

Relación entre inflamación, diabetes y enfermedad cardiovascular



Diabetes



Malmö, Suecia

La diabetes y el deterioro de la tolerancia a la glucosa han sido asociados con mayores concentraciones plasmáticas de varias proteínas sensibles a la inflamación (PSI), como fibrinógeno (FI), haptoglobina (HG), α 1-antitripsina (α 1-a), amiloide sérico A, proteína C reactiva, y orosomucoide (OM). Se informó la asociación entre varios marcadores de inflamación e incidencia de diabetes, y se propuso que la inflamación es un factor causal en el inicio de la enfermedad. En particular, las citoquinas inflamatorias formadas en los tejidos adiposos se asocian con mala regulación de la glucosa. Sin embargo, no se ha investigado el efecto aditivo del sobrepeso y la inflamación en la prevalencia de diabetes. Se desconoce si la prevalencia de diabetes muestra la misma relación con las PSI en personas delgadas y obesas.

Muchos estudios informaron la relación entre concentraciones plasmáticas de PSI moderadamente elevadas y mayor incidencia de infarto (IAM) y accidente cerebrovascular (ACV). Actualmente se acepta que la inflamación tiene un papel en el inicio de la aterosclerosis. La diabetes es otro factor de riesgo para IAM y ACV. Las relaciones entre diabetes y otros factores de riesgo cardiovasculares tradicionales (hiperlipemia, obesidad, hipertensión, sedentarismo) no pueden explicar por completo el aumento del riesgo entre los diabéticos. Se sugirió que la inflamación contribuye al aumento de la incidencia de enfermedad cardiovascular entre los diabéticos, pero pocos estudios lo han demostrado.

En este trabajo se explora si los niveles plasmáticos de 5 PSI (FI, OM, α 1-a, ceruloplasmina [CP], y HG) se asocian con la prevalencia de diabetes y resistencia a la insulina (RI) en una cohorte de hombres, y si dichas proteínas se asocian con el riesgo de mortalidad e incidencia de IAM y ACV en hombres diabéticos y no diabéticos.

Se realizó la determinación de los niveles plasmáticos de PSI en 6 193 hombres de entre 28 y 61 años. Los participantes fueron categorizados en fumadores (menos de 10, 10 a 19 o más de 20 cigarrillos/día) o no fumadores y sedentarios o no sedentarios.

Se les realizó control de presión arterial y colesterolemia, y se registró el uso de medicación antihipertensiva. En el 88% de los sujetos se realizó un test de tolerancia a la glucosa, y aquellos con glucemia en ayunas ≥ 6.1 mmol/l o test de tolerancia

≥ 10.0 mmol/l, o que dijieran ser diabéticos, fueron considerados como tales. Se excluyó diabetes tipo 1. Para calcular la RI se utilizó la fórmula insulina en ayunas x glucosa en ayunas/22.5.

Los autores demostraron previamente que los coeficientes de correlación entre las proteínas varían de 0.31 a 0.56 y que el riesgo cardiovascular aumenta con el número de PSI en el cuartilo superior. De acuerdo con esto, se categorizó la muestra en aquellos que tenían 2 a 5 PSI en el cuartilo superior (altos niveles de PSI) y aquellos con menos de 2 PSI en el cuartilo superior (bajos niveles de PSI).

Un total de 321 participantes tenía diabetes (5.3%), con una glucemia en ayunas ≥ 6.1 mmol/l en 270 (4.5%).

Entre los 5 312 pacientes que realizaron test de tolerancia a la glucosa, 84 (1.6%) tuvieron valores ≥ 10.0 mmol/l. Cuarenta y tres sujetos tenían ambos valores elevados.

El antecedente de diabetes fue informado por 85% de los pacientes que tenían glucemias en ayunas ≥ 6.1 mmol/l.

Los rangos medios e intercuartiles para las cinco PSI fueron 3.47 g/l (3.0-4.0) para FI, 1.3 g/l (0.90-1.76) para HA, 0.30 g/l (0.26-0.35) para CP, 0.80 g/l (0.67-0.93) para OM, y 1.27 g/l (0.10-1.42) para α 1-a.

El tabaquismo fue más prevalente en los grupos con altos niveles de PSI. Entre los diabéticos, el número de quienes informaron serlo fue similar en aquellos con niveles altos y bajos de PSI.

La prevalencia de diabetes aumentó con el número de PSI elevadas, pero la mayor prevalencia de diabetes en el grupo de niveles altos de PSI estuvo confinada a aquellos con índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m².

Entre los hombres con IMC ≥ 30 kg/m², la RI fue significativamente superior en aquellos con niveles altos de PSI (1.26 Vs. 1.48 en aquellos con niveles bajos de PSI). Los valores respectivos para individuos con IMC 25 a 29.9 kg/m² fueron de 0.65 y 0.75, y para sujetos con peso normal de 0.43 y 0.38, respectivamente.

La mayor mortalidad cardiovascular e incidencia de eventos cardiacos y ACV se manifestó entre los participantes con diabetes y altos niveles de PSI. El impacto de niveles elevados de PSI en el riesgo cardiovascular en los diabéticos fue similar en las tres categorías de IMC.

El riesgo relativo de mortalidad cardiovascular ajustado por edad fue de 2.35 entre los diabéticos. Al ajustar por número de PSI en el cuartilo superior, éste disminuyó a 2.18.

En los últimos años se dio mucha importancia a la relación entre adiposidad, inflamación y diabetes, pero no se estudió el efecto combinado de sobrepeso y niveles de PSI en la prevalencia de diabetes. La diabetes y la RI se asociaron con el número de PSI elevadas en los pacientes con sobrepeso. Otro hallazgo importante fue que el riesgo cardiovascular difiere marcadamente entre pacientes diabéticos independientemente de sus niveles elevados de PSI. Hubo mayor incidencia de enfermedad cardiovascular en personas sanas con niveles elevados de PSI. Los estudios en diabetes mostraron mayor incidencia de enfermedad cardiovascular o complicaciones de la diabetes entre aquellos con niveles elevados de FI u otros marcadores de inflamación.

La medición de las PSI puede ser de utilidad para la evaluación del riesgo cardiovascular en los diabéticos. Hay que determinar si las PSI deberían ser uno de los objetivos de la terapia en estos pacientes.

Las investigaciones realizadas sugieren que la inflamación está involucrada en la patogenia de la diabetes y la aterosclerosis.

La hiperglucemia y la RI pueden promover la inflamación, y ésta puede ser el factor que une diabetes con aterosclerosis. Los niveles elevados de glucosa pueden promover la inflamación por aumento del estrés oxidativo, por la formación de productos finales del glucagón y por aumento de la transcripción del factor nuclear κ . Otra posibilidad es que la respuesta inflamatoria sea resultado de las complicaciones vasculares de la diabetes.

Los estudios de obesidad, RI y diabetes tipo 2 mostraron relación con citoquinas proinflamatorias y reactantes de fase aguda. La obesidad ha sido relacionada con estrés oxidativo y con

niveles elevados de factor de necrosis tumoral α . Los niveles elevados de FI se asociaron con aumentos futuros de peso. Esto sugiere que la obesidad puede causar inflamación o bien puede ser un efecto de ella.

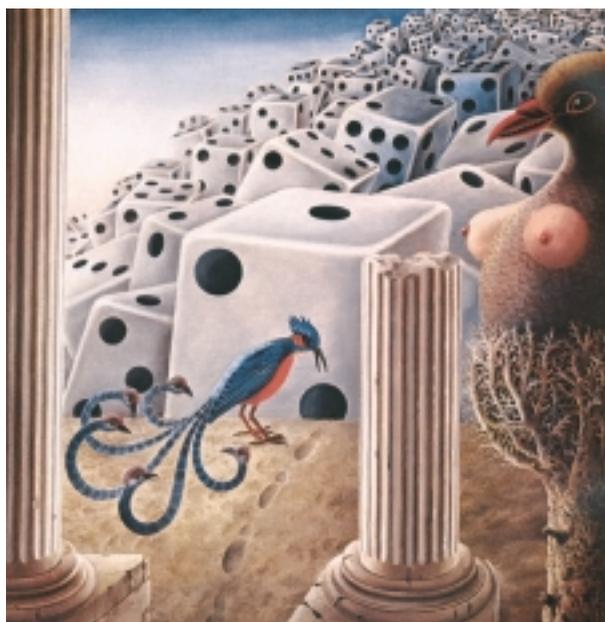
La prevalencia de diabetes se asoció con el número de PSI elevadas, pero esto se limitó a sujetos con IMC > 25 kg/m².

Los resultados de este trabajo son compatibles con la afirmación de que la inflamación y el sobrepeso interactúan en la patogénesis de la diabetes y que esta relación puede ser explicada por el deterioro de la sensibilidad a la insulina.

En este estudio basado en la población, los niveles plasmáticos de PSI se asociaron con diabetes y RI en hombres con sobrepeso y obesidad, sin que exista esta relación entre los sujetos con peso normal. El riesgo cardiovascular fue muy diferente entre los hombres diabéticos independientemente de los niveles elevados de PSI. Los niveles elevados de PSI aumentaron el riesgo cardiovascular tanto en sujetos diabéticos como no diabéticos.

