

Medicina

para y por

Residentes

es una publicación de la Fundación SIIC para el Programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE)

Vol. 4, Nº 2, Diciembre 2013

Noticias ACisERA, pág. 6

Artículos originales

Revisión sobre angiosarcoma cardíaco

A Murinello, pág. 7

Diagnóstico retrospectivo de la infección congénita por citomegalovirus

R Pinillos Pisón, J López Pisón, JP García Iñiguez, V Caballero Pérez, M Vara Callau, V Rebage Moisés, S Rite Gracia, pág. 12

Cuidado de la dentición primaria de escolares de 6 y 7 años de edad

C Medina Solís, AA Vallejos Sánchez, M Minaya Sánchez, JF Casanova Rosado, R de la Rosa Santillana, M Escoffré Ramírez, G Maupomé, pág. 19

Entrevistas

El estigma atribuido por los médicos psiquiatras a los pacientes con esquizofrenia

A Andrade Loch, pág. 24

Casos clínicos

Miocardopatía dilatada aguda asociada con eosinofilia

L Gilardi, pág. 27

Red Científica Iberoamericana

Bacterias resistentes a carbapenemos em águas de rios

A Correia, I Henriques, M Tacão, pág. 29

Informes seleccionados

Variaciones en la indicación de traqueostomía en pacientes pediátricos graves

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, Jun 2013, pág. 31

Diagnóstico diferencial de las vaginitis por métodos convencionales o genéticos

Ginecología y Obstetricia de México Abr 2013, pág. 31

Novedades sobre los efectos biológicos de las radiaciones

International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, Jul 2013, pág. 32

Uso de inhibidores selectivos de la proteína ALK en pacientes con cáncer de pulmón

Lancet Oncology 14(7):564-565, Jun 2013, pág. 32

El parkinsonismo es una de las posibles complicaciones del hematoma subdural

Journal of Clinical Neuroscience 20(7):1022-1024, Jul 2013, pág. 33

Inicio del tratamiento con insulina en la diabetes tipo 2: ¿Origen o final de una vieja pregunta?

Diabetes Care 36(S2):198-204, Ago 2013, pág. 33

Dificultades en la aplicación de la medicina basada en la evidencia en la práctica cardiológica

American Journal of Cardiology 112(9):1516-1519, Nov 2013, pág. 34

Cartas al Programa ACisE pág. 35

Eventos Científicos para Residentes pág. 36

Contacto directo con autores pág. 37

Instrucciones para los autores pág. 38

Medicina para y por Residentes



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Dirección Editorial
Andrés Bernal

Coordinación Científica
Leonardo Gilardi

Consejo Editorial

Marcelo Loyato, Secretario, CODEI,
H. Juan A. Fernández, CABA.
Gerardo Perazzo, Director, CODEI, H. Vélez
Sarsfield, CABA.
Nora Castiglia, CODEI, H. B. Rivadavia, CABA.
Nery Fures, Director Ejecutivo,
Región Sanitaria XI, Ministerio de Salud,
Buenos Aires.
Miguel Ángel Falasco, Director, CODEI,
H. Dr. Pedro Fiorito, Avellaneda,
Buenos Aires.
Horacio Repetto, miembro titular del
Comité de Bioética Hospitalaria, H. Prof.
Dr. A. Posadas, El Palomar, Buenos Aires.
Salvador Lizzio, Director, CODEI,
H. Córdoba, Córdoba.
Raúl Costamagna, Ex Presidente, Asociación
Parasitológica Argentina, Buenos Aires.
Roberto Elizalde, Jefe de Ginecología
Oncológica, H. Pirovano, CABA.
José Vázquez, Jefe de Sección Andrología,
H. de Clínicas J. de San Martín, CABA.

Comisión Asesora (2009-)

Gerardo Perazzo, Director, CODEI, H. Vélez
Sarsfield, CABA.
Nora Castiglia, CODEI, H. B. Rivadavia, CABA.
Horacio Repetto, H. Prof. Dr. A. Posadas,
El Palomar, Buenos Aires.
Rubén De Marco, Coordinador,
H. El Cruce, Florencio Varela,
Buenos Aires.
Salvador Lizzio, Director, CODEI,
H. Córdoba, Córdoba.
Roberto Elizalde, Jefe de Ginecología
Oncológica, H. Pirovano, CABA.
José Vázquez, Jefe de Sección Andrología,
H. de Clínicas J. de San Martín, CABA.
María Angélica Lamas, ex Jefa, CODEI,
H. Dr. C. Durand, CABA.
Marcelo Loyato, Secretario, CODEI,
H. Juan A. Fernández, CABA.

Comisión Científica (2010-)

Ana Prosello, H. Dr Pablo Soria, Jujuy.
Gustavo Morales, H. Córdoba, Córdoba.
Laura Ibarguren, H. Subzonal Rawson,
Chubut.
Francisco Paulín, H. J.A. Fernández.
Pedro Nuñez, H. Prof Dr. J.P. Garrahan,
CABA.
Elmita Acosta, H. Río Gallegos,
Santa Cruz.
Federico Parra, H. San Juan Bautista,
Catamarca.
Pablo Panico, H. Angel C. Padilla,
Tucumán.
Laura Francesconi, H. de Niños de
San Justo; Ana Clara Bernal, H. Materno
Infantil, Buenos Aires.
Ricardo Pastre, H. Justo José de Urquiza,
Entre Ríos.
Nicolás Morello, H. de Niños Dr. Alassia,
Santa Fe.
Juan Alberto Moukarzel, Fundación
Favaloro, CABA.

Misión y Objetivos

Medicina *para y por* Residentes contribuye a la formación científica continua de los médicos de habla hispana y portuguesa recientemente egresados de sus respectivas universidades. Es una revista trimestral compuesta por 4 números agrupados en un volumen anual.

Los textos de la publicación son seleccionados por la Comisión Científica de Médicos Residentes, con el asesoramiento de la Comisión Asesora, la Dirección Científica y los asesores científicos de la Fundación SIIC.

Medicina *para y por* Residentes edita artículos relacionados con las ciencias biomédicas en todas sus disciplinas, con énfasis en la producción científica de Iberoamérica. Sus contenidos se dirigen a los profesionales y técnicos vinculados con las ciencias de la salud, con especial hincapié en aquellos de reciente graduación o en las etapas finales de su capacitación profesional.

Los revisores científicos externos (*peer review*) juzgan la trascendencia científica, exactitud técnica, rigor metodológico, claridad y objetividad de los manuscritos. Los revisores no reciben compensación económica por su colaboración científica.

El contenido científico de Medicina *para y por* Residentes es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales.

Medicina *para y por* Residentes adhiere a la Asociación Argentina de Editores Biomédicos (AAEB).

Medicina *para y por* Residentes es indizada por SIIC *Data Bases*.

Suscripción anual, versión impresa

Argentina (pesos argentinos): Institucional, \$280;
Profesionales, \$250. Países de UNASUR: Institucional, US\$130;
Profesionales, US\$100. Iberoamérica: Institucional, US\$180;
Profesionales, US\$150. España y Portugal: Institucional, US\$210;
Profesionales, US\$180. Resto del mundo: Institucional, US\$240;
Profesionales, US\$210.

Los valores de las suscripciones incluyen todos los gastos de envío. Los pagos pueden efectuarse mediante tarjetas de crédito de circulación internacional y por medio de transferencias o giros bancarios. Para mayor información comunicarse con Fundación SIIC., entidad responsable y propietaria de Medicina *para y por* Residentes.

La versión virtual de Medicina *para y por* Residentes puede consultarse libre y gratuitamente en la página www.siic.salud.com/residentes.

La revista es de distribución gratuita entre los médicos residentes, concurrentes, becados y recientemente egresados de las universidades públicas de la Argentina.

La concepción editorial y contenidos científicos de la revista son producidos por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica. Los médicos que escriben en español los artículos de fuentes colegas no emiten opiniones personales sino que los resumen objetivamente. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la ley N° 11.723.

La revista Medicina *para y por* Residentes se terminó de imprimir en el mes de diciembre 2013 en G.S. Gráfica, Charlone 958, Avellaneda, Buenos Aires, Argentina.

Fundación SIIC, Avda. Belgrano 430, 9º Piso, depto. "D" (C1092AAR), CABA, Argentina. Tel.: +54 11 4342 4901.



Presidente
Rafael Bernal Castro

Directora
Rosa María Hermitte

Asesores científicos (*ad honorem*)

Alfredo Buzzi[†], Decano, Facultad de Medicina, UBA, CABA.
Javier Lottersberger, Decano, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL, Santa Fe.
Miguel Farroni, Decano, Facultad de Ciencias Médicas, UNR, Rosario, Santa Fe.
Marcelo E. Corti, Jefe de División VIH/Sida, H. Francisco J. Muñiz, CABA.
Olindo Martino, Académico titular, Academia Nacional de Medicina, CABA.

Alberto Monchablón Espinoza, Director, H. Braulio A. Moyano, UBA, CABA.
Amelia Musacchio de Zan, Directora, Comisión de Psiquiatría, Consejo de Certificación de Profesionales Médicos, CABA.
Berta Roth, Directora, Área Terapia Radiante y Diagnóstico por Imágenes, Instituto de Oncología Ángel Roffo, CABA.

Guillermo Roccatagliata, Director, Dpto. Pediatría, Facultad de Medicina, UBA, CABA.
Miguel Ángel Falasco, Director, CODEI, H. Dr. Pedro Fiorito, Avellaneda, Buenos Aires.
Daniel Campi, Vicedirector, Instituto Superior de Estudios Sociales, San Miguel de Tucumán, Tucumán.



La revista **Medicina para y por Residentes** es una publicación de la Fundación SIIC *para la promoción de la ciencia y la cultura*, integra el programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACiSE) oficialmente respaldado por los ministerios de Ciencia y Tecnología (Resolución N° 266/09), Educación (Res. N° 529SPU) y Salud (Res. N° 1058 y 1258), de la República Argentina. El programa es patrocinado por gobiernos provinciales, universidades nacionales, instituciones científicas y empresas públicas y privadas de la Argentina y América Latina.

Unidades de Coordinación

Buenos Aires: Ministerio de Salud, Dirección General Región Sanitaria XI, Nery Fures; UNLP, Secretaría Académica, María Isabel Medina.
Catamarca: H. San Juan Bautista, CODEI, Guillermo Almendra.
Chaco: H. J. C. Perrando, Coordinador de Gestión Área Médica, Daniel Moscatelli.
Chubut: H. Rural Trevelín, Ricardo Piegara, director.
Ciudad de Buenos Aires: UBA, Facultad de Medicina, Decanato; H. Fernández, CODEI, Marcelo Loyato.

Córdoba: H. Córdoba, Salvador Lizzio;
Entre Ríos: UAER, Facultad de Ciencias de la Vida y la Salud, Sandra Goncibat; H. Justo José de Urquiza, CODEI, Joaquín Goiburú.
La Pampa: H. Lucio Molas, María Esther Castro.
Mendoza: UNC, H. Central de Mendoza, CODEI, Liliana Aporta.
Misiones: H. de Pediatría Dr. Fernando Barreyro, CODEI, Victoria Cetera.
Neuquén: U.N. del Comahue, Álvaro Oliva.

Río Negro: Ministerio de Salud, Dirección General de Desarrollo de Recursos Humanos Dirección de Capacitación, Silvina Campos; U.N. del Comahue, Álvaro Oliva.
San Luis: UNSL, Secretaría de Ciencia y Tecnología, Nora Debattista.
Santa Cruz: H. Regional de Río Gallegos, CODEI, Fernando Peliche.
Santa Fe: UNR, Facultad de Ciencias Médicas, Decanato; UNL, Decanato.
Tucumán: UNT, Silvia Petrino.
Hospital Ángel C. Padilla, CODEI, Mario Kahn.

