidad de antiepilépticos prescritos, que podría ser un factor de confusión. En otro de estos estudios, se observó que 109 de 991 casos (11.0%) habían cambiado de medicación, en comparación con 186 de 2 973 controles (6.3%), (OR 1.84, IC 95% 1.17-1.96). En el último estudio de similares características, 84 de 757 casos (11.1%) habían cambiado su medicación, comparado con 147 de 2 271 controles (6.5%), (OR 1.78, IC 95% 1.35-2.36). En este último estudio sí se realizó un ajuste según la cantidad de antiepilépticos prescritos, y se observó que el OR disminuyó a 1.57, valor aún

significativo (IC 95% 1.17-2.10). En ninguno de los estudios de observación se realizó un control de variables que podrían asociarse al cambio de medicación, como la gravedad de la enfermedad, uso de otras medicaciones que podrían interactuar con los antiepilépticos, cambios de dosis, privación del sueño, enfermedades sistémicas, nivel socioeconómico y conductas asociadas al cuidado de la salud.

Discusión

En el presente metanálisis se evaluó la información obtenida sobre la eficacia en el control de las crisis convulsivas con antiepilépticos genéricos en comparación con antiepilépticos patentados. Se evaluaron 16 estudios y ninguno demostró que éstos fueran más eficaces para el control de las crisis. Por otro lado, en los estudios de observación incluidos, se observó que los pacientes que cambiaban un fármaco patentado por uno genérico aumentaron las consultas a los servicios de salud, lo que podría relacionarse con un empeoramiento del control de las crisis. En ninguno de los estudios aleatorizados y controlados se observó falta de eficacia con los antiepilépticos genéricos.

Los autores consideran que este trabajo presenta algunas limitaciones. En primer lugar, dado que se incluyeron estudios que realizaron evaluaciones a corto plazo y, en su mayoría, con poblaciones pequeñas, sólo podrían detectarse como estadísticamente significativas diferencias notorias con respecto a la eficacia clínica. Además, las poblaciones y circunstancias clínicas de los estudios fueron muy heterogéneas, ya que incluyeron pacientes con crisis controladas y otros sin control sobre su enfermedad. Por otro lado, en los estudios de observación se detectó la preferencia de los pacientes de retornar a la medicación de nombre patentado luego de haber utilizado el genérico. Al respecto, los autores señalan que si bien esto puede relacionarse con un peor estado clínico con el uso del genérico, también es posible que el retorno al producto patentado se deba a un pedido de los pacientes, debido a la influencia de los medios sobre los mejores resultados con ese tipo de fármacos. Además, se debe tener en cuenta que el incremento de las visitas al médico quizá no obedezca a un empeoramiento del estado clínico, sino a

la preocupación del paciente por recibir un fármaco genérico, o al pedido del médico para controlarlo luego del cambio.

Con respecto a aquellos estudios que mostraron un peor resultado luego del cambio de una forma del fármaco a la otra, los autores consideran que puede deberse a que no se efectuaron los ajustes teniendo en cuenta los factores de confusión, de forma que las diferencias observadas podrían estar magnificadas.

La importancia de los resultados de este estudio radica en las consecuencias clínicas y sociales asociadas al control de la epilepsia. Para ampliar los resultados, se requieren nuevos estudios que evalúen el uso de fármacos de BIT, en los cuales el cambio podría ser peligroso. Mientras tanto, en los estudios de observación que se realicen, será importante ajustar los resultados según factores de confusión, para obtener resultados más precisos.

En los pacientes de alto riesgo que cambien de un fármaco a otro (ya sea de una forma genérica a una de nombre patentado o viceversa), o que modifiquen la dosis del antiepiléptico, se recomienda un estricto monitoreo; si el cambio de medicación se asocia con la aparición de nuevas crisis, se debe considerar la posibilidad de que otros factores (como el uso simultáneo de fármacos que interactúan con el antiepiléptico o la presencia de comorbilidades) hayan afectado el control de las crisis.