Derrame pleural neoplásico: estrategias presentes y futuras

American Journal of Respiratory Medicine



Los autores realizan una revisión de la clínica y tratamiento del derrame pleural neoplásico y evalúan diferentes sustancias para producir la sínfisis pleural.

San Pablo, Brasil

El derrame pleural (DP) es una complicación frecuente del cáncer. En los EE.UU. la incidencia anual de DP asociado a neoplasias es de aproximadamente 150 000 casos. Las neoplasias son la tercera causa de derrame pleural, ya que el primer lugar lo ocupa la insuficiencia cardíaca y el segundo los procesos paraneumónicos.

Los cánceres de pulmón, mama, estómago, ovario, los linfomas y, menos frecuentemente, el mesotelioma representan la mayoría de las causas de DP asociado a neoplasias. En 10% de los casos no es posible identificar el proceso tumoral que le dio origen.

Hay pocos estudios realizados sobre el mecanismo de la

metástasis pleural e inducción de DP. Algunos mecanismos podrían ser la embolización tumoral de la pleura visceral, invasión directa del tumor, invasión linfática y siembra hematogénea. El DP en las neoplasias podría ocurrir como resultado de drenaje linfático reducido (es común en la enfermedad de Hodgkin, en la invasión de ganglios mediastinales y en mesoteliomas con invasión masiva de la pleura) o por extensión directa de las células tumorales al espacio pleural, con incremento de la inflamación y producción de mediadores inflamatorios que llevan al pasaje de proteínas hacia la cavidad pleural.

Las neoplasias también pueden estar asociadas a DP de tipo no maligno, por mecanismos trasudativos o exudativos. Tal sería el caso de neoplasia con insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome de vena cava superior, etc.

Otras causas de exudado pleural pueden contemplar casos como quilotórax, embolismo pulmonar, terapia radiante y el uso de antineoplásicos como metotrexato, procarbazona, ciclofosfamida y bleomicina.

Una vez diagnosticado el DP asociado a neoplasia, los pacientes tienen un pronóstico sumamente malo, con sobrevida promedio de 1 mes en el 80 % de los casos.

Si bien la quimioterapia y la radioterapia pueden servir para controlar ciertas afecciones tumorales, particularmente linfoma, cáncer pulmonar de células pequeñas y algunos casos de cáncer de mama, la gran mayoría de los pacientes obtienen solamente un beneficio paliativo para controlar la recurrencia del DP y así evitar la disnea y mejorar la calidad de vida. Las indicaciones para un tratamiento que controle el DP asociado a neoplasia dependen de parámetros clínicos, de diagnóstico por imágenes y hallazgos de laboratorio. Los datos clínicos a evaluar son el grado de disnea y el índice de Karnofsky (escala de capacidad de desempeño en la vida diaria). La disnea es generalmente debida a DP moderado a grave, pero puede también deberse a infiltración tumoral del parénquima pulmonar. Por esta razón en esencial la evaluación de la disnea inmediatamente después de la toracocentesis evacuadora antes de recomendar la sínfisis pleural.

La falta de expansión pleural luego de realizada la evacuación del líquido es de difícil manejo. La sínfisis pleural mejora la sobrevida de los pacientes que tienen un índice de Karnofsky superior a 70.

En la mayoría de los casos resulta suficiente realizar una radiografía de tórax antes y después de la toracocentesis para saber si el pulmón expandirá adecuadamente. La TAC y la ecografía están indicadas en presencia de compartimentos aislados y ante sospecha de infiltración parenquimatosa.

Tomada la decisión de producir la sínfisis pleural, pueden utilizarse distintas sustancias: antibióticos como las tetraciclinas y sus derivados (minociclina y doxiciclina), drogas antineoplásicas (bleomicina), irritantes químicos (nitrato de plata y talco) y mediadores de la inflamación.

El más utilizado de todos los mencionados es el talco, que aún ocupa un lugar privilegiado, ya que es de bajo costo y fácil de manejar y está disponible en todo el mundo. Tiene un nivel de éxito para producir sínfisis pleural superior al 90% y es bien tolerado.

Si bien el talco ha sido utilizado con este fin por más de 50 años, en la década del ochenta aparecieron publicaciones que le adjudican la producción de casos de dificultad respiratoria aguda, lo que llevó a la búsqueda de otras alternativas.

La tetraciclina produjo buenos resultados, pero como dejó de fabricarse fue reemplazada por un derivado: la doxiciclina. El nitrato de plata es eficaz y de bajo costo y está ampliamente disponible en todo el mundo. Fue la primera sustancia utilizada para la pleurodesis, pero luego fue reemplazada por el talco y la tetraciclina en la década del ochenta. Las razones para su abandono no fueron claras, pero probablemente estaban vinculadas con el dolor que causaba. El nitrato de plata no producía ninguna secuela funcional sobre el pulmón. Sin embargo el interés en esta sustancia ha renacido, después de los problemas observados con el talco. Los autores utilizan rutinariamente el nitrato de plata para producir sínfisis pleural. La búsqueda de un mejor agente continúa.

Aumenta la incidencia de arteritis de células gigantes



Rheumatology



Reykjavik, Islandia

La arteritis de células gigantes (ACG) es una enfermedad inflamatoria que afecta principalmente las arterias grandes y medianas de personas de 50 años o más, con claro predominio entre las mujeres.

El propósito de la presente investigación fue dilucidar estadísticamente si el aumento en la incidencia de ACG en Göteborg, Suecia, se puede explicar en términos de un cambio general en la composición por edades de la población.

Las información acerca de las biopsias de arteria temporal se obtuvo de los archivos del Departamento de Patología del Hospital Universitario de Sahlgrenska. La investigación comprendió todas las biopsias posibles de arteria temporal, positivas o negativas, realizadas entre el 1 de enero de 1976 y el 31 de diciembre de 1995.

Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, basado en morfología, se excluyó a los pacientes que sólo tenían diagnóstico clínico de ACG en quienes no se hubiera realizado la biopsia de arteria temporal. Los datos de incidencia deberían ser contemplados como valores mínimos. Los criterios recomendados para biopsia de arteria temporal en el período investigado fueron síntomas polimiálgicos o temporocraneales, más aumento en la eritrosedimentación y edad superior a 50 años, sin signos de enfermedad reumática, excepto ACG. Los criterios alternativos fueron síntomas generales de enfermedad más aumento de la eritrosedimentación, sin otra causa.

La política general en Göteborg es realizar la biopsia antes del inicio de la terapia corticoidea. Si esto no es posible, generalmente se realiza poco después. Hay evidencia en la literatura de que la reacción inflamatoria persiste por mucho tiempo luego del inicio de la terapia con altas dosis de corticoides. Las biopsias tomadas en Göteborg son unilaterales; las seriadas no son ni fueron realizadas, y una biopsia secundaria es poco común. La indicación para ésta es generalmente una primera biopsia negativa. Por lo tanto, los resultados no han sido influidos por biopsias positivas dobles o múltiples. Los autores dicen no contar con información completa acerca de la longitud total de las 4 971 biopsias incluidas. De acuerdo con muestras aisladas, no ha habido un cambio significativo en la longitud con los años. Cada informe de biopsia fue chequeado; se volvieron a observar las diapositivas en los casos no concluyentes. Para diagnosticar ACG, la biopsia debe mostrar signos de arteritis con infiltrado de células mononucleares en la pared arterial, con mezcla de células gigantes o sin ella. La incidencia anual de ACG con biopsia positiva se evaluó por separado para hombres y mujeres. Se utilizó un modelo Poisson (Breslow) para estudiar la relación entre año calendario, edad y riesgo de ACG. Para comprobar si hubo cambios con el tiempo en la proporción de biopsias positivas de arteria temporal se usó un modelo logístico.

La población de Göteborg es predominantemente blanca, con un promedio de 433 337 habitantes durante los 20 años que

abarcó el estudio. El número de hombres y mujeres de 50 años o más disminuyó levemente durante el período, mientras que el número de inmigrantes de 45 años o más aumentó.

El número de biopsias de arteria temporal examinadas durante el período fue 4 971. El 13.4% (665) fueron positivas para ACG. De éstas, 664 pacientes tenían 50 años o más. Sólo un hombre tuvo 49 años. El promedio de incidencia anual para la población de más de 50 años fue de 22.2/100 000 (mujeres 29.8, hombres 12.5).

La incidencia anual de ACG con biopsia positiva en la población de más de 50 años aumentó significativamente en ambos sexos entre 1976 y 1995. El aumento anual de incidencia estimado fue de 5.2% para hombres y 13.9% para mujeres. Al igual que la incidencia de biopsias positivas, la tasa total de biopsias se incrementó durante el período. Sin embargo, no hubo una tendencia significativa en el tiempo respecto de la proporción de arterias inflamadas. En la población estudiada hubo correlación positiva significativa entre incidencia de ACG con biopsia positiva y edad, tanto en hombres como en mujeres. Entre 1976 y 1995 hubo un cambio hacia el aumento de la edad en la población general; en 1976, la edad promedio de las personas de más de 50 años era de 63.2 en hombres y 65.0 en mujeres, mientras que en 1995 fue de 65.0 en hombres y 68.1 en mujeres.

Luego de compensar para cambios en la composición por edad de la población general, la incidencia de ACG probada por biopsia aumentó significativamente durante el período. Para mujeres de 50 años o más, el riesgo de presentar ACG aumentó más entre las jóvenes que entre las mayores. A pesar de que no hubo diferencia estadística, hubo una tendencia similar entre los hombres.