	Página		Página
■ Noticias ACisERA	6	■ Miocardiopatía dilatada aguda asociada con eosinofilia <i>Eosinophilia-linked acute dilated myocardiopathy</i> La miocardiopatía dilatada aguda con insuficiencia cardíaca parece constituir una forma de presentación del compromiso miocárdico por eosinofilia periférica, incluso en pacientes de avanzada edad. L Gilardi	27
■ Artículos originales		Comentarios GJ Aristimuño, Instituto de Cardiología	28
SIIC publica artículos originales e inéditos escritos por prestigiosos investigadores, expresamente invitados, que presentan sus trabajos de manera rigurosa, desde el punto de vista científico, y amena, desde el aspecto pedagógico. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los artículos originales aseguran documentos de calidad en temas estratégicos de la medicina y la salud.		■ Red Científica Iberoamericana	
Revisión sobre angiosarcoma cardíaco <i>Cardiac angiosarcoma: a review</i> Se presenta una revisión de los conceptos actuales acerca de las manifestaciones clínicas, la fisiopatología, los métodos de diagnóstico, los parámetros histológicos y la terapéutica de los pacientes con angiosarcoma cardíaco. A Murinello	7	La Red Científica Iberoamericana (RedCibe) difunde los avances médicos y de la salud de América Latina, España y Portugal que contribuyen al progreso de las ciencias médicas de la región. La RedCibe, como parte integrante del Programa ACisE, publica en esta sección artículos e informes territoriales o especializados de calificados profesionales comprometidos con la salud de Iberoamérica.	
Comentarios A Corominas, Hospital Nacional Prof. A. Posadas AM Rancich, Instituto de Fisiopatología Cardiovascular	10 10	■ Bacterias resistentes a carbapenems en aguas de ríos <i>Carbapenem-resistant bacteria in river water</i> Se describen bacterias altamente resistentes en algunos ambientes acuáticos. La polución de las aguas parece ser un factor que influye sobre el tipo de resistencia; en las aguas contaminadas se observa la resistencia típica del ambiente hospitalario por uso intensivo de antibióticos. A Correia, I Henriques, M Tacão	29
Diagnóstico retrospectivo de la infección congénita por citomegalovirus <i>Retrospective diagnosis of cytomegalovirus congenital infection</i> La infección por citomegalovirus es la enfermedad viral congénita más frecuente. Es causa de múltiples anomalías que involucran al sistema nervioso central. Debido a que es generalmente asintomática, dos tercios de las secuelas se producen en niños asintomáticos al nacimiento. R Pinillos Pisón, J López Pisón, JP García Iñiguez, V Caballero Pérez, M Vara Callau, V Rebage Moisés, S Rite Gracia	12	Comentarios A Farinati, Universidad del Salvador ML Medina, Universidad Nacional del Nordeste	30 30
Comentarios H Paz Maydana, Hospital Gral. de Agudos Dr. José María Pena	17	■ Informes seleccionados	
Cuidados de la dentición primaria de escolares de 6 y 7 años de edad <i>Care index for primary teeth in schoolchildren aged 6 and 7 years</i> Más de la mitad de los escolares mexicanos incluidos en este estudio presentaron lesiones de caries en la dentición primaria. La actitud que tiene la madre hacia la salud bucal de su hijo mostró cierto grado de influencia sobre la prevalencia de caries. C Medina Solís, AA Vallejos Sánchez, M Minaya Sánchez, JF Casanova Rosado, R de la Rosa Santillana, M Escoffíé Ramírez, G Maupomé	19	Resúmenes de trabajos seleccionados de la literatura médica universal, escritos por médicos integrantes del Comité de Redacción Científica de SIIC.	
Comentario DM Asunción Mazzeo, Universidad Nacional de La Plata	23	Variaciones en la indicación de traqueostomía en pacientes pediátricos graves <i>International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, Jun 2013</i>	31
■ Entrevistas		Diagnóstico diferencial de las vaginitis por métodos convencionales o genéticos <i>Ginecología y Obstetricia de México, Abr 2013</i>	31
Reportajes a prestigiosos profesionales del mundo entrevistados por los redactores, corresponsales, columnistas o consultores médicos de SIIC.		Novedades sobre los efectos biológicos de las radiaciones <i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, Jul 2013</i>	32
El estigma atribuido por los médicos psiquiatras a los pacientes con esquizofrenia <i>O estigma atribuido pelos psiquiatras aos individuos com esquizofrenia</i> <i>Stigma attached to out-patients with schizophrenia by psychiatric doctors</i> Se advierte acerca de la posibilidad de estigmatización de los pacientes psiquiátricos por parte de los profesionales de la salud y se comenta acerca de la epidemiología de este fenómeno. A Andrade Loch	24	Uso de inhibidores selectivos de la proteína ALK en pacientes con cáncer de pulmón <i>Lancet Oncology 14(7):564-565, Jun 2013</i>	32
Comentarios GN Jemar, Hospital José T. Borda M Maldonado Santi, H. I. G. Dr. José Penna El Miño, Consejo Provincial del Niño, el Adolescente y la Familia	26 26 26	El parkinsonismo es una de las posibles complicaciones del hematoma subdural <i>Journal of Clinical Neuroscience 20(7):1022-1024, Jul 2013</i>	33
■ Casos clínicos		Inicio del tratamiento con insulina en la diabetes tipo 2: ¿Origen o final de una vieja pregunta? <i>Diabetes Care 36(S2):198-204, Ago 2013</i>	33
Descripción de pacientes que por sus características clínicas, de diagnóstico, forma de presentación infrecuente, imágenes radiológicas o estudios histopatológicos demostrativos puedan resultar de interés para nuestros lectores.		Dificultades en la aplicación de la medicina basada en la evidencia en la práctica cardiológica <i>American Journal of Cardiology 112(9):1516-1519, Nov 2013</i>	34
		■ Cartas al Programa ACisE	35
		■ Eventos Científicos para Residentes	36
		■ Contacto directo con autores	37
		■ Instrucciones para los autores	38



► Esta sección difunde las novedades del Programa Actualización Científica sin Exclusiones para Residentes de la Argentina (ACisERA). Fundación SIIC, Programa ACisE, Coordinación Institucional, tel: (011) 4343-5767, acisera@siic.info.

Programa de entrevistas ACisE Ciclo Integración Científica de América Latina (CICAL)

Ciclo Integración de América Latina en el Palacio San Martín

Enfermedad de Chagas, actualidad regional



A pocos días del cierre de esta edición, la Fundación SIIC concretará una nueva entrevista pública del Ciclo Integración Científica de América Latina (CICAL) sobre el tema clave Enfermedad de Chagas, actualidad regional. Participarán especialmente invitados los doctores Sergio Sosa Estani, Elsa Segura y Rodolfo Viotti.

La próxima edición de Medicina para y por Residentes resumirá las exposiciones científicas que se presentarán el 10 de diciembre en el Salón Fontana del Palacio San Martín, Ministerio de Relaciones Exteriores y Culto de la Nación, Ciudad de Buenos Aires.

Las entrevistas CICAL son coordinadas por el equipo científico de SIIC, con las representaciones diplomáticas de la Argentina y



Conferencia del Dr. Carlos Costa, presidente de la Sociedad Brasileña de Medicina Tropical.

de los países hermanos de UNASUR, con participación gratuita, presencial y a distancia de hospitales y universidades públicas, invitados especiales y profesionales de la salud en general.

El evento cuenta con el apoyo de la Dirección de Organizaciones Intermedias del Ministerio de Relaciones Exteriores de la Nación. Más información: Fundación SIIC, fundación@siic.info.

Auspiciosa resolución del Ministerio de Ciencia y Tecnología ACisE, declarado de Interés Científico a nivel nacional

El Ministerio de Ciencia y Tecnología de la Nación resolvió declarar de interés científico al programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE) de la Fundación SIIC.

Entre sus consideraciones, la resolución N° 747/13 especialmente destaca la valía e importancia estratégica del Ciclo Integración Científica de América Latina (CICAL), en tanto, efectivamente "... contribuye al proceso de integración científica regional..." (Lino Barañano, Ministro).

La última cita CICAL tuvo lugar el pasado 12 de septiembre en la sede argentina de la Embajada de Brasil, con participación presencial y a distancia de profesionales, hospitales y universidades de más de quince provincias de nuestro país.

Más información, ingrese a www.siic.info/fundacionsic/acise/acise.php

Articulada con el Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires Revista Epidemiología y Salud



Comenzó la distribución de Epidemiología y Salud, Vol. 1 N° 4, producida por SIIC conjuntamente con el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires.

La publicación, dirigida por el Dr. Nery Fures, reúne artículos originales e inéditos vinculados con la salud pública y con los acontecimientos epidemiológicos de alto impacto regional.

Para acceder a la versión digital ingrese a www.siicsalud.com/pdf/epidemiologia_salud_1_4_82913.pdf.

Más información: revista.epidemiologia@siic.info.

Edición de la revista Medicina para y por Residentes

Activa participación de médicos residentes

La colección Medicina para y por Residentes perfeccio-



na, número tras número, la participación activa de los jóvenes profesionales. Este progreso queda de manifiesto en la meritoria labor de la renovada Comisión Científica de Médicos Residentes, entre cuyas acciones destacamos: estrecha comunicación con la dirección científica de SIIC, selección *ad referendum* de documentos originales, incremento de comentarios científicos redactados por colegas residentes y profesionales docentes, fomento de la integración institucional pública a siete hospitales públicos de cuatro provincias argentinas.

Más información: Fundación SIIC, Programa ACisERA, tel: (011) 4343-5767, acisera@siic.info

Con motivo del acuerdo BNA + FSIC Boletín Salud Argentina (SaludAR)

El segundo número de Salud Argentina (SaludAR) se encuentra ya disponible, con informes destacados en salud pública seleccionados por SIIC y distribuido masivamente en el marco del programa ACisE NACION.



El boletín es patrocinado en forma exclusiva por el Banco de la Nación Argentina.

Para acceder al boletín ingrese a www.siicsalud.com/pdf/nov_saludar_n2213.pdf.

ACisE NACION es el programa de la Fundación SIIC para profesionales e instituciones de la salud clientes activos del BNA.

Más información: www.siicsalud.com/main/banconacion.php

Disponible para residentes del Programa Excelentes en Cardiología

SIIC editó un nuevo número del boletín Excelentes Residentes en Cardiología, con informes destacados de la especialidad, seleccionados especialmente por la coordinación científica del programa y distribuido a nivel nacional entre el conjunto de profesionales adheridos a ACisE.

Para acceder al boletín ingrese a www.siicsalud.com/pdf/exc_residentes_2_frente_n1913.pdf

ACisE para Residentes en Cardiología es patrocinado por Laboratorios Argentina.



A - Revisión sobre angiosarcoma cardíaco

Cardiac angiosarcoma: a review



António Murinello

Graduated Chief, Unit of Internal Medicine, Hospital Curry Cabral, Cascais, Portugal

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/125676

Primera edición, www.siicsalud.com: 4/3/2013
Segunda edición, ampliada y corregida:
16/8/2013

Enviar correspondencia a: António Murinello,
Unit of Internal Medicine 1, Hospital Curry
Cabral, 2750-644, Cascais, Portugal
amurinello@iol.pt

➕ Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales del autor.

Abstract

Cardiac angiosarcomas are extremely rare diseases that are usually diagnosed late in its evolution because of its nonspecific symptomatology. The clinical symptoms are caused by several mechanisms namely: first, blood flow obstruction and valve dysfunction; second, local invasion causing arrhythmias (through infiltration of the cardiac nervous system) and pericardial effusion with tamponade; third, thromboembolism; and fourth, constitutional symptoms. Imaging procedures such as transesophageal echocardiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging are important for preoperative diagnosis while histopathology with immunohistochemistry studies as well as cytogenetic analysis are important for post-operative diagnosis. Wide surgical resection is the first line of treatment. However these tumors have dismal prognosis because they are usually not completely resectable and concomitant metastases are common at the time of surgery. Chemotherapy, radiotherapy and even heart transplantation do not substantially modify survival in these patients. Recently, there have been several reports involving a multidisciplinary approach of combining surgery, chemotherapy (using pegylated liposomal doxorubicin, carboplatin and paclitaxel), immunotherapy and radiotherapy, as well as newer forms of treatment like biologic therapy and anti-angiogenic agents that offer some promise in selected cases.