Conclusiones

La presente revisión sistemática y metanálisis sobre estudios que compararon el control de las crisis convulsivas con fármacos genéricos frente a los patentados no pudo demostrar un peor control de la enfermedad con el uso de los genéricos. Los resultados de los estudios de observación sugieren que el cambio de un fármaco de nombre comercial por un genérico se asocia con un incremento de la utilización de los servicios de salud y un deseo de los pacientes por retornar a la droga de nombre comercial, si bien estos estudios están limitados debido a la falta de ajustes según posibles factores de confusión. Aunque se considere necesario el monitoreo de pacientes de alto riesgo que cambian un tipo de fármaco por otro, no hay información que avale la conveniencia de evitar la sustitución de un antiepiléptico patentado por uno genérico.

La Mano Diabética: ¿Una Complicación Olvidada?

Las lesiones de la mano son frecuentes en los pacientes diabéticos. La limitación de la movilidad articular, la contractura de Dupuytren y el dedo en resorte parecen compartir características semejantes a las de las complicaciones microvasculares de la diabetes.

Papanas N, Maltezos E

Democritus University of Thrace, Alejandrópolis, Grecia

[*The Diabetic Hand: A Forgotten Complication?*]

Journal of Diabetes and its Complications 24(3):154-162, May 2010

Se ha empleado el concepto de “mano diabética” (MD) para describir un grupo de complicaciones asociadas con la diabetes. Si bien se identifican como MD las limitaciones de la movilidad articular o la rigidez, también se aplica esta definición para la contractura de Dupuytren y para el dedo en resorte.

En esta revisión se propone la reevaluación de esta afección y el análisis de estas enfermedades de la mano, que pueden resultar de gran importancia clínica en los pacientes con diabetes. A tal fin, los autores definen la frecuencia con la cual la MD se asocia con la diabetes, su vínculo con la hiperglucemia prolongada y su potencial relación con otras complicaciones de la diabetes.

Enfermedades de la mano y diabetes

Entre las afecciones de la mano vinculadas con la diabetes se citan la limitación de la movilidad articular (queiroartropatía diabética), la contractura de Dupuytren, la tenosinovitis de los flexores (dedo en resorte), los síndromes infecciosos (mano diabética tropical), la neuropatía periférica con ulceración, el síndrome del túnel carpiano, la neuropatía cubital, las enfermedades cutáneas y ungulares, la disminución de la fuerza de la mano y otras afecciones (síndrome hombro-mano, aterosclerosis de la insuficiencia renal terminal, osteoartropatía de Charcot, distrofia simpática refleja). De acuerdo con los datos disponibles, estas enfermedades son más prevalentes en los pacientes diabéticos y parecen relacionarse tanto con la duración de la diabetes como con el inadecuado control metabólico y con la presencia de complicaciones microvasculares.

Los expertos admiten la ausencia de definiciones precisas de MD en la bibliografía médica. La mayoría de los investigadores utilizan este concepto para referirse a la

limitación de la movilidad articular, la contractura de Dupuytren y el dedo en resorte. En este análisis, se propone redefinir la MD como un síndrome de manifestaciones musculoesqueléticas de la mano en los pacientes con diabetes, que se relaciona habitualmente con enfermedad de larga duración, control glucémico inapropiado y complicaciones microvasculares.

Limitación de la movilidad articular

Esta complicación, también denominada queiroartropatía, se caracteriza por la rigidez de las manos. La piel se presenta engrosada y con aspecto céreo, en especial en la cara dorsal de las manos, las cuales se afectan en general de manera simétrica, con una apariencia similar a la de la esclerodermia. Mientras que el quinto dedo suele ser el más afectado, la prevalencia es muy baja en la articulación interfalángica del pulgar. En las formas más graves, se observa contractura fija en flexión, tanto de las articulaciones metacarpofalángicas como de las interfalángicas proximales.