Hay muchos estudios que informan un aumento en la incidencia de ACG, pero no analizaron su relación con cambios demográficos. La edad de la población estudiada aumentó sustancialmente durante el período investigado. Como el riesgo de ACG aumenta con la edad, los cambios en la composición etaria deberían tener algún impacto en la incidencia. Sin embargo, cuando se corrige para este cambio demográfico, aún se observa aumento significativo en la incidencia de ACG, lo que indica que el incremento en edad es de menor importancia y que se deberían buscar uno o varios factores influyentes.

La inmigración a la región aumentó durante el período investigado. Por lo tanto, el aumento en la incidencia de ACG no puede explicarse en términos de inmigración. Por el contrario, esto reduce la tendencia positiva en cierto grado. Hubo un aumento proporcional de biopsias positivas y negativas.

No hubo una tendencia clara hacia mayor o menor porcentaje de biopsias positivas, lo que indica que el aumento del número de casos positivos no se puede explicar en términos de mayor propensión a la biopsia de arteria temporal. Durante este período, los criterios recomendados para biopsia se mantuvieron constantes. Más aun, en Göteborg existe una educación continua para los médicos clínicos acerca de la ACG. Sin embargo, un estudio retrospectivo siempre dará valores mínimos, y no se puede excluir la posibilidad de que haya una mayor alerta en médicos y pacientes acerca de la enfermedad, y que esto haya podido influir en los. No obstante, el riesgo de ACG aumentó más entre mujeres jóvenes, lo que probablemente indica la influencia de algún factor externo. Los cambios relacionados con el metabolismo de las hormonas sexuales femeninas pueden ser de especial interés en este contexto.

¿Por qué la ACG es más común en las mujeres y por qué aumenta con la edad? En la población general se encuentran pequeñas calcificaciones focales en la capa elástica interna de las arterias cuya distribución por edad y sexo es similar a la de la ACG. Al microscopio, el proceso inflamatorio de la ACG se inicia con la formación de células gigantes de cuerpo extraño que atacan estas calcificaciones. Esta lesión degenerativa en la población general debe por lo tanto explicar la distribución de la enfermedad. Sin embargo, queda por aclarar por qué sólo una minoría reacciona a estas calcificaciones. Quizá las infecciones tengan un papel en la activación del sistema inmune o en la formación de las células gigantes.

Estudian la relación entre homocisteína y compromiso neurológico



Stroke



Los niveles moderadamente elevados de homocisteína en plasma se asocian con mayor riesgo de patologías neurológicas; la relación no obedece a factores de riesgo vascular, estado nutricional o polimorfismo enzimático

Belfast, Irlanda del Norte

La homocisteína (HC) es un aminoácido con un grupo tiol. Su elevación en plasma se ha asociado con enfermedad cardiovascular y cerebrovascular en dos estudios, los cuales sugirieron también una relación causal. Se estima que a partir de elevaciones moderadas en el nivel plasmático de HC (14 $\mu\text{mol/l}$) hay mayor riesgo cardiovascular.

Muchos enfermos con aumento de la HC presentan deficiencias asociadas de folato, vitamina B12 y vitamina B6, necesarias en el metabolismo de la HC. Se ha sugerido que el polimorfismo del gen de la metileno-tetrahidrofolato reductasa (MTHFR) también determina la concentración sérica de HC. Este polimorfismo (conocido también como variante termolábil) es consecuencia de la sustitución de valina por alanina en la posición 677, lo cual se asocia con una reducción del 50% de la actividad enzimática.

Sin embargo, la asociación entre el polimorfismo y la concentración de HC no es universal; algunos individuos homocigotas para el alelo T (TT) con nivel de ácido fólico por encima del promedio tienen concentración normal de HC. Asimismo, se sabe que la HC aumenta en relación directa con la edad independientemente del consumo de vitaminas; y que es mayor en hombres que en mujeres.

Todos estos factores deben ser tenidos en cuenta cuando se intenta establecer una relación causal entre la HC y una determinada patología.

En el presente estudio, de casos y controles, los autores analizan la asociación entre los niveles de HC y enfermedad de Alzheimer (EA), demencia vascular (DVa), accidente cerebrovascular sin demencia (ACVsD) y controles normales a partir de la población con relativa homogeneidad genética del Norte de Irlanda. Además, determinan la influencia del polimorfismo de la MTHFR y del genotipo de la apolipoproteína E (APOE).

Fueron incluidos sujetos con probada ascendencia irlandesa, en tanto que se excluyeron individuos con una fuerte historia familiar de demencia. Se clasificó el tipo de demencia según escalas convencionales. En sujetos con ACVsD, el episodio debía haber ocurrido más de 3 meses antes. La magnitud de la lesión

cerebrovascular se comparó mediante la *White Matter Scale* y la *Imaging Criteria Scale* en la tomografía computada. En todos los participantes se determinó el estado nutricional según la *Mini-Nutritional Assessment* (MNA). La concentración de HC se estableció por cromatografía líquida de alta resolución y se determinó el nivel de vitaminas B6, B12, folato y colesterol a partir de pruebas tradicionales.

La edad promedio de los pacientes con EA y con DVa fue de 77 años; y la de los enfermos con ACVsD y controles fue de 74 años.

La concentración promedio de folato resultó significativamente más alta en el grupo control que en los otros 3 grupos. Los controles presentaron el mayor nivel promedio de vitamina B6 y vitamina B12, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa; y tuvieron mejor puntaje en la escala NMA, lo cual sugiere menor riesgo de alteraciones nutricionales ($p < 0.001$).

Los valores no fueron distintos entre individuos con ACVsD y EA, pero los enfermos con DVa tuvieron un puntaje diferente del de los pacientes con EA ($p = 0.005$) y del de los que presentaban ACVsD ($p < 0.001$).

Los sujetos con DVa (37%) y aquellos con ACVsD (29%) no exhibieron diferencias en la magnitud de la enfermedad cerebrovascular, según los hallazgos de la tomografía computada.

Las lesiones de la sustancia blanca fueron sustancialmente más frecuentes en pacientes con DVa respecto de los individuos con ACVsD y aquellos con EA.

El nivel de HC se transformó logarítmicamente y, luego de esta transformación, se detectaron diferencias significativas entre los grupos. La concentración promedio fue considerablemente más baja en el grupo control ($p < 0.001$). Aunque el nivel fue más alto en sujetos con DVa que en individuos con ACVsD, la diferencia no alcanzó significación estadística. La concentración en sujetos con EA y con ACVsD fue semejante.

El análisis de regresión múltiple permitió estimar el *odds ratio* (OR) a partir de un nivel de HC igual o superior a los 13.3 $\mu\text{mol/l}$ en los 3 grupos de enfermos *versus* los controles.

En las 3 comparaciones, los OR fueron significativos y permanecieron de este modo luego del ajuste según la corrección por factores de confusión. La inclusión del antecedente de patología coronaria o de enfermedad arterial periférica como parámetro de ajuste restó magnitud al OR en el grupo de enfermos con ACVsD, pero éste se mantuvo significativo en los 2 grupos restantes.

El estado de portador del alelo APOE $\epsilon 4$ fue más prevalente en individuos con EA. Los polimorfismos CT y TT de la MTHFR estuvieron representados en exceso en sujetos con DVa en comparación con controles y pacientes con EA. La concentración de HC fue inferior en individuos con genotipo CC, aumentó en aquellos con genotipo CT y fue más alta aun en individuos TT.

Sin embargo, no se constató ninguna asociación significativa entre el genotipo y los niveles de HC en ningún grupo de enfermos.

El principal hallazgo de este trabajo, afirman los autores, es la detección del aumento significativo de los niveles de HC en plasma en los 3 grupos de pacientes con patología neurológica. La diferencia se mantuvo luego de la corrección según otros factores de riesgo cardiovascular y otros posibles factores de confusión. Aunque los individuos difirieron en el puntaje de la MNA y en la concentración de folato y vitamina B6, la elevación en el nivel de HC mantuvo su importancia cuando estos parámetros fueron incluidos en el análisis. Los hallazgos indican que las elevaciones, incluso moderadas, de la concentración de HC se asocian con mayor riesgo de DVa, EA y ACVsD.

Estrategias diagnósticas para excluir el embolismo pulmonar

Annals of Internal Medicine



Tilburg, Países Bajos

La embolia pulmonar es una patología sumamente común, que está asociada con elevada morbilidad y mortalidad si no recibe el tratamiento adecuado. En el único estudio aleatorizado, comparando tratamiento anticoagulante con no tratamiento, en pacientes con embolismo pulmonar, 26% de los no tratados sufrieron un evento embólico fatal y otro 26% presentó recurrencia embólica no fatal. Con tratamiento anticoagulante, la tasa de recurrencia de los eventos tromboembólicos disminuye a aproximadamente 2% a 9% en el lapso posterior de hasta 6 meses. Sin embargo, la anticoagulación siempre entraña un riesgo de hemorragia, ya que la tasa anual de esta complicación está alrededor del 7%.

