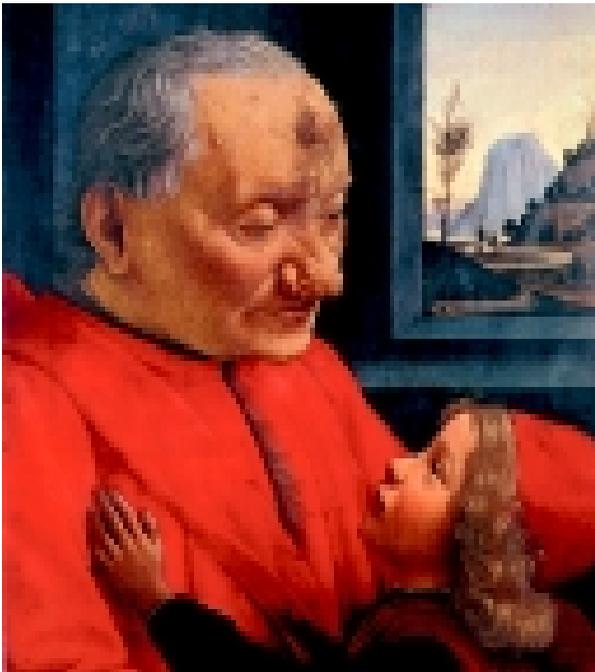


## Neoplasias de piel relacionadas con el trasplante de órganos

The New England Journal of Medicine



*Los cánceres de piel, especialmente los escamosos, son los más comunes entre los pacientes que recibieron trasplante de órganos. Se relacionan con la exposición a los rayos solares.*

Lyon, Francia

La supervivencia a largo plazo luego del trasplante de órganos está en aumento y, como consecuencia, aparecen complicaciones relacionadas. La correcta función del injerto requiere tratamiento inmunosupresor de por vida; las modificaciones resultantes del sistema inmune se asocian con mayor riesgo de cáncer de diversos tipos, particularmente aquellos en cuya patogenia intervienen virus. Los cánceres de piel son las neoplasias más frecuentes en los receptores de trasplantes y constituyen importante causa de morbimortalidad. En esta revisión, expertos dermatólogos del E. Herriot Hospital, Lyon, discuten las formas más habituales de neoplasias de la piel entre los pacientes que recibieron trasplantes.

**Carcinomas de piel.** Los carcinomas escamosos (CE) y los basocelulares (CB) comprenden más del 90% de todos los cánceres de piel en la población bajo estudio. Su incidencia aumenta con la duración de la terapia inmunosupresora y afecta finalmente a cerca del 50%. El más común es el CE, entre 65 y 250 veces más frecuente que en la población general. El riesgo de CE aumenta de modo exponencial, mientras que el de CB lo hace de manera lineal. Son más frecuentes en hombres, a excepción del localizado en el labio.

El intervalo entre el trasplante y la aparición del cáncer es de aproximadamente 8 años en edades cercanas a los 40 años, y de 3 años entre los de 60. Aproximadamente 30% a 50% de las personas con CE también presentan CB.

Los carcinomas suelen estar relacionados con verrugas múltiples, queratosis premalignas y, con frecuencia, enfermedad de Bowen y queratoacantomas. La apariencia de la lesión puede ser confusa. No siempre es posible distinguir entre CE y queratoacantoma, por lo que esta lesión en alguien que recibió un trasplante debe ser considerada equivalente a un CE. Con el tiempo pueden aparecer docenas de tumores, especialmente en áreas expuestas al sol. La distribución parece relacionarse con la edad: entre los que recibieron el trasplante antes de los 40 años, 80% se localiza en el dorso de las manos, el antebrazo o la parte superior del tronco.

Entre los mayores, el 80% aparece en la cabeza.

El CE parece ser más agresivo en individuos que reciben órganos que en personas no inmunodeprimidas. Son tumores que crecen rápidamente, recurren localmente en 13.4% de los casos, y del 5% al 8% forman metástasis. La existencia de tumores múltiples se asocia con mal pronóstico, al igual que la localización cefálica, los tumores extracutáneos, la edad avanzada y la exposición al sol. Las características histológicas de los tumores agresivos incluyen pobre diferenciación, espesor tumoral superior a 5 mm, e invasión de tejidos subyacentes (hipodermis, nervios, cartílago, músculo y hueso).

La patogenia de los cánceres de piel es multifactorial. La radiación ultravioleta parece ser el elemento de riesgo más importante, al inducir mutaciones en el gen supresor de tumores p53 e inmunodeficiencia local, por disminución de la densidad de las células de Langerhans en la epidermis. Son más propensos los individuos de piel clara.

La incidencia de cáncer de piel es proporcional al nivel de inmunosupresión. Los recuentos de CD4 son muy inferiores en pacientes con carcinomas cutáneos. Los episodios de rechazo producidos en el primer año son factores de predicción. Los regímenes con ciclosporina en bajas dosis se han asociado con menor incidencia de cáncer en comparación con el tratamiento estándar. El riesgo entre receptores de corazón, tratados con dosis muy elevadas de inmunosupresores, es 3 veces superior al de los receptores renales. Lo contrario ocurre en caso de trasplante hepático, que ingieren dosis bajas de inmunosupresores. También existen variaciones individuales. Los CE suelen acompañarse de verrugas y pueden tener las características histológicas de la infección por el virus del papiloma humano (HPV), cuyo ADN se detecta en 65% a 90% de receptores de órganos. Estos tumores tienen varias cepas del virus. Algunos factores adicionales que se asocian con mayor riesgo de cáncer de piel son la duración de la diálisis previa al trasplante y, posiblemente, el tabaquismo.

El tratamiento del cáncer de piel en estos pacientes depende del tipo de lesión y de su extensión. Los tumores superficiales se pueden tratar con crioterapia o electrocauterio y curetaje. Las lesiones más profundas requieren cirugía, si bien no hay guías para los márgenes de escisión. Se recomienda la técnica micrográfica de Mohs para los tumores de alto riesgo (localizados en la región cefálica, mayores a 2 cm de diámetro, o de rápido crecimiento) o los localmente recurrentes. Las metástasis a un único nódulo regional sin extensión extracapsular pueden ser tratadas con linfadenectomía.

La radioterapia adyuvante parece ser beneficiosa si hay más de un nódulo positivo o si existe diseminación extracapsular. La quimioterapia combinada (isotretinoína más interferón alfa) recomendada para CE agresivos puede ser útil en quienes recibieron trasplante renal o hepático, a pesar del riesgo de rechazo asociado al interferón alfa. Las metástasis se pueden tratar con quimioterapia, pero los resultados no suelen ser muy buenos.

Para reducir el riesgo de nuevos tumores, puede requerirse disminución de la inmunosupresión. Los retinoides sistémicos parecen disminuir la queratosis actínica, pero tienen efectos colaterales. Se los puede aplicar en forma tópica sobre lesiones premalignas. También parece muy prometedor el tratamiento local con los nuevos moduladores de la respuesta inmune.

**Cánceres de la región anogenital.** Representan el 2.8% de los cánceres en esta población y su incidencia está aumentada entre 30 y 100 veces cuando se la compara con la de la población general. Ocupan el cuarto lugar en frecuencia en receptores de órganos en la niñez. Los factores de riesgo adicionales son las parejas sexuales múltiples, infección por HPV, antecedente de herpes genital, tabaquismo, otros cánceres de piel y alto grado de inmunosupresión.

Las lesiones tienden a ser múltiples, expansivas, especialmente en mujeres, un tercio de las cuales tiene cáncer de cuello uterino concomitante. Son lesiones papulosas pigmentadas, con características bowenoides, pero muchas se asemejan a verrugas. Pue-

den tratarse con láser, electrocauterio o fluorouracilo tópico. En caso de invasión, se requerirá escisión quirúrgica, linfadenectomía regional y quimioterapia o radioterapia adyuvantes. Es de ayuda la reducción del tratamiento inmunosupresor.

**Sarcoma de Kaposi.** Su incidencia es mucho mayor entre los receptores de órganos que entre las personas inmunocompetentes. Generalmente aparece en forma precoz, y es más frecuente en hombres. El 90% tiene lesiones mucocutáneas; hay compromiso visceral en 25% de los casos de trasplante renal y en 50% de los cardíacos y hepáticos.

El sarcoma de Kaposi (SK) se asocia con el herpesvirus 8 (HHV-8), oncogénico, y la preponderancia en ciertos grupos étnicos parece relacionarse con la distribución geográfica del virus. Los pacientes seropositivos antes del trasplante tienen riesgo muy superior de contraerlo. También es necesario examinar a los donantes. El curso del SK en estos pacientes depende del grado de inmunosupresión. El primer paso terapéutico es la reducción de los niveles de inmunosupresión, que suele asociarse con disminución parcial o desaparición total de las lesiones. Si éstas progresan, puede recurrirse a quimioterapia basada en vincristina o vinblastina, bleomicina, doxorubicina, paclitaxel, etopósido, daunorubicina liposomal y cisplatino, en diversas combinaciones. La radioterapia y el interferón alfa también son útiles. Las lesiones aisladas pueden tratarse con crioterapia o cirugía. La tasa de supervivencia al año es del 90% para las formas cutáneas y 70% para las viscerales. El SK en receptores de trasplante cardíaco o hepático condiciona una sobrevida más corta que en caso de trasplante renal.

**Melanomas.** El riesgo es menor que para otros cánceres de piel, pero mayor que el de la población general. Es más frecuente en sujetos de piel y ojos claros y con pecas o numerosos nevos. Puede haber múltiples lesiones y estar en relación con otros cánceres.

El tratamiento consiste en la disminución de los inmunosupresores junto con escisión quirúrgica amplia, en ocasiones incluyendo la biopsia de un nódulo centinela. Los pacientes que tuvieron melanomas previos al trasplante tienen alta probabilidad de recidiva (20%).

El **carcinoma neuroendocrino de piel** (carcinoma de células de Merkel) se presenta como un crecimiento nodular inespecífico asintomático en cabeza, cuello o brazos (zonas expuestas). Es más frecuente en hombres. Requiere escisión quirúrgica y biopsia del nódulo centinela. Se observa riesgo mayor en receptores de trasplantes que en la población general.

**Linfomas.** Están entre las complicaciones más frecuentes, y afectan al 5% de individuos que han recibido órganos. Muchos casos se relacionan en su patogenia con el virus de Epstein-Barr (EBV). Los puramente cutáneos son muy raros; 70% son de fenotipo B y se presentan como lesiones múltiples papulonodulares que en ocasiones se ulceran. Histológicamente, se caracterizan por la infiltración dérmica por linfocitos CD30. Los estudios moleculares revelan la existencia del genoma del EBV. Puede haber remisión luego de disminuir la terapia supresora. Se recurre a cirugía, radioterapia y quimioterapia, interferón alfa y aciclovir.

El 30% restante de los linfomas cutáneos son de células T y se manifiestan clínicamente como micosis fungoide, eritrodermia o lesiones hemorrágicas, generalmente con adenopatías generalizadas. Histológicamente, estas lesiones se caracterizan por la infiltración de la dermis por células CD3. Los estudios moleculares en este caso no revelan la existencia del genoma del EBV. El tratamiento resulta por lo general insatisfactorio y el pronóstico es peor que el de los linfomas de células B.

**Sarcomas.** Hay muy pocos casos informados de sarcomas diferentes del SK. Incluyen angiosarcomas (muy mal pronóstico), fibroxantomas (asociados a queratosis premalignas), leiomiomas y dermatosarcomas protuberans.