En el examen físico se verifica la incapacidad para la extensión completa de las pequeñas articulaciones de la mano, en especial cuando el enfermo intenta unir ambas palmas con las muñecas en máxima flexión (signo del orador). Además de la limitación, los dedos afectados resultan menos flexibles. Puede solicitarse al paciente que apoye la palma de la mano sobre la superficie de una mesa para demostrar la imposibilidad de hacerlo en su totalidad. Un método más preciso consiste en medir con un goniómetro de bolsillo el intervalo de movimientos activos de las articulaciones de la mano. Como el signo del orador se correlaciona de modo

Comentarios

La mano del hombre es un instrumento biomecánico dotado de una gran riqueza funcional, incluso superabundante, y basta considerar su extensa representación cortical para comprender la importancia de sus movimientos. Tal vez sea por esto que las limitaciones articulares de la mano sean más tolerables, posibles de compensación, que las del pie, factor que se potencia en un paciente diabético dado su elevado riesgo de sufrir ulceraciones. Entre las medidas terapéuticas, quisiera destacar la utilización de valvas de reposo nocturno. Aplicadas con finalidad progresiva o de mantenimiento de la amplitud articular son un complemento ideal del resto de las medidas fisiokinésicas.

Fernando Losada
Kinesiólogo de planta
Hospital de Rehabilitación Manuel Rocca
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/115269

adecuado con esta técnica, resulta apropiada para identificar las limitaciones de la movilidad articular.

Los resultados del signo del orador pueden estratificarse en estadios: 0 (maniobra normal), 1 (compromiso de una o dos articulaciones interfalángicas de forma bilateral), 2 (incapacidad de aproximar tres o más articulaciones interfalángicas) y 3 (deformidad de la mano en reposo).

La prevalencia de esta alteración entre las personas con diabetes es variable (entre 8% y 50%), de acuerdo con las diversas técnicas de evaluación y con la inclusión de pacientes con diferentes niveles de control glucémico. Es significativamente más frecuente en los individuos con diabetes que en la población general.

La incidencia de la limitación de la movilidad articular se incrementa en función de la duración de la diabetes, tanto en los adultos como en los niños. Esta asociación se confirmó incluso mediante la detección de cambios sutiles con técnicas de goniometría. Se describe una correlación entre esta alteración articular y el control metabólico inadecuado. En coincidencia, se postula la existencia de un vínculo entre la limitación de la movilidad de la mano y las complicaciones microvasculares (retinopatía, microalbuminuria), tanto en pacientes con diabetes tipo 1 como tipo 2. En otros estudios se señala que la presencia de la queiroartropatía se asocia con la enfermedad coronaria y cerebrovascular en los individuos con diabetes tipo 2.

La etiología de la limitación articular de la mano no se conoce con exactitud, si bien se presume un origen multifactorial. Se propone la existencia de un componente genético, dada la variabilidad de la incidencia en diferentes poblaciones de pacientes con diabetes tipo 2. La glucosilación no enzimática puede desencadenar la formación de entrecruzamientos entre las moléculas de colágeno con resistencia a la acción de las collagenasas, cuya consecuencia clínica es la rigidez. Asimismo, la hiperglucemia se relaciona con la activación de la vía de los polioles, con mayor acumulación de agua intracelular.

La coexistencia con las complicaciones microvasculares permite suponer un origen común, en el cual podría involucrarse la actividad de los radicales libres en el contexto de la hipoxia tisular, con producción excesiva de citoquinas y factores de crecimiento y la subsecuente hiperplasia celular.

En relación con el tratamiento, la fisioterapia es una estrategia esencial para incrementar la amplitud de movimientos. La administración de sorbinil, un inhibidor de la aldosa reductasa, podría inhibir la vía de los polioles, pero el fármaco se asocia con hepatotoxicidad y la experiencia de su utilización se limita a pequeñas casuísticas. La aminoguanidina es un recurso útil en modelos *in vitro*, pero no se dispone de experiencia clínica. La optimización del control de la glucemia parece adquirir gran importancia en la terapia de esta complicación.