Para evitar la anticoagulación innecesaria resulta importante confirmar rápidamente o excluir el diagnóstico de embolismo pulmonar en los pacientes en los que se lo sospecha. Diagnosticar o excluir el embolismo pulmonar sobre la base de las manifestaciones clínicas solamente, resulta difícil, ya que éstas no son específicas. Aproximadamente 25% de los pacientes en los que se sospecha embolismo pulmonar alcanzan la confirmación diagnóstica mediante pruebas y estudios objetivos. En un principio existió mayor preocupación por la confirmación que por la exclusión del diagnóstico. El abordaje más reciente del problema ha puesto énfasis en la exclusión para identificar los pacientes que no requieren tratamiento anticoagulante. Varios son los métodos utilizados a este fin. Los autores realizaron una revisión sistemática de la literatura para la evaluación de estas estrategias.

El objetivo de los autores fue analizar, en función de los resultados observados en los pacientes, la confiabilidad de no haber aplicado tratamiento anticoagulante, en pacientes en los cuales el embolismo pulmonar fue excluido, conforme a una determinada estrategia. Evaluaron la exactitud y confiabilidad de cada estrategia, mediante el examen de los eventos tromboembólicos ocurridos en los 3 meses siguientes, sin haber recibido tratamiento anticoagulante. De esta forma, incluyeron en su estudio, 25 trabajos que comprendían más de 7 000 pacientes.

Los métodos de diagnóstico aceptados para excluir tromboembolismo pulmonar son el angiograma pulmonar normal y el centellograma de perfusión pulmonar normal. Además de estas dos estrategias clásicas, otra conducta que fue incorporada a los métodos de diagnóstico médico, fue el hallazgo del nivel de D-dímeros normal por sí solo o en combinación con bajas probabilidades clínicas.

Un D-dímero normal como único elemento para sustentar la exclusión de embolia pulmonar fue evaluado en 201 pacientes; los resultados muestran que resulta por lo menos tan confiable o más que el angiograma pulmonar normal o el centellograma de

perfusión pulmonar normal.

La combinación de un nivel normal de D-dímeros y baja probabilidad clínica de embolia fue una de las estrategias examinadas más ampliamente y los resultados fueron buenos en cuanto a la confiabilidad de esta estrategia. Cualquiera de los 3 D-dímeros resultó igualmente útil para el diagnóstico de exclusión.

El uso de D-dímeros en combinación con evaluación de las probabilidades clínicas es obviamente rápido, más conveniente para el paciente y costo-eficiente cuando se lo compara con los métodos diagnósticos aceptados.

Asimismo, encontraron evidencias que respaldaban la abstención de la anticoagulación, cuando el angiograma pulmonar era normal. Luego de encontrar D-dímeros normales y bajas probabilidades clínicas, el centellograma de perfusión pulmonar resultó todavía una estrategia válida y útil para excluir el embolismo.

La utilización de la tomografía computada helicoidal para excluir embolia no resultó totalmente esclarecedora para los autores.

Los métodos más útiles, según los autores, fueron angiografía pulmonar, centellograma de perfusión pulmonar, determinación de D-dímeros, ecografía de compresión de miembros inferiores para excluir trombosis venosa y la evaluación clínica.

Nuevo método para diagnosticar la brucelosis

Clinical Microbiology and Infection

El diagnóstico de brucelosis puede confirmarse a partir de ahora en las primeras etapas de la enfermedad con ensayos de tiras reactivas que identifican anticuerpos del tipo inmunoglobulina M (IgM) contra el germen que la causa, informan científicos españoles. Estas inmunoglobulinas se encuentran en el suero durante las semanas inmediatamente posteriores al contagio.

Los investigadores del Hospital General de Albacete analizaron los sueros de 26 pacientes internados por brucelosis en ese centro sanitario a lo largo de dos años. Las muestras evaluadas sumaron 125, recolectadas en el momento del diagnóstico y en diferentes etapas durante la enfermedad; fueron sometidas a la prueba de Coombs, a hemaglutinación estándar (SAT), a SAT en presencia de ditiotreitol (DTT-SAT) y al ensayo de tiras reactivas que detecta IgM específicas contra *Brucella*. El aislamiento del microorganismo en la sangre permite confirmar el diagnóstico. Sin embargo, la sensibilidad de dicha técnica varía de acuerdo con el estadio de la enfermedad y requiere condiciones especiales.

Si el cultivo es negativo, las pruebas serológicas clásicas son esenciales para establecer la etiología. Entre ellas, la de Coombs y la SAT detectan anticuerpos contra el lipopolisacárido de *Brucella*.

La SAT identifica inmunoglobulinas de tipo IgM, IgG e IgA. La DTT-SAT es empleada para detectar IgM en la infección temprana. La reacción de Coombs detecta IgG e IgA, que persisten largo tiempo luego de que los anticuerpos aglutinantes declinan, generalmente continúan circulando cuando la infección fue curada. Este último examen no permite diferenciar las distintas etapas de la enfermedad. Por lo tanto, la SAT y la prueba de Coombs pueden dar resultados falsos positivos por la presencia de anticuerpos persistentes.

El estudio español demostró que la sensibilidad de las tiras reactivas en el momento del diagnóstico era similar a la de la SAT (62% y 73% respectivamente). Ambos valores fueron algo superiores a la DTT-SAT (50%) e inferiores a la prueba de Coombs

(100%). Los enfermos con resultado negativo para la prueba de tiras reactivas en el momento del diagnóstico mostraban períodos de evolución más prolongados que quienes tuvieron resultados positivos en dicho examen. En efecto, el porcentaje de brucelosis crónica y de complicaciones era superior en los pacientes con tirillas negativas. Luego del inicio del tratamiento la tasa de detección de las tiras reactivas disminuyó más velozmente que las de la SAT, la DTT-SAT y el ensayo de Coombs. Transcurridos 30 días desde el comienzo de los antibióticos el porcentaje de tiras positivas disminuyó a 7%, mientras el de la SAT y la DTT-SAT era de 46% y la de la prueba de Coombs permanecía en 92%.

El examen que tradicionalmente brinda información inmediata en el momento del diagnóstico clínico es la prueba del Rosa de Bengala. Es un estudio de aglutinación que provee el resultado en 2 a 3 minutos. Es muy útil como método de detección. Lamentablemente tiene las desventajas de poseer reacciones cruzadas con otras bacterias y resultados positivos en sujetos curados. La persistencia de títulos altos de inmunoglobulinas aun luego de la curación es uno de los principales problemas para el serodiagnóstico de la brucelosis.

La presencia de IgM contra la brucelosis es considerada signo de brucelosis aguda. La prueba de tiras reactivas provee conclusiones rápidas, es fácil de llevar a cabo y no requiere personal calificado. Trabajos anteriores mostraron que la sensibilidad es de 89% y la especificidad de 98% en el período temprano posdiagnóstico. Las cintas reactivas deben ser utilizadas como método veloz de confirmación en las etapas tempranas de la enfermedad. Los individuos infectados por períodos largos seguramente tendrán resultados negativos y pueden ser diagnosticados por la prueba de Coombs y las signosintomatología clínica.

Consecuencias de la detección de ganglios linfáticos en enfermedades hepáticas crónicas

Clinical Radiology



La ecografía abdominal permite evaluar fácilmente los ganglios linfáticos del ligamento hepato-duodenal. En las enfermedades hepáticas crónicas la prevalencia de adenopatías en dicha región anatómica es alta.

Palermo, Italia

Las enfermedades hepáticas crónicas presentan adenopatías en el ligamento hepato-duodenal (AH) en el 39.3% de los casos. La

detección de AH sugiere la etiología autoinmune o la presencia del virus de la hepatitis C (HCV). Además indica mayor gravedad del cuadro histológico, aseguran científicos italianos.

Investigadores de la Universidad de Palermo revisaron los casos de 554 hombres y 449 mujeres con enfermedades hepáticas crónicas y evaluaron la presencia de ganglios linfáticos cerca del tronco de la vena porta, la arteria hepática, el tronco celiaco, la vena mesentérica superior y la cabeza del páncreas mediante ecografía abdominal.

De los 1 003 participantes 557 sufrían hepatitis crónica y 446 padecían cirrosis hepática. El objetivo del estudio retrospectivo fue investigar la prevalencia de AH en distintas afecciones hepáticas, la correlación de las AH con la etiología, clínica y laboratorio y el papel de las AH en la evolución de las enfermedades crónicas del hígado.

Fueron detectados ganglios linfáticos comprometidos en 394 enfermos (39.3%). El número de ganglios osciló entre uno y cuatro, mientras el diámetro varió desde 0.8 hasta 4 centímetros. El porcentaje más alto fue descubierto en el subgrupo de sujetos con cirrosis biliar primaria (87.5%).

Otras patologías con altas tasas de adenopatías fueron la hepatitis C (42%), la combinación de hepatitis C y hepatitis B (41.3%), la hepatitis autoinmune (40%) y la hepatitis B sola (21.2%). Por su parte, los padecimientos hepáticos idiopáticos y los generados por el alcohol apenas registraron el 9.5% de AH. Finalmente, en la esteatosis hepática no alcohólica y la hemocromatosis no fueron observados ganglios aumentados de tamaño. La frecuencia de linfadenopatías aumentó a medida que la enfermedad hepática empeoró. Por ejemplo, los casos graves asociados a HCV tuvieron 70% de AH, comparados con 11% en la enfermedad leve y 8% en la mínima.