Key words: cardiac angiosarcoma, cardiac sarcomas, histopathology, primary cardiac tumor

Resumen

Los angiosarcomas cardíacos son afecciones de muy baja prevalencia que suelen diagnosticarse en etapas avanzadas, debido a su sintomatología inespecífica. Las manifestaciones clínicas son provocadas por distintos mecanismos, entre los que se encuentran, primero, obstrucción al flujo y disfunción valvular; segundo, invasión local que provoca arritmias (por infiltración del sistema de conducción) y derrame pericárdico con taponamiento; tercero, tromboembolismo, y cuarto, síntomas constitucionales. Los métodos de diagnóstico por imágenes, como el ecocardiograma transesofágico, la tomografía computarizada y la resonancia magnética son importantes para el diagnóstico prequirúrgico, mientras que la histopatología y los estudios de inmunohistoquímica y citogenética lo son para el diagnóstico postoperatorio. La resección quirúrgica amplia es la terapia de primera línea. Sin embargo, el pronóstico de estos tumores es adverso, debido a que en general no pueden researse por completo y son frecuentes las metástasis concomitantes al momento de la cirugía. La quimioterapia, la radioterapia e incluso el trasplante cardíaco no modifican de forma relevante la supervivencia de estos pacientes. Recientemente, se ha informado que la estrategia multidisciplinaria con cirugía, quimioterapia (doxorubicina liposomal pegilada, carboplatino y paclitaxel), inmunoterapia y radioterapia, así como las nuevas terapias biológicas y con factores antagonistas de la angiogénesis, pueden asociarse con resultados promisorios en casos seleccionados.

Palabras clave: histopatología, angiosarcomas cardíacos, tumores cardíacos primarios, sarcomas cardíacos

Las neoplasias más frecuentes del corazón son las metástasis de otros tumores, cuya prevalencia es 20 a 40 veces mayor que la correspondiente a las neoplasias malignas primarias.¹ Los tumores malignos primitivos del corazón y el pericardio resultan poco frecuentes; aproximadamente el 25% de los casos corresponde a sarcomas.² Entre los sarcomas cardíacos, el angiosarcoma (AS) se considera la variante de mayor prevalencia y constituye menos del 10% de todos los tumores cardíacos primarios.³⁻⁹ Los AS se localizan con mayor frecuencia en la aurícula derecha (78% a 93% de los casos) y se caracterizan por su crecimiento rápido, con invasión local y metástasis a distancia.^{10,11} Debido a estos parámetros, la mayoría de los pacientes presenta muy mal pronóstico y, en general, fallece dentro de los primeros meses de la aparición de los síntomas, pese a la resección quirúrgica y el trasplante cardíaco.¹¹⁻¹³ Los AS cardíacos se describen habitualmente en pacientes jóvenes (tercera a quinta décadas de la vida), en comparación con los AS de otra localización, con predominio en sujetos de sexo masculino.¹⁵

La clasificación histopatológica de los sarcomas cardíacos se realiza en general sobre la base de la combinación

de parámetros morfológicos y de los datos de las tinciones por inmunohistoquímica.^{5,16} Los tumores se clasifican en AS, sarcomas indiferenciados, osteosarcomas, fibrosarcomas, fibrohistiocitomas malignos, leiomiomas, mixosarcomas, sarcomas sinoviales, neurofibrosarcomas y rhabdomyosarcomas.

El AS cardíaco constituye una masa de gran tamaño, macroscópicamente hemorrágica, multilobulada, que reemplaza la pared auricular (Figura 1) y puede protruir u ocupar las cámaras cardíacas adyacentes. Con frecuencia se expanden hacia la superficie del epicardio y provocan derrame pericárdico con taponamiento, así como hacia la vena cava o la válvula tricúspide para producir obstrucción al flujo y síndrome de la vena cava superior. La presencia de un tumor pericárdico extenso con continuidad en la pared de la aurícula o el ventrículo derecho puede motivar dudas acerca de su origen exacto, pero la mayor parte de los casos se origina en la aurícula derecha.¹¹

Habitualmente se describen metástasis al momento del comienzo de los síntomas (66% a 89%);^{5,17} los pulmones son los órganos de localización más habitual. Pueden observarse metástasis también en ganglios linfáticos, hueso,

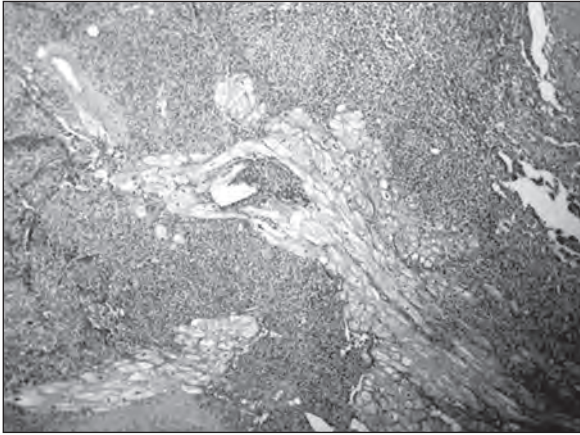


Figura 1. Histopatología: angiosarcoma de la aurícula derecha con infiltración de los miocardiocitos (hematoxilina y eosina, 100x).

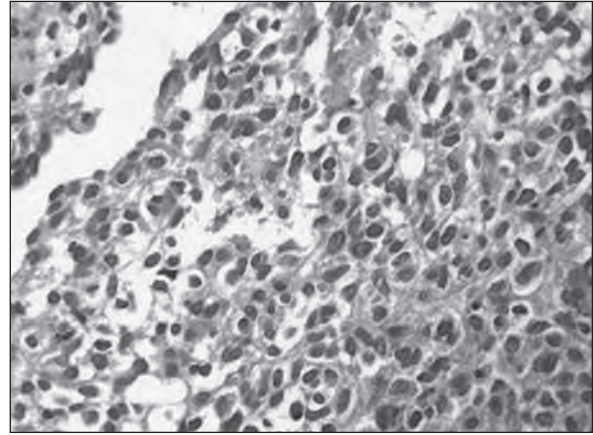


Figura 2. Histopatología: área celular de angiosarcoma de la aurícula derecha con células endoteliales atípicas (hematoxilina y eosina, 400x).

hígado, cerebro, tubo digestivo, bazo, glándulas supra-renales, pleura, diafragma, riñón, tiroides y piel.¹⁸

Los AS son neoplasias malignas de diferenciación endotelial. Varían desde tumores bien diferenciados (conformados por áreas vasculares con anastomosis, alineadas con células neoplásicas elongadas, fusiformes y mononucleadas [Figura 2], que en ocasiones protruyen hacia la luz vascular) hasta tumores indiferenciados (constituidos por capas sólidas de células anaplásicas fusiformes). Las tinciones por inmunohistoquímica para los marcadores CD31, CD34 (Figura 3) y la proteína relacionada con el factor VIII resultan útiles para confirmar el origen endotelial de estos tumores.¹⁹

Zu y col. informaron la presencia de las anomalías cromosómicas 55,XY,+der(1:17) (q10;q10),+2,+7,+8,+19,+20,+21,+22 en el análisis citogenético.²⁰ La hibridación *in situ* con fluorescencia multicolor en muestras de tejido fijado en parafina demostró polisomía del cromosoma 8. En el análisis por inmunohistoquímica, en los núcleos de las células tumorales se observó una expresión elevada de los productos del gen *p53* mutado.^{21,22}

El diagnóstico clínico de los sarcomas cardíacos puede resultar muy difícil. Es importante un elevado índice de sospecha, dado que, a menudo, estos tumores son asintomáticos hasta los estadios avanzados de la enfermedad. Las manifestaciones pueden ser proteiformes y asemejarse a las de otras enfermedades. El pronóstico es en general adverso, dada la extensa invasión local, la presencia de metástasis a distancia al momento de la presentación inicial, o ambas.

Los síntomas de los sarcomas cardíacos pueden originarse a partir de los siguientes mecanismos fisiopatológicos: en primer lugar, obstrucción al flujo de los principales vasos de sangre e interferencia de la función valvular como consecuencia de un tumor intracavitario; en segundo lugar, invasión local del tejido muscular y del sistema de conducción, con inducción de arritmias, o bien del pericardio, con constricción cardíaca o hemopericardio recurrente con taponamiento cardíaco; en tercer lugar, embolia de fragmentos tumorales o trombos peritumorales friables; los tumores de las cavidades izquierdas provocan embolia cerebral, coronaria o retiniana, mientras que los tumores de las cavidades derechas son fuentes de émbolos que pueden provocar hipertensión pulmonar en función de su tamaño; en cuarto lugar, síntomas constitucionales o sistémicos como disnea, ortopnea, síncope, dolor torácico, fiebre, malestar general, vómitos, anorexia y pérdida de peso.²³ Existen diversos factores que deter-

minan las manifestaciones clínicas de la enfermedad, como el tamaño, la tasa de crecimiento, la localización, la tendencia a la embolia y el grado de invasión del tumor.²⁴ La obstrucción al flujo de la arteria pulmonar o del ventrículo derecho puede provocar en ocasiones paro cardíaco.²³ Las metástasis pulmonares desencadenan tos y hemoptisis.¹⁹ Murinello y col. han informado un caso de AS del ventrículo derecho con urticaria grave recurrente concomitante.²⁵ Se ha demostrado que el AS atrae células inflamatorias, en especial mastocitos, con mecanismos de retroalimentación positiva que inducen mayor liberación de citoquinas y factores de crecimiento, como el factor de crecimiento básico de los fibroblastos y el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF [*vascular endothelial growth factor*]).²⁶ En la mayor parte de los textos de dermatología no se considera la asociación entre la urticaria y las afecciones malignas. Dado que los mastocitos incluyen grandes concentraciones de histamina, que es la principal molécula mediadora de la urticaria, la atracción de estas células por parte del AS podría explicar esta relación de causa y efecto.

