

Resúmenes SIIC de trabajos recientemente editados por revistas, generales y especializadas, de alcance internacional.

## Inmunogenicidad de una vacuna contra el virus del papiloma humano tipo 16

Mayo Clinic Proceedings



Rochester, EE UU.

La inmunización con la nueva vacuna contra el virus del papiloma humano (HPV) tipo 16 produjo una respuesta inmunogénica persistente hasta por lo menos 1.5 año luego de administrada la dosis final. La infección genital por el HPV es muy frecuente y se resuelve generalmente sin secuelas clínicas, pero la infección persistente puede producir lesiones precancerosas cervicales que en algunos casos conducen al cáncer cervical. Se han encontrado al menos 35 tipos diferentes de HPV que infectan el epitelio del tracto genital, de los cuales el HPV 16 es el más importante y el responsable de más del 50% de los carcinomas cervicales y de las neoplasias intraepiteliales cervicales, precursoras inmediatas del cáncer cervical. Por otra parte, estas infecciones son más difíciles de identificar que las producidas por los tipos no oncogénicos y,

en consecuencia, tienen una mayor duración que las del HPV no asociadas con cáncer. Debido a la morbilidad y mortalidad relacionadas con HPV 16 se han elaborado vacunas para evitar la infección. La proteína L1 de la cápside viral es el componente principal de la cubierta viral y es fundamental para producir la infección; por lo tanto, se han desarrollado vacunas que se dirigen a esta proteína para inducir respuestas específicas para la neutralización de los virus.

Para evaluar la inmunogenicidad, reactogenicidad y tolerancia de una vacuna contra la proteína de la cápside L1 del HPV tipo 16, los autores realizaron un ensayo clínico multicéntrico, en 480 mujeres sanas, no embarazadas de entre 18 y 26 años. Las pacientes se dividieron en dos grupos, a uno se le administró una de las 4 dosis de vacuna HPV 16 L1 y al otro placebo, en el día 0, el mes 2, y la última al mes 6.

De las 480 mujeres que participaron en la prueba, 119 (24.8%) eran seropositivas, o sea que tenían respuesta inmune por contacto previo con el HPV 16. Todas las dosis de vacunas produjeron una respuesta significativa con respecto al grupo control. Una vez finalizado el ensayo, las pacientes seronegativas iniciales aumentaron su respuesta inmune en 36 a 75 veces más que las mujeres que manifestaron inmunidad a L1 en respuesta a la infección por HPV previa al estudio. Los niveles de anticuerpos permanecieron elevados hasta 1.5 año después de la última vacunación.

La inmunización con esta nueva vacuna HPV 16 L1 produjo una respuesta inmunogénica persistente y fue bien tolerada, y no se hallaron diferencias significativas en los puntos de inyección o efectos adversos sistémicos entre los distintos grupos.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat044/05718026.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat044/05718026.htm)

## Asociación entre ácido úrico e incidencia y progresión de la hipertensión arterial

Hypertension

Boston, EE.UU.

Los niveles elevados de ácido úrico (AU) se asociaron con riesgo aumentado de hipertensión arterial (HTA). En modelos experimentales, la hiperuricemia puede predisponer a la HTA por mecanismos como modificaciones inflamatorias y vasculares en la microcirculación renal, activación del sistema renina-angiotensina y disfunción endotelial. Los datos clínicos corroboran este posible papel patogénico y algunos estudios recientes demuestran que más de un cuarto de los pacientes con HTA sin tratamiento presentan niveles elevados de AU. En esta investigación, los autores analizan la relación entre AU y progresión longitudinal de presión arterial (PA) en una gran muestra de individuos normotensos.

Los criterios de exclusión fueron la hipertensión inicial (PA sistólica mayor de 140 mm Hg, PA diastólica mayor de 90 mm Hg o medicación antihipertensiva); los antecedentes de infarto agudo de miocardio (IAM) reconocido, la insuficiencia cardíaca o gota; la falta de datos sobre la PA al inicio o durante el seguimiento; la fibrilación auricular; la creatinina sérica mayor de 2 mg/dl; el uso de más de 2 g de salicilatos por día y la utilización de diuréticos o la falta de covariables en el análisis inicial. Luego de la selección, 3 329 sujetos estaban en condiciones de participar (48.4 años en promedio; 55.6% del sexo femenino).

Se realizó una anamnesis y un examen físico estándar, se tomaron medidas antropométricas, se efectuaron exámenes de laboratorio y electrocardiograma (ECG). Los valores de PA se clasificaron como óptimos (sistólica menor de 120 mm Hg,

diastólica menor de 80 mm Hg), normales (sistólica entre 120 y 129 mm Hg, diastólica entre 80 y 84 mm Hg) o normales-altos (sistólica entre 130 y 139 mm Hg, diastólica entre 85 y 89 mm Hg). También se determinaron los niveles de AU séricos y la proteinuria.

A los 4 años se evaluó a los pacientes según un protocolo idéntico y se reclasificó su PA. Los resultados examinados fueron la incidencia de HTA y la progresión de PA.

Los valores de AU se distribuyeron en forma normal entre ambos sexos; los varones presentaron niveles más altos que las mujeres. Se analizaron variables clínicas como la edad, el índice de masa corporal, la PA sistólica y diastólica, el tabaquismo, el alcoholismo y la creatinina sérica. Se utilizó regresión logística múltiple para investigar la relación entre niveles séricos de AU, la incidencia de HTA y la progresión de la PA. No se halló ninguna diferencia asociada con el sexo; todos los análisis se realizaron sobre la combinación de ambos sexos.

Para evaluar la contribución de las variables renales a la asociación entre AU y PA se repitieron los análisis excluyendo las variables relacionadas con la función renal (filtración glomerular y proteinuria). En un subgrupo de 3 157 individuos, que no recibió medicación antihipertensiva durante el seguimiento, también se analizó la relación entre AU y modificaciones en la PA sistólica y diastólica. Se construyeron modelos de regresión lineal con estas últimas como variables dependientes y el AU como variable de predicción continua. El segundo análisis relacionó el AU con la incidencia de HTA; esta

última se estimó luego de la evaluación inicial en exámenes de rutina, cada 4 años durante 12 años. También se investigó la asociación entre los niveles séricos remotos de AU y la incidencia de HTA al cuarto año.

Al inicio, el 47% de los individuos tenía una PA óptima y el 25%, una PA normal-alta. Los valores séricos de AU sérico  $\pm$  desvío estándar (DE) eran de  $289 \pm 77$  micromoles/l.

A los 4 años del inicio, el 13.8% (51% de mujeres) presentó HTA. Los índices de progresión resultaron similares entre hombres y mujeres. En el análisis multivariable se observó que un incremento de 1 DE en los valores séricos de AU se asoció con un aumento del 17% al 29% de la probabilidad de desarrollar HTA.

Durante el seguimiento, el 36.1% (54% mujeres) experimentó un incremento en sus valores de PA. Estos índices de progresión fueron similares entre hombres y mujeres. El análisis multivariable advirtió que un aumento de 1 DE en los valores séricos de AU se asoció con un incremento del 11% al 15% en las probabilidades de progresión de la PA.

Entre los participantes de este estudio, que durante el seguimiento no recibieron medicación antihipertensiva, la PA sistólica se incrementó en 3.6 mm Hg, mientras que la PA diastólica aumentó 1.2 mm Hg en promedio.

En el análisis multivariable, un aumento de 1 DE en los niveles de AU se asoció con un incremento de 0.6 mm Hg en la presión sistólica y de 0.3 mm Hg, en la presión diastólica. En un análisis ulterior que evaluó modelos que no incorporaron variables de la función renal, se observó que de los 872 individuos con PA inicial óptima, sin proteinuria e índice de filtración glomerular mayor de 90 ml/1.73 m<sup>2</sup>, a los 4 años el 3.4% desarrolló HTA y el 33%, progresión de la PA.

Luego, a los 12 años del análisis inicial, el 34.4% de los participantes presentó HTA. En algunos modelos ajustados por edad y sexo, los niveles séricos de AU se asociaron con incremento de este riesgo, lo cual no se observó en los modelos multivariables. Los autores también notaron una asociación significativa entre los valores remotos de AU sérico y la incidencia de HTA.

En los 4 años del corto plazo, los valores séricos de AU en pacientes que no recibieron medicación antihipertensiva presentaron asociación positiva con la progresión longitudinal de PA, tanto sistólica como diastólica. Este resultado coincide con otros análisis que relacionan los valores de AU con la

incidencia de HTA y de progresión de la PA. En el subgrupo de individuos que en el inicio tenían PA óptima y función renal normal, los autores también observaron una asociación entre niveles de AU y progresión de la PA. En el segundo análisis, que consideraba el seguimiento a los 12 años, la asociación que se observó entre AU sérico e incidencia de HTA perdió su significación estadística.

Los hallazgos de los autores en cuanto a la asociación a corto plazo entre AU e incidencia de HTA confirman los de otras publicaciones. Sin embargo, tal asociación en este estudio fue modesta. Esto puede deberse a que los participantes fueron, en promedio, una década mayores que los sujetos de otros estudios publicados; también puede ser que los efectos del AU sean más evidentes en los pacientes más jóvenes.

En el segundo análisis, que consideraba el seguimiento a 12 años, la asociación entre AU e incidencia de HTA perdió significación estadística. Esto puede explicarse porque los efectos de una única estimación de AU disminuirían con el tiempo. Además, puede contribuir la mayor incidencia de hipertensión debida a otros factores, como la rigidez de las paredes vasculares que se observa entre los pacientes de mayor edad. Por último, los efectos del AU pueden ser mayores en los pacientes más jóvenes.

Según algunas hipótesis, la mutación genética de una enzima participante en el metabolismo del ácido úrico puede llevar a una hiperuricemia relativa e incremento de la PA mediada por el sodio. Además, puede contribuir a una mayor producción de renina yuxtaglomerular y a una disminución del óxido nítrico en la mácula densa. En realidad, la información disponible no permite describir un mecanismo particular.

En esta muestra de individuos normotensos, los niveles iniciales de AU sérico fueron un factor de predicción independiente de la incidencia de hipertensión y progresión longitudinal de la PA en el corto plazo. Sin embargo, esto no representa una herramienta válida de pesquisa de pacientes hipertensos. Según los autores, se necesitan mayores estudios para confirmar estas observaciones y dilucidar si la relación en el corto plazo entre el AU y la incidencia de hipertensión es o no casual.



Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat044/05718024.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat044/05718024.htm)

## Epidemiología y características clínicas del vitiligo de comienzo tardío

International Journal of Dermatology

Chandigarh, India

El vitiligo de aparición tardía es una afección relativamente poco frecuente (6.8%) que aparece entre los 50 y 60 años de edad y por lo general tiende a permanecer estable.

Es un trastorno de la pigmentación que se caracteriza por la falta de melanocitos y trae como resultado la aparición de manchas blancas en la piel. Esta afección comienza en la infancia o juventud y los primeros signos aparecen por lo general antes de los 20 años. Sin embargo hay muy poca información en la bibliografía acerca de la epidemiología del vitiligo de comienzo tardío. Dada la importancia cosmética y social que tiene este trastorno pigmentario en la India, los autores realizaron un estudio clínico y epidemiológico.

Llevaron a cabo un estudio retrospectivo de los pacientes que concurren a su centro de atención en 1990-1999, en quienes la enfermedad se manifestó después de los 50 años. Del total de personas con vitiligo, 182 (6.8 %) eran mayores de 50 años; más del 80% de esos pacientes habían comenzado con la enfermedad entre los 50 y 60 años, con un pico en los 55 y en la mayoría abarcaba el 5-10% del área corporal. El tipo clínico más frecuente fue el vulgar (83.5%) seguido por el focal, segmentado, acrofacial y mucoso.

La cabeza y el cuello fueron los sitios de aparición de la enfermedad, seguidos por los miembros superiores, tronco, miembros inferiores y las mucosas oral y genital. La leucotriquia se presentó en la mitad de los pacientes, sobre todo en la variante vulgar; el fenómeno de Koebner resultó poco prevalente (14.8% de los casos) y se detectó vitiligo circunmérnico en el 3.8 % del total.

El 15.8% de los pacientes tenían antecedentes familiares, aunque se debe tener en cuenta que los datos se obtuvieron mediante cuestionarios y es posible que algunos individuos hayan ocultado información debido al estigma asociado a la enfermedad que existe en la India. Los trastornos autoinmunes y endocrinos asociados estaban presentes en el 21% de los individuos.