Contractura de Dupuytren

Esta afección se caracteriza por el engrosamiento, acortamiento y fibrosis de la fascia palmar, que provoca la contractura en flexión de los dedos afectados. Este proceso, en general indoloro, se asocia también con la formación de nódulos palmares que pueden reconocerse a la palpación. En los pacientes diabéticos suelen estar afectados los dedos tercero y cuarto, habitualmente de manera bilateral.

La prevalencia de la contractura de Dupuytren en las personas con diabetes es superior a la que se observa en la población general (20% a 63% y 13%, en orden respectivo). La presencia de esta afección se correlaciona con la duración de la diabetes, el control metabólico inadecuado a largo plazo y las complicaciones microvasculares. Asimismo, los pacientes con diabetes y contractura de Dupuytren presentan mayor riesgo de úlceras y pie diabético en el contexto de fibrosis concomitante de la fascia plantar, con distribución anormal de las presiones sobre el pie.

Se presume que la etiología de la contractura de Dupuytren es similar a la de la limitación articular de la mano, con un componente de predisposición genética y la participación de la microangiopatía y la hiperglucemia en su patología.

El tratamiento de esta complicación incluye el control de la glucemia y la fisioterapia. Se reserva el uso de la inyección local de corticosteroides y la cirugía para las formas de mayor gravedad, aunque en algunos casos se observó aparición de rigidez generalizada de la mano después del procedimiento quirúrgico.

Dedo en resorte

El dedo en resorte se denomina también tenosinovitis de los flexores y compromete en especial los dedos primero, tercero y cuarto. Puede ser indolora o dolorosa.

En los pacientes con diabetes es frecuente el compromiso de varios dedos y la detección de un nódulo en la base del dedo afectado, correspondiente a la vaina del tendón de los flexores.

La prevalencia de la tenosinovitis de los flexores es de 10% a 15% en los individuos diabéticos, en comparación con una proporción del 1% en las personas no diabéticas. Esta complicación se correlaciona tanto con la duración de la diabetes como con el control metabólico inadecuado y la presencia de complicaciones microvasculares. Se ha sugerido que el dedo en resorte representa un signo de alteración de la glucemia, por lo cual su reconocimiento debe motivar la pesquisa de hiperglucemia.

Se cree que el mecanismo subyacente es la glucosilación y acumulación del colágeno en la vaina tendinosa afectada, como consecuencia de la hiperglucemia sostenida. El tratamiento consiste en la optimización del control metabólico y la fisioterapia en los casos leves, mientras que la inyección local de corticosteroides podría resultar de utilidad en las formas refractarias. Sin embargo, la tasa de recurrencia es elevada y la cirugía constituye el tratamiento definitivo.

Otras manifestaciones

Entre otros trastornos, la MD tropical es un síndrome infeccioso que compromete a los pacientes con diabetes tipo 2 con inadecuado control metabólico. Se caracteriza por una infección necrosante grave con mal pronóstico. El agente etiológico más

frecuente es *Staphylococcus aureus*, si bien se describen infecciones mixtas. A pesar de que este síndrome es habitual en los trópicos, las infecciones de la mano ocurren en otras regiones del mundo y son más frecuentes en los sujetos diabéticos con insuficiencia renal terminal.

Por otra parte, el síndrome del túnel carpiano es la consecuencia del atrapamiento del nervio mediano en el ligamento del carpo. Esta complicación se asocia con dolor, parestesias o ambos en los tres primeros dedos y en la cara externa del anular, con irradiación al antebrazo, que empeora por la noche. Los signos de Tinel y Phalen son positivos en el examen semiológico. El tratamiento comprende el uso de analgésicos, férulas, inyección tópica de corticoides y cirugía.

Entre otros síndromes de MD, se mencionan la neuropatía cubital, el compromiso cutáneo y ungular, la reducción de la fuerza de la mano, la aterosclerosis del miembro superior, la distrofia simpática refleja y la osteoartropatía del carpo de Charcot.