En conclusión, las neoplasias de la piel son los tumores más comunes en las personas que reciben trasplantes de órganos y se asocian con elevada morbimortalidad. La prevención de estas neoplasias debe incluir la adecuada educación de los pacientes acerca de la importancia de la protección frente a la radiación solar, mediante ropas protectoras y filtros apropiados.

## Riesgos para la salud ocasionados por la enfermedad periodontal



International Dental Journal



**El mantenimiento de la salud dental y periodontal es el medio más eficaz para evitar patologías sistémicas con origen en infecciones orales.**

Los Angeles, EE.UU.

En los últimos años resurgió el interés por la posible relación entre las infecciones periodontales y las patologías extraorales. La investigación estableció que las especies de gérmenes periodontales tienen la capacidad de agredir otros sitios del organismo y producir infecciones agudas. La enfermedad periodontal también impacta en la patología cardiovascular, accidentes cerebrovasculares, diabetes mellitus, artritis reumatoidea y gestación. Sin embargo, el papel de las infecciones periodontales en patologías extraorales crónicas es aún tema de polémica. La identificación microbiana molecular y los métodos que permiten la detección del origen de los patógenos facilitarán el descubrimiento del vínculo entre patologías orales y sistémicas. En el presente trabajo, el Dr. Slots (University of Southern California, School of Dentistry) describe consideraciones actuales sobre la relación entre los microorganismos de la cavidad oral y la etiología de enfermedades sistémicas.

**Enfermedad periodontal.** Las entidades periodontales inflamatorias constituyen probablemente las infecciones más comunes en el ser humano. La gingivitis está presente en la mayoría de los adultos, y es más pronunciada en los países en desarrollo. La superficie dentogingival normal es de 5 cm<sup>2</sup>, valor que varía entre 8 y 20 cm<sup>2</sup> en caso de periodontitis. Este fenómeno produce en algunos casos una carga importante de mediadores inflamatorios e inmunológicos. Un estudio reveló que las bacterias del bolsillo periodontal con frecuencia atraviesan la barrera epitelial gingival. La bacteriemia es detectada entre el 60% y 80% de los afectados. La incidencia y la magnitud de la bacteriemia de origen odontológico se correlacionan con la intensidad de la inflamación gingival y con el grado de procedimientos dentales traumáticos. Afortunadamente, la bacteriemia de origen dental generalmente es de bajo grado (1 a 10 colonias bacterianas por ml de sangre) y de duración breve (15 a 30 minutos). Finalmente, la periodontitis representa diversas entidades producidas por una variedad de agentes infecciosos.

**Endocarditis infecciosa.** La incidencia de esta entidad varía entre 0.7 y 6.8 por 100 000 personas-año, valores que aumentan 20 veces con el envejecimiento. El autor destaca que más del 50% de los casos no están asociados con infecciones o con procedimientos en los 3 meses previos al inicio de la sintomatología. Aproximadamente el 8% de los eventos se relacionan con enfermedad periodontal o dental sin procedimientos odontológicos. El período transcurrido entre intervenciones identificables y el inicio de la endocarditis varía entre 2 y 4 semanas. El riesgo de endocarditis infecciosa posterior a la manipulación odontológica se encuentra en el rango de 1 por cada 3 000 a 5 000. Por otra parte, el 80% de las infecciones es de carácter extrahospitalario, y las bacterias forman parte de la microbiota endógena. Los estreptococos y estafilococos son los patógenos más frecuentes. A pesar de que las bacteriemias diarias son consideradas la principal causa de colonización bacteriana del corazón a punto de partida de la cavidad bucal, dada la elevada tasa de mortalidad, los odontólogos continúan indicando antibioprofilaxis profiláctica en intervenciones que podrían inducir bacteriemia.

**Neumonía por aspiración.** La bronconeumonía por aspiración se produce en más de 200 000 ancianos y anualmente ocasiona la muerte de 15 000 en EE.UU. La aspiración de contenido orofaríngeo contaminado es la causa dominante de la entidad. Las bacterias asociadas con la enfermedad periodontal, las caries y la placa dental predominan en la neumonía. La intensidad de la enfermedad periodontal y la cantidad de piezas dentales deterioradas aumentan el riesgo de este tipo de patología. La higiene oral diaria eficaz y el cuidado dental regular facilitan la reducción de la morbilidad.

**Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.** La candidiasis oral es la infección oportunista más común detectada en pacientes HIV positivos. La incidencia y la gravedad de la patología aumentan con la disminución del número de los linfocitos T CD4+. La candidiasis oral también se observa en sujetos con neutropenia, diabetes mellitus y bajo terapia con corticoides. La candidiasis invasiva de la cavidad oral en los individuos HIV positivos requiere terapia antimicótica sistémica prolongada, con un pronóstico generalmente desfavorable. En contraste, la candidiasis no invasiva con frecuencia responde a ciclos breves de terapia sistémica y tópica. Las lesiones orales asociadas con la infección por HIV también comprenden gingivitis úlcero-necrotizante y periodontitis. Las formas necrotizantes de enfermedad periodontal aparecen en individuos con infección por HIV con inmunodeficiencia importante. La intervención eficaz en estos casos comprende desbridamiento de la placa, irrigación con iodo povidona de los sitios afectados, enjuague bucal con clorhexidina y antibioprofilaxis. De no tratarse, la enfermedad periodontal necrotizante puede convertirse en un *cancreum oris*, infección gangrenosa que compromete los tejidos blandos con destrucción ósea y tasas de mortalidad elevadas.

**Quimioterapia y radioterapia.** Los individuos sometidos a estas terapias por patologías en cabeza y cuello pueden desarrollar una variedad de complicaciones orales y sistémicas. La infección es la causa más común de morbilidad y mortalidad en quienes reciben quimioterapia. Las complicaciones orales y sistémicas infecciosas también son causa importante de morbilidad y mortalidad en sujetos sometidos a trasplante de células hematopoyéticas. La evidencia indica que más del 30% de las septicemias en pacientes con leucemia aguda se originan de focos infecciosos orales, particularmente de bolsillos periodontales e infecciones pericoronales. En sujetos con mielosupresión, la enfermedad periodontal preexistente puede experimentar exacerbaciones agudas con niveles elevados de patógenos anaerobios, bacilos entéricos gramnegativos y estafilococos. Antes de iniciar la quimioterapia, los pacientes deberían recibir atención odontológica para eliminar las posibles fuentes de infección y posteriormente mantener la higiene bucal. La radioterapia produce enfermedad periodontal, mucositis oral, xerostomía, caries y osteorradio-

necrosis. Las lesiones periodontales y ulceraciones de la mucosa pueden convertirse en portales para la invasión de patógenos productores de infecciones potencialmente mortales. Estos pacientes deben reconocer la importancia de la adquisición de precauciones antiinfecciosas por el resto de sus vidas.

**Fascitis necrotizante y otras infecciones potencialmente mortales.** La fascitis necrotizante se caracteriza por la presencia de necrosis difusa de los planos fasciales, tejidos subcutáneos y vasculatura. La patología comparte varias características clínicas e histopatológicas con el *cancreum oris*, con tasas de mortalidad que alcanzan el 74%. La entidad puede originarse a partir de la enfermedad periodontal y se produce en sujetos con compromiso de los mecanismos de defensa. Por otra parte, el absceso cerebral puede involucrar patógenos periodontales. La angina de Ludwig podría originarse a partir de infecciones dentales. También se describieron cuadros de septicemia y de coma posterior a una extracción dentaria y síndrome de shock séptico como secuela de un absceso periodontal.

**Diabetes mellitus.** La resistencia a la insulina es uno de los mecanismos fisiopatológicos de la diabetes tipo 2, y la evidencia actual involucra la inflamación crónica como uno de los desencadenantes de la resistencia a la insulina crónica. La mejoría de la última puede producirse luego del tratamiento de infecciones, como la enfermedad periodontal. Varios estudios que emplearon antibioprofilaxis sistémica combinada con terapia periodontal mecánica mostraron mejor control metabólico de la diabetes. Aparentemente, la eficacia antimicrobiana de la terapia periodontal influye en el grado de mejoría en el control glucémico. Por lo tanto, debería enfatizarse la necesidad del cuidado dental apropiado en los diabéticos.

**Enfermedad cardíaca.** La enfermedad periodontal y la patología de las encías han sido vinculadas con la enfermedad coronaria. Sin embargo, las asociaciones entre estas entidades no satisfacen la evidencia de causalidad. Posiblemente subgrupos de pacientes presenten una relación significativa entre periodontitis y enfermedad coronaria, aunque la periodontitis en personas sin hábito tabáquico, no suele presentar mayor riesgo de patología coronaria.

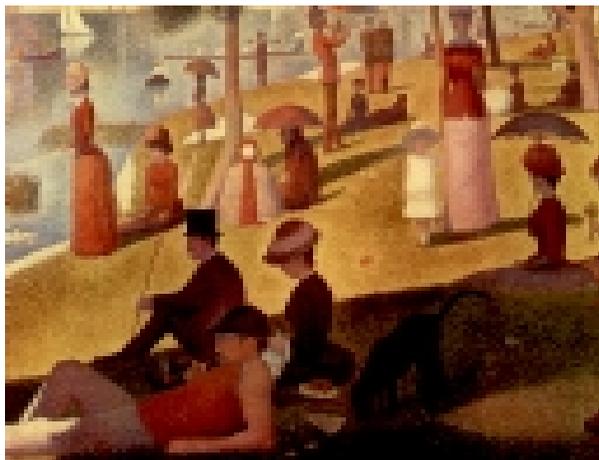
**Transmisión viral.** Los virus herpes, especialmente citomegalovirus y virus Epstein-Barr, están presentes en la mayoría de las lesiones de periodontitis avanzadas de niños, adolescentes y adultos. El herpes simple de tipos 1, 6, 7 y 8, el HIV y el papilomavirus también pueden residir en las lesiones periodontales. El HHV-8 afecta fundamentalmente a pacientes HIV positivos y está involucrado en la patogenia del sarcoma de Kaposi. La transmisión de los virus herpes se produce mediante el contacto íntimo con secreciones infectadas, con cantidades importantes de estos patógenos detectables en saliva por períodos prolongados. Las partículas de virus herpes productivos en el tejido gingival inflamado pueden diseminarse a otras regiones del organismo o ser eliminados por saliva e infectar a otros individuos. La exposición a saliva infectada es un factor de riesgo para la adquisición de infección por HHV-8. Este virus fue detectado en el 24% de las biopsias gingivales de individuos HIV positivos. Las encías también constituirían un reservorio del virus herpes simple. La reducción de la gingivitis mediante terapia antimicrobiana eficaz puede disminuir notablemente la carga viral en los sitios periodontales. Si de hecho las encías inflamadas constituyen un reservorio importante de virus herpes infecciosos, el mantenimiento de la salud de las encías podría reducir el riesgo de transmisión. Cabe determinar la relación entre el grado de enfermedad periodontal y el nivel de virus herpes en saliva.

**Conclusión.** Con el mayor conocimiento sobre el impacto de los microorganismos periodontales en patologías sistémicas aumentan los esfuerzos orientados al control de las infecciones periodontales. Afortunadamente, en la mayoría de los casos, la prevención y erradicación de las infecciones periodontales puede lograrse mediante medidas relativamente simples, que incluyen desbridamiento por un profesional, antibioprofilaxis eficaz, limpieza interdental y cepillado apropiado.