El estudio epidemiológico permitió establecer que el vitiligo tardío más frecuente es el de tipo vulgar y que sus síntomas comienzan alrededor de los 55 años. La afección tiende a permanecer estable y se encontró una mayor asociación con enfermedades endocrinas y autoinmunes que la informada para el vitiligo infantil.



Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat044/05725029.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat044/05725029.htm)

## El consumo de café parece reducir el riesgo de padecer diabetes tipo 2

JAMA



Boston, EE.UU.

El consumo habitual de café parece asociarse con una reducción sustancial del riesgo de diabetes tipo 2, aunque los mecanismos responsables de esta asociación aún deben ser investigados en profundidad.

La diabetes tipo 2 es una enfermedad crónica que se asocia con altas tasas de morbilidad y mortalidad prematuras. Se espera un alarmante aumento de su prevalencia, por lo que la acción preventiva resulta fundamental; mientras se sabe que el aumento de la actividad física y la restricción de la ingesta energética pueden reducir de manera sustancial esta incidencia, la investigación acerca del papel de otros factores relacionados con el estilo de vida podría contribuir a la implementación de estrategias adicionales en esta prevención. El café es una de las bebidas más consumidas del mundo; el conocimiento acerca de sus efectos en la salud, tanto positivos como negativos, es importante para que los individuos decidan, conscientemente, acerca de su consumo. Su ingesta ha sido estudiada exhaustivamente con relación a varias enfermedades, pero sólo recientemente se analizó su relación con el riesgo de

diabetes tipo 2. En un estudio holandés se concluyó que el alto consumo de café se asociaba con un riesgo sustancialmente menor de este tipo de diabetes, hallazgo que fue confirmado en varios estudios subsecuentes, aunque no en todos. Los autores del presente trabajo llevaron a cabo una revisión de toda la información epidemiológica disponible en Medline acerca de la relación entre el consumo habitual de café y el riesgo de padecer diabetes tipo 2.

Fueron identificados 9 estudios de cohorte que analizaban esta relación; entre todos, sumaban 193 473 participantes y 8 394 casos incidentales de diabetes tipo 2, sobre los cuales se calcularon los riesgos relativos (RR). Así, el RR de diabetes tipo 2 fue de 0.65 para la categoría más alta de consumo de café (6, 7 o más tazas por día), y de 0.72 para la segunda categoría (4 a 6 tazas por día), con relación a la categoría más baja (de 0 a 2 tazas consumidas por día). Por su parte, en 5 de los estudios transversales, que incluían 17 438 participantes, el consumo más alto de café se asoció consistentemente con una menor prevalencia de hiperglucemia recientemente detectada.

Los autores concluyen que existe una asociación inversa significativa entre el consumo de café y el riesgo de diabetes tipo 2; así, quienes beben de 4 a 6 tazas de café por día presentan un riesgo 28% menor de presentar diabetes tipo 2 que aquellos que beben menos de 2 tazas diarias, mientras que para quienes consumen 7 o más tazas por día, el riesgo es 35% menor. Sin embargo, la presente revisión de estudios observacionales no puede demostrar causalidad, por lo cual, sostienen, deberán realizarse investigaciones a largo plazo que incluyan mediciones apropiadas de la hiperglucemia posprandial y la sensibilidad a la insulina, además del análisis de los diferentes componentes del café.

+ Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/dat044/05728008.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat044/05728008.htm)

## Beneficios y riesgos del antígeno prostático para la pesquisa de neoplasias

European Journal of Cancer

Rotterdam, Holanda

En la última década se debatió ampliamente sobre la conveniencia de la pesquisa de rutina para el cáncer de próstata en pacientes asintomáticos. La medición de los niveles de antígeno prostático específico (PSA) constituye hasta hoy, la prueba más difundida y aceptada para el tamizaje. Sin embargo, aún no hay indicaciones adecuadas de que una pesquisa de rutina reduzca la mortalidad por esta neoplasia. Dos investigaciones clínicas controladas y aleatorizadas con el objetivo de determinar la utilidad de las pruebas de pesquisa se están llevando a cabo en Europa y los Estados Unidos, pero sus resultados no estarán disponibles sino hasta el año 2008.

Aunque el beneficio de la pesquisa de rutina no ha sido definido, la *American Cancer Society* recomienda una prueba de PSA por año, a partir de los 50 años de edad.

En contrapartida, quienes discuten el papel del tamizaje argumentan que la pesquisa de rutina tiene el inconveniente del exceso de diagnósticos (calculado en 48%) y sus correspondientes excesos en tratamientos. Los efectos adversos de la prostatectomía radical y de la radioterapia deben sopesarse frente a la reducción de la mortalidad que aparejaría una pesquisa.

Resultados preliminares del estudio *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer* (ERSPC) indican que, pese a ser poco predictivo, mientras el PSA se mantenga bajo el pronóstico será más favorable.

Para determinar la utilidad del PSA como prueba de rutina, toman un nivel de 4.0 ng/ml como valor de corte para efectuar una biopsia por punción. Varias encuestas epidemiológicas, por su parte, mostraron que dicho tumor está disminuyendo en frecuencia desde 1993 en numerosos países. Este fenómeno alcanzó tanto a poblaciones que utilizan pesquisas de rutina, como a aquellas no pesquisadas; sin embargo, se observó menor mortalidad en los países con mayor índice de tamizaje.

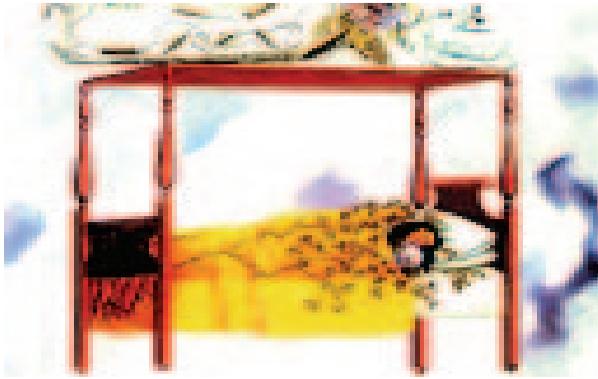
La pesquisa puede menguar su éxito original y transformarse en perjudicial cuando por su intermedio se produce un exceso de diagnósticos y a raíz de ello un exceso de tratamiento. Los resultados preliminares del estudio europeo indican que se han detectado más neoplasias localizadas y, con ello, se incrementó la proporción de pacientes que son manejados con conducta expectante.

Los autores afirman que la historia natural del cáncer de próstata sigue siendo incomprendida, y que una política de pesquisa que conduzca al exceso en el diagnóstico y a su consecuente exceso de tratamiento, influirá en la calidad de vida. Por el momento, no hay pruebas que confirmen que la pesquisa con PSA sea beneficiosa y 2 investigaciones multicéntricas buscan determinar la utilidad de las pruebas de tamizaje, pero sus resultados no estarán disponibles sino hasta 2008. Mientras tanto, el debate continúa.

+ Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/dat044/05719013.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat044/05719013.htm)

## Riesgo de esteatohepatitis en pacientes con apnea obstructiva del sueño

Hepatology



París, Francia

La apnea obstructiva del sueño (AOS) tiene una prevalencia de 2% a 4% en la población general. La mayoría de los pacientes son obesos y, por lo tanto, presentan mayor riesgo de hígado graso. Sin embargo, la AOS por sí misma podría ser un factor de riesgo de daño hepático en forma independiente del peso: se han informado varios casos de hepatitis isquémica durante AOS grave y algunos estudios epidemiológicos mostraron que es un factor de riesgo independiente para el deterioro de la homeostasis de la glucosa.

Los autores postularon que la insulinoresistencia inducida por la AOS y la hipoxia hepática directa podrían estar involucradas en la patogenia de la enfermedad hepática asociada con la AOS. Por ello, realizaron un estudio para determinar la prevalencia, tipo de daño hepático y mecanismos potenciales en pacientes con AOS.

Entre septiembre de 2000 y mayo de 2001, 218 pacientes con sospecha clínica de AOS fueron derivados a la Unidad de Sueño del Hospital Saint-Antoine en París, donde se les realizó una polisomnografía nocturna. Los sujetos con consumo diario de alcohol > 20 g y que empleaban drogas potencialmente hepatotóxicas fueron excluidos.

Se calculó el índice de apnea/hipopnea (IAH) –número de episodios de apnea o hipopnea por hora de sueño– y la AOS consideró grave si el IAH era superior a 50/hora, moderada si estaba entre 10/h y 50/h y ausente si era < 10/h. La afección resultó grave en el 27%, moderada en el 52% y estuvo ausente en el 21% de los 163 pacientes no bebedores incluidos en el estudio. Los factores de riesgo para AOS fueron edad, sexo masculino y sobrepeso.

Se midieron los niveles séricos de enzimas hepáticas en todos los pacientes. La hipoxia intrahepática fue evaluada mediante la expresión del factor de crecimiento endotelial en las muestras de biopsia hepática. Del total, 20% presentaba niveles aumentados de enzimas hepáticas. Los parámetros independientes asociados con enzimas hepáticas elevadas fueron: el índice de masa corporal (IMC) y la AOS grave. Se realizó biopsia hepática en 18 de 32 pacientes con enzimas aumentadas, que mostró esteatohepatitis en 12 casos, asociada con fibrosis en 7.

Los sujetos con AOS grave presentaban mayor insulinoresistencia, un porcentaje más alto de esteatosis así como puntajes de necrosis y fibrosis, a pesar de un IMC similar. El inmunomarcador hepático utilizado como indicador indirecto de hipoxia difirió entre pacientes con AOS grave o sin ella. La enfermedad podría tener un papel en la patogenia de la esteatohepatitis no alcohólica mediante el aumento de la insulinoresistencia, pero no se puede descartar la contribución directa de la hipoxia sobre el daño hepático.

Según los autores, la AOS grave constituye un factor de riesgo para el aumento de las enzimas hepáticas y la esteatohepatitis, en forma independiente del peso corporal. De todos modos, se requieren más estudios para determinar si la hipoxia contribuye en forma directa al daño hepático.

 Información adicional en [www.siic.salud.com/dato/dat044/05714003.htm](http://www.siic.salud.com/dato/dat044/05714003.htm)

## Lesión cerebral grave y trastorno por estrés postraumático

British Journal of Psychiatry

Glasgow, Reino Unido

El daño traumático cerebral puede traer aparejado un trastorno por estrés postraumático (TEP). La incidencia varía considerablemente, pudiendo llegar hasta el 56%, lo que genera problemas en la planificación de servicios acordados. Esta variabilidad podría deberse a dificultades metodológicas, pero además los efectos del daño cerebral traumático pueden llevar a la interpretación errónea de las respuestas. Por ejemplo, las personas que han sufrido este tipo de daño pueden concentrarse en la pérdida de la memoria producto del coma y en la amnesia, sin que ello les provoque estrés, y este evento no debería ser catalogado erróneamente como intrusivo. Los pacientes podrían llegar a evitar tareas o situaciones por su incapacidad más que por miedo, ya que sus vidas quizá se hayan visto modificadas sustancialmente en virtud del daño cerebral de origen traumático.

Las posibles consecuencias de este daño serían cambios en la personalidad, impulsividad, disminución de la inteligencia, pensamiento rígido, pérdida de la motivación, problemas de aprendizaje, concentración. También generaría un conjunto de molestias que podrían clasificarse como síntomas asociados al TEP.

Los autores realizaron un estudio que incluyó 34 pacientes en los que se diagnosticó TEP, no revelado por la entrevista clínica, con una escala de evaluación postraumática. Se utilizaron medidas de clasificación estándar, cuestionarios y,

finalmente, se realizó una entrevista estructurada a cada uno de los participantes. La edad media de los pacientes fue de 40 años; la duración del episodio de amnesia fue de 11 semanas en promedio y las diversas causas del daño cerebral fueron: accidentes de tránsito o deportivos, caídas y asaltos. Según la información suministrada por los cuestionarios, el 59% de los pacientes reunía criterios para TEP, mientras que con la entrevista sólo el 3% padecía realmente este trastorno. Esta diferencia podría ser explicada en virtud de la confusión generada entre los efectos del TEP y el daño cerebral traumático. El juicio clínico permitió arribar a diversos diagnósticos diferenciales, y no simplemente a la determinación de cantidad y frecuencia de síntomas. Esto sería de gran utilidad en la práctica clínica diaria, independientemente del criterio seleccionado para diagnosticar TEP.