La radiografía de tórax no brinda información relevante para la detección del AS cardíaco. Sólo demuestra cambios secundarios a las repercusiones hemodinámicas del crecimiento tumoral, como cardiomegalia, insuficiencia cardíaca, derrame pleural, masa cardíaca focal, consolidaciones pulmonares y derrame pericárdico. Los avances en las técnicas no invasivas de diagnóstico por imágenes, como el ecocardiograma transesofágico (ETE),²⁷ la tomografía computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM),²⁸ pueden orientar y completar el diagnóstico de las masas intracardíacas. El ecocardiograma es un método confiable, no invasivo y ampliamente disponible para la detección de los tumores cardíacos, la localización tumoral, el patrón de movimiento y el tamaño. Por motivos técnicos, el ETE se asocia con limitada precisión para el diagnóstico.^{15,29} Como contrapartida, el ETE tiene mucha mayor resolución para distinguir entre tumores benignos y malignos, que en general alteran, infiltran y oscurecen los planos tisulares de la anatomía cardíaca subyacente.³⁰ La presencia de un tumor en las venas pulmonares o la extensión a la vena cava se han descrito como signos útiles para diferenciar una neoplasia maligna de un mixoma.^{27,30} El ETE también resulta de utilidad para guiar las biopsias tumorales transvenosas en los casos en que este procedimiento es necesario, si bien existe riesgo de hemorragia grave.²³

A pesar de las ventajas del ETE, aún se lo considera inferior a la TAC helicoidal y la RM en términos de la carac-

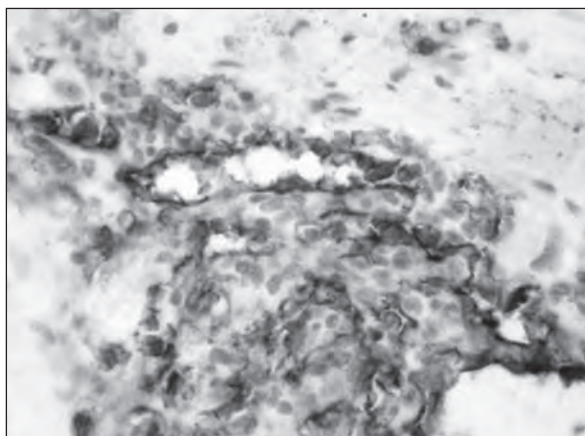


Figura 3. Inmunohistoquímica: tinción para CD34 en la que se observan células endoteliales positivas en un angiosarcoma de la aurícula derecha.

terización de los tejidos blandos y de la detección de infiltración tumoral. Tanto el ecocardiograma transtorácico como el ETE ofrecen imágenes limitadas del mediastino, por lo cual no permiten evaluar las manifestaciones extracardíacas de la enfermedad. No obstante, a diferencia de la ecografía, la TAC y la RM no pueden caracterizar las estructuras en movimiento, como las válvulas cardíacas.²⁸

Según Jannigan y col.,¹¹ se distinguen dos variantes morfológicas principales de AS cardíaco. El primer tipo consiste en una masa bien definida que protruye dentro de una cámara cardíaca, en general con preservación del tabique interauricular. En la macroscopia, estos tumores son hemorrágicos, necróticos y, en general, se adhieren al pericardio. La TAC muestra a menudo una masa irregular o nodular de baja atenuación, originada con frecuencia a partir de la pared libre de la aurícula derecha. En la TAC y la RM se demuestra, en general, infiltración tumoral del miocardio, compresión de las cámaras cardíacas, extensión directa hacia el pericardio y compromiso de los grandes vasos mediastinales (Figura 4). El segundo tipo es una masa infiltrativa y difusa que se extiende a lo largo del pericardio. El espacio pericárdico puede obliterarse por la presencia de restos tumorales necróticos o hemorrágicos que se visualizan como derrame o engrosamiento pericárdico en la TAC.

Debido a la tendencia a la necrosis y el sangrado de los AS cardíacos, la señal en la RM resulta, en general, de intensidad heterogénea. Las áreas de hiperintensidad en las imágenes ponderadas en T_1 pueden ser focales o periféricas y se postula que representan coágulos.²⁸ Las áreas nodulares focales con señal de mayor intensidad, intercaladas con sectores con señal de moderada intensidad en las imágenes ponderadas en T_1 y T_2 , se asemejan a coliflores.³¹ El refuerzo lineal del material de contraste en las áreas vasculares ofrece una apariencia en rayos de sol en los casos de infiltración difusa del pericardio.³²

La estrategia terapéutica principal del AS cardíaco es la resección quirúrgica, asociada o no con radioterapia, quimioterapia o ambas. Aunque la cirugía es el tratamiento de primera elección, la mayoría de los pacientes se presenta con tumores apenas resecables o sin posibilidades técnicas de resección al momento del diagnóstico. Como resultado, el período de supervivencia es limitado y varía entre los 6 y los 12 meses.³³ Debido a las dificultades técnicas para la exéresis completa de estos tumores, algunos autores recurren a la remoción cardíaca para la resección tumoral con posterior autotrasplante, mientras que otros expertos evitan esta cirugía y optan por la cirugía cardíaca

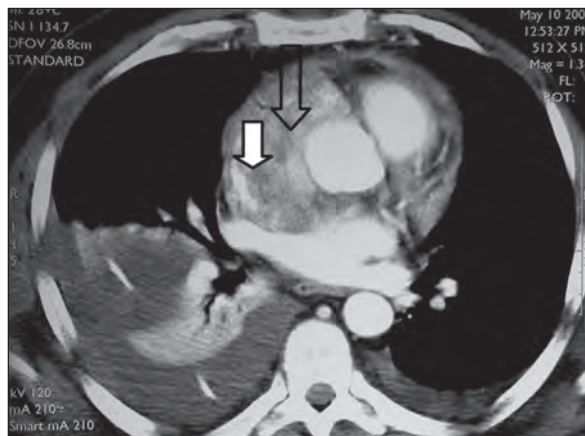


Figura 4. Angiotomografía computarizada de tórax con lesión sólida extensa (flecha transparente), con refuerzo heterogéneo con contraste. Se observa infiltración difusa de la pared de la aurícula derecha, reducción de la luz, compresión de la vena cava superior aún permeable (flecha blanca) y compromiso de la aorta ascendente. Las imágenes sugieren una afección maligna.

parcial *ex situ* para la resección del tumor.^{34,35} Dadas estas deficiencias de la cirugía y el riesgo de metástasis a distancia, se ha intentado tanto la radioterapia adyuvante como la quimioterapia sistémica, con resultados no satisfactorios.^{4,7} En una serie de casos en la que se indicó quimioterapia adyuvante con doxorubicina convencional o liposomal, los pacientes con AS presentaron la peor evolución entre todos los sujetos con sarcomas cardíacos.⁴

En forma reciente se ha utilizado doxorubicina liposomal pegilada, con prolongación de la supervivencia de los pacientes por 15 meses.³⁶ Se han observado mejores resultados con el uso concurrente de radioterapia y quimioterapia con carboplatino y paclitaxel.³⁷ Pigot y col. señalaron la posibilidad de lograr una mejor respuesta en pacientes seleccionados con AS cardíaco cuando se combina la resección quirúrgica con quimioterapia neoadyuvante (con el fin de reducir el tamaño tumoral) y quimioterapia adyuvante posterior para erradicar las células neoplásicas remanentes.³⁸

En un caso clínico se informó que la terapia multidisciplinaria con interleuquina 2 de origen recombinante (inmunoterapia), quimioterapia posquirúrgica (ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, dacarbazina) y radioterapia mejoró la supervivencia del paciente por 30 meses.³⁹ Se ha enfatizado siempre la importancia del diagnóstico precoz, dado que la sola presencia de metástasis al momento del diagnóstico se asocia con peor pronóstico. La supervivencia después del enfoque multimodal es en general breve, pero resulta levemente superior cuando se logra la exéresis tumoral completa.³⁹

Se ha realizado en forma ocasional trasplante cardíaco ortotópico, aunque en general los resultados no han sido adecuados.^{14,40} Asimismo, existe preocupación acerca de la recurrencia tumoral en el caso de neoplasias de rápido crecimiento, como los AS cardíacos, en el contexto de los largos períodos de espera para el trasplante. Además, se observa escasez de donantes, mientras que la inmunosupresión podría también estimular el crecimiento de micrometástasis no reconocidas en el momento del diagnóstico, o bien predisponer a los pacientes a la aparición de una nueva neoplasia.⁴¹

Incluso a pesar de una adecuada pesquisa preoperatoria de lesiones secundarias, muchos pacientes fallecen como consecuencia de las metástasis. Si bien algunos autores han informado períodos de supervivencia de hasta

3 años,⁴² otros expertos no han identificado diferencias en el pronóstico a largo plazo.⁴³ Sólo el trasplante en los pacientes con respuesta al tratamiento se asocia con la posibilidad de supervivencia a largo plazo. La eventual curación de la enfermedad probablemente tendrá lugar a partir de las terapias biológicas que se encuentran en investigación.⁴⁴ Se están llevando a cabo estudios clínicos con compuestos como la angiostatina y la endostatina, que inhiben la formación y el crecimiento de neovasos

que se originan por la acción del VEGF producido por el propio tumor.⁴⁴

En conclusión, dada la escasa prevalencia de los AS cardíacos, resulta muy difícil para los cirujanos torácicos disponer de la experiencia suficiente para recomendar la mejor estrategia terapéutica para cada paciente. La terapia multimodal aplicada por numerosos centros cardio-torácicos de referencia podría allanar el camino para un mejor tratamiento de estos tumores.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013
www.siicsalud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Comentarios

Revisión sobre angiosarcoma cardíaco

Ana Corominas

Laboratorio
Hospital Nacional Prof. A. Posadas
El Palomar, Argentina

El Doctor Murinello revisa profundamente la bibliografía publicada sobre diagnóstico y tratamiento de pacientes con angiosarcoma cardíaco. Si bien esta revisión es extensamente descriptiva, concluye, debido a la escasa casuística analizada en la bibliografía, que no existe aún un tratamiento de elección, a pesar de haberse probado diferentes estrategias terapéuticas que van desde la quimioterapia hasta el trasplante de corazón, con malos resultados para los pacientes, dada la agresividad de estos tumores. Considero que este bajo índice de éxito terapéutico reorientaría la investigación en este tema hacia el diagnóstico precoz, ya que una vez generada una masa ocupante en miocardio, ésta resulta evidentemente muy difícil de erradicar al igual que sus metástasis.

Luciano Honaine

Médico, Staff del Servicio de Cirugía Cardiovascular
HIGA San Martín
La Plata, Argentina

Los tumores cardíacos primarios son raros y su incidencia oscila entre el 0.0017% y el 0.003%. Entre los tumores malignos, el angiosarcoma representa aproximadamente el 30%. El pronóstico es malo y, en general, el promedio de supervivencia oscila entre los 6 y los 11 meses a partir del momento del diagnóstico. La resección del tumor con reconstrucción de las

estructuras cardíacas comprometidas asociada con quimioterapia ha demostrado mejorar la calidad de vida y la supervivencia de estos pacientes. El trasplante cardíaco ortotópico, así como el autotrasplante que ofrece mayores posibilidades de resección y de reconstrucción de las estructuras cardíacas, son una alternativa quirúrgica válida en esta afección.

Ana María Rancich

Médica, Instituto de Fisiopatología Cardiovascular,
Departamento de Patología,
Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

En este trabajo se mencionan diferentes terapéuticas en pacientes con angiosarcoma cardíaco. Esto merece una especial mención desde la bioética, en relación con la capacidad que los cardiólogos deben tener para realizar un consentimiento informado, válido, específico y dinámico con estos pacientes. Cumplir con este proceso los llevará a respetar la autonomía del enfermo. El profesional debe comprobar que el paciente comprenda los aspectos de su enfermedad (competencia) y que debe tomar una decisión sin coerciones. Debe informar acerca del diagnóstico y los tratamientos, así como de los beneficios, los riesgos y el pronóstico, con lenguaje accesible y facilitar todo tipo de preguntas. A pesar de la poca prevalencia y experiencia en la terapéutica, el médico debe dar su recomendación: manifestar el mejor tratamiento teniendo en cuenta aspectos y circunstancias particulares de ese paciente. El cardiólogo, al realizar este proceso, respeta la decisión que tome el paciente sobre la base de sus valores, creencias y circunstancias.

Autoevaluación del artículo

Las neoplasias más frecuentes del corazón son las metástasis de otros tumores, cuya prevalencia es 20 a 40 veces mayor que la correspondiente a las neoplasias malignas primarias

¿Cuál es el sarcoma cardíaco de mayor prevalencia?

A, El sinoviosarcoma; B, El histiosarcoma mixto; C, El rabdomiosarcoma; D, El angiosarcoma.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/125676

Cómo citar este artículo: Murinello A. Revisión sobre angiosarcoma cardíaco. Medicina para y por Residentes 4(2):7-11, Dic 2013.

How to cite this article: Murinello A. Cardiac angiosarcoma: a review. Medicina para y por Residentes 4(2):7-11, Dic 2013.