## Análisis de la actividad de las enzimas antioxidantes luego del ejercicio energético



La Medicina del Lavoro



*Luego del ejercicio intenso hay cambios importantes en la actividad de las enzimas antioxidantes, que cumplen la función de protección del daño al ADN por los radicales libres.*

Belgrado, Serbia

Muchas de las actividades que llevamos a cabo a diario se caracterizan por un trabajo energético, señalan especialistas del Institute of Occupational Health «Dr. D. Karajovic» y del Institute of Medical Biochemistry, Belgrado. En su investigación evaluaron la producción de especies reactivas del oxígeno (ERO) durante el ejercicio, de las que se conoce el daño que generan a nivel celular, tisular y orgánico. Los tejidos, especialmente el muscular, son sitios de producción de radicales libres durante el ejercicio intenso, y gracias a la existencia de sistemas antioxidantes no se producen daños celulares graves. La superóxido dismutasa (SOD) es una enzima que cataliza la reacción que produce  $H_2O_2$  y oxígeno molecular. Su actividad disminuye durante el ejercicio en diversos sitios, tales como corazón, hígado, plaquetas, eritrocitos y músculo estriado. También se ha observado aumento de SOD luego de ejercicio intenso. Su beneficio es cuestionado, pues el peróxido producido tiene gran difusibilidad y larga vida media, y puede convertirse en fuente de  $OH\cdot$ . La glutatión peroxidasa (GP) cataliza la oxidorreducción de una forma reducida de glutatión en presencia de  $H_2O_2$ . Se cree que su acción depende más de la duración del ejercicio que de su intensidad.

La glutatión reductasa (GR) cataliza la transformación de una forma oxidada de glutatión a su forma reducida, contribuyendo al mantenimiento del equilibrio redox en las células. Esto también puede ser realizado a través de otras enzimas productoras de NADPH, como la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PDH), presente en la mayoría de los tejidos pero con mayor actividad a nivel de los eritrocitos. Su actividad aumenta con el ejercicio, a las 6-16 horas de finalizado llega al pico máximo, y parece obedecer al aumento de la utilización de glucosa y la necesidad de NADPH.

Una investigación en individuos entrenados y no entrenados sometidos a una carga de ejercicio reveló mayor actividad de las enzimas estudiadas (SOD, GP y GR) en los voluntarios entrenados. El hecho se puede explicar por una defensa antioxidante mejorada por el entrenamiento. Los participantes no entrenados presentaron niveles superiores de creatinquinasa (CK), atribuidos a mayor permeabilidad de la membrana de la célula muscular, que normalmente es impermeable a esta enzima. De lo expuesto se infiere que parece no ocurrir actividad de enzimas antioxidantes luego de períodos breves de ejercicio intenso.

En el presente trabajo se provee información adicional acerca

de la actividad enzimática antioxidante en los eritrocitos, inmediatamente después del ejercicio físico intenso, con determinación de la actividad de la G-6-PDH en las mismas circunstancias.

Del estudio participaron 44 deportistas sanos. Antes de la realización de los exámenes se les solicitó que no fumaran, no consumieran drogas que pudieran interferir con la función cardiovascular o pulmonar, no realizaran actividad física intensa, no ingirieran bebidas alcohólicas y desayunaran liviano con hidratos de carbono.

Se realizó la prueba de estrés Astrand para predicción del consumo máximo de oxígeno. Los voluntarios debían pedalear a 50 rpm en niveles crecientes de intensidad, hasta alcanzar la frecuencia cardíaca máxima (220 - edad); a partir de ese momento se pedaleaba durante un minuto más y luego se detenía la actividad.

Se obtuvieron muestras de sangre para análisis químicos antes e inmediatamente después del ejercicio, y se determinó la actividad de las enzimas antioxidantes SOD, GP, GR y G-6-PDH.

La actividad de todos los parámetros estudiados cambió significativamente luego de la finalización del examen. La actividad de la SOD disminuyó, y se observó tendencia hacia la disminución de la actividad de la GP. La GR, en cambio, propendió al aumento de su actividad, registrándose el mismo patrón en el caso de la G-6-PDH.

Se determinó la posible influencia del consumo de oxígeno en la actividad de estas enzimas, que difirió en los 3 grupos de sujetos clasificados de acuerdo con el consumo relativo de oxígeno, sin alcanzar significación.

Con respecto a la relación entre la actividad enzimática y el pH, la SOD mostró mayor actividad cuando el pH fue superior, y la GP mostró la tendencia opuesta, con mayor actividad en sujetos con menor pH sanguíneo. El análisis reveló que la diferencia entre las dos enzimas, al analizar 3 rangos de pH, fue estadísticamente importante. No ocurrió lo mismo al evaluar la actividad de la GR.

Durante el ejercicio intenso, el consumo de oxígeno en los músculos aumenta hasta 20 veces, generando elevación en los niveles de ERO. Esto es así porque la mayor parte de la energía consumida en el trabajo muscular proviene del metabolismo oxidativo de glucosa o ácidos grasos.

La fosforilación oxidativa se produce cuando los electrones transportados por coenzimas reducidas son transferidos a una forma molecular de oxígeno. Este reacciona con átomos de hidrógeno para formar agua. Durante el ejercicio intenso, por el gran consumo de oxígeno, los electrones pueden «escapar» de la cadena respiratoria, dando lugar a la formación de radicales libres. Otras fuentes de radicales libres son el metabolismo del ATP, así como la degradación intensa de catecolaminas.

A medida que se van produciendo radicales libres, el sistema antioxidante incrementa su actividad. En el presente estudio, al medir los niveles antes y después del ejercicio, la SOD mostró menos actividad, al igual que la GP; en cambio la GR aumentó su actividad.

Los radicales causan daños tisulares cuando no existe equilibrio entre su producción y su neutralización. La concentración excesiva de ERO lleva a cambios en la configuración de las proteínas contráctiles y en la regulación del calcio intracelular, por modificación de la actividad de las proteínas sarcoplasmáticas. La respuesta de las enzimas antioxidantes difiere en las personas según estén o no entrenadas: en las primeras, el incremento de la actividad de la SOD, GP y GR es muy superior al de las segundas, luego de realizar el mismo tipo de ejercicios.

El aumento en la actividad de la G-6-PDH se atribuye a la estimulación de la actividad glucolítica y a las necesidades de glutatión reducido de los eritrocitos. También podría obedecer a liberación de la enzima por aumento de la permeabilidad de las membranas de las células musculares.

Los cambios observados en la actividad enzimática tienen particular importancia en la medicina ocupacional, cuando los trabajadores son sometidos a trabajo intenso, a veces expuestos a riesgos químicos, con bloqueo de este sistema antioxidante y acumulación de radicales libres.

## Utilidad de la proteína C reactiva en la detección de complicaciones infecciosas secundarias a litotricia



European Urology



**La determinación de la proteína C reactiva entre el primero y el tercer días posteriores a la litotricia puede ser útil para el diagnóstico precoz de complicaciones tales como bacteriuria y bacteriemia.**

Kirikkale, Turquía

La litotricia por onda de choque extracorpórea (LOCE) es el método de más amplia aceptación para el tratamiento de la urolitiasis, por su eficacia y menor invasividad. Las tasas de éxito son muy altas tanto para los cálculos renales como de uréter superior. Sin embargo, a pesar de su naturaleza no invasiva, no es un procedimiento exento de complicaciones. Entre éstas, las más frecuentes son las infecciosas, tales como bacteriuria, bacteriemia y *shock séptico*. Debido a que estas complicaciones suelen aparecer de modo gradual, sin síntomas prominentes, y a que pueden causar cambios bruscos en el estado de salud, el diagnóstico y tratamiento tempranos son cruciales. El diagnóstico clínico de bacteriemia y bacteriuria se basa en análisis de orina y cultivos. La eficacia y seguridad de la eritrosedimentación (ERS) y el recuento de glóbulos blancos son limitadas. La proteína C reactiva (PCR) se considera un método tan eficiente como los urocultivos y hemocultivos. La PCR es un reactante de fase aguda que aumenta de manera rápida, marcada y proporcional al nivel de daño tisular que sigue al estímulo inflamatorio agudo. La identificación precoz de bacteriuria y bacteriemia antes de los resultados de los cultivos constituye una ventaja importante para el paciente, ya que permite el inicio de la terapia antibiótica empírica. En este estudio, los autores examinaron la eficacia y utilidad del seguimiento de los niveles de PCR para el diagnóstico temprano de complicaciones infecciosas secundarias a LOCE.

Participaron en la experiencia individuos con cálculos renales. Antes de la LOCE se realizaron exámenes de sangre de rutina, PCR, ERS y recuento de glóbulos blancos. Ninguno recibió tratamiento preventivo y fueron excluidos los que demostraron crecimiento bacteriano en los urocultivos. Se evaluó la composición de los cálculos mediante espectroscopia infrarroja. La recolección de hemocultivos se realizó inmediatamente después del procedimiento (dentro de la hora) y los urocultivos en 3 oportunidades: inmediatamente, a las 24 horas y 7 días después de la LOCE. Los niveles de PCR se midieron diariamente los primeros 7 días y en el día 15, y se consideró normal un valor

de 0.2 mg/dl. Luego de la confirmación de bacteriemia y bacteriuria se comenzó el tratamiento antibiótico, al cuarto día post-LOCE con niveles elevados de PCR y cultivos positivos. El análisis estadístico se efectuó mediante la prueba U de Mann-Whitney y se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ .

Se incluyeron 75 pacientes de entre 21 y 62 años (media 41.6) con una relación varón/mujer de 51/24 (2.12). El tamaño promedio de los cálculos fue  $1.02 \pm 0.42$  cm; fueron infecciosos en 27 individuos y cálculos en 48. Se detectaron microorganismos en los urocultivos en 2 pacientes luego del procedimiento (2.66%); en 7, un día después (9.33%), y en 1, a los 7 días (1.33%), mientras que los hemocultivos fueron positivos en 3 individuos que también tuvieron urocultivos positivos (4%). De los 3 sujetos con hemocultivos positivos, 2 presentaron cálculos infecciosos (2.66%) y 1 cálculos (1.33%), mientras que 6 de aquellos con urocultivos positivos tuvieron cálculos infecciosos (22.22%) y 4 cálculos (8.33%). El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* ( $n = 4$ ), seguido de estreptococo alfa-hemolítico ( $n = 2$ ) y *Pseudomonas aeruginosa* ( $n = 2$ ); los restantes patógenos fueron *Klebsiella pneumoniae* ( $n = 1$ ) y *Staphylococcus aureus* ( $n = 1$ ).

Los pacientes que presentaron cultivos positivos también tuvieron niveles plasmáticos elevados de PCR en comparación con aquellos con cultivos negativos. Los niveles séricos de PCR alcanzaron su pico máximo al tercer día ( $11.27 \pm 1.74$  mg/dl versus  $0.09 \pm 0.02$  mg/dl,  $p = 0.000$ ) y disminuyeron rápidamente después del cuarto día ( $8.36 \pm 0.98$  mg/dl versus  $0.09 \pm 0.02$  mg/dl). Las mediciones diarias de los valores de PCR en los primeros 7 días también fueron significativamente más altas en el grupo con cultivos positivos ( $7.46 \pm 1.04$  mg/dl versus  $0.42 \pm 0.11$  mg/dl,  $p = 0.000$ ). Además, los niveles de PCR en los individuos con hemocultivos positivos fueron más elevados respecto de aquellos con urocultivos positivos dentro de los primeros 7 días ( $9.22 \pm 1.13$  mg/dl versus  $6.71 \pm 0.98$  mg/dl,  $p = 0.008$ ), al igual que los obtenidos inmediatamente después del procedimiento ( $5.97 \pm 0.82$  mg/dl versus  $0.32 \pm 0.08$  mg/dl,  $p = 0.000$ ). Los valores de PCR de los pacientes con cultivos positivos se tornaron semejantes a los previos a la litotricia y a los de aquellos con cultivos negativos a los 15 días ( $0.61 \pm 0.15$  mg/dl versus  $0.10 \pm 0.05$  mg/dl versus  $0.09 \pm 0.02$  mg/dl, respectivamente,  $p = 0.678$ ). Los niveles de PCR disminuyeron después del tratamiento antibiótico.