El presente estudio demostraría la necesidad de efectuar una entrevista estructurada luego del episodio de daño cerebral a fin de determinar si hay TEP; el cuestionario sólo se debería utilizar para determinar los síntomas provocados.

Los autores concluyen que los cuestionarios pueden aplicarse a la evaluación del TEP consecutivo a daño cerebral traumático grave, pero que no sirven para su diagnóstico.

 Información adicional en [www.siic.salud.com/dato/dat044/05718002.htm](http://www.siic.salud.com/dato/dat044/05718002.htm)

## El pescado como fuente de ácidos grasos omega 3

Public Health Nutrition



Gante, Bélgica

En las décadas pasadas, las investigaciones en nutrición establecieron la necesidad de incorporar a la alimentación diversos tipos de pescado, en función de los beneficios potenciales relacionados con las enfermedades crónicas degenerativas. Uno de estos grupos sería el de los productos marinos animales, debido a su alto contenido en proteínas de alto valor biológico, el bajo nivel de grasa saturada y la presencia de determinados minerales y vitaminas.

Además, son una fuente importante de vitamina D, esencial para el proceso de mineralización ósea. Es más, quizás el factor más importante esté dado porque el pescado es la única fuente de ácidos grasos de cadena larga poliinsaturados y de los omega 3, que juegan un papel fundamental en la salud humana.

Diversas investigaciones establecen que la población considera que el pescado es un alimento saludable, principalmente cuando se lo compara con la carne. Se ha recomendado la ingesta de pescado dos veces por semana; aunque a pesar de lo antedicho la recomendación no suele cumplirse en varios países. Una de las razones por las cuales esto ocurre, podría obedecer a las creencias con respecto a los riesgos y la seguridad, más específicamente a la posibilidad de

contaminación química y su posible repercusión negativa sobre la salud. Los mares suelen estar contaminados con sustancias producto de los desechos humanos, como metimercurio, bifenilos policlorados, dioxinas, pesticidas organoclorados y otros contaminantes ambientales. Algunas de las sustancias citadas poseen características carcinogénicas, mientras que otras son extremadamente tóxicas, tales como el mercurio, el cadmio y el arsénico.

El objetivo del presente análisis fue investigar la brecha existente entre la percepción del consumidor y las pruebas científicas, en relación con los beneficios y los riesgos en el consumo de pescado. A tal fin se compararon las opiniones de las personas, obtenidas a partir de un estudio realizado en marzo de 2003, con la información científica brindada por revisiones del tema. Se incluyeron 429 adultos, responsables de la compra de la comida en sus respectivos hogares, de los cuales 284 eran mujeres y 145 hombres, de entre 18 y 83 años. Las características en relación con educación, ingresos económicos, cantidad de miembros de la familia y lugar de residencia eran distintas. Los resultados establecieron que el pescado suele considerarse una comida saludable, que disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular, aunque esta opinión es más frecuente entre las mujeres que entre los hombres. El 46% de los participantes además piensa que el pescado contiene fibra alimentaria, hecho no demostrado por las pruebas científicas. Menos de un tercio de las personas conocía su alto contenido en ácidos grasos omega 3 y su importancia en la salud.

La brecha existente entre las creencias y las pruebas es aún mayor en personas con menor nivel educativo; aunque en general, la gran mayoría de los consumidores conocía más los efectos y compuestos de las sustancias nocivas que los nutrientes del pescado. Los autores establecen la necesidad de educar a la población en materia de nutrición, para lograr mayor conocimiento acerca de los beneficios del consumo de pescado.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat044/05816014.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat044/05816014.htm)

## Signos dermatológicos en pacientes con trastornos alimentarios

American Journal of Clinical Dermatology

Ferrara, Italia

Los dermatólogos cumplen un papel importante en el diagnóstico precoz de los trastornos alimentarios, ya que los signos cutáneos son muchas veces los únicos síntomas detectables con facilidad en la anorexia nerviosa o bulimia oculta. Los trastornos alimentarios causan morbilidad y mortalidad en adolescentes y mujeres jóvenes, y generalmente están asociados con graves consecuencias médicas y psicológicas, tal como osteoporosis, retraso del crecimiento y desarrollo, y muerte. Las manifestaciones dermatológicas son la expresión de los trastornos subyacentes del ayuno, vómitos, abuso de fármacos (laxantes, diuréticos) y de morbidez psiquiátrica (dermatitis artificial). Estas se pueden clasificar en cuatro grupos: las provocadas por el ayuno o desnutrición, por vómitos autoinducidos, por consumo de fármacos, y las causadas por enfermedades psiquiátricas concomitantes. En base a esta clasificación se establecieron dos grupos de signos: los frecuentes, como xerosis, alopecia, caries, cabello frágil y opaco, uñas frías; y los signos característicos, tal como hipertricotosis, signo de Russell, perimilolisis y dermatitis autoinducidas.

Los efectos de los cambios dietarios o el ayuno incluyen, en orden de frecuencia, xerosis, vello corporal tipo lanugo, efluvio telógeno, acné, carotenoderma, hiperpigmentación, púrpura y otras dermatitis.

El signo cutáneo más característico de la bulimia es el signo de Russell o de los nudillos callosos, que se produce por la introducción repetida de la mano en la boca para provocar vómitos. Mediante una revisión de los signos cutáneos en la anorexia nerviosa se ha observado que la mayoría de las manifestaciones se localizan en las manos, por ejemplo xerosis, acrocianosis, carotenoderma, vasos sanguíneos evidentes debido al delgado tejido subcutáneo, manos frías, distrofia de las uñas, signo de Russell y artefactos. En consecuencia, es posible advertir la presencia de un trastorno alimentario mediante el examen de la mano del paciente, sin embargo sólo el signo de Russell es patognomónico. En ausencia de éste se sugiere que debe haber por lo menos tres signos presentes para realizar el diagnóstico. El dermatólogo cumple un papel importante en el manejo de estos trastornos ya que puede realizar una detección precoz de los signos ocultos en los pacientes, los cuales generalmente tienden a minimizar o a negar la enfermedad. También puede evitar el exceso de tratamiento de alteraciones dermatológicas, que estos pacientes suelen exagerar debido a su percepción distorsionada de la apariencia de la piel.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat044/05810024.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat044/05810024.htm)

## Enfermedades hematológicas malignas con presentación primaria en el retroperitoneo

Archives of Pathology & Laboratory Medicine

Detroit, EE.UU.

La biopsia con aguja representa un método práctico y confiable en el diagnóstico histopatológico de las enfermedades hematológicas malignas de presentación primaria retroperitoneal.

La evaluación de un paciente con linfadenopatía retroperitoneal es una situación clínica frecuente. Si existe, una linfadenopatía periférica asociada más accesible para la realización de una biopsia, la obtención de una muestra de este tejido para su diagnóstico patológico puede realizarse en forma relativamente directa. Sin embargo, cuando estas adenopatías periféricas palpables no existen, el tejido puede resultar más difícil de obtener. El diagnóstico patológico preciso de un linfoma requiere que, a través de una biopsia, se obtenga un adecuado espécimen tisular para su análisis. Durante la década de 1980, con el avance de las técnicas de diagnóstico por imágenes, en asociación con las biopsias percutáneas con aguja fina, el papel de la laparotomía se limitó a aquellos pocos casos en los que el diagnóstico y la estadificación no invasivos habían fracasado; posteriormente, el surgimiento de procedimientos de biopsia cada vez más sofisticados, con utilización de anestesia local en un contexto ambulatorio, determinó que las indicaciones quirúrgicas disminuyeran progresivamente. A pesar de que algunos aún recomiendan que los pacientes sean sometidos a biopsia nodular excisional antes que a biopsia por aguja para el diagnóstico inicial de linfoma, otros sostienen que éste último es el método adecuado; este desacuerdo parece relacionarse, en parte, con la forma en que las experiencias han sido publicadas. El presente trabajo describe la experiencia de sus autores durante un período de 6 años con un grupo de pacientes con enfermedades malignas hematológicas cuyos síntomas de presentación eran causados por el compromiso retroperitoneal; en él, se analizaron los tipos de linfoma responsables de la presencia de masas retroperitoneales y, por otro lado, se buscó mostrar su experiencia en la utilización de la biopsia con

aguja guiada por imágenes para la realización del diagnóstico.

Se analizaron los datos en forma retrospectiva. Un total de 32 pacientes, que se habían presentado en la institución de los autores con dolor o molestia abdominal como síntoma inicial predominante fueron diagnosticados como portadores de una o varias masas retroperitoneales. Las muestras histopatológicas de cada uno de ellos fueron revisadas y clasificadas según la clasificación de la OMS.

En más de la mitad de los casos ( $n = 17$ ), el diagnóstico se realizó a través de biopsia con aguja y posterior inmunofenotipificación. En general, se observó que los tipos de tumores hallados incluyeron el linfoma difuso de células B grandes ( $n = 12$ ), el linfoma folicular de grado 1 ( $n = 4$ ) y de grado 3 ( $n = 1$ ), el linfoma linfocítico pequeño (leucemia linfocítica crónica B,  $n = 2$ ), el mieloma múltiple ( $n = 1$ ), el linfoma de Hodgkin de celularidad mixta ( $n = 1$ ) y el de esclerosis nodular ( $n = 1$ ), el linfoma agresivo de células B ( $n = 4$ ), el linfoma de células B de bajo grado ( $n = 4$ ), el linfoma linfoblástico de tipo de células nulas ( $n = 1$ ) y el linfoma linfoblástico de células B precursoras ( $n = 1$ ).

Los autores concluyen que la biopsia con aguja guiada por imágenes, como primera línea de investigación, resulta útil en el diagnóstico de las lesiones ocupantes de espacio en el retroperitoneo, debido a su simplicidad y a su condición de no invasiva. Además, la inclusión de esta técnica en el protocolo diagnóstico puede evitar la realización de procedimientos radicales innecesarios. Sin embargo, existen situaciones que representan limitaciones para su realización, como la proximidad de los nodos retroperitoneales afectados a estructuras tales como grandes vasos sanguíneos o intestino, lo cual, aun en manos calificadas, determinan que este procedimiento conlleve un riesgo considerable.



Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/dat044/05816030.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat044/05816030.htm)

## Evaluación de linfadenopatías cervicales con espectroscopia por resonancia magnética protónica

Clinical Radiology

Hong Kong, China

La espectroscopia por resonancia magnética protónica ( $^1\text{H-ERM}$ ) es una técnica que parece posibilitar la diferenciación diagnóstica entre distintas entidades patológicas causantes de linfadenopatía cervical.

La  $^1\text{H-ERM}$  es un método no invasivo capaz de brindar información acerca de la química celular de los tejidos. Durante los últimos años, esta técnica se ha convertido en una herramienta aceptada de evaluación de varios tipos de cáncer en el cuerpo humano. Demostró ser de utilidad en el estudio de enfermedades localizadas en cerebro, próstata, mama, ovarios, cuello uterino y colon.

Sin embargo, pocos estudios analizaron su uso en las lesiones de la región de cabeza y cuello. El propósito del presente estudio fue examinar si el mencionado método de imágenes representa una técnica viable para el estudio de pacientes con lesiones en los nodos linfáticos cervicales y si podría ser empleado para distinguir entre las diferentes causas patológicas de linfadenopatías.

Se estudió la presencia de linfadenopatía cervical en 20 pacientes con diferentes enfermedades malignas (carcinoma de células escamosas, indiferenciado y linfoma no Hodgkin) y en 4 con entidades benignas (tuberculosis y enfermedad de Castleman). Se aplicó una secuencia espectroscópica de tiempos de eco a los 136 y 272 minutos (medio y largo), de manera de examinar el efecto de la duración del tiempo de eco

en la detección de los picos de colina y creatinina. Para cada lesión se evaluaron los cocientes colina/creatinina y colina/agua.

En el tiempo de eco de 136 minutos, los cocientes colina/creatinina y colina/agua en los casos de linfoma no Hodgkin fueron de 9.1 y  $1.7 \times 10^{-3}$ , respectivamente, para los casos de carcinoma indiferenciado, de 4.4 y  $1.2 \times 10^{-3}$ , y para los de carcinoma de células escamosas, de 2.1 y  $0.5 \times 10^{-3}$ . En el tiempo de eco de 272 minutos, el espectro pudo interpretarse en 22 de los 24 casos. Los valores de los cocientes colina/creatinina y colina/agua fueron, para los casos mencionados y en forma respectiva, de 5.4 y  $4.6 \times 10^{-3}$ , de 4.2 y  $2.6 \times 10^{-3}$  y de 2.5 y  $1.3 \times 10^{-3}$ . Los cocientes de colina/creatinina y de colina/agua a los 136 minutos entre los casos de carcinoma no diferenciado y de carcinoma de células escamosas fueron significativamente diferentes, aunque, a los 272 minutos, la diferencia perdió su condición de significativa. En ningún caso de tuberculosis pudo detectarse colina ni creatinina.