Bibliografía

- Sabatine MS, Colucci WS, Schoen FJ. Primary tumors of the heart. En: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, editores. Braunwald's heart disease 7^a ed. Filadelfia, EE.UU.: Elsevier Saunders; 2005. Pp. 1741-1755.
- Silverman NA. Primary cardiac tumors. *Ann Surg* 191:127-138, 1980.
- Rettmar K, Stierle U, Sheikhzadeh A y col. Primary angiosarcoma of the heart. Report of a case and review of the literature. *Jpn Heart J* 34:667-683, 1993.
- Burke AP, Cowan D, Virmani R. Primary sarcomas of the heart. *Cancer* 69:387-395, 1992.
- Tazelaar HD, Locke TJ, Mc Gregor LG. Pathology of surgically excised primary cardiac tumors. *Mayo Clin Proc* 67:957-965, 1992.
- Burke AP, Virmani R. Tumors and tumor-like conditions of the heart. En: Silver MD, Gottlieb AI, Schoen FJ, editores. Cardiovascular pathology. Filadelfia, EE.UU.: Churchill Livingstone; 2001. Pp. 583-565.
- Putnam JB, Sweeny MS, Colon R, Lanza LA, Frazier OH, Cooley DA. Primary cardiac sarcomas. *Ann Thor Surg* 51:906-910, 1991.
- Piazza N, Chughtai T, Toledano K y col. Primary cardiac tumors. Eighteen years of surgical experience on 21 patients. *Can J Cardiol* 20:1443-1448, 2004.
- Dennig K, Lehmann G, Richter T. An angiosarcoma in the left atrium. *N Engl J Med* 342:443-444, 2000.
- Gong Y, Hong T, Chen M, Huo Y. A right heart angiosarcoma with rapidly progressing hemorrhagic pericardial effusion. *Intern Med* 50:455-458, 2011.
- Janigan DT, Husain A, Robinson NA. Cardiac angiosarcoma-a review and a case report. *Cancer* 57:852-859, 1986.
- Fayete J, Martin E, Piperno-Neumann S y col. Angiosarcomas, a heterogenous group of sarcomas with specific behavior depending on primary site: a retrospective review of 161 cases. *Ann Oncol* 18:2030-2036, 2007.
- Young RJ, Brown NJ, Reed MW, Hughes D, Woll PJ. Angiosarcoma. *Lancet Oncol* 4:66-74, 2011.
- Crespo MG, Pulpon LA, Pradas G y col. Heart transplantation for cardiac angiosarcoma: should its indication be questioned? *J Heart Lung Transplant* 12:527-530, 1993.
- Kurian KC, Weisshaar D, Parekh H, Berry GJ, Reitz B. Primary cardiac angiosarcoma: case report and review of the literature. *Cardiovascular Pathology* 15:110-112, 2006.
- Donsbeck AV, Ranclere D, Coindre JM, Le Gall F, Cordier JF, Loire R. Primary cardiac sarcomas: an immunohistochemical and grading study with long-term follow-up of 24 cases. *Histo-pathology* 34:295-304, 1999.
- Amonkar GP, Desanpande JR. Images in Cardiovascular Pathology-cardiac angiosarcoma. *Cardiovascular Pathology* 15:57-58, 2006.
- Burke A, Virmani R. Tumors of the heart and great vessels. En: Atlas of tumor pathology. Washington DC, EE.UU.: Armed Forces Institute of Pathology; 1996. Pp. 136-140. (3rd series; fasc 16).
- Adem C, Ambray MC, Tazeler HD, Meyers JL. Metastatic angiosarcoma masquerading as diffuse pulmonary hemorrhage. *Arch Pathol Lab Med* 125:1562-1565, 2001.
- Zu Y, Perle MA, Yan Z, Liu J, Kumar A, Waisman J. Chromosomal abnormalities and p53 gene mutation in a cardiac angiosarcoma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 9:24-28, 2001.
- Naka M, Tomita Y, Nakanishi H, et al. Mutations of p53 tumor-suppressor gene in angiosarcoma. *Int J Cancer* 71:952-955, 1997.
- García JM, González R, Silva JM y col. Mutational status of K-ras and TP53 genes in primary sarcomas of the heart. *Brit J Cancer* 82:1183-1185, 2000.
- Shanmugan G. Primary cardiac tumors. *Europ J Cardio-Thor Surg* 29:925-932, 2006.
- Grebenc ML, Rosado de Christensen ML, Green CE, Galfin KR. Primary cardiac and pericardial neoplasms: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 20:1073-1103, 2000.
- Murinello A, Mendonça P, Abreu A y col. Cardiac angiosarcoma-a review. *Portuguese J Cardiol* 26(5):577-584, 2007.
- Yamamoto T, Umeda T, Nishioka K. Immunohistological distribution of stem cell factor and kit receptor in angiosarcoma. *Acta Derm Venereol* 80:443-445, 2000.
- Hsieh P-L, Lee D, Chiou K-R y col. Echocardiographic features of primary cardiac sarcomas. *Echocardiography* 19:215-220, 2002.
- Araoz PA, Eklund HE, Wech TJ, Breen JF. CT and MR imaging of primary cardiac malignancies. *Radiographics* 19:1421-1434, 1999.
- Qingyi M, Hong L, Lima J, Wenjing T, Yuanyu Q, Shengan L. Echocardiographic and pathologic characteristics of primary cardiac tumors: a study of 149 patients. *Int J Cardiol* 84:69-75, 2002.
- Freeman WK, Reeder GS. Cardiac neoplasias and thrombi. En: Freeman WK, Seward JB y col., editores. Transesophageal echocardiography. New York, EE.UU.: Little Brown; 1994. Pp. 339-384.
- Kim EE, Wallace S, Abello Ry col. Malignant cardiac fibrous histiocytoma and angiosarcoma: MR features. *J Comput Assist Tomogr* 13:627-632, 1989.
- Yahata S, Endo T, Houma H, et al. Sunray appearance on enhanced magnetic resonance image of cardiac angiosarcoma with pericardial obliteration. *Am Heart J* 127:468-471, 1994.
- Herman MA, Shankerman RA, Edwards WD, Shub C, Schaff HV. Primary cardiac angiosarcoma: a clinicopathologic study of six cases. *J Thorac Cardiovascul Surg* 103:655-664, 1992.
- Scheld HH, Nestle HW, King D. Resection of a heart tumour using autotransplantation. *Thorac Cardiovasc Surg* 36:40-43, 1988.
- Kallenbach K, Haverich A. Explantation of the heart for resection of primary cardiac tumors can be avoided by partial ex situ heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 51:293-294, 2003.
- Kodali D, Seetharamank K. Sarcoma, Article ID 39130 (online). 1-3, 2006.
- Nobuyukik K, Shiro F, Masaki K, Yukibiro T. Angiosarcoma arising from the right atrium: remarkable response to concurrent chemoradiotherapy with carboplatin and paclitaxel. *J Thorac Oncology* 6:970, 2011.
- Pigot C, Welker M, Khosla P, Higgins RS. Improved outcome with multimodality therapy in primary cardiac angiosarcoma. *Nature Clinical Practice Oncology* 5:112-115, 2008.
- Kakizaki S, Tagari H, Hosaka Y. Cardiac angiosarcoma responding to multidisciplinary treatment. *Int J Cardiol* 62:273-275, 1997.
- Armitage JM, Kormos RL, Griffith BP, Fricker FJ, Hardesty RL. Heart transplantation in patients with malignant disease. *J Heart Transplant* 9:627-629, 1990.
- Frota-Filho JD, Lucchese FA, Leães P, Valente LA, Vieira MS, Blacher C. Primary cardiac angiosarcoma. A therapeutical dilemma. *Arq Bras Cardiol* 78:589-591, 2002.
- Gowdamarajan A, Michler RE. Therapy for primary cardiac tumours: is there a role for heart transplantation? *Curr Opin Cardiol* 15:121-125, 2000.
- Überfuhr P, Meiser B, Fuchs Ay col. Heart transplantation: an approach to treating primary cardiac sarcoma? *J Heart Lung Transplant* 21:1135-1139, 2002.
- Reardon MJ. Cardiac angiosarcoma. Amschwand Sarcoma Cancer Foundation. Disponible en: www.sarcomacancer.org/index.php?page=dr-michael-j-reardon-on-cardiac-angiosarcoma. Consultado Feb 25, 2013.

B - Diagnóstico retrospectivo de la infección congénita por citomegalovirus

Retrospective diagnosis of cytomegalovirus congenital infection

Raquel Pinillos Pisón

Licenciada en Medicina y Cirugía, Neonatóloga, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, Zaragoza, España

Javier López Pisón, Licenciado en Medicina y Cirugía, Neuropediatra, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, Zaragoza, España

Juan Pablo García Iñiguez, Licenciado en Medicina y Cirugía, Pediatra, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, Zaragoza, España

Victoria Caballero Pérez, Licenciada en Medicina y Cirugía, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, Zaragoza, España

Marta Vara Callau, Licenciada en Medicina y Cirugía, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, Zaragoza, España

Víctor Rebage Moisés, Licenciado en Medicina y Cirugía, Neonatólogo, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, Zaragoza, España

Segundo Rite Gracia, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, Zaragoza, España

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/125958

Recepción: 10/9/2012 - Aprobación: 14/12/2012
Primera edición, www.siicsalud.com: 22/2/2013

Enviar correspondencia a: Raquel Pinillos Pisón, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, 50009, Zaragoza, España
raquel_pinillos@yahoo.es

➤ Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales de los autores.

Abstract

Cytomegalovirus is the most common congenital viral infection. Its cause of many abnormalities involving the central nervous system. Because of its mainly asymptomatic, two thirds of the sequelae occur in asymptomatic at birth child. After the first 2-3 weeks of life, the viral DNA detection on dried blood sample from the neonatal screening has been proposed as an ideal and unique method of certainty for retrospective diagnosis. The technique is carried out by dilution and extraction-amplification, resulting in less than 48 hours. It have been published a variable number of protocols in the literature that refer variables in vitro sensitivities depend mainly on the extraction method from the heel prick and amplification that are heterogeneous (between 35%-98%). The sensitivity is greater if it is secondary to primary infection, in selected patients, using a good method of extraction and amplification and amplification doubled or even tripled. The specificity is consistent in all of them reaching almost 100%. The viral load test of the voucher is underestimated but highly related to that of fresh blood and although it may not have viremia at birth, viraemic infants have higher risk of developing neurosensory sequelae, making clinical detection rates in patients selected are high. Described the feasibility of alternatives such as the umbilical cord in Japan, and in recent years, the use of dried urine on filter paper, reported good results.

Key words: congenital cytomegalovirus infection, retrospective diagnosis

Resumen

La infección por citomegalovirus (CMV) es la infección viral congénita más frecuente. Es causa de múltiples anomalías que involucran al sistema nervioso central. Debido a que es principalmente asintomática, dos tercios de las secuelas se producen en niños asintomáticos al nacimiento. Pasadas las primeras 2 a 3 semanas de vida, se ha propuesto como método ideal y único de certeza para el diagnóstico retrospectivo la detección del ADN viral en la muestra de sangre seca procedente de la pesquisa neonatal. La técnica se lleva a cabo mediante dilución, amplificación y extracción, con resultado en menos de 48 horas. Se han publicado en la bibliografía numerosos protocolos, que refieren variadas sensibilidades in vitro que dependen fundamentalmente del método de extracción, desde la prueba del talón y de la amplificación, que son muy heterogéneas (entre 35% y 98%). La sensibilidad es mayor si es secundaria a primoinfección, en pacientes seleccionados, si se utiliza un buen método de extracción y amplificación, y una amplificación duplicada o, incluso, triplicada. La especificidad en todos ellos es concordante y alcanza casi el 100%. La carga viral de la prueba del talón está subestimada, pero altamente relacionada con la de sangre fresca y, aunque puede no haber viremia al nacimiento, los neonatos virémicos son los que tienen mayor riesgo de presentar secuelas neurosensoriales, por lo que los índices de detección clínica en pacientes seleccionados son altos. Se ha descrito la viabilidad de otras alternativas, como el cordón umbilical en Japón y, en los últimos años, el uso de orina seca en papel de filtro, y se comunicaron buenos resultados.