La LOCE es un método seguro y efectivo, recomendado especialmente para los cálculos sintomáticos del tracto urinario menores de 2 cm. Según diversos estudios, las infecciones del sistema urinario se observan con mayor frecuencia en los casos con cálculos infecciosos (17.2% versus 2.1%). Sin embargo, en una serie de 124 pacientes con urocultivos negativos previos al procedimiento, se había evidenciado una incidencia de contaminación bacteriana post-LOCE del 16%. En el presente estudio, se detectó bacteriemia y bacteriuria en el 13.3% una semana después del procedimiento. Los niveles de PCR sérica alcanzan un valor máximo 2 a 3 días luego del estímulo agudo, y de ahí en más empiezan a disminuir rápidamente; su vida media es de 18 horas. Los niveles pueden permanecer elevados en las enfermedades inflamatorias crónicas como la tuberculosis pulmonar o la artritis reumatoidea.

La ERS es también un indicador indirecto de reacción de fase aguda, pero responde más lentamente a los cambios en la actividad inflamatoria y puede ser influida por otros factores. La PCR, en cambio, constituye una medida directa y cuantitativa de la reacción de fase aguda; se ha observado que es más útil que el recuento de glóbulos blancos y neutrófilos, ERS y fiebre. En el presente ensayo, todos los pacientes con cultivos positivos presentaron valores más elevados de PCR en comparación con los que tuvieron cultivos negativos; el pico se produjo al tercer día y la disminución comenzó a partir del cuarto día para retornar a los niveles basales a los 15 días.

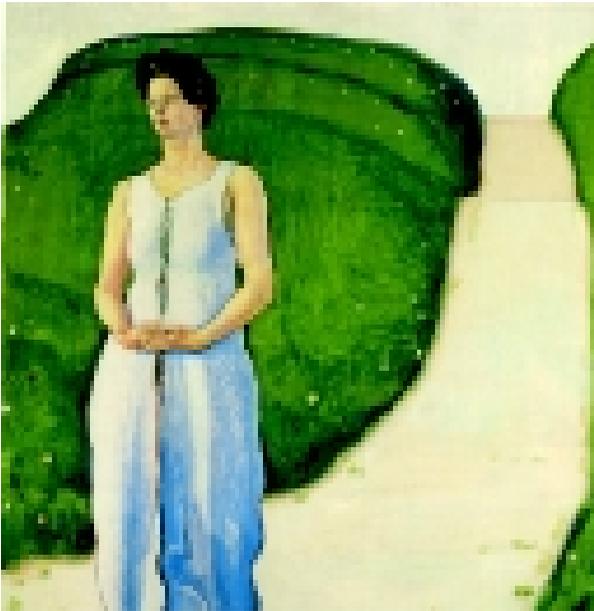
En conclusión, los hallazgos de este estudio demuestran que

la medición de la PCR entre el primero y el tercer días posteriores a la LOCE puede ser útil para el diagnóstico precoz de complicaciones como bacteriuria y bacteriemia. El diagnóstico temprano, antes de los resultados de los cultivos, puede evitar la progresión de la enfermedad al instaurar la terapia antibiótica empírica adecuada, especialmente en la bacteriuria asintomática.

## Efectos positivos de la apendicectomía en mujeres con dolor pelviano



The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists



**La apendicectomía como único procedimiento quirúrgico se asocia con mejoría del dolor pelviano crónico en un porcentaje importante de mujeres. Es esencial que los ginecólogos tengan en mente este hecho, especialmente en enfermas con diagnóstico dudoso.**

Chattanooga, EE.UU.

La cirugía abierta es la modalidad quirúrgica tradicional para la extirpación de apéndice, y se realiza mediante una pequeña incisión en el cuadrante inferior derecho del abdomen. Sin embargo, desde hace unos 10 años es cada vez más frecuente el procedimiento por vía laparoscópica. Diversos ensayos retrospectivos e investigaciones prospectivas de diseño aleatorizado que comparan ambas modalidades describen las ventajas de la laparoscopia sobre la cirugía abierta. Con la introducción de la videolaparoscopia de alta resolución, el procedimiento se ha transformado es confiable y sencillo, con seguridad comprobada en varios estudios prospectivos.

Los autores, expertos del Womens's Laser Center (Chattanooga, Tennessee), realizan apendicectomía por laparoscopia desde hace más de 10 años. El procedimiento lleva entre 5 a 7 minutos. En todos los casos, la extirpación laparoscópica apendicular se combinó con alguna otra técnica ginecológica, esencialmente en mujeres con dolor pelviano crónico, endometriosis grave e inflamación evidente del apéndice. El abordaje laparoscópico permite visualizar fácilmente todos los cuadrantes del abdomen y es particularmente útil cuando el diagnóstico es dudoso. El

objetivo de este estudio retrospectivo fue evaluar la eficacia de la apendicectomía laparoscópica en pacientes con dolor pelviano crónico e identificar su relación con la histología apendicular.

A lo largo de aproximadamente 6.5 años, los autores efectuaron 317 apendicectomías laparoscópicas en mujeres, 269 de las cuales referían dolor pelviano crónico secundario a endometriosis o de causa desconocida. Otras 78 enfermas presentaban endometriosis grave y 48 tenían patología visible del apéndice.

La técnica consiste en la colocación de una cánula de 10 mm por vía intraumbilical, dos cánulas de 5 mm en forma simétrica y lateral a los vasos epigástricos profundos y otras dos laterales a los músculos rectos, casi a nivel del ombligo. Se movilizan el apéndice y el mesoapéndice y este último se disecciona mediante electrocirugía bipolar. El apéndice se separa aproximadamente unos 5 mm por encima de su base, se lo corta y elimina. Todo el tejido se estudió histológicamente. No se registró ninguna complicación secundaria a la intervención y en ningún caso fue necesario pasar a cirugía abdominal abierta. La información sobre la patología, razón de la cirugía, intervenciones concomitantes y evolución del dolor pelviano se obtuvo de las cartillas médicas transcurridos 3 meses de la cirugía.

Se dispuso de resultados histológicos en el 43% de las muestras. Se constataron adherencias en 22 casos (6.93%), apendicitis aguda de reciente inicio en 12 (3.78%), endometriosis en 14 (4.4%), tumor carcinoide en 4 (1.26%) y otras patologías en los casos restantes. La revisión de las historias clínicas permitió conocer la evolución posquirúrgica. Cuarenta y ocho procedimientos se realizaron por anomalías visibles en el momento de la cirugía, mientras que 269 obedecieron a dolor pelviano crónico; 228 mujeres refirieron mejoría subjetiva y se mostraron satisfechas con la intervención. La apendicetomía fue la técnica esencial en 102 de estas mujeres y 93 de ellas mejoraron en forma considerable.

El dolor pelviano crónico representa el 10% de todas las consultas ginecológicas y motiva casi el 50% de los procedimientos ginecológicos laparoscópicos. Se define como un dolor no menstrual de 3 meses o más de duración, localizado en pelvis y de intensidad suficiente como para causar incapacidad funcional y requerir tratamiento médico o quirúrgico. Aproximadamente 70% a 80% de estas enfermas tiene endometriosis así como patología de apéndice, ovarios o útero. Se acepta que la enfermedad apendicular puede ser causa de dolor pelviano crónico.

En la serie actual, el 85% de las pacientes (228 de 269) con dolor pelviano crónico refirieron mejoría completa de los síntomas luego de la apendicectomía combinada con otras intervenciones ginecológicas: resección de focos de endometriosis, lisis de adherencias importantes, neurectomía presacra, cirugía de anexos o histerectomía con ooforectomía o sin ella.

Debido a la presencia de otras patologías concomitantes es difícil afirmar que la extirpación del apéndice es curativa *per se*. Sin embargo, la apendicectomía en forma exclusiva (realizada en 102 enfermas) se asoció con mejoría sintomática en 93 de ellas (91%), lo cual representa el 35% (93 de 269) de todas las mujeres que consultaron por dolor pelviano crónico. Estas cifras constituyen un sólido indicio de que la enfermedad apendicular puede ser causa de dolor pelviano crónico. De hecho, añaden los especialistas, el hallazgo más llamativo del estudio es que el 11.9% de las enfermas (32 de 269) mostró mejoría posquirúrgica aun cuando el apéndice extirpado no tenía evidencia histológica de enfermedad. Además, pone de manifiesto que la decisión de extirpar el apéndice no debe basarse exclusivamente en la presencia macroscópica de patología.

La endometriosis apendicular es un evento comúnmente referido en la literatura médica y se considera que el 20% de las mujeres con endometriosis extensa tienen compromiso apendicular, que puede causar apendicitis aguda y dolor abdominal grave. Asimismo, puede inducir intususcepción u obstrucción ureteral. Es por ello que, en el contexto de la laparoscopia por endometriosis, debe evaluarse meticulosamente el apéndice, concluyen los expertos.

## Fracaso terapéutico en la leucemia linfoblástica aguda infantil en países de bajos recursos



The Lancet



*El abandono del tratamiento constituye la principal causa de recaída en la leucemia linfoblástica aguda pediátrica en los países pobres; son de gran importancia las intervenciones tendientes a evitarlo.*

Memphis, EE.UU.

Las causas de fracaso terapéutico en la leucemia linfoblástica aguda (LLA) pediátrica revelan diferencias entre los países desarrollados y los de bajos recursos. La tasa de curación de la LLA en los últimos inferior al 35%, mientras que en las naciones del primer mundo llegaría al 80%. Se piensa que esta disparidad se debe principalmente al abandono del tratamiento, problema fundamentalmente inherente a la falta de educación, bajos ingresos y acceso limitado a centros de alta complejidad; y secundariamente a la toxicidad del tratamiento. En este contexto, expertos del Departamento de Hemato-Oncología del Hospital de Niños «St. Jude» (Memphis), postularon que, en un país como Honduras (donde la Unidad Pediátrica de Cáncer se encuentra distante de muchas áreas de gran densidad poblacional), la principal causa de fracaso del tratamiento sería el abandono, cuya tasa parece estar condicionada por la localización geográfica de los hogares de los pacientes.

Los expertos analizaron retrospectivamente las historias clínicas de niños con LLA para identificar las causas de fracaso del tratamiento y los factores de riesgo que indujeron a su abandono. Se incluyeron en el análisis 168 niños de 1 a 18 años con LLA que se atendían en el Hospital Escuela en Tegucigalpa (el único centro oncológico pediátrico en Honduras), entre enero de 1999 y enero de 2002. Se obtuvo información sobre sexo, edad, localización geográfica de su vivienda, tiempo de viaje al centro oncológico, presentación clínica, características biológicas de la LLA, protocolo de tratamiento, eventos adversos asociados con la terapia y evolución clínica. Se definió fracaso terapéutico como muerte por cualquier causa, progresión o recaída de la leucemia, o abandono del tratamiento (por 8 o más semanas).