La prevalencia de AH está influida por la alta tasa de personas con patologías relacionadas con el HCV (83.3%). Sin embargo, los autores aclaran que la región italiana en la que se realizó el trabajo posee tasas altas de infección por el virus mencionado. La hepatitis B mostró menos asociación con las adenopatías que la HCV. Dicho dato coincide con descubrimientos previos de expertos sicilianos. La explicación hallaría fundamento en el marcado tropismo del HCV por el tejido linfático.

En las enfermedades autoinmunes (cirrosis biliar primaria y hepatitis autoinmune) la responsable sería la hiperestimulación inmune anómala contra el antígeno. Si bien ningún paciente con esteatosis hepática no alcohólica confirmada histológicamente tuvo AH, el escaso número de casos impide generalizar el hallazgo. Nuevos ensayos podrían modificar los datos acerca de la citada enfermedad.

La localización de AH fue principalmente periportal y cerca del tronco celiaco.

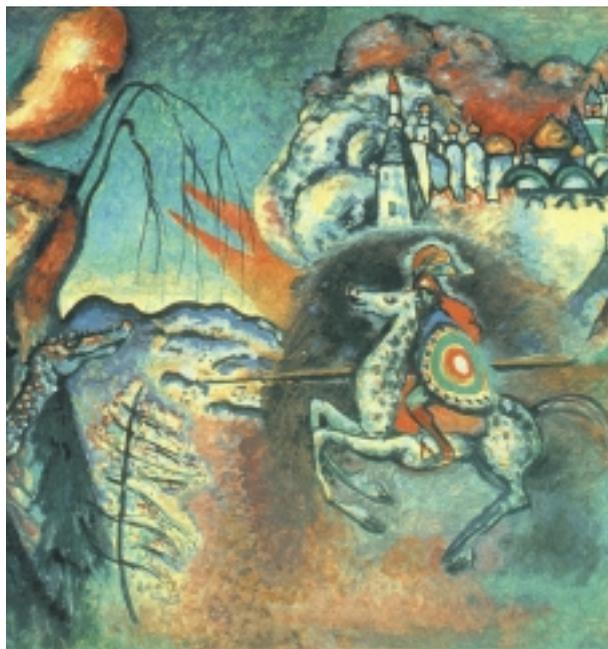
No es claro por el momento si se debe a que dichos ganglios son más afectados por la inflamación hepática o si, por ser superficiales, son los mejor visualizados mediante ecografía. La última hipótesis se apoya en la alta incidencia de adenopatías mediastinales en tomografías computadas de sujetos con enfermedades hepáticas asociadas al HCV sin evidencias de trastornos hematológicos. Otra teoría similar postula que las AH serían una de las manifestaciones extrahepáticas de la infección crónica por HCV.

En cuanto a la relación entre las AH y el grado de función hepática, la detección de ganglios disminuyó sensiblemente desde la clase A de Child Pugh hasta la clase C. Posiblemente se deba a que la fibrosis aumenta y el grado histológico de actividad y la viremia disminuyen al avanzar la enfermedad. La inmunodepresión de los estadios avanzados provoca la atenuación del estímulo autoinmune.

En conclusión, y a pesar de las limitaciones impuestas por el diseño retrospectivo, el trabajo italiano estima que la tasa de AH en las afecciones hepáticas crónicas es cercana al 40%. El hallazgo de AH sugiere la etiología autoinmune o relacionada con el HCV, al mismo tiempo que indica el peor pronóstico de la enfermedad.

La personalidad no sería un factor de riesgo para el cáncer

Journal of the National Cancer Institute



Entre cuatro aspectos de la personalidad –extraversión, neurosis, psicosis y mendacidad– evaluados mediante un cuestionario, no se encontró asociación significativa entre ninguna de estas características y el riesgo de padecer cualquier tipo de cáncer.

Sendai, Japón

Se ha discutido largamente acerca de si el tipo de personalidad podría jugar un papel causal en el desarrollo de cáncer. Sin embargo, si bien algunos estudios encontraron una asociación entre distintos rasgos de la personalidad y el riesgo de padecer algunos tipos de tumores, en general los resultados son controvertidos. La mayoría de estas evaluaciones tienen ciertas limitaciones metodológicas que incluyen diseños de estudios retrospectivos, un bajo número de casos de cáncer y posible influencia de variables de confusión como el tabaquismo y el consumo de alcohol.

El objetivo de los investigadores japoneses fue diseñar un estudio prospectivo de evaluación del riesgo de desarrollar cáncer en habitantes de una región rural del norte de Japón con distintas características de personalidad. Se evaluaron 30 277 residentes de esa región, más 671 pacientes con cáncer previo al inicio del estudio. El seguimiento se realizó entre agosto de 1990 y diciembre de 1997. Los participantes debieron responder un cuestionario de perfil de personalidad que evalúa cuatro aspectos básicos de la personalidad: rasgos de extraversión, neurosis, psicosis y mendacidad.

Se agregó además un cuestionario de evaluación de características demográficas, de historia familiar de cáncer u otras enfermedades y distintos hábitos personales (si fumaban, si consumían alcohol, si realizaban algún tipo de dieta), así como también el peso y la altura.

Durante los siete años de seguimiento se registraron 986 casos de cáncer incidente. Se realizaron análisis de regresión logística multivariados para estimar el riesgo relativo de incidencia de cáncer de estómago, colorrectal, de mama, de pulmón o de cualquier tipo ajustado para sexo, edad, nivel de educación, tabaquismo, consumo de alcohol, índice de masa corporal e historia familiar de cáncer. No se observó una

asociación significativa entre ninguno de los cuatro tipos de personalidad analizada y el riesgo de padecer cualquier tipo de tumor, ni tampoco alguno de los tipos específicos evaluados. Sin embargo se encontró una asociación significativa entre los casos de cáncer previos al inicio del estudio y la posesión de una personalidad neurótica, así como con 320 casos de cáncer diagnosticados durante los primeros tres años de seguimiento, mientras que no hubo asociación con los 666 casos identificados entre el cuarto y el séptimo año de seguimiento.

Los resultados de este estudio, concluyen los autores, indican que la personalidad no parece constituir un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer. Mencionan también que la asociación entre la personalidad de tipo neurótica y el cáncer previo en la población evaluada sería más una consecuencia que la causa del tumor o de sus síntomas. Resaltan la validez de sus resultados por las ventajas metodológicas de su estudio, comparadas con otros en el mismo campo, incluidos el diseño prospectivo, la incorporación de individuos sanos de la población general de la región y el control de posibles variables de confusión que podrían representar factores de riesgo agregados.

Confirman la frecuente coinfección por HIV y la hepatitis C

Journal of Infection



Los resultados de este estudio demuestran que las dos terceras partes de los pacientes infectados con el HIV presentan coinfección con el virus de la hepatitis C.

Castellón, España

La hepatitis C es una de las principales causas de enfermedad crónica del hígado; aproximadamente 170 millones de personas están infectadas en todo el mundo. En algunos países industrializados, la incidencia de nuevas infecciones parece estar disminuyendo, aunque debido al largo período entre la infección viral y la aparición del daño hepático, el impacto de la hepatitis C es de esperar que crezca en los próximos años.

Se estima que el HIV ha infectado a 40 millones de personas en el mundo, aunque la terapia antirretroviral altamente activa ha mejorado notoriamente el pronóstico de la enfermedad; sin embargo, el alto costo de las drogas, la falta de aceptación del tratamiento y la resistencia del HIV son barreras que impiden adecuado control de la epidemia de sida.

El virus de la hepatitis C (VHC) se transmite principalmente por vía parenteral, y dado que el HIV se disemina en forma eficaz por esta vía, la coinfección es común. La historia actual de la hepatitis C indica que la presencia del HIV favorece la progresión hacia la cirrosis e incrementa la mortalidad hepática, mientras que el VHC puede afectar la evolución de la infección por HIV, al disminuir la respuesta a la terapia antiviral, incrementar su toxicidad hepática, y favorecer la progresión más rápida hacia estadios avanzados de la enfermedad.

Los resultados del presente ensayo mostraron que en España, la mayoría de los infectados por HIV presentan también coinfección por VHC, y que dichos individuos tienen entre 30 y 45 años, con una clara predominancia entre los hombres, coincide con resultados previos publicados. Se incluyó en este estudio prospectivo, una cohorte de 4 709

pacientes con una edad media de 37 años.

Para el análisis estadístico de las variables se emplearon las pruebas de chi cuadrado, de Mann-Whitney y de Wilcoxon; para evaluar la asociación posible de la coinfección por VHC se efectuaron análisis de regresión logística. Todos los resultados se consideraron de significación estadística con valor de p menor que 0.05.

Los análisis confirmaron que el uso de drogas por vía parenteral es el comportamiento prevalente para el riesgo de infección por HIV en el país, en contraste con lo observado en los países en vías de desarrollo, en donde la vía heterosexual es la predominante, y con otros países industrializados en donde la transmisión homosexual es la que prevalece.

Los datos completos de la cohorte muestran que los pacientes que están bajo tratamiento reciben esquemas de acuerdo con las normas internacionales, y que los cambios en la carga viral entre el nivel mayor alcanzado y el último disponible sugieren buena respuesta al tratamiento, ya que se observó además un sustancial incremento del recuento de los linfocitos T CD4.

La comparación de los pacientes con coinfección y sin ella muestra que ésta última se asocia con el sexo, si bien esto puede ser debido a la mayor prevalencia del uso de drogas intravenosas entre los hombres, relacionándose también con menores niveles educacionales y socioeconómicos.