Palabras clave: infección congénita por citomegalovirus, diagnóstico retrospectivo

Introducción

La infección por citomegalovirus (CMV) es la infección viral congénita más frecuente, con una prevalencia del 0.4% al 2.3%.¹ Constituye el 60% de las infecciones congénitas y la principal causa de deficiencia neurosensorial adquirida intraútero. La seroprevalencia en embarazadas varía de un 35% a un 95%.^{2,3} Desconocemos la prevalencia de la infección congénita en el recién nacido.

La infección puede ser secundaria a primoinfección materna o a una recurrencia. La primoinfección tiene consecuencias más graves, sobre todo durante la primera mitad del embarazo, y la posibilidad de transmisión es mayor en el tercer trimestre.^{4,5}

La transmisión madre-hijo es principalmente el resultado de una primoinfección (1% al 4% de las mujeres sero-

negativas durante el embarazo⁶) y conlleva un riesgo de transmisión de un 24% a un 75% (promedio del 40%).^{7,8} Cada vez hay mayor información acerca de que la evolución de una infección congénita secundaria a reactivación puede ser sintomática y grave.^{9,10}

Manifestaciones clínicas

La infección cursa con amplio espectro de manifestaciones, desde asintomática hasta un síndrome congénito muy grave. Sólo del 10% al 12% están sintomáticos en el período neonatal.^{6,11,12}

En general, entre un 10% y un 20% de los afectados tendrán daño neurológico en el seguimiento posterior, cifra que se eleva hasta un 60% en el caso de recién nacidos sintomáticos.^{1,8,13} Es causa de múltiples anomalías

que involucran al sistema nervioso central (SNC), como retraso mental, autismo, trastornos del aprendizaje, parálisis cerebral, epilepsia, déficit visual y auditivo. Entre los casos asintomáticos al nacimiento, entre un 11% y un 13.5% tendrán secuelas permanentes en los años siguientes.^{11,12,14}

Los hallazgos neurorradiológicos incluyen lesiones multifocales o difusas, principalmente en la sustancia blanca profunda (más acusadas en regiones parietales), ventriculomegalia, calcificaciones intracraneales, vasculopatía de las arterias talamoestriadas, atrofia cerebral y encefalopatía destructiva, con anomalías en las circunvoluciones o sin ellas.^{15,16} Los factores de peor pronóstico cognitivo son la microcefalia y las anomalías en las neuroimágenes.¹⁷

El síntoma más frecuente es la hipoacusia, presente en el 10% al 15% de los casos y hasta en un 30% a un 65% si la infección fue sintomática en el período neonatal. Está especialmente ligado a la presencia de petequias, hepatitis y restricción del crecimiento intrauterino al nacimiento.¹⁸ Es bilateral en dos tercios de los niños, puede ser fluctuante y progresar durante la infancia en un 30% a un 80%,⁸ y hasta en el 50% es de establecimiento tardío,^{19,20} con una media de edad al establecimiento de 44 meses.^{8,19,21,22} Se estima que es responsable de un 15% a un 20% de la sordera neurosensorial. Los pacientes con cargas virales más altas en sangre y orina tienen mayor riesgo.^{23,24}

Koyano *et al.* refirieron, en 2011, que hasta un 25% de los casos de retraso mental de causa desconocida se asocian con la infección y la mitad de las secuelas son de establecimiento tardío.²⁵

Generalidades acerca del diagnóstico

La mayoría de las infecciones en embarazadas son asintomáticas. El diagnóstico más fiable se establece mediante seroconversión. La IgM constituye un marcador de infección activa o reciente. Los hallazgos de los últimos estudios indican que menos del 10% de las mujeres IgM positivas infectan al feto.²⁶ La presencia de IgM combinada con índice de baja avididad tiene el mismo valor que la seroconversión.^{7,26-28}

El diagnóstico fetal se establece mediante amniocentesis a partir de la semana 21 a 22 (el feto comienza a excretar orina a partir de la semana 19 a 20), con un intervalo de 6 a 8 semanas tras la infección materna. La sensibilidad y la especificidad del cultivo del líquido amniótico y de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) son del 70% al 80%, del 100% y 90% al 98%, y del 92% al 98%, respectivamente. Por debajo de 1 000 copias/ml hay bajo riesgo de enfermedad sintomática, mientras que con más de 100 000 copias/ml existe una alta especificidad en el diagnóstico de la infección congénita sintomática.^{7,29} Sólo un tercio de los niños con infección sintomática presenta hallazgos en las pruebas de imagen durante el embarazo.³⁰

El diagnóstico de infección congénita en el período neonatal depende del aislamiento del virus en orina o la detección del ADN viral mediante PCR en sangre, orina o saliva o líquido cefalorraquídeo (LCR) durante las 2 a 3 primeras semanas de vida. El método diagnóstico ideal es el cultivo viral en orina, saliva, o en ambas, pero cada día es más utilizada la técnica de PCR, mediante la amplificación del ADN viral, la cual resulta de elevada sensibilidad y especificidad. Demler y Warren^{31,32} demostraron un 93% a un 100% y un 89% a un 95% de sensibilidad y especificidad, respectivamente.

La antigenemia o anticuerpos IgM frente al CMV tienen una sensibilidad inferior (entre el 30% y 40%, y del 70%, respectivamente)^{23,33} y su negatividad no invalida el diagnóstico. Además, la IgM puede tener falsos positivos, por lo que siempre debe confirmarse mediante cultivo o PCR.

El cultivo viral convencional es muy poco utilizado porque los resultados pueden demorarse 2 semanas.²⁷ El cultivo de orina en *shell vial* es el método diagnóstico más utilizado por su rapidez (24 h) y alta especificidad. Sin embargo, la sensibilidad es algo más baja (94%). La PCR en sangre también tiene buena sensibilidad, aunque la carga viral puede ser muy baja en pacientes asintomáticos o poco sintomáticos. Las PCR en saliva, y especialmente en LCR, tienen menor sensibilidad y no deben ser las únicas herramientas en el diagnóstico. La PCR en orina, se considera en muchos centros la técnica de referencia por su alta sensibilidad.^{23,27,33-36}

Ante la falta de un cribado habitual, algunas infecciones poco sintomáticas y la inmensa mayoría de las asintomáticas pasan desapercibidas al nacimiento. El porcentaje de secuelas en los niños con infección asintomática es bajo, de alrededor del 13%. Sin embargo, debido a que la infección congénita es principalmente asintomática, dos tercios del total de las secuelas se producen en niños sin síntomas al nacimiento.¹¹ Los niños con infección sintomática no diagnosticada pueden recibir diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas de peor pronóstico, como leucodistrofias o leucoencefalopatías.^{15,16,37}

En cuanto al diagnóstico retrospectivo, pasadas las 2 a 3 primeras semanas de vida, ninguno de los procedimientos anteriores permite diferenciar una infección congénita de una adquirida.

En la última década, se ha ido estableciendo el papel de la detección de ADN del virus en la muestra de sangre de papel de filtro procedente de la pesquisa neonatal realizada para despistaje endocrino-metabólico, proponiéndose como método ideal y único de certeza para un diagnóstico retrospectivo. Esta muestra se extrae en la primera semana de vida para el cribado neonatal de metabolopatías y se almacena en cada comunidad habitualmente entre 1 y 5 años.

La leucoencefalopatía de la infección congénita por CMV plantea el diagnóstico diferencial con enfermedades neurodegenerativas y la confirmación de dicha infección como causa permite asegurar el carácter no progresivo de la leucoencefalopatía, a diferencia de las de origen metabólico, obviar estudios extensos y costosos y mejorar los resultados diagnósticos en el grupo global de las leucoencefalopatías, de las que hasta un 50% pueden quedar sin diagnóstico.

Diagnóstico mediante PCR

A finales de 1985 se desarrolló la técnica de PCR, lo que permitió, en 1994, el diagnóstico de infección congénita por CMV en muestras de sangre de 11 recién nacidos en comparación con el aislamiento viral. Shibatta, en 1994, aplica esta técnica por primera vez sobre la muestra de sangre seca del papel de filtro de la pesquisa neonatal³⁸ y, posteriormente, el método fue simplificado por Barbi y col. en 2000, confirmándose en sucesivos estudios.^{39,40}

La técnica se lleva a cabo mediante dilución, amplificación y extracción, con resultado definitivo en menos de 48 horas y con escaso coste en relación con otras técnicas. Las aplicaciones han sido diversas; además de confirmar el momento de la infección intraútero, se ha utilizado para validar criterios de resonancia magnética como

predictores de infección por CMV,¹⁵ estimar el impacto de la infección congénita por CMV como etiología de la sordera neurosensorial⁴⁰ y para estudios de prevalencia en diferentes países.⁴¹

La conservación de la muestra tiene lugar a temperatura ambiente, dada la estabilidad del ADN sin constatare pérdida de sensibilidad, con lo cual se obtuvieron resultados positivos hasta 20 meses,⁴² 11 años,⁴³ y 17 y 18 años después.^{44,45} Atkinson, en dos preparados con sangre CMV positiva, obtuvo un decremento progresivo de la carga viral conforme pasaba el tiempo, hasta los 2 años, sobre todo a partir de los 18 meses. No podría ocurrir que niños de 17 años fueran positivos a menos que la carga viral al nacimiento fuera superior a 10^8 , ya que la carga viral excepcionalmente es superior a 10^6 . Es decir, que es posible que después de una fase inicial de declinación permanezca estable a cargas bajas durante largos períodos.⁴⁴

La posibilidad de contaminación horizontal de tarjetas adyacentes fue referida por Johansson en 1997, pero no ha sido confirmado por otros grupos diferentes.^{44,45}

Esta técnica ha mostrado una sensibilidad del 71% al 100% y una especificidad del 99% al 100%, comparada con el cultivo de orina.⁴⁰ Además, puede tener un valor pronóstico, ya que los niños con hipoacusia presentan cargas virales más altas en sangre seca.⁴⁶ El único problema es que la prueba pierde sensibilidad en niños con cargas virales bajas al nacimiento ($< 10^4$ copias/ml). Por tanto, la determinación de la PCR para CMV en sangre seca debe reservarse inicialmente para estudios epidemiológicos y para el diagnóstico retrospectivo de la infección, pero no debe sustituir al cultivo o a la PCR en orina como pruebas de elección en el diagnóstico del recién nacido.

En 2006, en series de 500 y 900 neonatos mostró una sensibilidad y especificidad del 100% al 99% al compararlo con el cultivo de orina, tanto en casos sintomáticos como en asintomáticos.¹³ Una sensibilidad discretamente inferior demostraron Johansson (que aplica esta técnica en niños de 12 a 18 años) y Yamamoto, aunque manteniendo la especificidad en torno al 100%.^{45,47} Atribuyen esta menor sensibilidad a una posible inhibición de la técnica de PCR con el paso del tiempo. En contraste con lo anterior, el estudio prospectivo y con una muestra de gran tamaño llevado a cabo por Boppana y col. muestra que, aunque mantuvo una excelente especificidad, cercana al 100%, la sensibilidad de la determinación fue de un 34%, muy lejos de lo publicado hasta entonces. Estos hallazgos parecen no corresponderse con un método de pesquisa inferior al utilizado previamente, sino que sugieren que no todos los niños con infección congénita por CMV permanecen virémicos al nacimiento.⁴⁸