La causa más común de fracaso terapéutico fue el abandono del tratamiento; 38 (23%) de los niños no completaron su curso de tratamiento. La incidencia acumulada de fracaso terapéutico por cualquier causa a los 2 años fue de 62%, y de 23% por abandono de tratamiento. El principal factor asociado con el abandono de la terapia fue la distancia y el tiempo de viaje al centro oncológico. Para intentar salvar este problema, en enero de 2002 se abrió una clínica en San Pedro de Sula, una gran

ciudad ubicada aproximadamente a 5 horas de Tegucigalpa. Se pretendió con esta medida reducir el tiempo de viaje de la tercera parte de los pacientes, esperando que el abandono terapéutico se redujera de 23% a 18%. Otro factor asociado con fracaso del tratamiento fue edad inferior a 4.5 años al momento de diagnóstico de la LLA. No se pudo elaborar explicación plausible para este hallazgo. La muerte por causas relacionadas al tratamiento constituyó el tercer factor asociado a fracaso terapéutico: fundamentalmente se incluyen infecciones, hemorragias y síndrome de lisis del tumor.

Los hallazgos permiten concluir que la principal causa de fracaso terapéutico parece ser el abandono del tratamiento. Los autores destacan que la evolución de los niños con LLA en países de bajos recursos podría mejorar mediante intervenciones tendientes a reducir la tasa de abandono terapéutico, tales como obtención de subsidios para el transporte de los pacientes hasta el centro donde deben recibir atención, la apertura de clínicas satélite en regiones de más fácil acceso que puedan brindar tratamiento y programas de educación para que las familias tomen conciencia de la importancia de la terapia.

## Riesgo de cáncer en pacientes con fibrosis quística



Journal of the National Cancer Institute

*Entre los pacientes adultos con fibrosis quística, el riesgo de cáncer del aparato digestivo parece ser más pronunciado en los que presentaron deterioro del crecimiento y en los receptores de trasplante.*

Milán, Italia

La fibrosis quística (FQ) es el trastorno genético más frecuente en los individuos de raza blanca. Sin embargo, la aparición de cáncer en este tipo de pacientes es un evento raro evidenciado recientemente. Se han descrito carcinomas del tracto biliar extrahepático, adenocarcinomas de páncreas, intestino delgado, íleon y colon, carcinoma embrionario de testículo, leucemia y neuroblastoma. Desde comienzos de la década del '90, más de 1 000 individuos con FQ fueron sometidos a trasplante de pulmón u otros órganos. Estos procedimientos se asociaron con riesgo incrementado de linfomas y otros tipos de cáncer. La aparición de enfermedad linfoproliferativa postrasplante también se ha detectado en pacientes pediátricos.

Los objetivos de los autores del presente estudio, expertos de la División de Epidemiología y Bioestadística del Instituto Europeo de Oncología, en Milán, fueron (a) evaluar el riesgo de carcinoma en individuos con FQ con trasplante o sin trasplante y (b) identificar los subgrupos de pacientes que presentan riesgo aumentado debido a sus características demográficas, genotipo, modo de presentación de la FQ y complicaciones médicas.

La población a estudiar fue la de pacientes con FQ registrados y seguidos desde enero de 1990 hasta diciembre de 1999 en cualquiera de los 115 centros de los EE.UU. acreditados por la *Cystic Fibrosis Foundation* (CFF). Todos los centros remitieron la información a la CFF por medio de un cuestionario estandarizado que comprendió las características demográficas (sexo, fecha de nacimiento, raza), fecha y modo de presentación de la FQ, genotipo, tratamiento, complicaciones, trasplante y estado de salud. En 1992, se rediseñó el cuestionario estandarizado para incluir una pregunta sobre aparición de

cáncer. De este modo, desde 1992, los datos acerca de las neoplasias fueron recolectados prospectivamente, mientras que para 1990 y 1991 tuvieron carácter retrospectivo. Todos los tipos de carcinomas descritos en este ensayo fueron confirmados por anatomía patológica.

Participaron del ensayo 28 858 pacientes con FQ. La mayoría era de raza blanca (95.8%), con una pequeña proporción de afroamericanos (3.6%); 53.1% eran hombres y 46.9% mujeres. La edad media de los pacientes fue de 14.2 años en 1990 y de 16.2 en 1999. Durante los mismos períodos, la proporción de niños con FQ menores de 15 años disminuyó de 57.8% a 51.8% y la proporción de adultos mayores de 35 años aumentó de 4.2% a 8.1%. En diciembre de 1999, se realizó el genotipo para las mutaciones más comunes del gen CFTR (regulador de conductancia transmembrana de la FQ) a 17 871 (62%). De éstos, 54% fueron homocigotas para la mutación  $\Delta F_{508}$ , 38% heterocigotas para esta mutación, 4% presentaban otras dos mutaciones y 4% tenían mutaciones no identificadas. Durante el mismo período, 1 063 (3.7%) de la cohorte total, con edad media de 25.5 años, recibieron trasplante: 901 (85%) de pulmón, 41 (3.9%) de corazón y pulmón, 99 (9.3%) de hígado, 11 (1%) de pulmón e hígado y 6 (0.6%) de pulmón y otro órgano; en 5 (0.4%) no se identificó el órgano. El número de trasplantes realizados se incrementó de 356 (33.5%) en los primeros 5 años del estudio a 707 (66.5%) en los últimos 5 años.

Durante 202 999 personas-año de observación, se informaron 75 cánceres en pacientes con FQ sin trasplante o antes de efectuarlo frente a 69.7 casos esperados (índice de incidencia estandarizado [IIE], definido como la relación entre el número de neoplasias observado y el esperado, de 1.1; intervalo de confianza del 95% [IC 95%], 0.8-1.4). Hubo un incremento estadísticamente significativo en la frecuencia de neoplasias del aparato digestivo (23 observados *versus* 4.5 esperados; IIE = 5.1; IC 95%, 3.2-7.6); el mayor número se localizó en el intestino delgado, colon y tracto biliar, pero no en el estómago o el recto. El IIE para cáncer del aparato digestivo fue similar en hombres y en mujeres. Sobre la base de un limitado número de casos, el riesgo de carcinomas hepático, pancreático y esofágico fue elevado aunque no alcanzó significación estadística. Si bien el riesgo relativo fue alto, el riesgo excesivo absoluto (REA, definido como la diferencia entre el número de cánceres observados y el número esperado por 100 000 pacientes-año) para cáncer del aparato digestivo es muy pequeño debido a la escasa edad de la población con FQ (REA = 9 casos por 100 000 pacientes con FQ por año). Sin embargo, el REA se incrementó a medida que los individuos alcanzaban una edad para la cual los carcinomas del tracto digestivo se tornan más comunes (REA = 153.2 para aquellos de entre 40 y 49 años; REA = 400.8 para los mayores de 50 años).

La tasa de detección de cáncer del tracto digestivo fue constante a lo largo del tiempo (1.08 por 10 000 pacientes hasta 1995 y 1.21 por 10 000 pacientes luego de 1995). No se evidenciaron más neoplasias de origen diferente del aparato digestivo que las esperadas (52 observadas *versus* 65.2 esperadas; IIE 0.8; IC 95%, 0.6-1). Con respecto a los tumores más frecuentes de la infancia, como los testiculares, cerebrales, tiroideos y hematopoyéticos, el número observado fue similar al esperado. La edad media al momento del diagnóstico del cáncer digestivo en los pacientes con FQ que no recibieron trasplante fue de 39.3 años (19-62 años) y la edad media de diagnóstico de la FQ fue de 12.1 (0-60). El riesgo de carcinoma del aparato digestivo fue más elevado en individuos homocigotas para la mutación  $\Delta F_{508}$  (IIE = 5.2; IC 95%, 1.9-11.3), intermedia en heterocigotas para esta mutación (IIE = 3.4; IC 95%, 1.1-7.8) y bajo en portadores de otras mutaciones (IIE = 2.5; IC 95%, 0.1-13.9). El riesgo fue mayor para los pacientes a los que no se les realizó el genotipo (IIE = 7.3; IC 95%, 3.7-13.1). Con respecto al modo de presentación de la FQ, el deterioro en el crecimiento o la

desnutrición se asociaron con riesgo incrementado de neoplasias del aparato digestivo (10 observadas *versus* 1.27 esperadas; IIE = 7.9; IC 95%, 3.8-14.5).

Hubo asociación entre la mutación homocigota  $\Delta F_{508}$  y el déficit de crecimiento o desnutrición (58% de los individuos con deterioro en el crecimiento eran homocigotas para la mutación  $\Delta F_{508}$ ). El modelo de regresión de riesgo proporcional de Cox confirmó los hallazgos. En el análisis multivariado ajustado por el genotipo, sólo el deterioro en el crecimiento continuó estadísticamente relacionado con el cáncer del aparato digestivo ( $p = 0.02$ ).

Durante 2 725 personas-año de observación, se comunicaron 13 neoplasias (frente a 2.05 esperadas) en 1 063 individuos con FQ que recibieron trasplante (todos luego de trasplante pulmonar) (IIE = 6.3; IC 95%, 3.4-10.8). Al igual que entre quienes no recibieron trasplante, se encontró incremento estadísticamente significativo en el número de neoplasias del aparato digestivo (4 observadas *versus* 0.19 esperadas; IIE = 21; IC 95%, 5.8-54.2). Debido a que la mayoría de los sujetos que recibieron un trasplante eran adultos, el REA para la aparición de carcinoma del tracto digestivo fue relativamente elevado (REA = 140). De acuerdo con lo esperable en una población inmunocomprometida, hubo aumento en la incidencia de linfomas (7 observados *versus* 0.16 esperados; IIE = 43.8; IC 95%, 17.7-90.7).

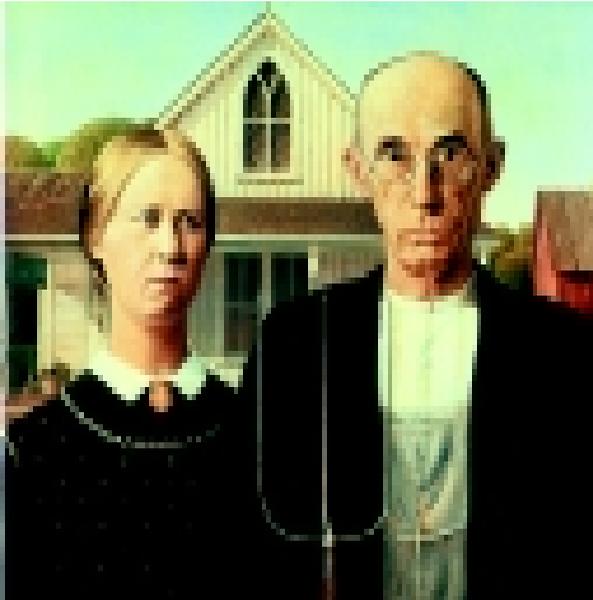
Comentan los autores que el cáncer continúa siendo un evento raro en la población de pacientes con FQ y que, si bien observaron mayor número de neoplasias del tracto digestivo que lo esperado, este incremento se basa en un número relativamente pequeño de casos y puede equilibrarse en parte con la falta de aumento de carcinomas en otras localizaciones. El rasgo homocigota para la mutación  $\Delta F_{508}$  y el deterioro en el crecimiento como manifestación inicial de la FQ son indicadores de gravedad de la FQ, pero sólo se asociaron con incremento de las neoplasias del tracto digestivo. Casi todo los órganos del tracto digestivo en los cuales se evidenció cáncer con mayor frecuencia de lo esperado fueron contiguos anatómicamente, lo que sugiere exposición a productos biliares. El gen CFTR se encuentra en la banda cromosómica 7q31, adyacente a los genes para las mucinas epiteliales MUC3, MUC11 y MUC12 localizados en el cromosoma 7q22 y que se expresan principalmente en el intestino delgado y colon. La disminución en la expresión de MUC3, MUC11 y MUC12 puede explicar el incremento en el número de carcinomas del intestino delgado y colon observado en los pacientes con FQ, al igual que las neoplasias de esófago y mucosa oral. Además, los individuos con FQ presentan niveles bajos de ácido docosahexaenoico, el cual se asoció con reducción en el riesgo de cáncer de colon; esto también explicaría el aumento en la frecuencia de carcinomas del tracto digestivo en la cohorte estudiada. La frecuencia menor a la esperada de aparición de neoplasias en otras localizaciones puede ser atribuida a la reducción de la exposición a carcinógenos ambientales como el tabaquismo y el sol. Por otro lado, la baja incidencia de cáncer de pulmón indicaría que los cambios inflamatorios pulmonares de la FQ no predisponen a la aparición de carcinomas.