En conclusión, señalan los autores, más de las dos terceras partes de los pacientes infectados por HIV presentan coinfección por VHC, lo que puede agravar el curso de ambos procesos infecciosos, motivo por el cual deberían tomarse las medidas adecuadas para el manejo de ambas infecciones.

esta evaluación.

La población considerada incluyó 56 hospitales de los cuales 38 (67.9%), superaron la acreditación.

El interés particular por el tema está relacionado con las actividades que la *World Health Organization* (WHO) y el *United Nations Children's Fund* (UNICEF) realizan, a fin de recomendar que las madres alimenten a sus niños con leche materna por un período de por lo menos 4 a 6 meses; o bien hasta que alcancen los dos años de edad.

La IHAB es un movimiento global fundado por ambas instituciones en 1991 cuyo objetivo es que las maternidades consideren la lactancia materna como un componente esencial y que sea accesible a todos los bebés desde el inicio mismo de sus vidas.

El período de estudio comprendió desde julio de 2000 a diciembre de 2001 y fue dividido en dos fases. La primera de ellas se concentró en el entrenamiento del personal del comité de acreditación; la segunda fue el período formal de evaluación que tuvo lugar entre agosto y octubre de 2001.

Los criterios de elegibilidad siguieron los diez pasos que recomiendan la WHO y el UNICEF, con algunas modificaciones en el tiempo de registro luego de la salida del hospital, que fue de un mes; a diferencia de los 4 meses sugeridos en los criterios globales.

Desde el inicio de la IHAB en 1999 se observó un incremento en la tasa de lactancia materna exclusiva del 29.39%, con una tasa total del 85.39% si es considerada junto con la tasa de alimentación mixta entre las madres que permanecen en el hospital.

Durante el mes posterior al alta la tasa exclusiva de lactancia materna se incrementó al 24.32% y la tasa total de lactancia materna/alimentación con biberón se elevó del 35.9% en 1996 al 65.63% según los resultados del estudio.

Los investigadores concluyen que las madres asistidas en hospitales acreditados para la Iniciativa Hospital Amigo del Bebé tuvieron tasas de lactancia más altas que aquellas atendidas en hospitales que no superaron la evaluación y que los datos son válidos en la permanencia en la institución como en el período posterior al alta.

El éxito en la promoción de la lactancia materna es atribuido en parte a que la Asociación Obstétrica China estuvo especialmente comprometida con esa función.

Estos hallazgos coinciden con estudios preliminares que sostienen que la llave del éxito de la lactancia materna depende no sólo de los esfuerzos del equipo de salud para orientar correctamente a las madres sino también de la articulación de las diferentes instituciones.

Es importante destacar que los hospitales de la zona norte tuvieron la tasa de lactancia exclusiva más alta y los de la zona este, las más bajas. Los centros de la zona norte habían sido seleccionados en el período de 2000 como área piloto para la IHAB y acumularon mayor experiencia durante ese período.

Los resultados del estudio confirman la importancia de la existencia de políticas de salud que promuevan la lactancia materna exclusiva y destacan la necesidad de desalentar las prácticas de algunas compañías de productos lácteos artificiales que ofrecen muestras de leche y chupetes.

Los autores enfatizan que continúa el desafío por mejorar las tasas de lactancia y destacan el rol que ejercen los comités de salud para el logro de esta función.

La Iniciativa Hospital Amigo del Bebé incrementa la lactancia materna



Kaohsiung Journal of Medical Sciences



Los cambios en las políticas de cuidado de la salud acrecientan la tasa de lactancia materna y ejercen un gran impacto en la promoción de hábitos saludables para la nutrición infantil.

Taipei, Taiwan

Investigadores de diferentes hospitales de Taiwan estudiaron el efecto de la Iniciativa Hospital Amigo del Bebé (IHAB) en la tasa de lactancia materna y analizaron los factores relacionados con

Prevalencia de la retinopatía diabética



Journal of the Royal Society of Medicine



Nottingham, Reino Unido

La diabetes es uno de los grandes desafíos en salud en el mundo actual y su prevalencia parece estar en aumento. En Gran Bretaña, 1.4 millón de personas son diabéticas y es probable que exista otro tanto que ignora su enfermedad. De los casos conocidos, cerca de 200 000 son de tipo 1 y los restantes de tipo 2. La prevalencia incrementada de la obesidad en jóvenes probablemente cause una epidemia temprana de diabetes tipo 2 en el mundo occidental. La diabetes tipo 1 habitualmente afecta a personas menores de 30 años y delgadas; son insulino dependientes. La diabetes tipo 2 tiende a presentarse en personas de mayor edad y obesas. En ambos tipos, las lesiones macrovasculares llevan a enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y patología vascular periférica, mientras que las alteraciones microvasculares causan nefropatía y retinopatía.

A pesar de los 20 años de terapia con láser, la retinopatía diabética sigue siendo la principal causa de ceguera en personas en edad laboral. Los diabéticos tienen 29 veces más probabilidades de llegar a la ceguera que los no diabéticos de similar edad. La retinopatía es la complicación ocular más frecuente de la diabetes y afecta al 10 % de los diabéticos.

En un estudio estadounidense, los pacientes varones con aparición de diabetes a menor edad mostraron mayor frecuencia de retinopatía diabética proliferativa que las mujeres, pero en los de comienzo más tardío no se observó esta diferencia entre sexos.

La prevalencia y severidad de la retinopatía diabética aumentan con la edad y duración de la diabetes. La enfermedad es infrecuente antes de los 13 años independientemente de la duración de la diabetes. Luego del diagnóstico de diabetes, la retinopatía es más frecuente en quienes el diagnóstico fue más tardío. El 20% de los casos de diabetes tipo 2 presentan retinopatía en el momento del diagnóstico de diabetes.

Los pacientes con diabetes tipo 1 es probable que no presenten retinopatía los 5 primeros años posteriores al diagnóstico, pero luego de 10 a 15 años, el 25% al 50 % presentarán algún síntoma de retinopatía. La prevalencia se incrementa al 75% a 95% luego de 15 años y llega cerca del 100 % después de 30 años de enfermedad. La retinopatía proliferativa es poco común en la primera década después del diagnóstico, pero aumenta al 14% a 17% luego de 15 años y al 50% al cabo de 25 años.

Del grupo de pacientes con diabetes tipo 2, el 23% tiene enfermedad no proliferativa luego de 11 a 13 años, 41% luego de 14 a 16 años y el 60% después de 16 años. Estos pacientes tienden primero a desarrollar maculopatía, pero luego muchos desarrollan retinopatía proliferativa.

Un 10% de los pacientes presentan edema macular en algún momento de su vida y en la mitad de ellos la fóvea central está afectada. Solo 3% de los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa leve tienen edema macular, pero la prevalencia llega al 40% en casos moderados. El edema macular es poco común en diabetes tipo 1 de menos de 8 años de evolución.

Los pacientes con diabetes tipo 1 que alcanzan un buen control de su glucemia con insulina convencional, mostraron menor incidencia y menor progresión de retinopatía diabética, así como menor incidencia de edema macular y menor necesidad de fotocoagulación. Otro estudio observó similares resultados en diabetes tipo 2.

Datos de varios estudios epidemiológicos encontraron correlación entre retinopatía e hipertensión arterial en diabéticos. Los betabloqueantes y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina son eficaces en reducir estos riesgos. También existe asociación significativa entre microalbuminuria y retinopatía diabética.

Importancia del control de calidad para un buen diagnóstico de la tuberculosis



The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease

México DF, México

La tuberculosis (TBC) sigue siendo un importante problema para la comunidad médico-científica en todo el mundo, con más de 8 millones de casos estimados anualmente. El diagnóstico de TBC en los países en desarrollo se basa fundamentalmente en la identificación microscópica de los bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en frotis de muestras de expectoración, por lo tanto, es importante poder asegurar la calidad de este tipo de diagnóstico. La Organización Mundial de la Salud y la Unión Internacional de Lucha contra la tuberculosis y Enfermedad Pulmonar recomiendan diversos métodos de control de calidad externos entre los que se incluyen el reexamen de los frotis y las pruebas de competencia (PC) que consisten en la lectura de una serie de preparados que contienen un número conocido de BAAR y que son enviados y posteriormente evaluados por un centro de referencia.

En este contexto, la Secretaría de Salud del gobierno mexicano implementó un programa de aseguramiento de calidad basado en la utilización de PC en 586 laboratorios del país. Para ello, miembros del Instituto de Referencia y Diagnóstico Epidemiológico de México fueron entrenados en el Laboratorio de Salud Pública en Nuevo León con la colaboración del Departamento de Salud de Texas y el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, EE.UU. en la preparación de los frotis control que incluían tres rangos de positividad (baja: 1-9 bacilos/100 campos, media: 10-99 bacilos/100 campos y alta: 100-999 bacilos/100 campos) y frotis negativos (ausencia de BAAR). Cada prueba consistía en la observación de 10 extendidos con distinto grado de positividad. Los resultados fueron comparados con los del reexamen de los frotis y con los de una PC implementada dos años más tarde.