En todos ellos, la sensibilidad varía entre un 35% y un 98%, según los diferentes trabajos publicados, pero la especificidad es concordante, ya que alcanza casi el 100%, de forma que una determinación negativa no lo excluye, pero una positiva prácticamente lo confirma. Así, inicialmente fue propuesta como un método de diagnóstico retrospectivo,^{1,15,42,45,47,49,50} pero posteriormente también como método de rastreo.¹³ Se han publicado numerosos protocolos^{42,45,47,49,50-52} que refirieron sensibilidades variables *in vitro*, dependiendo fundamentalmente del método de extracción. La sensibilidad de la detección de ADN de CMV en la prueba del talón, señalada en cuatro grandes series, varió entre un 34% y un 100%.^{43,44,49} La primera fue la de Barbi, en 2000, que obtuvo una sensibilidad del 81.9% al 100% y una especificidad del 92.2% al 99.7%. Se diseñó de forma retrospectiva, incluyendo a 509 pa-

cientes, con una seroprevalencia en la gestante en torno al 79%. El criterio de inclusión utilizado fue la presencia de síntomas compatibles o la primoinfección materna. Hubo 72 neonatos con infección confirmada, se usaron 3 discos de 9 mm de la muestra de sangre seca de la prueba del talón y la extracción fue mediante *shock* templado.⁴⁹ En la segunda serie, de Soetens (2008),⁴³ se obtuvo una sensibilidad del 73% al 83%. La seroprevalencia comunicada en esa población fue de alrededor del 50%. El diseño fue retrospectivo, se llevó a cabo con la finalidad de efectuar una pesquisa universal, sin seleccionar pacientes, y fueron 55 los neonatos con infección confirmada. Se utilizó toda la muestra de sangre seca (10 mm) de la prueba del talón; la extracción se realizó con fenol-cloroformo (83% de sensibilidad) y easyMAG® (biomerieux) (73% sensibilidad). Posteriormente, Atkinson,⁴⁴ en 2009, presentó una nueva serie, también de diseño retrospectivo, que incluyó 70 neonatos con infección ya confirmada por CMV. Utilizó la mitad de la muestra (5 mm), el kit comercial QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen) y obtuvo una sensibilidad del 72% al 74%. En 2010, Boppana⁴⁸ presentó resultados dispares. Analizó de forma prospectiva 20 448 neonatos en una población con alta seroprevalencia estimada (en torno al 70%), a modo de pesquisa universal, y se verificaron 92 niños con infección congénita confirmada. Se utilizan dos discos (6 mm) y la extracción se llevó a cabo con el Kit Qiagen M48 (Qiagen), con el que se obtuvo una sensibilidad baja, de entre el 28% y el 34%, aunque con una especificidad del 99.9%. En el último estudio publicado, de acuerdo con nuestro conocimiento,⁵³ se analizaron de forma prospectiva 271 neonatos de riesgo (síntomas compatibles o primoinfección materna), en una población con una seroprevalencia estimada del 50%; se comprobaron 64 casos de infección confirmada. Se utilizó toda la muestra disponible (10 mm) y se extrajo con el kit comercial QIAamp DNA Blood Mini Kit modificado (Qiagen) y con fenol-cloroformo, con lo que se obtuvo una sensibilidad del 96.9% al 100% y del 95%, respectivamente, y una especificidad del 98.1% al 99% y del 98.5%, en el mismo orden. Leurez-Ville y col. analizaron las principales razones de la discrepancia entre los resultados. En primer lugar, el tamaño de la muestra, ya que un tamaño mayor podría aumentar su sensibilidad. En segundo lugar, las características de la población en estudio, ya que cuando se aplicó a poblaciones de alto riesgo y no como pesquisa universal, la sensibilidad fue alta. La sensibilidad por medio del rastreo también fue muy alta (82%) cuando se aplicó en un país de baja seroprevalencia.⁴³ En este mismo estudio, la sensibilidad fue mayor cuando la responsable era una primoinfección, en comparación con una reactivación o reinfección (82% frente a 54%), lo que podría relacionarse con una supuesta carga viral más baja en el segundo caso. Por otro lado, en el estudio reciente e importante de Boppana,⁴⁸ la determinación tuvo escasa sensibilidad (34%) y, en este caso, no se publicaron los datos acerca de la proporción de infección tras reinfección o reactivación, aunque es probable que fuera alta porque la mayoría de madres procedían de grupos étnicos con alta seroprevalencia de CMV.⁵⁴

En 2008, Barbi y col. llevaron a cabo un examen externo de calidad en la detección de ADN mediante PCR en la prueba del talón. Participaron 27 laboratorios, 28 mediante PCR en tiempo real y 5 con PCR convencional. Se obtuvo un resultado positivo correcto en el 91% de los casos en aquellas muestras cuya carga viral superaba los 8.8×10^4 copias/ml, en el 59% y el 12% con cargas

virales de 9.4×10^3 y 7.3×10^3 copias/ml, respectivamente. Así, el estudio reveló un límite muy escaso de detección (8.8×10^4 copias/ml), lo que estableció una urgente necesidad de mejorar los distintos métodos para llevarla a cabo, a partir de la muestra de sangre seca del papel de filtro. Como causa más probable de falsos positivos (9% de laboratorios y 11% de los datos) se identifica la pérdida de adhesión a las medidas de seguridad estrictas, cuyo objetivo es evitar la posibilidad de contaminación y transferencia.⁵⁵ No hay estándares internacionales disponibles y se ha demostrado que la amplificación del ácido nucleico por métodos como la PCR varía considerablemente entre laboratorios. La influencia del método de extracción y del área utilizada de la muestra de sangre seca podrían explicar los resultados discordantes del primer ensayo clínico europeo sobre la detección de ADN de CMV en la prueba del talón en el rango de carga viral baja. Como puntos críticos, Barbi incluye el método de elución y extracción, la cantidad de papel manchado, las características individuales de las pruebas de PCR y el criterio para considerar la positividad.

Sin embargo, el mayor factor responsable de las discrepancias entre estudios son las diferencias en los métodos de extracción desde la prueba del talón,⁵⁶ que son muy heterogéneos.⁵⁷ La evaluación de distintos métodos de extracción y amplificación realizada por De Vries en 2009 mostró claramente que algunos métodos informan mayor sensibilidad, la cual varía del 32% al 73%.⁵² De Vries comparó un panel de métodos de extracción de ADN disponibles actualmente,^{39,42,47,49,51} apuntando desde un principio que es difícil la comparación debido a diferencias entre los estudios, en relación con el origen y el volumen de las muestras. Las variables potenciales que influyen sobre la sensibilidad son el origen de la muestra, el volumen de sangre seca, el volumen de elución y el método de amplificación. Como ejemplos aportados en este estudio, con el QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen) se ha referido una sensibilidad del 95%, con una carga viral de $3.6 \log_{10}$ copias/ml en un experimento con sangre diluida de un paciente transplantado,⁵¹ mientras que con una modificación del anterior se consiguió una sensibilidad del 100% en la prueba del talón de 7 neonatos con CMV congénito, de los que sólo 3 eran sintomáticos.⁴² Como ya se señaló anteriormente, Soetens informa una sensibilidad del 73% de la extracción con NucliSENS® easyMAG® al efectuar 53 pruebas del talón de neonatos con infección congénita (de los que sólo 2 fueron sintomáticos).⁴³ Considerando la extracción de ADN con medidas de *shock* templado, Yamamoto aporta una sensibilidad del 71.4% en combinación con una n-PCR convencional, al realizar la prueba del talón de 7 neonatos infectados (de los que 5 fueron sintomáticos).⁵⁵ El índice de sensibilidad mayor usando el modo de *shock* templado fue obtenido por Barbi, cuyo método tuvo una sensibilidad del 100% al analizarse 72 neonatos infectados (26 sintomáticos) usando una muestra de 3 mm probada por triplicado.³⁹ En el estudio de De Vries de 2009, la influencia potencial de diferencias fue excluida por usar muestras clínicas idénticas de pacientes trasplantados, que contenían ADN extracelular e intracelular, idénticos volúmenes de entrada y salida y métodos de amplificación para todas las muestras analizadas. El protocolo que resultó más sensible de los comparados en este estudio fue el descrito por Barbi y col., modificado y no modificado, el QIAamp DNA Investigator Kit, el BioRobot Universal System y el Magna Pure LC. Para todos ellos, la mayor sensibilidad fue

alcanzada cuando las muestras fueron analizadas por triplicado. El protocolo triplicado de Barbi tuvo una sensibilidad del 100%, 86% y 50%, con cargas virales de 5-4, 4-3 y 3-2 \log_{10} copias/ml, en orden respectivo.⁵²

Göhring, en 2010, estudió y comparó los resultados en cuanto a sensibilidad, combinando distintos métodos de extracción y técnicas de PCR.⁵⁷ Ya Soetens, en 2008, mostró que la combinación de easyMAG® DNA Extraction con un protocolo de PCR convencional tuvo sólo una sensibilidad del 45%.⁴³ Atkinson, combinando la extracción con el kit comercial de Qiagen y una PCR a tiempo real (Taq Man), efectuando diluciones seriadas para cuantificación y analizando todas las muestras por triplicado obtuvo una sensibilidad del 72% al 74%.⁴⁴ En este estudio, el valor de corte para la detección positiva fue de 1 500 copias/ml de sangre completa, una comparación que resulta favorable con el estudio de calidad externo de Barbi de 2008, donde el 50% de los laboratorios obtuvieron como valor límite 9 300 copias/ml.⁵⁵ En el estudio de Göhring, la combinación más sensible consistió en una PCR convencional usando *primers* de la región 1E1E4 y extracción con fenol-cloroformo mediante parches de 1 x 6 a 3 x 3 de sangre seca o el QIAamp DNA Blood Mini Kit con la totalidad de la muestra de sangre seca. Usando una PCR a tiempo real con hibridación en prueba, la mayor sensibilidad resultó de la extracción con fenol-cloroformo y el QIAamp DNA Blood Mini Kit usando la totalidad de la muestra. El peor resultado fue obtenido con NucliSENS® easyMAG® y la extracción templada, que fueron ineficientes (las muestras de extracción templada frecuentemente fueron hemolíticas, lo que podría explicar la pérdida de sensibilidad en el LightCycler® 480 System debido a efectos inhibitorios de la sangre contaminada). Así, concluyen que si se tiene en cuenta que la carga viral media en sangre de cordón publicada por Halwach fue de 2 300 copias/ml,⁵⁸ la mejor combinación de extracción y amplificación puede consistir en extracción con fenol-cloroformo o QIAamp DNA Blood Mini Kit en combinación con una n-PCR convencional, usando al menos una tarjeta completa de sangre seca. Esto conlleva fuertes repercusiones para el diagnóstico retrospectivo, ya que la vasta mayoría de los neonatos infectados son asintomáticos, con cargas virales bajas al nacimiento, y sólo serían detectados por la combinación óptima. Para el diagnóstico de rutina, el QIAamp DNA Blood Mini Kit podría ser una buena solución sensible y viable.⁵⁷ Soetens (2008), confirmó también estos resultados.⁴³ Es sorprendente que el método de extracción templada descrito por Shibatta y modificado por Barbi no fuera eficaz. Estos resultados conflictivos podrían ser explicados por el protocolo modificado publicado por De Vries en 2009, donde las muestras fueron inicialmente incubadas a 4°C durante una noche antes de la incubación a 55°C.⁵²

La sensibilidad de la detección de ADN de CMV en la prueba del talón es mayor si la infección es secundaria a una primoinfección materna, si se utilizan buenos métodos de extracción y amplificación, y una amplificación duplicada, o incluso triplicada, es importante para alcanzar una sensibilidad óptima (la duplicación de la prueba incrementó la sensibilidad de un 58% a un 73% en el estudio de Soetens de 2008).^{43,57}

También se han descrito las ventajas adicionales de la PCR a tiempo real sobre la n-PCR convencional, como son el menor riesgo de contaminación, la mayor facilidad de implementación y el menor coste. El primer estudio que muestra una amplificación con PCR a tiempo real fue el

de Scanga, en 2006. En este caso, la sensibilidad y la especificidad fueron del 100%.⁴² El inconveniente teórico es que la sensibilidad de esta muestra no es tan baja como la descrita para la PCR convencional (1 600 copias/ml frente a 400 copias/ml).^{1,49,50}