En conclusión, el riesgo absoluto de cáncer en los pacientes con FQ es bajo, debido a la menor edad de esta población. Sin embargo, reflejo de la mejora en la sobrevida, la proporción de adultos se encuentra en aumento y, por ende, el número de casos informados de carcinomas. Se observó riesgo aumentado de cáncer del aparato digestivo, especialmente de intestino delgado, colon y tracto biliar. Este riesgo parece ser más pronunciado en individuos cuyo modo de presentación de la FQ fue el deterioro del crecimiento, y en receptores de trasplante. A medida que continúe prolongándose la sobrevida de los pacientes con FQ, los hallazgos podrían ayudar a identificar subgrupos con mayor probabilidad de aparición de carcinoma del tracto digestivo, en los cuales puede ser beneficiosa su detección.

## Factores asociados con disfunción eréctil después de los 50 años

(viene de portada)

Annals of Internal Medicine



Se les solicitó a los participantes que calificaran (con las opciones «muy pobre», «pobre», «regular», «buena», «muy buena») su capacidad de lograr erecciones adecuadas para mantener relaciones sexuales en los últimos 3 meses, sin tratamiento. La respuesta «pobre» o «muy pobre» se tomó como indicadora de DE (principal variable para evaluar a los pacientes). Otras variables empleadas para medir la función sexual fueron deseo, capacidad de lograr el orgasmo y calidad habitual de las erecciones.

En los análisis ajustados por edad se usaron categorías de 5 años. Además, se consideró si los participantes eran no fumadores, ex fumadores o fumadores, y se tuvo en cuenta el consumo de alcohol (de 0 a 6, o más copas por día). Se evaluó la actividad física a través de 10 preguntas acerca del tiempo semanal promedio que los participantes dedicaban a diferentes actividades, de lo que surgían 13 categorías que iban de 0 a 40 horas mensuales. Se asignaron equivalentes metabólicos (MET) a cada tipo de ejercicio, y se calcularon las horas MET semanales. Se consultó acerca de la cantidad de horas que miraban televisión, y se calculó el índice de masa corporal (IMC) de cada participante. Los profesionales además informaron las enfermedades que padecían y los fármacos que consumían.

El grupo incluyó 31 742 profesionales de la salud, sin antecedentes de cáncer de próstata, y edades entre 53 y 90 años. Los hombres mayores tenían menos probabilidades de estar casados, fumar o realizar actividad física, y más probabilidades de tener condiciones comórbidas que los más jóvenes. Se vio una clara declinación lineal relacionada con la edad en casi todas las variables de función sexual consideradas.

Menos del 2% de los hombres que manifestaron disfunción sexual dijeron que las dificultades se presentaron antes de los 40 años, y menos del 4% dijeron que éstas se presentaron entre los 40 y los 49 años. Luego de los 50 años, el porcentaje de pacientes que tuvieron algún episodio de disfunción sexual aumentó abruptamente: 26% entre 50 y 59 años, y 40% entre 60 y 69 años. La prevalencia de disfunción sexual aumentó con la edad. Los que no tenían condiciones comórbidas tenían la menor prevalencia de DE a cualquier edad. Los menores de 60 años con una o más condiciones comórbidas tenían el doble de prevalencia que los sanos. Los que tenían un estilo de vida saludable y no tenían enfermedades crónicas presentaron el menor riesgo de DE. La mayor diferencia se vio en hombres de 65 a 79 años.

El incremento relativo de DE con la edad fue muy similar en todos los participantes de hasta 80 años, sin tener en cuenta las

condiciones comórbidas: por ejemplo, comparados con los de 55 a 59 años, el riesgo relativo de DE fue de 5.7 entre los de 75 a 79 años en toda la cohorte, de 5.9 en el subgrupo sano al inicio del estudio, y de 6.1 en el que permaneció sano hasta el final.

La actividad física y la DE se relacionaron de manera inversa. El ejercicio vigoroso frecuente (> 32.6 horas MET semanales) se asoció con 30% menos riesgo de DE que aquellos que no hacían ejercicios (< 2.7 horas MET semanales). El IMC y las horas pasadas frente al televisor se asociaron positivamente con DE. El consumo moderado de alcohol y el hecho de ser no fumador se asociaron inversamente con DE. Las condiciones comórbidas más fuertemente asociadas con DE, excluido el cáncer de próstata, fueron diabetes, otros cánceres y accidente cerebrovascular. El uso de medicación antidepressiva también se asoció con DE.

Los pacientes de menos de 60 años se beneficiaban más con el ejercicio que los mayores de 80 años.

El mayor estudio de prevalencia y factores de riesgo de DE realizado hasta el momento (EE.UU.) halló una diferencia de 10 veces en el riesgo relativo en asociación con la edad. Las condiciones comórbidas también se asociaron con aumento del riesgo, mientras que la actividad física, delgadez, consumo moderado de alcohol y no consumir tabaco, se asociaron con riesgo disminuido. Los datos de este estudio de 31742 hombres brindaron la oportunidad de estimar más precisamente la prevalencia específica por edad de DE y los factores de riesgo independientes asociados.

Una limitación del trabajo es que, por ser transversal, no permite establecer causalidad o direccionalidad de la relación entre DE y otras variables. Si bien se pudo comparar la prevalencia de varios aspectos de la función sexual entre los diferentes grupos de edad, los resultados pueden no reflejar en forma precisa cambios en la función sexual con el tiempo. Los efectos de cohorte en los hombres de diferentes edades pueden relacionarse con normas culturales y actitudes acerca del sexo asociadas con influencias generacionales.

Esta cohorte de profesionales tiene ventajas de validez interna, pero los resultados pueden no ser generalizables a toda la población. Los hombres que participaron del estudio tenían menor incidencia de obesidad y diabetes que la población general, además de ser en su mayoría de raza blanca, educados, con altos ingresos y tener mejor acceso a servicios de salud, lo que puede reflejar un mejor perfil de función sexual.

La definición de DE puede variar mucho: desde falta de satisfacción en las relaciones sexuales hasta imposibilidad física de mantenerlas. Otros estudios encontraron prevalencias de DE del 2% al 26% en hombres de 50 a 60 años, en comparación con el 10% en el presente estudio, y se vio variabilidad aun mayor en pacientes de más de 70 años: 18% a 93%, en comparación con 61% en este trabajo. Los autores consideraron que hay DE entre los que informaron de pobre o muy pobre función sexual. Otros investigadores pudieron haber incluido a aquellos con función regular.

El efecto relativo de la edad permaneció siendo importante en los tres grupos comparados. Las curvas de DE por edad son casi paralelas para hombres con condiciones comórbidas y sin ellas. El riesgo absoluto de DE fue aproximadamente 10% superior en todas las edades en hombres con condiciones comórbidas, comparado con los sanos. En contraste, casi todos los estilos de vida saludables tuvieron un efecto relativo más fuerte en la DE entre los pacientes más jóvenes. El tiempo frente al televisor se correlacionó con la DE. Esto coincide con estudios que indican que la televisión y la actividad física tienen efectos independientes en la salud.

En general, se vio que varios factores de riesgo asociados con enfermedad cardíaca se asociaron con mayor riesgo de DE. Una revisión reciente del mecanismo de DE concluyó que ésta y la enfermedad cardiovascular podrían compartir algunas vías comunes. Muchos casos de DE entre pacientes ancianos ocurrieron aun siendo éstos sanos. Si bien la prevalencia aumenta con la edad, la adopción de conductos saludables se asoció con reducción del riesgo de DE.

## Prevención del accidente cerebrovascular mediante anticoagulación oral



New England Journal of Medicine



*El tratamiento anticoagulante con RIN de 2 o más en la población portadora de fibrilación auricular reduce la frecuencia y gravedad del accidente cerebrovascular isquémico así como el riesgo de fallecimiento.*

Boston, EE.UU.

La fibrilación auricular sin compromiso valvular incrementa el riesgo de accidente cerebral isquémico, presumiblemente por un mecanismo embólico; esta variante de accidente cerebral es de mayor gravedad que otros tipos de alteración isquémica. La incidencia de accidente cerebrovascular en la población afectada por fibrilación auricular sin compromiso valvular se reduce significativamente con el uso de anticoagulantes orales; los mayores efectos se observan con valores de la relación internacional normalizada (RIN) de 2 o más.

La influencia de la intensidad de la terapia anticoagulante en el accidente cerebrovascular asociado con fibrilación auricular no se conoce exactamente, pero es considerada esencial para la elección del correcto nivel de RIN.

Investigadores del Departamento of Medicina del Massachusetts General Hospital, Boston, realizaron un análisis del efecto de la intensidad de la anticoagulación en la prevención del accidente cerebrovascular.

Los autores estudiaron en forma retrospectiva una cohorte de 13 559 pacientes portadores de fibrilación auricular sin compromiso valvular. La información de los episodios de accidente cerebrovascular se obtuvo de una base de datos y diferentes registros médicos que ofrecieron datos del uso de warfarina o aspirina, el RIN en el momento de la admisión y las enfermedades coexistentes. La gravedad del accidente cerebrovascular se clasificó según la escala de Rankin y se investigó la mortalidad a 30 días.

Se recopiló también información relacionada con antecedentes de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus e hipertensión, así como la indicación anterior de tratamientos agudos en internación con terapia anticoagulante o trombolítica.

Los resultados del estudio mostraron que entre 596 accidentes cerebrovasculares, el 32% ocurrió durante la terapia con warfarina; el 27%, durante el tratamiento con aspirina; y el 42%, en pacientes que no estaban bajo terapia. Entre los pacientes que recibieron warfarina, valores de RIN de menos de

2 en el momento de la admisión, en comparación con valores de 2 o más, incrementaron significativamente el riesgo de accidente cerebrovascular severo y el riesgo de muerte a los 30 días.

Asimismo se observó que la anticoagulación con RIN de 1.5 a 1.9 en la admisión se asoció con una tasa de mortalidad similar a la de pacientes con RIN menor de 1.5 (18% y 15%, respectivamente).