Los autores concluyen que la  $^1\text{H-ERM}$  es una técnica aplicable para la evaluación de los nodos linfáticos cervicales, que podría permitir la determinación de las causas de estas lesiones. Sin embargo, sostienen, aún se requiere la realización de estudios más profundos, con cohortes más grandes, para la validación definitiva de estos hallazgos.



Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/dat044/05816024.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat044/05816024.htm)

## Espectroscopia para determinar el grado de malignidad de los gliomas

Clinical Imaging



Seúl, Corea del Sur

Una serie de estudios preliminares demuestran que la resonancia magnética espectroscópica (RMS) podría ser útil en el diagnóstico de diversos tipos de tumores cerebrales, y en la determinación del grado de malignidad (GM). Es probable que los distintos tipos de neoplasias y GM tengan información metabólica característica, obedeciendo a las diferencias observadas en estirpe celular y patrón de crecimiento.

El propósito de este trabajo fue determinar la utilidad de la RMS como método no invasivo para el diagnóstico del GM de los tumores cerebrales. Esta posibilidad es sumamente importante, en particular en lo que a los gliomas se refiere, ya que posibilita la aplicación de conductas terapéuticas acordes, ya sea la resección quirúrgica, radioterapia o quimioterapia.

En los estudios, realizados desde enero de 2000 a diciembre de 2002, participaron 10 voluntarios sanos y 15 pacientes con diagnóstico de tumor cerebral. Todos fueron evaluados antes

de la realización de cualquier tipo de tratamiento, y se confeccionó una lista con el tipo de tumor y los hallazgos patológicos.

Posteriormente los pacientes fueron operados y se obtuvieron los informes anatomopatológicos que se correlacionaron con los hallazgos por imágenes. El GM se evaluó de acuerdo con el índice de proliferación celular Ki-67 (IPC). Fueron analizados los picos de N-acetil-aspartato (NAA), de creatina y fosfocreatina (Cr), el lactato y los compuestos ricos en colina (Co).

Las diferencias en los niveles de estos metabolitos en los individuos sanos fueron menores del 10%. En todos los tumores se observó disminución de la relación NAA/Cr ( $p = 0.05$ ) si bien esta relación no se correlacionó con malignidad. En los gliomas, la relación NAA/Cr fue significativamente menor que la observada en los tejidos normales ( $p = 0.05$ ), mientras que la relación entre la Co y la Cr fue marcadamente más elevada. Aquellos gliomas con alto GM presentaron un índice Co/Cr mayor que los de bajo grado ( $p = 0.05$ ).

Los autores señalan que así se demuestra que en todos los gliomas existe una pérdida o degradación neuronal. El lactato se encontró en casi todos los tumores, no hallándose diferencias significativas en relación con el GM.

Los resultados sugieren que el GM de los gliomas depende en forma significativa de los niveles de Co, cuya señal, como precursora de los lípidos de membrana, se origina principalmente en los intermediarios del metabolismo fosfolipídico, como la fosfocolina y la glicerofosforilcolina. Por lo tanto, los autores concluyen que la resonancia magnética espectroscópica es un método útil para determinar la malignidad de los tumores cerebrales.



Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/dat043/05627015.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat043/05627015.htm)

## Sistema de clasificación histológica actualizado para el hígado graso no alcohólico

Hepatology

Bethesda, EE.UU.

El hígado graso no alcohólico (HGNA) constituye la manifestación hepática de la insulinoresistencia y del síndrome metabólico y podría constituir la forma más común de enfermedad hepática crónica en adultos en EE.UU., Australia, Asia y Europa.

El HGNA se caracteriza por esteatosis hepática en ausencia de antecedentes de consumo significativo de alcohol o de otra enfermedad hepática conocida. El HGNA también está ganando reconocimiento como patología hepática en poblaciones pediátricas.

La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) constituye una forma progresiva del daño hepático graso que puede tener el potencial de progresar a cirrosis y carcinoma hepatocelular.

Mientras que las anomalías de los estudios de laboratorio y de los hallazgos radiográficos pueden ser sugestivas de HGNA, la evaluación histológica es el único medio para determinar en forma precisa el grado de esteatosis, las lesiones necroinflamatorias y la fibrosis de EHNA y para distinguirla de la esteatosis simple o de la esteatosis con inflamación. Matteoni y col. señalaron que la cirrosis se presentó en 21% a 28% de los pacientes cuyas biopsias iniciales habían mostrado la combinación de lesiones de esteatosis, inflamación, balonización y hialina de Mallory o fibrosis, mientras que sólo 4% de los pacientes con esteatosis simple tuvieron evidencia de cirrosis durante los 10 años de seguimiento. En 1999 se introdujo un sistema de evaluación semicuantitativa para las lesiones de EHNA; sin embargo no incluía el espectro completo de HGNA.

En 2002 el Instituto Nacional de Diabetes y de Enfermedades Digestivas y Renales patrocinó un estudio multicéntrico para EHNA, uno de cuyos objetivos era el de formular un sistema de evaluación histológica que incluyera el espectro de HGNA y que pudiera aplicarse a HGNA pediátrico.

El comité de patología diseñó y validó un sistema de puntuación histológico y propuso un puntaje de actividad de HGNA (PAH) para ser utilizado en estudios clínicos. El sistema de puntuación comprendió 14 características histológicas, 4 de las cuales fueron evaluadas en forma semicuantitativa: esteatosis (0-3), inflamación lobular (0-2), balonización hepatocelular (0-2) y fibrosis (0-4).

Otras 9 características fueron informadas como presentes o ausentes. Se estudiaron 50 casos (32 de servicios de hepatología de adultos y 18 de servicios pediátricos). Utilizando regresión logística múltiple, 5 características resultaron asociadas en forma independiente con el diagnóstico de EHNA en las biopsias de adultos: esteatosis, balonización hepatocelular, inflamación lobular, fibrosis y la ausencia de lipogranulomas. El PAH propuesto fue la suma de puntajes de esteatosis, inflamación lobular y balonización hepatocelular. Un PAH > 5 se correlacionó con el diagnóstico de EHNA.

Por lo tanto, concluyen los autores, el sistema de puntuación semicuantitativo diseñado es útil para el estudio de adultos y niños con cualquier grado de HGNA.



Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/dat044/05718000.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat044/05718000.htm)

## Ventajas de la biopsia guiada por ecografía en detección de patologías de las glándulas salivales

Clinical Imaging

Kahoku, Japón

Las lesiones de la glándula salival pertenecen a diversos tipos histológicos y la incidencia de neoplasia representa menos del 3% de todos los cánceres. La mayoría de los tumores que asientan en esta glándula deben ser extirpados, aun los benignos, y es sumamente importante la determinación de invasión neoplásica, a fin de decidir el procedimiento quirúrgico adecuado. La técnica de punción aspiración con aguja fina (PAAF) es un procedimiento seguro y fácil de realizar, que, por lo general, no causa molestias al paciente. Tiene un 98% de exactitud diagnóstica; sin embargo, varias veces el material obtenido es insuficiente, lo que dificulta el diagnóstico. La biopsia realizada con guía ecográfica es la técnica que permite la mejor conservación de la arquitectura del tejido de la muestra, y junto con la utilización de marcadores inmunohistoquímicos permitiría el diagnóstico histopatológico preciso.

El objetivo del presente estudio fue analizar la experiencia de los autores en la realización de biopsias tipo *core*, guiadas por ecografía, en pacientes con lesiones de la glándula salival. Se incluyeron 37 pacientes a los que se les practicó este tipo de biopsia automatizada. Los informes histológicos se correlacionaron en forma retrospectiva con los hallazgos quirúrgicos o con la información clínica recabada en el seguimiento de estos pacientes. Se caracterizaban por presentar lesiones palpables de la glándula salival, que fueron evaluadas por medio de estudios por imágenes,

tales como la ecografía, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear. La edad media de los pacientes era de 60 años. El tamaño promedio de los tumores fue de 2.3 cm, y se realizaron biopsias de la parótida ( $n = 27$ ) y de la glándula submaxilar ( $n = 10$ ). Los sujetos no presentaban antecedentes de enfermedad maligna o de síndrome de Sjögren.

Se compararon los resultados histopatológicos de las biopsias tipo *core*, realizadas con control ecográfico, con los respectivos informes de los hallazgos quirúrgicos en 18 pacientes, y con los datos obtenidos en el seguimiento de 6 personas que no fueron intervenidas quirúrgicamente.

La sensibilidad y especificidad del método utilizado por los investigadores para el diagnóstico de neoplasia fue del 75% y del 96.6%, respectivamente.

La biopsia tipo *core*, guiada por ecografía, presentó una exactitud diagnóstica del 91.9%. Ningún paciente presentó complicaciones inmediatas o mediatas.

Los autores concluyen que este procedimiento sería el indicado de rutina para el diagnóstico de las lesiones de las glándulas salivales debido al bajo riesgo de complicaciones y a la calidad de la muestra obtenida, que permite la adecuada evaluación histológica.

 Información adicional en [www.siic.salud.com/dato/dat044/05803003.htm](http://www.siic.salud.com/dato/dat044/05803003.htm)

## El virus del papiloma humano es factor predisponente para neoplasias extragenitales

American Journal of Cancer

Montreal, Canadá

Datos epidemiológicos y moleculares han demostrado fehacientemente que el virus del papiloma humano (HPV) constituye el agente causal principal del cáncer de cuello uterino y de otras neoplasias de la región anogenital. Las investigaciones sugieren, además, que puede estar implicado en la patogenia de tumores de la orofaringe, así como en diversos cánceres de piel excluyendo el melanoma.

El HPV es un virus del cual se han reconocido más de 150 variedades, todos con tropismo hacia células epiteliales. En su ADN, de doble cadena, se reconocen tres regiones básicas capaces de sintetizar proteínas específicas para su función. Cobra importancia el factor capsular L1, porque se mantiene relativamente constante en todas las subtipos de HPV.

Cualquiera de las variedades de HPV estimula el crecimiento de células atípicas, sin embargo sólo los tipificados como de alto riesgo tienen más probabilidades de inducir la transformación maligna de las células. Los HPV de alto riesgo, denominados así porque su genoma se funde con los cromosomas de la célula huésped, son los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 69 y posiblemente algunos otros.

La relación entre la infección por HPV como precursora del cáncer de cuello uterino es la más firme observada hasta ahora entre un factor etiológico y una neoplasia. El estudio multicéntrico de la *International Agency for Research on Cancer* de la OMS estimó un *odds ratio* entre HPV y neoplasia de cuello de células escamosas en una escala de 109 a 277. Epidemiológicamente se acepta que el riesgo de infección con HPV está relacionado con los hábitos sexuales de la paciente, como el inicio precoz de relaciones sexuales, la cantidad de compañeros y el comportamiento sexual de éstos. Otros factores que facilitan la infección, como lo han destacado diversos estudios, incluyen el elevado número de partos, el uso de anticonceptivos y el consumo de tabaco.

La infección por HPV precede en varios años a la aparición del

carcinoma, según verificaron numerosas investigaciones.

Asimismo, se conoce el papel de la prueba de Papanicolaou y la colposcopia, en el reconocimiento de lesiones por HPV precursoras de neoplasia. Las técnicas para la detección específica del virus tuvieron una significativa evolución en los últimos 25 años y proporcionaron apoyo a las pruebas clínicas y de laboratorio. En un estudio multicéntrico que comprendía 932 pacientes con cáncer cervical, la identificación del HPV, basada en la proteína de la cápsida L1 alcanzó al 92.9% de las pacientes.

El virus ha sido correlacionado con otras lesiones malignas de la región anogenital. El modelo patogénico de las neoplasias de ano, pene, vulva y vagina parece ser similar al de cuello uterino, debido a que los HPV 16 y 18 constituyeron las variedades con mayor prevalencia, y los comportamientos y antecedentes sexuales se establecieron como factores asociados que facilitaban la infección. Con respecto a los carcinomas de células escamosas de lengua y orofaringe, se considera que el abuso de tabaco y alcohol es la causa predisponente más frecuente. Sin embargo, estudios de casos y controles han responsabilizado a los tipos 16 y 18. Por otra parte, se lo ha correlacionado con las neoplasias de piel, excluido el melanoma, en especial en pacientes inmunosuprimidos y trasplantados. Los subtipos hallados correspondieron al 5 y al 8.