Entre 430 técnicos evaluados con esta prueba en 1998 aproximadamente la mitad obtuvo calificaciones inferiores al 80% y recibieron un entrenamiento intensivo en 1999. Como resultado, la calificación promedio de 65% aumentó significativamente hasta un 90%. El mismo personal fue reevaluado en 2001 con las PC y la calificación media fue del 83%. Los principales factores que afectaron los resultados obtenidos para esta prueba fueron el tipo de laboratorio donde trabajaba el microscopista y fundamentalmente el número de frotis con bajo grado de positividad, que representaron la mayor dificultad en la prueba. Los laboratorios cuyo trabajo era revisado obtuvieron significativamente mejores calificaciones comparadas con aquellos en donde no se efectuaba el reexamen.

Los autores demostraron la importancia del control de calidad externo y el entrenamiento del personal involucrado para asegurar un diagnóstico certero de TBC por análisis baciloscópicos. Tanto el reexamen de los preparados como la PC resultaron ser dos medidas fácilmente aplicables para asegurar la calidad diagnóstica.

Resultados asociados con el incremento del ejercicio físico

British Medical Journal 



El consejo brindado a los pacientes en los consultorios acerca de la importancia de los ejercicios redonda en incremento de la actividad física y mejora de la calidad de vida.

Auckland, Nueva Zelanda

La inactividad física es un factor de riesgo independiente de enfermedades cardiovasculares, entre otras. Las intervenciones basadas en el ejercicio ayudan a disminuir el riesgo cardiovascular, así como la diabetes, obesidad, osteoporosis y síntomas de depresión. También pueden mejorar la calidad de vida, un importante predictor de funcionamiento físico en los ancianos.

Los consultorios generales en Nueva Zelanda y el Reino Unido son lugares ideales para identificar personas sedentarias y aconsejarlas sobre la utilidad de realizar algún tipo de entrenamiento, porque más del 80% de los adultos concurren a ellos al menos una vez al año.

A pesar de lo que se informó acerca de la ganancia en aptitud física luego de estas intervenciones, nada se dijo sobre los beneficios para la salud. Los estudios realizados hasta hoy no son generalizables. En esta investigación se evalúa la efectividad de una iniciativa para dar consejo acerca de actividad física, la «prescripción verde», usando un proceso de detección de inactividad física y realizando la intervención durante una consulta típica en la práctica general en una población variada.

Se diseñó un estudio agrupado, controlado, aleatorizado en el que participaron todos los médicos clínicos de cierta región de Nueva Zelanda cuya población, urbana y rural, ronda los 200 000 habitantes. Todas las personas de entre 40 y 79 años que concurren a los consultorios recibieron un formulario de detección, basado en los niveles de actividad física recomendados en la actualidad, para establecer si eran elegibles. Una de las preguntas del cuestionario era: «Como regla, ¿usted realiza al menos media hora de ejercicio moderado o intenso (como caminata o un deporte) durante 5 o más días a la semana?». Los pacientes que respondían en forma negativa recibían una tarjeta y eran invitados a participar en el ensayo en el que el clínico diseñaba una intervención relacionada con el estilo de vida. Se hablaba con el paciente acerca de la necesidad de aumentar la actividad física y se ponían metas. Especialistas en ejercicios realizaban al menos 3 llamadas telefónicas a los pacientes durante los siguientes 3 meses, para alentarlos y apoyarlos. Se utilizaban técnicas de

motivación. Además, los participantes recibían por correo novedades de iniciativas de actividad física comunitarias y material motivacional.

Se controlaron los cambios en el gasto total de energía y gasto de energía en el tiempo libre, riesgo cardiovascular (evaluado a través de la presión arterial y el riesgo de enfermedad coronaria), y la calidad de vida (a través de la forma abreviada del cuestionario 36 [SF-36]). Las mediciones de daño potencial incluyeron cambios en lesiones y caídas en el mes previo e internaciones en el último año. Se utilizó un cuestionario en el que se registraba la actividad física a lo largo de 3 meses para estimar el gasto de energía total y en el tiempo libre (kcal/kg/semana). Además se controló el pulso, peso y altura de los participantes, y se midieron los niveles de lípidos en sangre.

De los 451 pacientes del grupo activo, 385 recibieron las indicaciones a través de médicos y 66 a través de enfermeras.

De aquellos que concurren a la consulta de seguimiento, 10/361 (2.8%) del grupo control y 370/389 (95%) del grupo activo recordaron haber recibido la tarjeta en el año anterior. El tiempo promedio destinado a dar las indicaciones fue de 7 minutos en el caso de los médicos y 13 en el caso de las enfermeras.

Las características de los dos grupos eran similares al inicio del programa. La mayoría de las mediciones primarias mejoraron en los grupos a lo largo de los 12 meses. Sin embargo, la actividad física durante el tiempo libre y el gasto total de energía aumentaron más en el grupo de intervención que en el control, al igual que las puntuaciones del formulario SF-36 en los ítems «salud general», «función física», «vitalidad» y «dolor corporal». La presión arterial sistólica y diastólica mejoró significativamente con respecto a los valores iniciales en el grupo intervención, pero el cambio no difirió significativamente del alcanzado por el grupo control.

La diferencia en el cambio de riesgo de enfermedad coronaria entre los dos grupos no llegó a niveles de significación. Los *odds ratios* (OR) de caídas o lesiones en el mes anterior o internaciones en el último año, determinados en la consulta de control respecto de la información inicial, no fueron significativamente diferentes entre los grupos activo y control.

En efecto, en los pacientes del grupo activo los OR fueron 1.19 (intervalo de confianza 95% [IC 95%], 0.82 a 1.72) para caídas, 0.63 (0.44 a 0.896) para lesiones y 0.77 (0.60 a 0.996) para internaciones. En el caso del grupo control, los OR fueron de 1.22 (0.85 a 1.75) para caídas, 0.7 (0.48 a 1.02) para lesiones y 1.02 (0.796 a 1.33) para internaciones.

La proporción de participantes en el grupo de intervención que logró realizar 2.5 horas de actividad física moderada o intensa por semana aumentó 14.6% (66/451) en comparación con 4.9% (21/427) del grupo control. El aumento en la actividad ocupacional contribuyó sustancialmente al incremento adicional en el gasto total de energía. La actividad física en el tiempo libre aumentó 68 minutos por semana en el caso de los hombres y 20 minutos por semana en el caso de las mujeres.

La intervención de «prescripción verde» en la práctica general es efectiva para incrementar la actividad física de los participantes y para mejorar la calidad de vida en 12 meses, sin evidencia de efectos adversos. Se manifestó una tendencia a la disminución de la presión arterial, pero no se detectaron cambios significativos en el riesgo de enfermedad coronaria.

Por cada 10 prescripciones realizadas, una persona logró y mantuvo 150 minutos de actividad moderada a intensa en el tiempo libre por semana, al cabo de 12 meses. Este logro (que implica el gasto de hasta 1 000 kcal extra por semana) se asocia a 20% a 30% de reducción en el riesgo de mortalidad por cualquier causa, comparado con los individuos sedentarios.

Este estudio no tiene poder suficiente como para detectar cambios pequeños en la presión arterial. Una reducción en la presión diastólica de 2 mm Hg en la población adulta puede

bajar la prevalencia de hipertensión en 17%, el riesgo de enfermedad coronaria en 6% y el riesgo de accidente cerebrovascular y accidente isquémico transitorio en 15%. Los cambios en la presión obtenidos en este estudio se asemejan a los logrados en otras intervenciones de estilo de vida como las de pérdida de peso o los programas de reducción de la ingesta de sal.

Los resultados son generalizables, porque el estudio incluyó muestras de diversos estratos socioeconómicos y la tasa de participación fue elevada. La intervención es sustentable y ha sido utilizada por más del 50% de los médicos de Nueva Zelanda.

Los cuestionarios utilizados fueron validados previamente. El estudio se agrupó en prácticas para evitar contaminar las intervenciones.

Para evaluar los beneficios cardiovasculares, se recomienda utilizar muestras más grandes, capaces de detectar cambios más pequeños en la presión arterial, y seguimiento más prolongado.

Además, un apoyo más intenso y continuo puede mejorar el cumplimiento y los beneficios en la salud.

En opinión los autores, la implementación extendida de esta estrategia puede redundar en importantes beneficios para la salud de las personas sedentarias.

estos casos, el fortalecimiento del cuádriceps es ampliamente recomendado, en estudios transversos de población que han identificado fuerza, como un correlato de la función física, y por ensayos, generalmente de corto plazo, que sugerían que el fortalecimiento del cuádriceps reducía el dolor y mejoraba la función.

El impacto de la fuerza del cuádriceps sobre el curso de la osteoartritis de rodilla no es bien conocido.

Un estudio longitudinal demostró que en rodillas sanas, el cuádriceps fuerte brinda alguna protección contra el desarrollo de osteoartritis.

Sin embargo, no ha sido demostrado si la fuerza del cuádriceps protege contra la progresión de la osteoartritis en rodillas ya afectadas por la enfermedad.

Brand y colaboradores no encontraron diferencias en la fuerza basal del cuádriceps, entre quienes sufren progresión de la enfermedad y quienes no la padecen.

El efecto de la fuerza del cuádriceps sobre la progresión de la osteoartritis de rodilla es particularmente importante, dada la frecuencia con que se indican ejercicios fortalecedores de este músculo a personas afectadas por la enfermedad.