Conclusiones

Las lesiones de la mano son frecuentes en los pacientes con diabetes y pueden reconocerse mediante el examen físico. La limitación de la movilidad articular, la contractura de Dupuytren y el dedo en resorte comparten características semejantes a las de las complicaciones clásicas de la diabetes. Los autores concluyen que las repercusiones de estas lesiones pueden ser menores, pero en general resultan subestimadas.

► Esta sección cuenta con la participación de especialistas renombrados de Iberoamérica y el mundo. Se describen pacientes que por sus características clínicas, de diagnóstico, respuesta al tratamiento, forma de presentación infrecuente, imágenes radiológicas demostrativas o estudios histopatológicos, resultan de utilidad para los colegas de su especialidad y de la comunidad médica en general.

Síndrome de hiperinfestación por *Strongyloides stercoralis* en una paciente con LES en tratamiento con altas dosis de corticoides: Presentación de un caso y revisión de la literatura

Gustavo Riso



Especialista en Medicina Interna, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Buenos Aires,

Argentina

Participaron en la investigación:

M Corti, Hospital de Enfermedades Infecciosas F. J. Muñiz, Ciudad de Buenos Aires; S Mecca y G Mariño, Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón, San Martín, Buenos Aires, Argentina

Introducción

Strongyloides stercoralis es un nemátodo intestinal endémico de áreas tropicales y subtropicales de África, Asia, América Central y del Sur.

Produce una infección crónica y a menudo asintomática que habitualmente se diagnostica por la detección de larvas rabbitiformes en las heces o por la presencia de eosinofilia en sangre periférica.

En pacientes inmunocomprometidos puede evolucionar a formas graves que incluyen el síndrome de hiperinfestación y la enfermedad diseminada.

Caso clínico

Mujer de 50 años, oriunda de Paraguay, con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico 8 meses antes, en tratamiento con prednisona en dosis de 60 mg/día. Siete días antes de su admisión presenta disnea de clase funcional (CF) I-II que progresa a CF III-IV en las siguientes 24 horas.

En el examen clínico de ingreso se encontraba lúcida, normotensa, taquicárdica, taquipneica y afebril. La semiología respiratoria reveló la existencia de escasos rales velcro bibasales con predominio en el hemitórax derecho. También se comprobó edema en miembros inferiores con predominio del lado izquierdo. El resto del examen clínico no mostró anomalías.

Los análisis de laboratorio de ingreso brindó los siguientes resultados: hematocrito 26%, glóbulos blancos 10 000/mm³, plaquetas 217 000/mm³, glucemia 6.5 g/l, creatinemia 0.8 mg%, urea 34 mg%, pH 7.39; bicarbonato 15.5; cuerpos cetónicos negativos. La radiografía de tórax mostró un infiltrado intersticial bilateral bibasal (Figura 1).

Se sospechó tromboembolismo pulmonar, por lo que se le efectuó ecodoppler de miembros inferiores que mostró trombosis de la vena femoral superficial. El ecocardiograma fue normal. Se indicó insulino terapia y se inició anticoagulación con heparina.

A los siete días registra fiebre. Se realiza tomografía computarizada de tórax que muestra una imagen hiperdensa en campo pulmonar izquierdo con broncograma aéreo (Figura 2). Los hemocultivos fueron negativos y la serología para HIV, no reactiva. Se comienza tratamiento empírico con antibióticos: piperacilina tazobactam 4.5 g cada 6 horas más amikacina 500 mg/día, ambos por vía intravenosa.

La paciente evoluciona febril con escasa respuesta al tratamiento. Se decide efectuar fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar que fue negativo para gérmenes comunes, bacilos ácido-alcohol resistentes y hongos. En el examen citológico con Giemsa se



Figura 1. Radiografía de tórax de frente, se observa infiltrado intersticial bilateral bibasal.