En la actualidad hay información adecuada de la relación del HPV con la carcinogénesis de las neoplasias anogenitales, y esta circunstancia ha conducido a sugerir que una vacuna sería efectiva en la prevención de la infección y la consecuente malignización de los epitelios involucrados.

Muchas de las vacunas en desarrollo se basan en proteínas de la cápsula y un ensayo con partículas del HPV 16 realizado en un grupo de mujeres, mostró una eficacia del 100% para prevenir infecciones con esta variedad.

 Información adicional en [www.siic.salud.com/dato/dat044/05810008.htm](http://www.siic.salud.com/dato/dat044/05810008.htm)

## Evaluación bioquímica de niños con diagnóstico de fiebre reumática

Journal of Paediatrics and Child Health



Teherán, Irán

El grado de inflamación, en pacientes con diagnóstico de enfermedad reumática aguda, se puede determinar a través de estudios de laboratorio no específicos como la eritrosedimentación (ES) y la proteína C-reactiva. El valor de la ES se relaciona en forma directa con la intensidad de la inflamación, independientemente de la localización de la enfermedad. Estudios previos sugirieron que la determinación de la ES sería de suma importancia clínica y pronóstica, aunque su correlación con las diversas manifestaciones clínicas no fue evaluada. La intensidad de la respuesta inmunológica es un parámetro de la gravedad de la enfermedad. El anticuerpo que se utiliza en forma más habitual es la antiestreptolisina O. El 80% de los pacientes con diagnóstico de faringitis aguda por estreptococo del grupo A genera anticuerpos contra la estreptolisina O.

El presente estudio tuvo como fin determinar la relación

existente entre la gravedad de la sintomatología de la fiebre reumática y los títulos de anticuerpos antiestreptolisina O y los valores de ES. Se llevó a cabo una investigación retrospectiva, en la que fueron evaluados 102 niños, con diagnóstico de esta patología, en el período 1992-2002. Los participantes fueron clasificados en tres grupos en función de la presencia de síntomas graves relacionados con la enfermedad. Aquellos niños con artritis fueron incluidos en el grupo A; los participantes que tenían carditis, con artritis o sin ella, en el grupo B; y aquellos con carditis e insuficiencia cardíaca congestiva, con artritis o sin ella, en el grupo C. Los parámetros evaluados fueron la eritrosedimentación y el título de anticuerpos antiestreptolisina O.

Dentro del grupo A se incluyeron a 31 niños; dentro del B, 39, en el C, 32. No se hallaron diferencias significativas entre la gravedad de los síntomas presentados por los pacientes y el título de antiestreptolisina O ( $p = 0.89$ ), ni con los valores de ES ( $p = 0.24$ ). La incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva en el primer brote de la enfermedad fue del 31.2% vs. 68.8% en las recurrencias ( $p < 0.0001$ ). Tampoco se pudo determinar una relación entre el número de válvulas comprometidas y los títulos de anticuerpos ( $p = 0.4$ ) o los valores de ES ( $p = 0.8\%$ ). El 55% de los participantes presentó compromiso de una sola válvula (mitral), mientras que el 15% tenía comprometidas las dos (mitral y aórtica). Dos niños del grupo C fallecieron, uno de ellos debido a endocarditis infecciosa y septicemia por estafilococos, y el otro por edema pulmonar.

Los autores concluyen que la forma de presentación de la enfermedad y la gravedad del compromiso cardíaco no se relacionan con los niveles de anticuerpos antiestreptolisina O ni los valores de eritrosedimentación.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat044/05712002.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat044/05712002.htm)

## Comparación de la ecografía bidimensional y tridimensional para la detección de tumores de mama

European Journal of Radiology

Seúl, Corea

La ecografía tridimensional es superior a la bidimensional en calidad de imagen; aunque no aportaría un mayor beneficio en la detección del cáncer de mama.

Esta neoplasia es la más frecuente en las mujeres. A pesar de que la mamografía periódica ha sido utilizada como método diagnóstico en las últimas décadas, posee limitaciones importantes. Hasta el 20% de los nódulos palpables no se visualizan por este método, ya sea debido a la presencia de tejido mamario anormal o por insuficiente contraste en la técnica. Por esta causa, la ecografía es el método complementario indicado para evaluar los hallazgos anormales y detectar neoplasias ocultas en mamas densas desde el punto de vista mamográfico. El método ecográfico permite diferenciar las estructuras sólidas de las quísticas y sospechar malignidad de los tumores sólidos teniendo en cuenta las características ecográficas.

El objetivo del presente estudio fue comparar la calidad de imagen y exactitud diagnóstica de las ecografías bidimensional y tridimensional para la detección de tumores de mama sólidos. Se incluyeron 507 pacientes cuyas mamografías mostraban la presencia de tumor sólido y se llevaron a cabo ecografías en dos y tres dimensiones. Los parámetros evaluados fueron: delimitación del tumor, presencia de sombra acústica posterior y de microcalcificaciones agrupadas dentro de la imagen. Además las imágenes observadas fueron categorizadas según BIRADS, clasificación que se creó utilizando características

ecográficas. Del total de las pacientes estudiadas, 202 presentaron diagnóstico de cáncer de mama, y teniendo esto en cuenta se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo e índice de falsos negativos para la detección de cáncer de mama de ambos métodos ecográficos. También, se analizó la calidad de imagen y la exactitud diagnóstica en relación con el tamaño de los tumores.

Los radiólogos que evaluaron las imágenes ecográficas informaron que el método tridimensional sería superior en la delimitación y la determinación de las características propias del tumor, así como en la calidad de imagen, principalmente en la detección de nódulos mayores de 1 cm. Sin embargo, no hallaron diferencias significativas en lo que respecta a la exactitud diagnóstica de ambos métodos.

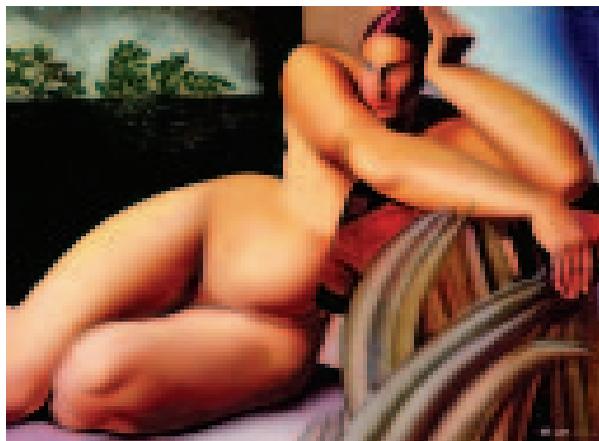
Según los investigadores, en mujeres con patología mamaria la ecografía tendría como objetivo principal la determinación de las características del tumor y otras masas palpables, la detección de quistes y de neoplasias ocultas en las mamas más densas, y la asistencia para la realización de biopsias percutáneas.

La ecografía tridimensional no brindaría mayores beneficios que la modalidad bidimensional para la detección de cáncer de mama, independientemente de que la calidad de imagen de la ecografía en tres dimensiones sea superior.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat044/05714004.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat044/05714004.htm)

## Dolor posoperatorio en pacientes a quienes se efectúa lipoaspiración

Plastic and Reconstructive Surgery



Düsseldorf, Alemania

La lipoaspiración es una técnica relativamente indolora, aunque no se debería descartar la posibilidad de aparición de dolor posoperatorio.

El primer método para eliminar la grasa del cuerpo data de 1960, cuando Joseph Schrudde realizó lo que él denominó lipoexéresis con un bisturí. Desde esa época hasta la actualidad, la lipoaspiración se ha modificado sustancialmente, y hoy es la segunda cirugía estética más solicitada y efectuada. A fines de los años '80 se comenzó a aplicar el ultrasonido, que destruye por cavitación, y preserva el tejido conectivo y los vasos circundantes.

La seguridad y eficacia de la técnica fue demostrada por diversos estudios; sin embargo, el dolor posoperatorio no suele tenerse en cuenta. Para la mayoría de los cirujanos las complicaciones se asocian con la presentación de seromas, hematomas y trombosis, y el dolor es relegado.

El objetivo del presente estudio fue determinar la demanda posoperatoria de analgésicos de los pacientes lipoaspirados, ya sea con anestesia local o general. Se incluyeron 303

personas a las que se les realizó lipoaspiración asistida por ultrasonido, en el período 1999-2002. En este análisis retrospectivo, se encontraban disponibles tres clases de analgésicos, los de baja potencia y administración oral, como el paracetamol; aquellos que se indican en forma oral o intravenosa, como el tramadol; y los más potentes, de aplicación subcutánea, como la morfina. Tras el procedimiento quirúrgico no se prescribió analgesia profiláctica, sino que se la suministraba cuando el paciente la requería. Primero se indicaban los fármacos menos potentes y, en caso de que el dolor no cesara, se continuaba con los otros agentes analgésicos.

Dentro del grupo evaluado había 244 mujeres y 59 hombres, cuya media de edad fue de 42.2 años. El 48.2% de los pacientes no necesitaron analgesia posoperatoria, en comparación con el 51.8% que sí la requirió. En el primer día posterior a la lipoaspiración todas las personas evaluadas necesitaron analgésicos, aunque con el correr del tiempo, la necesidad fue menor. Los analgésicos más potentes, tipo morfina, se indicaron en el 4.3% de los pacientes, mientras que el 20.1% y el 27.4% de los participantes requirieron medicación oral e intravenosa, respectivamente. No se hallaron diferencias significativas entre los pacientes operados, ya sea con anestesia local o general.

El presente estudio demostró que la lipoaspiración es un procedimiento relativamente indoloro, puesto que sólo el 51.8% de los pacientes requirieron analgésicos. En el tratamiento del dolor posoperatorio los fármacos más utilizados fueron los de administración oral, como el paracetamol y el tramadol; muy pocos pacientes (13) necesitaron morfina. El cirujano podría asegurarle al paciente el retorno a la vida cotidiana, sin ningún tipo de dolor y molestia, generalmente pasada una semana de realizado el procedimiento.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat044/05718017.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat044/05718017.htm)

## Inhibidores de la aromatasas para el tratamiento del cáncer de mama

Endocrine Reviews

Columbus, EE.UU.

En mujeres con diagnóstico de cáncer de mama hormonodependiente, los inhibidores de la aromatasas de tercera generación serían considerados un tratamiento adyuvante de primera línea.

Las neoplasias son la principal causa de muerte en mujeres de entre 30 y 54 años; la incidencia anual de cáncer de mama y de útero es del 28% y del 10%, respectivamente. Cada año se diagnostican 217 440 nuevos casos de neoplasia mamaria y 40 580 mujeres fallecen debido a esta enfermedad.

Aproximadamente dos tercios de las pacientes tienen cáncer de mama hormonodependiente, es decir que el tumor presenta receptores para estrógenos, y su crecimiento depende de los niveles de la hormona. El receptor alfa es el que principalmente se encuentra en la glándula mamaria y órganos sexuales femeninos, y el estrógeno, al unirse a su receptor, estimula el crecimiento y la proliferación de determinadas células blanco, tales como la célula epitelial de la mama y de los carcinomas estrogendependientes.

El complejo enzimático citocromo P450, también denominado aromatasas, sintetiza estrógeno a partir de andrógenos. Esta enzima se encuentra en el tejido mamario y su presencia intratumoral explicaría la producción local de estrógenos. En los neoplasias hormonodependientes, la indicación de los inhibidores de la aromatasas tendría como fin disminuir el crecimiento estimulado por esta hormona.

Los fármacos inhibidores de la aromatasas de tipo esteroideos se desarrollaron en base el núcleo básico de la androstenediona, e

incorporan compuestos químicos en diferentes posiciones del esteroide. Aquellos inhibidores no esteroideos se dividen en tres grupos, el de las moléculas tipo aminoglutetimida, el de los derivados imidazólicos y triazólicos, y el de los análogos flavinoides.

El mecanismo de acción de estos fármacos sería la competencia con el sustrato por el receptor, lo que provocaría la formación de intermediarios reactivos y la inactivación del complejo.