Los efectos musculares son menos predecibles en rodillas artríticas que en las normales. Desde el lado positivo puede establecerse que la actividad muscular promueve la salud del cartílago y estabiliza la articulación. Durante la actividad, los músculos se contraen a diferentes niveles y los reflejos protectores crean un escudo que protege los tejidos de la rodilla de posibles lesiones.

La acción coordinada de agonistas y antagonistas produce el control de inicio y límite de la movilidad así como compensación por la gravedad. Supuestamente, el fortalecimiento del cuádriceps mejoraría estos efectos positivos en los casos de artritis de rodilla.

Del lado negativo de la ecuación, una mayor fuerza del cuádriceps podría estar asociada con fuerzas que podrían dañar el vulnerable cartílago articular en los pacientes con osteoartritis. También podría incrementar la fuerza de reacción de la articulación. El impacto neto del fortalecimiento del cuádriceps en la rodilla osteoartítica dependerá de cuáles efectos, positivos o negativos, son mayores. Factores locales que alteran la distribución de la carga, tales como laxitud o mal alineamiento, tienen influencia sobre la forma en que la articulación resiste la acción de las diversas fuerzas musculares.

El objetivo de los autores fue determinar los efectos del fortalecimiento del cuádriceps en personas que padecen osteoartritis de rodilla y que al mismo tiempo presentan mala alineación del miembro o laxitud de la rodilla.

El estudio fue de tipo prospectivo y longitudinal y participaron 237 personas con osteoartritis primaria de rodilla, con osteofitos tibiofemorales y con al menos alguna dificultad con la actividad de la rodilla. Doscientas treinta personas completaron el seguimiento de 18 meses. Realizaron la medición de la fortaleza del cuádriceps, de la laxitud articular del alineamiento y la progresión de la osteoartritis.

La probabilidad predictiva de progresión de la enfermedad era de 0.153 en rodillas con mucha fuerza cuadrípital y de 0.098 en las de poca fuerza. En las rodillas mal alineadas con aumento de fuerza cuadrípital hubo una asociación significativa con aumento de la posibilidad de progresión de la osteoartritis.

El cuádriceps fuerte también estaba asociado con mayor posibilidad de progresión de enfermedad en los casos de rodillas muy laxas.

La conclusión fue que una mayor fuerza en el cuádriceps, se asocia con mayor posibilidad de progresión de la osteoartritis en los casos de mal alineamiento de rodillas laxas.

Estos resultados no significan que la actividad física en adultos con osteoartritis de rodilla sea dañina.

No siempre es beneficioso fortificar el cuádriceps en la osteoartritis de rodilla



Annals of Internal Medicine



Encuentran asociación entre progresión de la enfermedad y fortificación del cuádriceps en pacientes con osteoartritis de rodilla que al mismo tiempo tienen mal alineamiento o rodilla laxa.

Chicago, EE.UU.

La osteoartritis de rodilla es responsable de más incapacidades en personas mayores que cualquier otro problema médico. En

Reducción de la mortalidad con la suspensión del tabaquismo en enfermedad coronaria



JAMA



Liverpool, Reino Unido

La relación causal entre el hábito de fumar y la enfermedad coronaria se encuentra bien establecida, los riesgos relativos o índices de riesgo se estiman en 1.5 a 3, o aun más. Algunos estudios constataron que la suspensión del tabaquismo reduce el riesgo de mortalidad y, en alrededor del 50%, también el riesgo de episodios cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria. De esta manera, la suspensión del hábito de fumar podría tener un efecto mayor en la reducción del riesgo de mortalidad en pacientes fumadores con enfermedad coronaria que cualquier otra intervención terapéutica. Estudios de simulación en los Estados Unidos han demostrado que dejar de fumar tiene a corto plazo tanto beneficios económicos como sobre la salud del paciente.

Sin embargo, lo que aún se debate es la velocidad y la magnitud de la reducción del riesgo de mortalidad en quien ha dejado de fumar. Algunos autores sugieren que el riesgo puede disminuir hasta ser equivalente al de alguien que nunca ha fumado en su vida. Otros sostienen que siempre se mantiene un «riesgo residual». Más aun, diversos estudios comprobaron importantes reducciones del riesgo de mortalidad luego de sólo 2 a 3 años de haber dejado de fumar. Otros estudios estiman que el riesgo a los 20 años de haber dejado el cigarrillo continúa siendo más elevado que en aquellos que nunca fumaron. Por su parte, un estudio realizado en el Reino Unido no encontró esencialmente ninguna reducción en el riesgo de los ex fumadores después de 7 años. No obstante, a los 18 años de haber dejado de fumar, la cohorte no mostró incrementos del riesgo de mortalidad entre los ex fumadores (con un consumo de tabaco menor o igual a 20 cigarrillos diarios) comparado con los no fumadores.

La relación entre la suspensión del tabaquismo y la reducción de la mortalidad podría depender de otros muchos factores como edad, sexo, riesgo inicial de otros factores cardiovasculares y gravedad de la enfermedad. La supervivencia es generalmente mayor para los pacientes con angor que para aquellos con infarto agudo de miocardio (IAM) o insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). Más aun, el hábito de fumar podría ser un factor de riesgo más importante para los pacientes con IAM que para aquellos con angina pectoris. Las diferencias de exactitud que se observan en las mediciones de exposición también podrían reflejar cierta incertidumbre en la evaluación del riesgo de mortalidad. Los estudios prospectivos podrían subestimar la reducción del riesgo asociado con la suspensión del hábito de fumar, debido a que una proporción desconocida de ex fumadores podría empezar a fumar nuevamente, modificando la clasificación. En la medida

que se incrementan las intervenciones disponibles para el tratamiento de la enfermedad coronaria, se torna cada vez más importante cuantificar la reducción del riesgo asociado con cada una. Los encargados de diseñar las políticas sanitarias necesitan comprender mejor cuáles son los costos y beneficios de cada intervención para poder determinar dónde centrar los esfuerzos y los escasos recursos disponibles. De esta manera, los autores efectuaron una revisión sistemática acerca de los beneficios asociados con la suspensión del hábito de fumar en pacientes con enfermedad coronaria.

A fin de establecer la magnitud de reducción del riesgo de mortalidad asociada con la suspensión del hábito de fumar en pacientes con enfermedad coronaria se extrajo información de 9 bases de datos electrónicas. Esta información se complementó con referencias de evaluación cruzadas, contactos con expertos y muestras de estudios internacionales de importantes proporciones. Para la revisión se incluyeron estudios prospectivos de pacientes diagnosticados con enfermedad coronaria, si en ellos se informaba de la mortalidad por distintas causas y si tenían al menos 2 años de seguimiento. Por su parte, el *status* de fumador o no fumador tenía que haber sido medido después del diagnóstico de enfermedad coronaria, a fin de poder hacer posteriormente la determinación de la suspensión del hábito de fumar.

De la búsqueda bibliográfica se realizó un seguimiento de 665 publicaciones y posteriormente se incluyó un total de 20 estudios. Los resultados mostraron una reducción del riesgo relativo «en crudo» del 36% de mortalidad para los pacientes con enfermedad coronaria que dejaron de fumar, con respecto a aquellos que siguieron fumando. Los resultados de estudios individuales no mostraron grandes variaciones a pesar de muchas diferencias en las características de los pacientes en cuanto a edad, sexo, tipo de enfermedad coronaria y los años en que los estudios tuvieron lugar. Las estimaciones de riesgos ajustados no difieren de manera sustancial de las estimaciones «en crudo». Muchos estudios no establecieron de manera adecuada aspectos relacionados con la calidad, como el control de factores que pueden ocasionar confusiones y errores en la clasificación de fumadores y no fumadores. Sin embargo, esto tendría un pequeño efecto en las estimaciones.

Esta revisión sistemática sugiere fuertemente que la suspensión del hábito de fumar se asocia con un riesgo reducido de mortalidad total. Este 36% de reducción del riesgo parece ser al menos tan grande como el que se observa con otros tratamientos de prevención secundaria, como son el uso de estatinas para reducir los niveles de colesterol (29% de reducción), aspirina (15% de reducción), betabloqueantes (23% de reducción) o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (23% de reducción); y ha recibido una gran atención en estos últimos años. Más aun, la evidencia demostró que la suspensión del hábito de fumar conlleva considerables beneficios económicos a corto plazo, así como sobre el estado de la salud, a consecuencia de la reducción de las hospitalizaciones por IAM o accidente cerebrovascular (ACV).

En esta revisión no se pudo evaluar con qué rapidez se redujo el riesgo de mortalidad. Sólo se incluyeron 20 estudios, y la mayoría de ellos tuvieron una duración promedio de seguimiento de 3 a 7 años. Una posible implicancia es que la reducción del riesgo se produce relativamente rápido, tan temprano como a los 2 años (el período mínimo de seguimiento para la revisión), y por lo tanto no se observan mayores reducciones del riesgo a lo largo del tiempo. Otra posibilidad es que con el tiempo se incrementen los errores en la clasificación. La reducción del riesgo asociado con la suspensión del hábito de fumar aparece bastante uniforme, independientemente del tipo de episodio cardíaco inicial o del año en que se haya realizado el estudio.

Sin embargo, relativamente pocos estudios incluyeron mujeres, minorías étnicas o pacientes de edad avanzada, a lo que se agrega que la mayoría de ellos fueron realizados en occidentales, por lo que resulta incierta la posibilidad de generalizar los resultados en otros grupos.