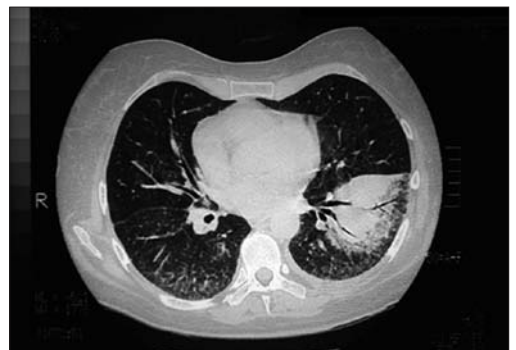


Figura 2. Tomografía computarizada de tórax que muestra una imagen hiperdensa en campo pulmonar izquierdo con broncograma aéreo.

observan larvas filariformes compatibles con *Strongyloides stercoralis* (Figuras 3 y 4). Ante este hallazgo, se indica tratamiento con ivermectina en dosis de 12 mg/día; 24 horas más tarde presenta cuadro de distrés respiratorio con signos de *shock séptico* y fallece.

Discusión

La strongiloidosis es una enfermedad parasitaria intestinal causada por el nematodo *Strongyloides stercoralis*. El macho mide 0.7 mm de longitud por 40 a 50 μ m de ancho y es de vida libre. La hembra, que es partenogénica, se aloja en la mucosa del intestino delgado, en especial en el duodeno. Mide 2.2 mm de largo por 40 μ m de ancho y sus extremos son afilados. Posee dos úteros con unos diez huevos embrionados que, depositados en la mucosa intestinal, dejan rápidamente en libertad una larva rhabditoide de 200 μ m de largo, la cual llega al exterior con las heces. En el suelo las larvas evolucionan al estado de parásitos adultos de vida libre, o hacia las formas infestantes para el hombre. Estas penetran por la piel de los pies, ingresan en el torrente circulatorio y por éste arriban al corazón derecho y luego al pulmón, donde perforan la pared alveolar y caen en el espacio aéreo; ascienden por los bronquios y la tráquea hasta la faringe, donde son deglutidas. De esta manera, llegan al intestino delgado, donde dan origen a hembras partenogénicas que se alojan en la mucosa o submucosa del duodeno, donde pueden colonizar toda la extensión del intestino delgado, el colon y la vía biliar y pancreática. Este ciclo dura 28 días.

Se conoce también un ciclo de autoinfestación; en la luz del intestino o en las márgenes del ano, las larvas rhabditoides pueden evolucionar a la forma infestante,

atravesar la mucosa intestinal o la piel perianal e iniciar así el ciclo de autoinfestación.¹

El huésped inmunocompetente desarrolla una infección generalmente asintomática del tracto gastrointestinal (60% de los casos) o en algunos casos se manifiesta como diarrea crónica con anemia y eosinofilia periférica. Debido a la habilidad del parásito para completar su ciclo de vida a través del proceso de autoinfestación, bajo ciertas condiciones de inmunodepresión, esto puede resultar en una diseminación larvaria hacia diferentes tejidos u órganos.²

Los tratamientos con inmunosupresores, la corticoterapia prolongada, los linfomas y leucemias, la coinfección por HTLV-1, HIV y otros estados como como desnutrición, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica y consumo crónico de alcohol favorecen la diseminación larvaria. En estas condiciones comórbidas, *S. stercoralis* puede producir:

- síndrome de hiperinfestación, caracterizado por la invasión por larvas filariformes del intestino y pulmón (es decir sitios por los que habitualmente pasa el nematodo en su ciclo vital);
- enfermedad diseminada, con diseminación larvaria y compromiso de ganglios, hígado, endocardio, pulmón y del sistema nervioso central, es decir localizaciones no contempladas en el ciclo parasitario.