Los inhibidores de la aromatasas de tercera generación, tales como el anastrozol y el letrozol, drogas altamente selectivas y eficaces, fueron, en un comienzo, utilizados como tratamiento endocrino de mujeres posmenopáusicas en las que no hubiese dado resultado la terapia antiestrogénica u otros tratamientos hormonales. En la actualidad se utilizan como terapéutica de primera línea en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama metastásico estrogendependiente, y se recomienda la indicación de estos inhibidores de la aromatasas, previa o posterior al tratamiento con tamoxifeno, en mujeres posmenopáusicas con esta patología.

Los autores recomiendan el tratamiento adyuvante hormonal con inhibidores de la aromatasas de tercera generación en mujeres posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama hormonodependiente.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat044/05718015.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat044/05718015.htm)

## Efecto de la irradiación prostática en la inducción de otras neoplasias

Gastroenterology

Minnesota, EE.UU.

La radioterapia (RT) en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata se relaciona con un elevado índice de otras neoplasias pelvianas, en especial con el cáncer vesical. No fue establecida aún la relación entre este tipo de RT y la aparición de neoplasia colorrectal.

La incidencia de cáncer de próstata en los EE.UU. es del 17%. La mayoría de estas neoplasias suele no presentar metástasis al momento del diagnóstico, y como tratamiento se puede indicar tanto la RT, como la escisión completa de la próstata. La tasa de supervivencia a los 10 años es del 80%, razón por la que muchos hombres sufren los efectos del tratamiento radiante aun pasado cierto tiempo desde su enfermedad. Las neoplasias inducidas por la RT son infrecuentes, pero no por eso menos importantes. El período de latencia, el tiempo que transcurre desde la exposición a los rayos hasta el desarrollo de la enfermedad, suele ser de entre 5 y 15 años. La localización de estas neoplasias generalmente se limita al área de irradiación, por lo que la RT pelviana se asocia con mayor frecuencia con cáncer de riñón, vagina, vulva, vejiga, recto y óseo. La RT en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata se asoció a un incremento pequeño, pero significativo, de los índices de cáncer vesical y de sarcoma.

En el tratamiento radioterápico estándar de las personas con diagnóstico de neoplasia prostática, una parte del recto recibirá una dosis elevada de irradiación, mientras que otras áreas recibirán menor cantidad de rayos.

Los autores realizaron un estudio retrospectivo que evaluó pacientes durante el período 1973-1994. Se investigaron 85 815 hombres con diagnóstico de cáncer de próstata, sin antecedentes de neoplasia colorrectal, que hubiesen recibido RT o cirugía como tratamiento para su enfermedad, y cuya supervivencia fuera de al menos 5 años desde el momento del diagnóstico. Se excluyó a las personas que no recibieron RT o tratamiento quirúrgico.

El índice de diagnóstico de cáncer rectal a través del tiempo fue mayor en pacientes que recibieron RT ( $p < 0.0001$ ) y en 1 437 hombres se observó esta enfermedad. Del total de los pacientes, se registraron 267 neoplasias en la zona de irradiación, 686 en regiones potencialmente irradiadas, y 484 en sitios no irradiados. Para los pacientes que recibieron RT, el riesgo de este tipo de neoplasia fue del 70%, en comparación con los hombres que no la recibieron.

También se observó una correlación positiva entre la edad al momento del diagnóstico y riesgo de cáncer rectal. Finalmente la RT se asoció con desarrollo, a largo plazo, de cáncer en zonas irradiadas, pero no en otras regiones del colon.

Los autores concluyen que la RT en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata incrementaría el riesgo de neoplasia rectal en forma significativa, pero no así en otras regiones del colon, por lo que el efecto de la irradiación se vería específicamente en los tejidos irradiados.

 Información adicional en [www.siic.salud.com/dato/dat044/05718019.htm](http://www.siic.salud.com/dato/dat044/05718019.htm)

## El tratamiento contra clamidias no reduce la mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria

JAMA

Stony Brook, EE.UU.

La infección por *Chlamydia pneumoniae* se ha asociado en términos serológicos, anatomopatológicos y clínicos con el inicio y la progresión de aterosclerosis y con el desarrollo de patología coronaria. Dada la alta prevalencia de infecciones por *C. pneumoniae* y la carga considerable que representa la enfermedad coronaria (EC), una asociación causal entre ambas podría tener implicancias importantes en el ámbito de la salud pública. Específicamente, los antibióticos efectivos contra este patógeno podrían constituir una opción terapéutica relevante para la EC.

Numerosos ensayos clínicos evaluaron si el tratamiento de la infección por *C. pneumoniae* es beneficioso en la prevención secundaria de los pacientes con patología cardiovascular (PCV) estable e inestable, pero los resultados no han sido uniformes. Los autores realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis de todos los ensayos clínicos aleatorizados publicados y evaluaron el efecto de los antibióticos contra clamidias sobre el desenlace clínico de los pacientes con EC.

Se realizaron búsquedas detalladas en los estudios publicados entre 1966 y abril de 2005; también se obtuvo información de otras fuentes bibliográficas. Se seleccionaron los ensayos prospectivos, aleatorizados y controlados con placebo sobre antibióticos contra clamidias como terapia adjunta al tratamiento estándar de los pacientes con EC establecida. Se identificaron 110 estudios pero 90 fueron excluidos porque no se trataba de ensayos clínicos aleatorizados. De los 20 restantes, 9 no contaban con los criterios de inclusión.

La mortalidad por todas las causas se estableció como el fallecimiento por cualquier causa (cardiológica o no). El infarto de miocardio se definió como una elevación de los marcadores serológicos de daño miocárdico, asociada con modificaciones

electrocardiográficas. La angina inestable se precisó como un cambio en el patrón de angina típico. En cada estudio se consideraron estos 3 criterios de valoración y también se tuvieron en cuenta las repercusiones posibles del tratamiento sobre el desarrollo subsiguiente de un síndrome coronario agudo (SCA).

Los autores realizaron un metaanálisis de la media de los datos estadísticos de cada ensayo individual. Los datos se analizaron de acuerdo con el principio de la intención de tratar. Además, se calculó el *odds ratio* (OR) medio y se fijó un intervalo de confianza (IC) del 95% por cada criterio de valoración en cada estudio. Por último, se llevaron a cabo los análisis de la sensibilidad de cada investigación para calcular su contribución al total.

En esta búsqueda, los autores identificaron un total de 11 ensayos aleatorizados y controlados para su inclusión en el metaanálisis. Estos comprendían 19 217 sujetos (9 613 tratados, 9 604 asignados a placebo). En 4 estudios, los pacientes presentaron una EC y en 7, un SCA. La mayoría de los pacientes era de sexo masculino y sus edades oscilaban entre 60 y 66 años. El seguimiento fue de 3 meses a 4 años.

En su mayor parte, el tratamiento se realizó con un antibiótico macrólido único: 1) roxitromicina, 2) azitromicina o 3) claritromicina. En otro de los grupos, el tratamiento incluyó metronidazol y un inhibidor de la bomba de protones (omeprazol) asociado con azitromicina. Un tercer grupo de estudio se trató con amoxicilina, metronidazol y omeprazol. Por último, el grupo tratado con antibióticos recibió gatifloxacina.

Los cursos de tratamiento se extendieron desde los 5 días a los 2 años. En estos ensayos, el índice de tratamiento con betabloqueantes, antiagregantes plaquetarios y estatinas excedía el 50%. Todos los ensayos –aleatorizados, a doble ciego y controlados con placebo– fueron de calidad comparable. La totalidad de los análisis se realizó bajo el principio

de la intención de tratar. El seguimiento fue del 100% en 6 estudios y mayor del 98% en los 5 restantes.

En 6 de los ensayos se encontró una reducción no significativa de la mortalidad. El índice combinado de mortalidad fue de 4.7% entre los 9 613 sujetos tratados vs. 4.6% entre los 9 604 pacientes del grupo placebo. Los autores señalan que la inclusión exclusiva de los estudios en los cuales los pacientes tenían serología positiva (n = 4 524) reveló una tendencia no significativa hacia un incremento de la mortalidad entre los sujetos con tratamiento antibiótico.

Nueve de los ensayos, con un total de 18 939 pacientes, comunicaron índices de infarto de miocardio (IAM). En 7 de los estudios se demostró una reducción no significativa de este índice, mientras que en 1 se constató una disminución sustancial. El índice combinado de IAM fue de 5% entre los 9 462 pacientes tratados con antibióticos vs. 5.4% entre los 9 477 pacientes asignados a placebo.

De 10 ensayos, 8 comunicaron reducciones no significativas en los índices de SCA. El índice combinado fue de 9.2% entre los 8 897 pacientes tratados con antibióticos vs. 9.6% en los 8 881 sujetos del grupo placebo. El análisis de los 3 ensayos realizados de manera exclusiva con pacientes que presentaban serología para clamidias positiva (n = 4 548) no demostró ninguna influencia del tratamiento antibiótico sobre el desarrollo del SCA. Los autores afirman que no se vieron indicios de ninguna distorsión en las publicaciones.

Hasta el momento, 11 ensayos aleatorizados evaluaron los efectos de la terapia antibiótica contra clamidias sobre los eventos cardiovasculares en pacientes con EC establecida. Este metaanálisis se diseñó para examinar y sintetizar los resultados dispares de los ensayos citados y, así, comprender el papel de los antimicrobianos en esta población de pacientes. Los autores analizaron los efectos combinados de la terapia contra clamidias sobre la mortalidad total, el IAM y el SCA y no encontraron beneficios significativos en ninguno de estos criterios de valoración.

El reconocimiento de que las bacterias y otros patógenos son inductores significativos del proceso inflamatorio y la demostración de la relación causal entre *H. pylori* y úlcera péptica

constituyen las bases teóricas para considerar los agentes infecciosos como causa de patologías crónicas frecuentes e importantes como la EC. Se demostró que *C. pneumoniae* infecta todas las células comprometidas en la aterosclerosis e induce la inflamación intraplaquetaria. Asimismo, se indicó que el tratamiento de la infección por clamidias mejora la función endotelial, detiene la agregación plaquetaria y reduce la inflamación. No obstante, ensayos posteriores no lograron reproducir en forma coherente tales hallazgos en sujeto con EC. Los autores afirman que, aunque los pacientes con alta carga patógena podrían beneficiarse del tratamiento antibiótico, el análisis que realizaron no demostró mejoría en los resultados entre aquellos con títulos positivos para *C. pneumoniae*.

Dado que la clamidia es una causa potencial de eventos coronarios agudos, los investigadores comentan que los resultados negativos de su estudio podrían deberse a que la erradicación de la *C. pneumoniae in vivo* es extremadamente difícil, aun con largos cursos de antibióticos.

Además, los monocitos infectados podrían constituir un reservorio al proteger al germen del tratamiento antibiótico. Asimismo, bajo condiciones de estrés, la clamidia ingresa en una fase persistente de su ciclo de vida que la convierte en resistente al tratamiento, pero aún es capaz de inducir una respuesta inflamatoria.

Se cuestionó la capacidad de los antimicrobianos de penetrar en forma efectiva en los ateromas. Por último, la reinfección por *C. pneumoniae* es frecuente, por lo que un único curso de tratamiento podría ser insuficiente.

Esta revisión muestra que, de acuerdo con la información actual, la terapia antibiótica no mejora de manera significativa los resultados clínicos más importantes en sujetos con EC. El tratamiento de estos pacientes debería centrarse en la optimización de intervenciones probadas en el estilo de vida (ejercicio, pérdida de peso, tabaquismo) y prescripciones farmacológicas (aspirina, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y estatinas).

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat044/05725037.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat044/05725037.htm)

## Tratamiento de la miomatosis uterina con mifepristona

Journal of Minimally Invasive Gynecology

Rochester, EE.UU.

La mifepristona sería un tratamiento alternativo para mujeres con diagnóstico de miomatosis uterina.

El objetivo del presente estudio fue el seguimiento de las pacientes que habían participado en un ensayo clínico previo, en el que se evaluó el uso de mifepristona para el tratamiento de los miomas uterinos. En ese análisis, se incluyeron 40 mujeres con diagnóstico de esta patología y diversa sintomatología acompañante, a las que se les indicó mifepristona, 5 o 10 mg/día. Tras 6 meses de esta terapéutica, se observó una disminución del 50% en el tamaño de los tumores, y mejora de los pacientes en lo que se refiere a dolor y metrorragia. Sin embargo, con cualquiera de ambas dosis también se presentó elevada incidencia de hiperplasia endometrial. En esta investigación, los autores evaluaron el grado de regresión de la enfermedad, los síntomas prevalentes y la presencia de patología endometrial, posterior al año de uso de mifepristona.