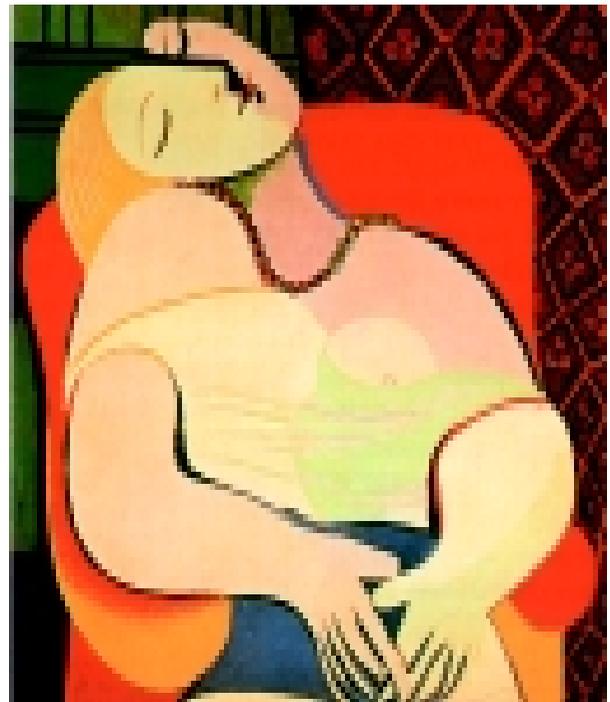
La tasa de mortalidad a los 30 días fue semejante entre los pacientes que estaban tomando aspirina en el momento del evento cerebrovascular y los que recibían warfarina con RIN inferior a 2.

Los autores concluyeron que, entre los pacientes con fibrilación auricular no valvular, la anticoagulación que produce un RIN de 2 o más reduce no sólo la frecuencia de aparición del accidente cerebrovascular sino también la gravedad y el riesgo de muerte por esa causa. Los hallazgos fueron categóricos en contra del uso de niveles de RIN más bajos en pacientes con fibrilación auricular.

## La respuesta al estrés en la cirugía ovárica



The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists



*La cirugía es un estímulo estresante que libera respuestas metabólicas inflamatorias, inmunes y endocrinas, cuyo conjunto constituye la respuesta al estrés.*

Roma, Italia

El trauma quirúrgico simula los cambios neuroendocrinos a través del eje hipotálamo-hipofisario, liberándose corticotrofina, cortisol, prolactina, hormona de crecimiento y hormona antidiurética, a la vez que se liberan catecolaminas. La secreción de hormonas del estrés produce movilización de sustratos. La magnitud de esta respuesta depende de la extensión del trauma, del dolor, del tiempo operatorio y la hemorragia, y puede

provocar morbilidad intraoperatoria y posoperatoria.

La evidencia actual sugiere que la cirugía laparoscópica produce menor respuesta al estrés que la laparotomía. En comparación con ésta, la activación de los factores vinculados con el estrés durante la laparoscopia podrían ser menos intensos y más breves. Desgraciadamente, los efectos de la inducción del neumoperitoneo parecen ser importantes en pacientes con estado físico crítico por enfermedad cardíaca, respiratoria o neurológica, y podrían causar complicaciones intraoperatorias graves. Hasta ahora, la cirugía en estas pacientes era realizada mediante un enfoque tradicional laparotómico, con larga hospitalización y alta morbilidad posoperatoria. Dado que la respuesta al estrés se correlaciona con la gravedad del trauma tisular, los autores proponen una nueva técnica mínimamente invasiva para tratar enfermedades ginecológicas benignas: el acceso a la pelvis a través de una mínima incisión suprapúbica (4 a 6 cm) por debajo de la línea del vello pubiano. Esta técnica, denominada minilaparotomía, puede ser una alternativa válida a la laparoscopia en pacientes que no pueden tolerar respuestas elevadas al estrés.

En el presente trabajo, los autores evaluaron las variaciones en los marcadores relacionados con el estrés durante la cirugía y el posoperatorio inmediato, comparando laparoscopia *versus* laparotomía y minilaparotomía. Treinta mujeres fueron intervenidas, por presentar quistes benignos de ovario, mediante laparoscopia, minilaparotomía o laparotomía (10 pacientes cada método) y evaluadas prospectivamente. Todas eran sanas y libres de enfermedades intercurrentes.

Antes de iniciar la cirugía, que se realizó aproximadamente a la misma hora (entre las 8.30 y las 9 de la mañana) para evitar las alteraciones en la secreción de hormonas tales como el cortisol, que responden al ciclo circadiano, todas las mujeres recibieron diazepam 0.2 mg/kg 30 minutos. El procedimiento anestésico fue el mismo en los tres grupos; se realizó control intraoperatorio de la frecuencia cardíaca, tensión arterial, oximetría de pulso, así como de las concentraciones de  $O_2$  y de anestésico (sevoflurano).

La laparotomía fue efectuada a través de la clásica incisión de Pfannenstiel. Para la laparoscopia se empleó un laparoscopio transumbilical de 10 mm conectado a una videocámara, y dos cánulas de 5 mm y una de 12 mm, introducidas por vía suprapúbica. Los quistes de ovario fueron removidos mediante una endobolsa.

La minilaparotomía fue realizada mediante una técnica mínimamente invasiva, mediante incisión transversal en la piel de 4 a 6 cm, 1 a 2 cm por debajo de la línea del vello pubiano, y 2 a 4 cm por encima de la sínfisis púbica. No ocurrieron conversiones de laparoscopia a laparotomía; tampoco ocurrieron complicaciones anestésicas ni quirúrgicas y ninguna paciente requirió transfusión sanguínea.

Se obtuvieron muestras de sangre venosa inmediatamente antes de transferir la paciente al quirófano (tiempo 0), 30 minutos después de iniciada la cirugía (tiempo 1), al final de la operación luego de la extubación, con la paciente despierta (tiempo 2), y 2 y 4 horas después de finalizada la operación (tiempos 3 y 4). En dichas muestras se midió la concentración de norepinefrina, epinefrina, adrenocorticotrofina (ACTH), hormona de crecimiento, prolactina y cortisol.

Pese a que el tiempo operatorio fue mayor en el grupo laparotomía, la diferencia con los otros dos grupos no fue significativa. El monitoreo intraoperatorio no mostró cambios importantes en cuanto a la presión sanguínea o la frecuencia cardíaca, lo cual confirmó la adecuada profundidad de la anestesia.

Las pacientes del grupo laparoscopia fueron dadas de alta al primer día de posoperatorio, y en los grupos minilaparotomía y laparotomía las medianas de hospitalización fueron de 2 días (2 a 4) y de 4 días (3 a 5), respectivamente. Durante las primeras 4 horas de posoperatorio, el dolor referido por las pacientes de los grupos laparoscopia y minilaparotomía fue similar y de intensidad leve. Las mujeres del grupo laparotomía alcanzaron mayores puntajes de dolor ( $p < 0.0001$ ).

Los niveles séricos de los marcadores evaluados no eran diferentes entre grupos al inicio del estudio. El análisis comparativo entre los grupos minilaparotomía y laparotomía mostró valores significativamente mayores de norepinefrina en el grupo laparotomía en los tiempos 1 y 2 ( $p < 0.001$ ) y en el tiempo 4 ( $p < 0.01$ ), aunque sin diferencias en el tiempo 3. En el grupo laparotomía, las concentraciones de epinefrina y hormona de crecimiento adquirieron valores significativamente mayores que en el grupo minilaparotomía desde el inicio hasta el final de la cirugía, y en el período posoperatorio (tiempos 1-4,  $p < 0.001$ ). En el grupo laparotomía, el nivel de ACTH fue significativamente mayor que en el grupo minilaparotomía sólo en el tiempo 1 ( $p < 0.01$ ). El nivel de cortisol en el grupo laparotomía alcanzó niveles significativamente mayores que en el grupo minilaparotomía en los tiempos 1 ( $p < 0.001$ ), 2 ( $p < 0.002$ ) y 3 ( $p < 0.001$ ).

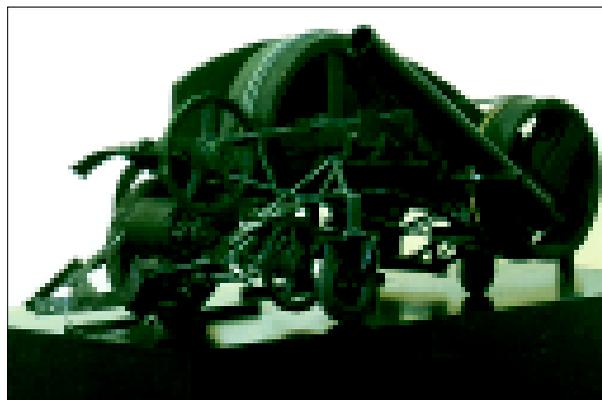
Los resultados del presente estudio confirman que la cirugía laparoscópica produce mínima activación de las hormonas de estrés, que se reduce, en algunos casos, sólo al tiempo intraoperatorio. La laparotomía produce una respuesta más intensa de todas las hormonas evaluadas, especialmente de las catecolaminas, probablemente por el mayor trauma tisular. La respuesta más intensa al estrés aumenta la morbilidad posoperatoria, situación peligrosa en pacientes críticamente enfermos.

La minilaparotomía parece producir trauma quirúrgico más moderado, tal como se observó en la respuesta a las hormonas de estrés. La liberación posoperatoria de norepinefrina, epinefrina y hormona de crecimiento no es de gran intensidad en comparación con la laparotomía, y puede influir sólo parcialmente el período posoperatorio. Esto se ve confirmado por la rápida reanudación de las actividades fisiológicas en estas pacientes, por el dolor posoperatorio leve y por el alta hospitalaria precoz. Por ello, la minilaparotomía debería ser recomendada en los casos de pacientes de alto riesgo que no pueden soportar la laparoscopia para el tratamiento de enfermedades ginecológicas benignas.

## Estado actual de la robótica en la laparoscopia urológica



European Urology



*La robótica puede en la laparoscopia urológica convertirse en una herramienta muy útil, disminuir la curva de aprendizaje y posibilitar las cirugías a distancia.*

Rochester, EE. UU.

En los últimos 10 años la laparoscopia revolucionó la urología, si bien muchas de sus técnicas aún ofrecen más obstáculos que la

cirugía a cielo abierto. Por otra parte, la laparoscopia convencional tiene limitaciones de maniobrabilidad, visibilidad, destreza y sensaciones táctiles. En este sentido, los robots que mejoren el desempeño operativo podrían aumentar el uso y la precisión de la laparoscopia, con una curva de aprendizaje más favorable. Los robots son utilizados de manera creciente en urología. Son capaces de realizar tareas con rapidez y precisión, no se fatigan y son más rentables. Dado que, no obstante ello, su funcionamiento aún está influido por factores humanos, recientemente se comenzaron a usar robots mejoradores de desempeño. En esta revisión se comparan las características de los robots disponibles, sus ventajas y limitaciones, las aplicaciones clínicas y su futuro.

**Manipuladores endoscópicos.** El sistema endoscópico automatizado para posicionamiento óptimo (SEAPO) fue diseñado para manipular el laparoscopio. Utiliza un brazo mecánico con 6 grados de libertad (GDL) montado en la mesa de operaciones. Se controla con pies, manos y voz. Para mayor seguridad, el mecanismo se interrumpe en caso de aplicarse una fuerza superior a 5 libras. En urología se lo utilizó para procedimientos de ureterolisis, disección de nódulos linfáticos, nefrectomía y pieloplastia. Se comprobó que mantiene una imagen estable y elimina la necesidad de un ayudante. Su empleo no aumentó el tiempo ni el costo operativo. El equipo puede ser manejado a muchos kilómetros de distancia con propósitos instructivos.