Los síntomas gastrointestinales son los más comunes y el tracto respiratorio es el aparato afectado con más frecuencia luego del gastrointestinal. La bacteriemia por gramnegativos o polimicrobiana causada por la migración de las larvas a través de la pared intestinal es otra presentación común de la infección diseminada, que favorece la incidencia de sepsis y meningitis por gérmenes gramnegativos, en especial *Escherichia coli*.⁴ Los signos y síntomas gastrointestinales más frecuentes son la pérdida de peso progresiva, diarrea crónica,

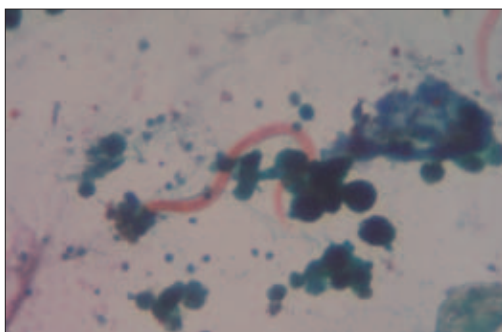


Figura 3. Tinción de PAP - 100x. Se observan larvas filariformes de color naranja (eosinófilo) rodeadas de neumonocitos reactivos y un infiltrado inflamatorio mo-nucleolar y polimorfonuclear.



Figura 4. Larva filariforme de *S. stercoralis* en el examen en fresco del lavado broncoalveolar.

dolor abdominal (duodenitis parasitaria) o vómitos; aunque la presentación clínica gastrointestinal es usualmente inespecífica, abarca un amplio rango de manifestaciones clínicas, desde las formas asintomáticas u oligosintomáticas hasta la insuficiencia multiorgánica, que puede tener lugar décadas después de la infección primaria. Con respecto al compromiso respiratorio, el paciente puede presentar tos, disnea, sibilancias (síndrome de Löeffler), hemoptisis y distrés respiratorio agudo; además puede haber fiebre, asociada o no a los síntomas mencionados anteriormente.¹

La aparición de síntomas y signos como distrés, infiltrados nuevos en la radiografía de tórax o ambos pueden ser manifestaciones de un síndrome de hiperinfestación por *Strongyloides stercoralis*. La eosinofilia puede estar ausente y a veces hay eosinopenia, lo que representa un signo de mal pronóstico ya que se asocia con mayor mortalidad.^{1,2}

La sensibilidad del examen de materia fecal es variable y depende del número de muestras analizadas. El estudio de una sola muestra puede perder el 70% o más de los casos debido a una carga parasitaria baja o a una excreción larvária intermitente. La sensibilidad diagnóstica aumenta al 50% cuando se analizan tres muestras de materia fecal y es mayor del 90% con siete muestras seriadas. El análisis de ELISA tiene valor secundario debido

a que puede permanecer positivo por meses o años y tener reacción cruzada con otras especies de helmintos. El esputo y el lavado broncoalveolar son útiles para la identificación del parásito en las localizaciones pulmonares como ocurrió en el caso presentado.

El tratamiento de las formas diseminadas de la enfermedad se basa en la combinación de albendazol 400 mg dos veces al día por 7 días e ivermectina 200 µg/kg/d por 1-2 días. El albendazol y la ivermectina deben mantenerse hasta que existan pruebas de la eliminación del parásito.³⁻⁵

Reconocer los antecedentes epidemiológicos y factores de riesgo es esencial para establecer el diagnóstico de las formas de hiperinfestación y diseminadas graves de esta geohelmintiasis. Para tal fin, deben efectuarse exámenes parasitológicos seriados y en fresco previos al inicio de tratamientos inmunosupresores, en especial en sujetos procedentes de áreas endémicas.

En el caso que se presenta, la paciente procedente de un área endémica se encontraba inmunodeprimida debido a la corticoterapia prolongada por su enfermedad de base (lupus eritematoso sistémico). A partir de este hecho, al no haberse detectado la infección por *S. stercoralis* (generalmente asintomática, como ya se dijo), presentó un cuadro de hiperinfestación seguido de sepsis con insuficiencia multiorgánica que la llevó al óbito.

Los autores no manifiestan "conflictos de interés".