El objetivo secundario fue verificar si tras la interrupción del tratamiento, los miomas uterinos nuevamente aumentaban de tamaño. Para tal fin, los autores se basaron en la información suministrada por un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado en relación con la indicación de mifepristona en diferentes dosis, 5 o 10 mg/día, durante un año a mujeres premenopáusicas con diagnóstico de miomatosis uterina.

En ambos grupos el volumen uterino disminuyó

aproximadamente el 48% y el 53% tras 6 meses y 1 año de tratamiento con la droga, respectivamente. El 65% de las pacientes presentó amenorrea con 6 meses de terapia, mientras que su incidencia osciló entre el 40% y el 70% tras un año. Se realizaron 8 biopsias de endometrio, en casos de metrorragia mayor de 10 días, sangrado intenso o dentro de las 3 semanas del comienzo de la última menstruación. De acuerdo con los resultados, se estableció 13.9% de mujeres con diagnóstico de hiperplasia simple con el tratamiento por 6 meses, mientras que en el otro grupo el porcentaje de pacientes que presentaron esta patología fue del 4.8%. Sólo en las participantes que tomaron 10 mg/día de mifepristona se desarrolló hiperplasia endometrial simple. No se estableció la presencia de atipias celulares en ninguna de las biopsias. El seguimiento posterior al tratamiento con este fármaco se realizó en 9 pacientes, durante un período de 5.7 meses aproximadamente.

Los autores concluyen que la administración a largo plazo de mifepristona en dosis bajas determina una disminución del tamaño de los miomas uterinos y de los síntomas asociados; sin embargo, también se ha observado un aumento de la incidencia de hiperplasia endometrial, aunque sin potencial premaligno. Tras la interrupción del fármaco, el mioma vuelve a crecer, aunque lentamente.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat044/05725032.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat044/05725032.htm)

Para comunicarse por correo electrónico con Salud(i)Ciencia, escribanos a [expertos@siicsalud.com](mailto:expertos@siicsalud.com), indicando "Carta al Editor" en el asunto o "subject". Las características de las cartas deben consultarse en [www.siic.info/inst-castellano.htm](http://www.siic.info/inst-castellano.htm).

### Consideraciones respecto de la relación entre las condiciones laborales y la salud mental

Sr. Editor

Me dirijo a usted con la finalidad de realizar algunas consideraciones acerca de la nota publicada en Salud(i)Ciencia, Vol 13, N°3, 2005, titulada "Las condiciones laborales estresantes afectan la salud mental".

El artículo pone de manifiesto la situación en otras regiones del mundo, como Europa, en donde las condiciones laborales pueden ser una fuente de morbilidad y mortalidad. Los miembros de la sección Psiquiatría Ocupacional de la Sociedad Mundial de Psiquiatría intentan desarrollar estrategias con la finalidad de incrementar el reconocimiento, por parte de los empleadores, de las posibles causas de problemas vinculados con el estrés y su manejo. Este enfoque amplio en el que se contempla la salud de los trabajadores y el desarrollo económico y ecológico constituye una base para el incremento de la productividad y el cuidado de la calidad de vida de los trabajadores.

La situación de estrés laboral en nuestro país tiene características propias, como el número de horas que el individuo pasa en la actividad, falta de seguridad en mantener el empleo, excesivo tiempo sin contacto con la familia y el hogar. Así, los efectos sobre la salud *tienen que ver con la forma en que los trabajadores intentan manejar el estrés* con hábitos poco saludables como el tabaco, las dietas ricas en grasas y el alcohol, en el marco de una vida sedentaria.

Sin embargo, aprovecho la oportunidad que me ofrecen en este espacio a partir de la publicación del artículo, para pensar acerca de la otra cara del estrés, que es la resiliencia, es decir, la *capacidad del individuo* de sobreponerse a la adversidad y salir fortalecido de esa experiencia. No todas las personas son vulnerables al estrés, sino que existen "sujetos resilientes" que ponen de manifiesto lo planteado por Mao Zedong con su metáfora de la "táctica del bambú": pueden doblarse para volver con más fuerza. Es decir que estos sujetos no salen devastados sino fortalecidos de la situación de conflicto.

De este modo, no todo es *irremediablemente* negativo. La resiliencia supone la implementación por parte del sujeto de todos sus mecanismos de plasticidad y recursos biológicos para sobreponerse ante el estrés. Una vez más podemos, frente a nuestros pacientes, hacer elogio de la imposibilidad y anonadarnos en la incapacidad de actuar, entonces debemos preguntarnos si no estamos siendo "vulnerables" al síndrome de *burn-out* en lugar de poner en juego nuestra capacidad de resiliencia frente a las dificultades diarias.

Lamentablemente, desde los superiores quizá no lleguen alternativas a nuestras condiciones de trabajo, sin embargo, es preciso saber que también puede desarrollarse en nosotros la capacidad para reconocer cuándo estamos en dificultades, de modo tal de poder pensar en alternativas que nos mantengan en el lado de la salud.

Dra. Daniela Bordalejo  
Médica Psiquiatra  
Hospital Neuropsiquiátrico Braulio Moyano  
Buenos Aires  
Argentina



S(i)C, Vol. 13 N° 3

### Acerca de la transmisión vertical del HIV en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Sr. Editor

Me es grato contactarlo para expresarle mi satisfacción al leer los contenidos de la revista Salud(i)Ciencia, y felicitarlo por su atractiva presentación gráfica, un tema que no es menor. La versátil información y las inobjetable fuentes, un tamaño de revista ideal y edición de excelencia, hacen insoslayable su lectura.

A propósito del trabajo original aparecido en el Vol. 13 N° 3, "Prevención de la transmisión vertical del HIV", del Dr. Chitsanu Pancharoen, que aporta la experiencia tailandesa en diversos esquemas terapéuticos para mejorar los resultados perinatales al disminuir la transmisión vertical, considero que, de hecho, las cifras consignadas por el autor –que encuentra sólo 1.2% de embarazadas con prueba positiva para HIV– hacen difícil la comparación epidemiológica poblacional con nuestro país, donde la incidencia es cada vez mayor, pero la prevalencia de transmisión vertical muestra una curva descendente desde 1997, cuando se implementó el tratamiento antirretroviral con AZT en el embarazo y el parto (0.8% en hospitales públicos de la ciudad de Buenos Aires. 2004).

Por otra parte, estudios observacionales concluyeron que la cesárea programada, definida como la realizada antes del inicio del trabajo de parto, se asocia con un efecto protector ante la transmisión vertical en mujeres HIV reactivas sin tratamiento antirretroviral y/o con niveles de carga viral por encima de 1 000 copias (Tobo y col., 1996; Mandelbrot y col., 1998; Stringer y col., 1999), en coincidencia con Pancharoen.

En la ciudad de Buenos Aires, hasta abril de 2004 se informaron 1 857 partos en pacientes portadoras o enfermas. Más del 40% de estas mujeres conoció su estado serológico durante el embarazo, el parto o el puerperio; más del 50% informó tener o haber tenido una pareja HIV positiva y un 35% manifestó antecedentes de parejas usuarias de drogas inyectables.

Casi 7 de cada 10 mujeres infectadas que tuvieron su parto en los hospitales de la ciudad de Buenos Aires conocían el estado serológico de su pareja. En estos casos, la carga viral de la mujer embarazada es el mejor predictor de riesgo de transmisión vertical del HIV.

La Inclusión progresiva de pruebas rápidas de HIV en los servicios de obstetricia también será una herramienta para la detección de pacientes no evaluadas durante el control prenatal o sin control. Esta prueba se realiza en el Hospital Pirovano a partir de junio de 2005.

Doc. Adsc.  
Dra. Graciela Scagliotti  
Médica Tocoginecóloga  
Hospital Pirovano  
Buenos Aires  
Argentina

Fuentes: [www.msal.gov.ar](http://www.msal.gov.ar) y [www.buenosaires.gov.ar](http://www.buenosaires.gov.ar)

#### Cartas al editor

Para comunicarse por correo electrónico con Salud(i)Ciencia, escribanos a [expertos@siicsalud.com](mailto:expertos@siicsalud.com), indicando "Carta al Editor" en el asunto o "subject" de su correo electrónico. Las características de las cartas deben consultarse en <http://www.siic.info/inst-castellano.htm>

## 1. Extension

### Original Articles

Submit your paper in two versions:

**1. Long version:** to be published in SIIC's website (<http://www.siicsalud.com>) (ISSN 1667-9008). Long version manuscripts should not exceed 5,000 words.

**2. Short version:** to be published in the printed collections of SIIC - Journal *Salud(i)Ciencia* (ISSN 1667-8982), *Trabajos Distinguidos*, *Temas Maestros*, etc). Short version manuscripts length is of 1,500 to 3,000 words.

If you prefer to write only one version, it must not exceed 3,000 words.

### Reviews

Manuscripts should not exceed 5,000 words.

The length for both Original Articles and Reviews does NOT include the abstract, the key words, the tables and figures and the bibliography. Provide a word count at the beginning of the text.

### 2. Language and Style

The manuscript should be written in English. Manuscripts are then translated into Spanish by SIIC and edited both in Spanish and in English. Authors who are unsure of proper English usage should have their manuscripts checked by someone proficiency in the English language. Manuscripts might be rejected on the basis of poor English or lack of conformity to accepted standards of style. (\*)

### 3. Author/s

Include academic degree/s, first names and last names of author and co-authors (if any). Include the name and full location of the department and institution where you work.

Provide the name of the department/s and institution/s to which the research should be attributed. *Original Articles:* No more than six co-authors may be included. *Reviews:* No more than two co-authors may be included.

### 4. Covering Letter (\*)

### 5. Abstract

Articles should be accompanied by an abstract written in English. The abstract should consist of one paragraph of about 200 words. Have in mind that the abstract is of particular value to editors and users of computer-based literature. Provide a word count for the abstract.

If your native language is other than English you may include an abstract written in your vernacular language.

### 6. Running title

Mention in no more than 10 words the main subject of your article.

### 7. Specialties

Mention the main specialty and other specialties related to your manuscript.

### 8. Essence

Provide, in no more than three lines, the essence or succinct conclusion of your article.

### 9. Key Words and Abbreviations

Provide up to 5 (five) key words under which the paper should be indexed. Key words should be written according to *Medical Subject Headings (MeSH)*.

Avoid abbreviations in the title. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.

**Alphabetical List of Abbreviations.** Authors should provide an alphabetical list of the non-standard abbreviations used and the term they stand for.

### 10. References (\*)

### 11. Statistics

Describe statistical methods with enough detail

to enable the reader with access to the original data to verify the reported results. When data are presented in a table, the statistical methods used to evaluate the data should be clearly stated in a footnote for each method. Specify the computer software used.

### 12. Drugs

Identify drugs and natural and/or synthetic chemicals by their generic names. Avoid using commercial names or trade marks. Write down drug names according to *MeSH*.

### 13. Illustrations, Figures and Tables (\*)

### 14. Multiple Choice Evaluation

Write down a multiple choice evaluation for readers, i.e. write a question and four answers. You should state which is the correct answer and add a brief founded explanation.

### 15. Ethics

The manuscript should be written according to ethical standards that include patients informed consent, if needed. (\*)

When reporting experiments on human subjects or animals authors should indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards on human and animal experimentation. (\*)

See on-line FORMS at <http://www.siicsalud.com/inst-ingles/ethics.htm>

### 16. Acknowledgement

The page preceding the references can include a statement thanking those who assisted substantially with work, technical help, writing assistance, or general support relevant to the study. Financial and material support can also be acknowledged.

### 17. Conflicts of Interest and Funding Disclosure

State explicitly whether potential conflicts of interest do or do not exist according to *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)).

See on-line FORM at <http://www.siicsalud.com/inst-ingles/conflictsofinterest.htm>.

### 18. Submittal Form (\*)

### 19. Personal Photograph

Include your personal photographs digitalized at 300 dpi (dots per inch) in a JPG file (photo.jpg), or printed on high-quality photographic paper 2 inches wide or bigger.

### 20. Software required for text and illustrations (\*)

### 21. Remittance by e.mail (\*)

### 22. Remittance by post mail (\*)

### 23. Postal Addresses (\*)

### 24. Peer Review and Notification of Acceptance

Every manuscript submitted to SIIC undergoes external peer review. When the *Scientific Review Committee* has assessed that a manuscript is acceptable for publication on the basis of scientific merit the author is required to sign the **Authorship Certificate and Copyright Assignment**.