**Sistemas robóticos master-slave.** Se evaluó un sistema con 4 GDL que usa imágenes tridimensionales e instrumentos quirúrgicos intercambiables en dos brazos mecánicos. Otro sistema funciona con imágenes bidimensionales, pero retroalimentación táctil. Aún queda mucho por investigar. Con estos sistemas, el cirujano maneja los brazos mecánicos a la distancia. Su objetivo es aumentar la precisión y disminuir la curva de aprendizaje.

**Robots comercialmente disponibles.** El robot Zeus es un sistema master-slave que consiste en una unidad de control, dos brazos mecánicos y un SEAPO. Los modelos estándar tienen 2 GDL, pero los nuevos tienen 5. Puede utilizar un sistema de imágenes bidimensionales o tridimensionales. Su ventaja es que, al estar los componentes montados en la mesa de operaciones, se simplifican los ajustes robóticos relacionados con el paciente; su diseño abierto facilita la comunicación con los asistentes. Por otro lado, si bien la capacidad de movimiento del sistema estándar, al tener sólo 2 GDL, no varía mucho respecto de instrumentos laparoscópicos comunes, es posible adaptar éstos al Zeus. Requiere una gran inversión inicial. Otro sistema disponible es el Da Vinci, que tiene dos brazos robóticos, una cámara, imágenes tridimensionales y una unidad de control. Los instrumentos tienen limitada posibilidad de reutilización, pero fueron diseñados para imitar los movimientos de la muñeca (tiene 6 GDL) y la prensión. Se controla a distancia. La desventaja es que carece de retroalimentación de fuerza, requiere mayor instalación, la comunicación intraoperatoria no es tan efectiva y es costoso.

**Factores técnicos.** El posicionamiento de los puertos es crítico para el buen funcionamiento del robot. En general, éste debe estar ubicado para las tareas operativas más complicadas (sutura intracorpórea, por ejemplo). Con el sistema Da Vinci, los trócares están ubicados al menos a 7 cm del brazo que sostiene la cámara para evitar colisiones; la maniobrabilidad aumenta si este brazo y el mecánico están en un ángulo de 90°. Con el mismo principio, el Zeus puede ser posicionado para un funcionamiento óptimo, y de hecho existen protocolos que lo establecen.

Existen limitaciones de movilidad dadas por un espacio quirúrgico muy pequeño, o por paredes abdominales muy gruesas, especialmente con el sistema Da Vinci.

La instalación de los sistemas puede consumir mucho tiempo. Una habitación lo suficientemente grande puede facilitar la tarea, permitiendo la alineación del robot antes del ingreso del

paciente al quirófano.

Los ayudantes son muy importantes para el correcto funcionamiento del robot: serán los encargados de cambiar los instrumentos que se requieran y de ayudar en las tareas que se están llevando a cabo (tracción, hemostasia, succión, etc.), especialmente cuando se requieren instrumentos laparoscópicos no robóticos. Además, estarán rápidamente disponibles si es necesario convertir a laparotomía.

Existe una curva de aprendizaje, si bien debería ser menos pronunciada que en el caso de la laparoscopia.

**Aplicaciones laparoscópicas.** Los robots se han utilizado para intervenciones en el tracto urinario superior: nefrectomías abiertas, cierre de cistotomías y ureteroureterostomías. No se observaron complicaciones, si bien los tiempos quirúrgicos fueron superiores. En modelos animales también se realizaron nefrectomías y adrenalectomías laparoscópicas telerrobóticas: los tiempos quirúrgicos y la curva de aprendizaje fueron más favorables con el sistema Da Vinci que con el Zeus. En seres humanos no hay hasta el momento mucha experiencia en telerrobótica para nefrectomías.

También ha sido explorada la pieloplastia laparoscópica telerrobótica, sin que se registraran diferencias en el tiempo operatorio, tiempo de sutura, o número de puntos de sutura al comparar el procedimiento tradicional con el robótico. Se informó que el procedimiento en seres humanos es realizable en caso de obstrucción de la unión ureteropélvica.

Se ha descrito la realización de un trasplante renal con la asistencia del sistema robótico Da Vinci, con buenos resultados. Los autores sugieren que la cirugía robótica asistida a cielo abierto podría ser útil en aquellos casos de pacientes con alto riesgo de transmisión de infecciones por sangre (HIV positivos o con hepatitis).

Dada la dificultad de la prostatectomía radical laparoscópica, la telerrobótica atrajo gran interés entre los urólogos. En el caso de disección de ganglios, los tiempos operativos fueron más prolongados con el sistema Zeus que con el procedimiento estándar. Respecto del sistema Da Vinci, se informó que es al menos tan eficaz como el procedimiento tradicional para realizar las prostatectomías radicales. La curva de aprendizaje es menos pronunciada que para el procedimiento laparoscópico estándar. Si bien el tiempo operatorio total es superior con la asistencia del sistema Da Vinci, el tiempo requerido para la anastomosis vesicouretral fue inferior.

Se informó la realización de cistectomía laparoscópica y neovejiga ileal asistida por el sistema Da Vinci. El robot facilitó la sutura intracorpórea de la anastomosis uretral, neovejiga y anastomosis ureteroileales. La continuidad intestinal fue restablecida a través de una minilaparotomía. Los procedimientos realizados con el sistema Zeus requirieron más tiempo quirúrgico, si bien el resultado final es comparable al del Da Vinci.

**Futuras líneas de investigación.** La cirugía telerrobótica ha sido diseñada para simplificar las tareas laparoscópicas de los cirujanos sin experiencia en laparoscopia. Hasta el momento, se desconoce si esta meta ha sido lograda. La unión de la robótica con las telecomunicaciones, las tecnologías computarizadas y la realidad virtual proporcionará generaciones de robots más avanzados. Así, en el futuro se podrá contar con robots que aporten más sensaciones táctiles, con instrumentos más pequeños y especializados para el tracto urológico, capaces de navegar de manera independiente por el tracto genitourinario, o con robots «cirujanos» y «asistentes» a la vez, así como sistemas basados en inteligencia artificial.

## Literatura con salud

UNA INCURSION DE JULIO CORTAZAR POR EL MUNDO DE LA HOMEOPATIA

### El rondar de las mancupias y el peligro de las cefaleas

De «Cefalea», incluido en Bestiario, Buenos Aires, 1951, por Julio Cortázar

*Nadie sabe con precisión qué clase de animal de cría es la mancupia; por otra parte, también son pocos los que pueden decir en qué consiste, o sobre qué postulados se basa, la clasificación homeopática de las enfermedades, ni tampoco su farmacopea. El argentino Julio Cortázar (1914-1984) demuestra aquí en forma práctica lo que muchos lectores de informes científicos ya sospechaban: que es posible escribir sobre vaguedades y fantasías con la misma precisión que si se tratara de realidades incontrovertibles. Si se cuenta con el talento suficiente, claro.*

Cuidamos las mancupias hasta bastante tarde, ahora con el calor del verano se llenan de caprichos y versatilidades, las más atrasadas reclaman alimentación especial y les llevamos avena malteada en grandes fuentes de loza; las mayores están mudando el pelaje del lomo, de manera que es preciso ponerlas aparte, atarles una manta de abrigo y cuidar que no se junten de noche con las mancupias que duermen en jaulas y reciben alimento cada ocho horas.

No nos sentimos bien. Esto viene desde la mañana, tal vez por el viento caliente que sopla al amanecer, antes de que naciera este sol alquitranado que dio en la casa todo el día. Nos cuesta atender a los animales enfermos –esto se hace a las once– y revisar las crías después de la siesta. Nos parece cada vez más penoso andar, seguir la rutina; sospechamos que una sola noche de desatención sería funesta para las mancupias, la ruina irreparable de nuestra vida. Andamos entonces sin reflexionar, cumpliendo uno tras otro los actos que el hábito escalona, deteniéndonos apenas para comer (hay trozos de pan en la mesa y sobre la repisa del living) o mirarnos en el espejo que duplica el dormitorio. De noche caemos repentinamente en la cama, y la tendencia a cepillarnos los dientes antes de dormir cede a la fatiga, alcanza apenas a sustituirse por un gesto hacia la lámpara o los remedios. Afuera se oye andar y andar en círculo a las mancupias adultas.

No nos sentimos bien. Uno de nosotros es *Aconitum*, es decir que debe medicamentarse con aconitum en diluciones altas si, por ejemplo, el miedo le ocasiona vértigo. *Aconitum* es una violenta tormenta, que pasa pronto. De qué otro modo describir el contraataque a una ansiedad que nace de cualquier insignificancia, de la nada. Una mujer se enfrenta repentinamente con un perro y comienza a sentirse violentamente mareada. Entonces aconitum, y al poco rato sólo queda un mareo dulce, con tendencia a marchar hacia atrás (esto nos ocurrió, pero era un caso *Bryonia* lo mismo que sentir que nos hundíamos con, o a través de la cama).

El otro, en cambio, es marcadamente *Nux vomica*. Después de llevar la avena malteada a las mancupias, tal vez por agacharse demasiado al llenar la escudilla, siente de golpe como si le girara el cerebro, no que todo gire en torno –el vértigo en sí– sino que la visión es la que gira, dentro de él la conciencia gira como un giróscopo en su aro, y afuera



todo está tremendamente inmóvil, sólo que huyendo e inasible. Hemos pensado si no será más bien un cuadro de *Phosphorus*, porque además lo aterra el perfume de las flores (o el de las mancupias pequeñas, que huelen débilmente a lila) y coincide físicamente con el cuadro fosfórico: es alto, delgado, anhela bebidas frías, helados y sal.

De noche no es tanto, nos ayudan la fatiga y el silencio –porque el rondar de las mancupias escande dulcemente este silencio de la pampa– y a veces dormimos hasta el amanecer y nos despierta un esperanzado sentimiento de mejoría. Si uno de nosotros salta de la cama antes que el otro, puede ocurrir con todo que asistamos consternados a la repetición de un fenómeno *Camphora monobromata*, pues cree que marcha en una dirección cuando en realidad lo está haciendo en la opuesta. Es terrible, vamos con toda seguridad hacia el baño, y de improviso sentimos en la cara la piel desnuda del espejo alto. Casi siempre lo tomamos a broma, porque hay que pensar en el trabajo que espera y de nada serviría desanimarnos tan pronto. Se buscan los glóbulos, se cumplen sin comentarios ni desalientos las instrucciones del doctor Harbín. (Tal vez en secreto seamos un poco *Natrum muriaticum*. Típicamente, un natrum llora, pero nadie debe observarlo. Es triste, es reservado; le gusta la sal.)

¿Quién puede pensar en tantas vanidades si la tarea espera en los corrales, en el invernadero y en el tambo [vaquería]? Ya andan Leonor y el Chango alborotando fuera, y cuando salimos con los termómetros y las bateas para el baño, los dos se precipitan al trabajo como queriendo cansarse pronto, organizando su haraganeo de la tarde. Lo sabemos muy bien, por eso nos alegra tener salud para cumplir nosotros mismos con cada cosa.

Mientras no pase de esto y no aparezcan las cefaleas, podemos seguir. Ahora es febrero, en mayo estarán vendidas las mancupias y nosotros a salvo por todo el invierno. Se puede continuar todavía.