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2010
www.siic.salud.com

Bibliografía

1. Palmieri OJ y col. Enfermedades infecciosas. Edición 2005, Buenos Aires.
2. El manual Merck. Edición 2000.
3. Lim S, Katz K, Krajden S, Fuksa M, Keystone JS, Kain KC. Complicated and fatal *Strongyloides* infection in Canadians: risk factors, diagnosis and management. *CMAJ* 171, 2004.
4. Fardet L, Génèreu T, Cabene J, Kettaneh A. Severe strongyloidiasis in corticosteroid-treated patients. *Clin Microbiol Infect* 12:945-947, 2006.
5. Namisato S, Motomura K, Haranaga S, Hirata T, Toyama M, Shinzato T, Higa F, Saito A. Pulmonary strongyloidiasis in a patient receiving prednisolone therapy. Case report. *Internal Medicine* 43:731-736, 2004.
6. Setoyama M, Fukumaru S, Takasaki T, Yoshida H, Kanzaki T. SLE with death from acute massive pulmonary hemorrhage caused by disseminated strongyloidiasis. Case report. *Scand J Rheumatol* 26:389-91, 1997.

► Los acontecimientos científicos recomendados por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) se destacan por la utilidad para la actualización de los jóvenes profesionales de la Argentina e Iberoamérica.

➔ **Primera Jornada Internacional de Neurociencias de ADINEU**

Asistencia, Docencia e investigación en Neurociencia (ADINEU)
Buenos Aires, Argentina
22 de marzo de 2011
Correo electrónico: info@adineu.com.ar
Dirección de Internet: www.adineu.com.ar

➔ **IX Congreso Nacional de la Sociedad de Psiquiatría del Uruguay**

Sociedad de Psiquiatría del Uruguay
Montevideo, Uruguay
5 al 7 de mayo de 2011
Dirección de Internet:
www.congresopu2011.com.uy

➔ **Encuentro Latinoamericano de Patologías del Tracto Genital Inferior y Sexología II Encuentro Nacional de Colposcopistas I Encuentro Nacional de Citólogos**

Grupo Argentino de Patologías del Tracto Genital Inferior (GAETGI)
Villa Carlos Paz, Córdoba, Argentina
6 al 8 de abril de 2011
Correo electrónico: gaetgi@gmail.com
Auspicio SIIC: www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/10726000

➔ **XI Congreso SADI**

Sociedad Argentina de Infectología
Mar del Plata, Argentina
19 y 20 de mayo de 2011
Correo electrónico: secretaria@sadi.org.ar
Dirección de Internet: www.sadi.org.ar

➔ **XV Congreso Panamericano de Infectología Uruguay 2011**

Sociedad Panamericana de Infectología
Punta del Este, Uruguay
7 al 11 de abril de 2011
Correo electrónico: info@apiuruguay.com
Dirección de Internet: www.apiuruguay.com
Auspicio SIIC: www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/10827000

➔ **VI Congreso Argentino de Salud Mental III Encuentro Internacional de Salud Mental**

Asociación Argentina de Salud Mental
Buenos Aires, Argentina
19 al 21 de mayo de 2011
Correo electrónico:
administracion@aasm.org.ar
Dirección de Internet: www.aasm.org.ar

➔ **XXII Jornadas Nacionales de los Distritos Regionales**

Sociedad Argentina de Cardiología
Neuquén, Argentina
14 y 15 de abril de 2011
Correo electrónico: jornadas@sac.org.ar

➔ **XXIX Congreso Nacional de Cardiología**

Federación Argentina de Cardiología
Córdoba, Argentina
20 al 22 de mayo de 2011
Correo electrónico: prensa@fac.org.ar /
adm-fac@fac.org.ar / sorg02@fac.org.ar

➔ **XVIII Congreso Argentino de Hipertensión Arterial**

Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial
Mar del Plata, Argentina
14 al 16 de abril de 2011
Correo electrónico: saha@saha.org.ar
Dirección de Internet: www.saha.org.ar

➔ **XII Congreso Argentino de Micología XXII Jornadas Argentinas de Micología**

Asociación Argentina de Micología
Posadas, Argentina
15 al 17 de junio de 2011
Correo electrónico: secretaria@camicxii.com
Dirección de Internet: www.camicxii.com