See on-line FORM at <http://www.siicsalud.com/inst-ingles/authorshipcertificate.htm>

The manuscript then undergoes editorial process. If they have been prepared according to the criteria set forth in this instructions, this process will be successfully completed. If something fails the author will be required to supply what might be missing or has not been prepared as required. Once this process is finished the manuscript is scheduled for publication in [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com) and a notification is mailed to the author. The author may use his manuscript for other publications only if:

- The author asks SIIC for a written permission and informs the title of the journal.
- SIIC is acknowledged as original source.

- The manuscript has already been published by SIIC.

### 25. Printed publication of short version of your manuscript

SIIC will send you an issue of the journal that includes your work as soon as it is published. You will receive by post mail the issue so you can see the complete original version of the publication. Please, take into consideration the following: virtual and paper publication times are very different, SIIC publishes articles of Invited Experts on the Internet every day while printed publications are published every two months.

### Case Reports

Write your Case Report in English.

Include no more than four authors. (\*) Item 3 Submit your Case Reports with a Covering Letter. (\*) Item 4

Provide an Abstract of about 50 words.

The text should be of 800 to 1,500 words. The abstract, references, tables or illustrations are not included within this length limit. Include a word count at the beginning of the text.

Provide three key words. Read recommendations in Items 7, 11, 12, 13 and 15. (\*)

Include no more than ten references. (\*) Item 10

You may submit up to two photographs, illustrations or figures. They should be at least 300 dpi provided as JPG files. (\*) Item 20.

Submit your Case Report by electronic mail including the words **Case Reports** in the "Subject" of the e.mail heading. (\*) Item 21

Submit your Case Report by post mail. (\*) Item 23 **Data Form for Case Reports Submission**

You may access the Data Form at <http://www.siicsalud.com/ccforming.doc>

### Letters to the Editor

The only type of letters to be considered are those that comment on an article published in the Journal or letters reporting original research. Up to two authors can be included.

*Letters discussing articles that have been published in the last two issues of Salud(i)Ciencia.*

- Should be short and directly related to the article in question.
- Should be submitted within 90 days the original article's publication.
- Should not exceed 400 words.
- Should include up to four references, one being the article discussed.

*Letters reporting original and novel research or reduced case series studies.*

- Should not exceed 600 words.
- Could have up to six references and could include one table or illustration.

The editor reserves the right to shorten letters if necessary and to make minor editorial alterations without reference to the writer.

Letters should be submitted electronically to [expertos@siicsalud.com](mailto:expertos@siicsalud.com) The words **Letter to the Editor** should be written in the "Subject" of the e.mail heading, or submitted by fax to number 54 11 4 331 3305.

These Instructions comply with the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" established by the Committee of Medical Journal Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)).

For further information or inquiries, please contact [expertos@siicsalud.com](mailto:expertos@siicsalud.com), or call to telephone number (0054 11) 4342-4901; Fax: (0054 11) 4331-3305.

(\*) Consult at <http://www.siic.info/inst-ingles.htm>

## 1. Extensión

### Artículos Originales

Presente su artículo en dos versiones:

1) La primera versión será publicada en <http://www.siicsalud.com> (ISSN 1667-9008).

El límite de extensión del texto será de 5 000 palabras.

2) La segunda versión será editada en las colecciones impresas de SIIC: *Salud(i)Ciencia* (ISSN 1667-8982), *Trabajos Distinguidos* o las que correspondan.

La extensión de la segunda versión será de 1 500 a 3 000 palabras.

Si opta por escribir una sola versión no deberá superar las 3 000 palabras.

## Revisiones

El límite de extensión del texto en el caso de una revisión será de 5 000 palabras.

Tanto para los Artículos Originales como para las Revisiones, el resumen, las palabras clave, las tablas y las referencias bibliográficas no están incluidos dentro de los límites de extensión.

Incluya el número total de palabras que contiene su trabajo al comienzo del texto.

### 2. Idioma

El trabajo estará escrito en español o en portugués.

### 3. Autores

Incluya los datos completos del autor principal y su título académico, así como la función y el lugar donde se desempeña profesionalmente. De contar con coautores, por favor, incluya también los datos completos respectivos.

*Límite de autores:* para los Artículos Originales se aceptarán hasta seis autores; para las Revisiones, hasta dos.

### 4. Carta de presentación (\*)

### 5. Resumen

El artículo se acompañará con un resumen ("abstract") escrito en español o portugués de alrededor de 200 palabras. Tenga en cuenta que la longitud del resumen es de especial valor para los editores y usuarios de literatura virtual.

Traduzca el resumen y el título del trabajo al idioma inglés. Esto permitirá difundir su trabajo entre todos aquellos profesionales que no leen español ni portugués e ingresan diariamente a nuestro sitio. *Si no está seguro de su traducción hágala revisar por un experto en lengua inglesa.* SIIC cuenta con servicio de traducción, que se pone a disposición de aquellos autores que lo requieran.

### 6. Título abreviado para cabeza de página

Mencione el tema principal que aborda su artículo en no más de 10 palabras.

### 7. Especialidades

Mencione la especialidad principal y las especialidades relacionadas con su artículo.

### 8. Esencia

Redacte, en no más de tres líneas, una esencia o conclusión resumida de su trabajo.

### 9. Palabras clave y siglas

Incluya hasta cinco palabras clave de su trabajo, en español o portugués e inglés, para facilitar su posterior clasificación. Estas palabras clave deben presentarse de acuerdo con *Descriptores de Ciências da Saúde (DeCS)* y *Medical Subject Headings (MeSH)*.

No se admiten siglas en el título y, en lo posible, deben evitarse en el resumen. En el texto se utilizará la menor cantidad de siglas posible. La definición completa de la sigla deberá anteponerse a su primer uso en el texto, con la excepción de las unidades de medida estándar. Si las siglas son poco usuales o novedosas deberá incluir una lista alfabética y su respectiva definición.

### 10. Citas bibliográficas (\*)

### 11. Análisis estadístico

Al describir los análisis estadísticos efectuados,

los autores deberán informar claramente cuáles métodos se usaron para evaluar datos específicos. Cuando los datos se presentan en forma de tabla, las pruebas estadísticas usadas para evaluar los datos deberán indicarse con una nota al pie para cada prueba usada. Especifique cuáles programas estadísticos usó.

### 12. Drogas

Identifique por su nombre genérico las drogas y compuestos químicos, naturales o sintéticos, utilizados. Evite la mención de marcas y nombres comerciales. Redacte esta terminología de acuerdo con DeCS y MeSH.

### 13. Ilustraciones, figuras y tablas (\*)

### 14. Autoevaluación

Realice una evaluación para los lectores en la modalidad de respuestas múltiples ("multiple choice"), es decir que conste de un enunciado y cuatro opciones de respuesta; deberá indicar la respuesta correcta y agregar una breve fundamentación de ella.

### 15. Pautas éticas

El trabajo debe confeccionarse según las pautas éticas, que incluyen el consentimiento informado del paciente, si fuera necesario.

Cuando se informe sobre experimentos realizados en seres humanos o animales, los autores deben indicar si estos procedimientos se llevaron a cabo de acuerdo con los estándares éticos de experimentación. (\*)

Vea los **Formularios** en <http://www.siicsalud.com/inst-castellano/etica.htm>

### 16. Reconocimiento

Antes de las referencias puede incluir, si lo desea, un agradecimiento hacia quienes patrocinaron o participaron en la preparación del trabajo.

### 17. Declaración de conflicto de intereses

Declare si existen o no conflictos de intereses, de acuerdo con las normas de estilo de *Vancouver*.

Vea el **Formulario** en <http://www.siicsalud.com/inst-castellano/conflictodeintereses.htm>

### 18. Formulario para la presentación del artículo (\*)

### 19. Fotografía personal

Envíenos su fotografía personal en un archivo adjunto, de la siguiente forma: digitalizada en 300 dpi ("dots per inch") en archivo JPG (foto.jpg), o en papel fotográfico, de 4 x 4 cm o mayor.

### 20. Software requerido para el texto y el material ilustrativo (\*)

### 21. Anticipo por correo electrónico (\*)

### 22. Componentes del envío postal del artículo (\*)

### 23. Direcciones de envío postal (\*)

### 24. Revisión científica y notificación de la aceptación

Todos los manuscritos presentados a SIIC para su publicación están sujetos a revisión científica externa (peer review).

Cuando el *Comité de Supervisión Científica* de SIIC acepte el artículo para su publicación, se le requerirá al autor el envío de la *Certificación de Autoría* y la *Cesión de Derechos*. Vea el **Formulario** en <http://www.siicsalud.com/inst-castellano/certificaciondeautoriam.htm>

El material continúa los siguientes pasos del proceso editorial.

Los manuscritos que no cumplan con las presentes *Instrucciones* serán devueltos al autor para que los revise según se le indique. Cuando el proceso editorial está terminado y el artículo tiene programada su publicación en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com), el autor recibirá la comunicación pertinente.

El autor podrá usar su material en otras publicaciones, siempre y cuando:

- Solicite permiso escrito de SIIC informando el destino de la nueva publicación.
- SIIC sea mencionada como sitio original de publicación.
- Y únicamente luego de su publicación en SIIC.

## 25. Publicación impresa de la versión breve del trabajo

SIIC le enviará el ejemplar que incluya su artículo tan pronto sea publicado. Recibirá por correo postal un ejemplar de la colección que contiene su artículo, así podrá disponer de una versión escrita original de la totalidad del ejemplar. Le rogamos tener en cuenta la diferencia existente entre los tiempos de publicación virtuales e impresos: SIIC publica en Internet artículos originales diariamente, en tanto que sus publicaciones impresas alcanzan una frecuencia mensual o bimestral.

## Casos Clínicos

Los idiomas aceptados son español y portugués. Podrán participar hasta cuatro autores. (\*) Punto 3 Se acompañarán con una Carta de Presentación. (\*) Punto 4

Tendrán un resumen de 50 palabras.

La extensión del texto tendrá un mínimo de 800 palabras y un máximo de 1 500, sin contar el resumen, las referencias, las tablas, ni las ilustraciones. Incluya el número total de palabras al comienzo del texto y luego de las palabras clave (hasta tres). Vea las recomendaciones de los puntos 7, 11, 12, 13 y 15.

Incluya no más de diez citas bibliográficas. (\*) Punto 10

Se admitirán hasta dos figuras o fotografías enviadas en archivos con extensión jpg digitalizadas a 300 dpi. (\*) Punto 20

Envíe su Caso Clínico por correo electrónico indicando "Caso Clínico" en el asunto o "subject" y por correo postal. (\*) Puntos 21 y 23

### Formulario para la presentación del Caso Clínico

Para acceder al formulario pulse en <http://www.siicsalud.com/ccformcas.doc>

## Cartas al Editor

Se aceptarán cartas que contengan comentarios o informes. Podrán incluirse hasta dos autores. *Cartas con comentarios sobre trabajos publicados en los dos últimos números de la revista Salud(i)Ciencia.*

- Las cartas serán cortas y directamente relacionadas con el artículo en cuestión y deberán ser presentadas dentro de los 90 días de la publicación del trabajo original.
- Tendrán un máximo de 400 palabras.
- Deberán tener hasta cuatro citas bibliográficas, una de las cuales será el artículo relacionado.

*Cartas científicas con informes sobre una investigación original y novedosa o que contengan un informe de casuística reducida*

- No deberán exceder las 600 palabras.
- Tendrán hasta seis referencias y podrán incluir una tabla o figura.

La Dirección Editorial se reservará el derecho de acortar las cartas o introducir cambios menores de estilo, si fuera necesario, sin comunicarlo al autor. Las cartas serán presentadas electrónicamente a [expertos@siicsalud.com](mailto:expertos@siicsalud.com) indicando "Carta al Editor" en el asunto o "subject", o enviadas por fax al número 0054-11-4331-3305.

Estas *Instrucciones* se ajustan a los "Requisitos Uniformes de los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas", establecidos por el Comité de Editores de Publicaciones Médicas ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Ante cualquier inquietud, comuníquese a [expertos@siicsalud.com](mailto:expertos@siicsalud.com) o por teléfono al 0054-11-4342-4901; Fax: 0054-11-4331-3305.

(\*) Consultar en <http://www.siic.info/inst-castellano.htm>