Carga viral

Se han publicado diversos estudios sobre la carga viral en sangre de neonatos infectados. Halwach-Bawman⁵⁸ informó una media de carga viral en sangre venosa de cordón de 2 300 copias/ml ($3.4 \log_{10}$), sin encontrar diferencias entre pacientes sintomáticos y asintomáticos. En contraste con lo anterior, numerosos ensayos han referido niveles de ADN de CMV significativamente mayores en niños sintomáticos que en asintomáticos. Boppana²⁴ señala una media de carga viral en sangre periférica significativamente mayor en 18 neonatos sintomáticos, en comparación con 58 asintomáticos. Además, entre los asintomáticos, aquellos que en el seguimiento presentaban pérdida auditiva tenían una carga viral mayor. Los mismos resultados fueron obtenidos por Lanari²³ y Revello.³³ En el estudio de De Vries, el 86 % de la sensibilidad del protocolo de Barbi se obtuvo con 3 a 4 \log_{10} copias/ml,⁵² lo que, combinado con los resultados de Halwach, conllevaría a que una cantidad de casos no fueran detectados a pesar de utilizar el método más sensible disponible. El estudio de calidad externa de Barbi indica que, si tenemos en cuenta el dato de Halwach (carga viral media de 2 300 copias/ml), menos del 50% de todos los laboratorios serían capaces de identificar recién nacidos congénitamente infectados, ya que sólo unos pocos de ellos pudieron detectar cargas de 730 copias/ml.⁵⁵

Se ha descrito que puede no haber viremia en el momento del nacimiento,⁵⁹ pero los datos ya expuestos sugieren que los recién nacidos virémicos al nacimiento tienen más riesgo de manifestar síntomas neurológicos y que las cargas virales más altas están asociadas con pérdida auditiva más grave.^{24,46} Vauloup-Fellous refirió que la cuantificación de la carga viral de la prueba del talón está infraestimada respecto de las muestras de sangre fresca, con una diferencia media de 0.73 \log_{10} genoma/copias/ml, y que fue significativamente mayor en niños sintomáticos y en aquellos con pérdida auditiva;⁵¹ estos resultados son congruentes con los de Boppana (2005) y de Lanari, en los que el 90% de los recién nacidos que presentarían pérdida auditiva tenían cargas virales al nacimiento superiores a 1 000 copias/ml.^{23,24} Los valores límites de detección de ADN de CMV estuvieron, en su mayoría, en el rango referido en la bibliografía (2 000 a 4 000 copias/ml)^{42,51} y fueron mucho más altos que los obtenidos usando sangre fresca (rango de 50 a 500 copias/ml). Esto se debe a la cantidad de sangre extraída (50 μ l en comparación con 200 a 500 μ l de sangre fresca) y a que el protocolo de extracción usado es menos eficiente que el de sangre fresca. Sin embargo, aunque la sensibilidad *in vitro* puede ser relativamente baja, los índices de detección clínica son en general altos en pacientes seleccionados. En el estudio de Leurez-Ville, en 2011, la carga viral de los niños sintomáticos fue significativamente mayor con el primer protocolo (PCR a tiempo real diseñada por el propio laboratorio y amplificada por duplicado, en comparación con el kit comercial CMV PCR kit [Abbott] en una amplificación única).⁵³ Tam-

bién Vauloup-Fellous⁵¹ y Walter y col. en 2008,⁴⁶ demostraron que la cuantificación de ADN a partir de la prueba del talón, basada en el kit de extracción QIAamp DNA Blood Mini Kit, se relacionó en gran medida con la cuantificación hecha en sangre fresca.

Otros métodos diagnósticos

En los últimos años se ha descrito la viabilidad de otra alternativa para detectar la infección congénita. El uso de orina seca en papel de filtro ha sido sugerida por Nozawa⁶⁰ y Koyano²⁵ ya que ésta habitualmente contiene cargas virales de CMV mayores que las de sangre. Es probable que los métodos de extracción sean aplicables. En 2011 en Japón, Koyano llevó a cabo la determinación en más de 21 000 recién nacidos, a modo de pesquisa. La infección congénita por CMV fue identificada en 66 casos (0.31%). Se detectó en 9 de 12 niños mediante la prueba del talón, y en todos ellos en el cordón umbilical. La carga viral resultó en acuerdo con la carga viral de la orina diluida. Ambas cargas virales en orina fueron mayores que las verificadas en sangre.

Otra muestra propuesta como arma de diagnóstico retrospectivo en Japón ha sido el cordón umbilical. Por prácticas culturales, éste se preserva en casa limpio y seco, como símbolo del vínculo madre-hijo, durante años. Son varias las series que demuestran la detección de ADN de CMV en el cordón umbilical después de varios años. Ogawa⁶¹ en 2006 y Tagawa⁶² en 2009 demostraron un 15% y un 12%, respectivamente, de infección congénita entre pacientes con hipoacusia.

En la actualidad no existe una pesquisa neonatal implementada para el diagnóstico de la infección congénita. Esto es objeto de debate por la incidencia de la infección congénita y la gran importancia como etiología de la sordera neurosensorial. Se asumen dos beneficios teóricos, que serían la identificación de niños en riesgo para el establecimiento tardío o la progresión de hipoacusia y la aplicación de tratamiento para prevenir dicho establecimiento. Leurez-Ville⁵³ propuso que la detección de ADN de CMV mediante PCR de la muestra de sangre seca de la prueba del talón sería, probablemente, un método eficiente de identificación de neonatos con alto riesgo de secuelas a largo plazo. De Vries⁵² sugirió que el protocolo de Barbi y el BioRobot Universal System serían los candidatos más apropiados para ello. Sin embargo, sólo el estudio dirigido por Boppana⁴⁸ llevó a cabo una pesquisa en una escala que se aproxima a universal, obteniendo baja sensibilidad. Aproximadamente el 80% de los neonatos con infección congénita no tienen síntomas ni secuelas a largo plazo. En la actualidad, el tratamiento está reservado para neonatos sintomáticos, que pueden en su mayoría ser detectados clínicamente y confirmados con las pruebas disponibles. Además, la terapia antiviral no es curativa y no previene toda la discapacidad.⁶³ No está claro que exista alguna prueba diagnóstica con la suficiente sensibilidad y especificidad, a partir de la prueba del talón, para ser considerada susceptible de aplicar como pesquisa. Otros líquidos corporales, como la saliva o la orina, podrían ser superiores porque la cantidad de virus es significativamente mayor. Así, el beneficio de una detección precoz de los casos que no son clínicamente aparentes necesita ser mejor definido, ya que podría ser un valioso instrumento de salud pública en la actualidad.

Comentario

Diagnóstico retrospectivo de la infección congénita por citomegalovirus

Helen Paz Maydana

Residente, Neurología
Hospital Gral. De Agudos Dr. José María Penna
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

El artículo nos acerca a los nuevos enfoques para la prevención y el tratamiento de las infecciones congénitas por citomegalovirus (CMV). En estos casos, la detección de la proteína viral o del ácido nucleico del CMV en la sangre no permite distinguir entre la infección que se contrae durante la vida intrauterina y la posnatal o posterior. Por lo tanto,

el análisis de ADN de CMV por volumen de sangre seca, la elución y el método de amplificación óptimos son necesarios para mejorar el diagnóstico de esta complicación del embarazo. El uso de esta técnica muestra elevada sensibilidad y especificidad y proporciona una oportunidad para el diagnóstico retrospectivo en niños con infección congénita sintomática por CMV en el sistema nervioso central, viremia durante la infancia temprana que se asocia con sordera neurosensorial y anomalías, tales como trastornos de la migración cortical.

Autoevaluación del artículo

La infección congénita por citomegalovirus se asocia con elevada morbilidad neonatal.

En relación con la epidemiología de la infección congénita por citomegalovirus, señale la respuesta correcta:

- A, Es la infección viral congénita más frecuente con una prevalencia de 0.4% a 2.3%; B, La seroprevalencia en mujeres es cercana al 10%, con incremento en los últimos años; C, Está instaurado el cribado serológico sistemático en el embarazo; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/125958

Cómo citar este artículo: Pinillos Pisón R, López Pisón J, García Iñiguez JP, Caballero Pérez V, Vara Callau M, Rebage Moisés V, Rite Gracia S. Diagnóstico retrospectivo de la infección congénita por citomegalovirus. *Medicina para y por Residentes* 4(2):12-8, Dic 2013.

How to cite this article: Pinillos Pisón R, López Pisón J, García Iñiguez JP, Caballero Pérez V, Vara Callau M, Rebage Moisés V, Rite Gracia S. Retrospective diagnosis of citomegalovirus congenital infection. *Medicina para y por Residentes* 4(2):12-8, Dic 2013.

Bibliografía

- Zucca C, Binda S, Borgatti et al. Retrospective diagnosis of congenital cytomegalovirus infection and cortical maldevelopment. *Neurology* 61:710-712, 2003.
- Misono S, Sie K, Weiss N, Huang M, Boeckh M, Norton S et al. Congenital Cytomegalovirus Infection in Pediatric hearing Loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 137:47-53, 2011.
- Bradford R, Cloud G, Iakeman A, Boppana S, Kimberlin D, Jacobs R et al. Detection of Cytomegalovirus (CMV) DNA by Polymerase chain reaction is associated with hearing loss in newborns with symptomatic congenital CMV infection involving the central nervous system. *JID* 191:227-233, 2005.
- Dollard SC, Grosse SD, Ross DS. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol* 17:353-63, 2007.
- Peckham C, Tooke P, Logan S, Giaquinto C. Screening options for prevention of congenital cytomegalovirus infection. *J Med Screen* 8:119-24, 2001.
- Naessens A, Casteels A, Decatte L, Foulon W. A serologic strategy for detecting neonates at risk for congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 146:194-7, 2005.
- Barbi M, Binda S, Caroppo S, Calvario A, Germignano C, Bozz IA, et al. Multicity Italian study of congenital cytomegalovirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 25:156-9, 2006.
- Gaytant MA, Steegers EA, Semmekrot BA et al. Congenital cytomegalovirus infection: review of the epidemiology and outcome. *Obstet Gynecol Surv* 57:245-256, 2002.
- Estripeaut D, Moreno Y, Ahumada-Ruiz S et al. Seroprevalencia de la infección por citomegalovirus en puerperas y su impacto neonatal. *An Pediatr (Barc)* 66:135-139, 2007.
- F. Baquero-Artigao y Grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. *An Pediatr* 71(6):535-547, 2009.
- DeOry F, Castañeda R, Ramírez R, Pachón I. Estudio seroepidemiológico frente a citomegalovirus en mujeres en edad fértil de la Comunidad de Madrid. *Med Clin (Barc.)* 111:286-7, 1998.
- De Ory F, Ramirez R, García-Comas L, León P, Sagües MJ, Sanz JC. Is there a change in cytomegalovirus seroepidemiology in Spain? *Eur J Epidemiol* 19:85-9, 2004.
- Francoou C, Rozenberg F, Gelot A. Infection maternofoetale á cytomegalovirus. *Med Mal Infect* 26:441-446, 1996.
- Pinillos R, Olloqui A, Torres y col. Citomegalovirus congénito neonatal. Comunicación de un caso y revisión. *Acta Pediatr Esp* 67:234-238, 2009.
- Malm G, Engman ML. Congenital cytomegalovirus infections. *Semin Fetal Neonat Med* 12:154-159, 2007.
- Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, Gabrielli L, Landini MP. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol* 41:192-197, 2008.
- Fowler KB, Dahle AJ, Boppana S et al. Newborn hearing screening: will children with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection be missed? *J Pediatr* 135:60-64, 1999.
- Kenneson A, Canon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol* 17:253-276, 2007.
- Boppana S, Fowler KB, Britt WS, Stagno S, Pass RF. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection infants born to mother with preexisting immunity to cytomegalovirus. *Pediatrics* 104:55-60, 1999.
- Gaytant MA, Rours G, Steegers EA, Galama JM, Semmekrot BA. Congenital cytomegalovirus infection after recurrent infection: case report and review of the literature. *Eur J pediatr* 162:248-253, 2003.
- Pass RF. Congenital cytomegalovirus infection and hearing loss. *Herpes* 12:50-55, 2005.
- Haginoya K, Ohura T, Kon K et al. Abnormal white matter lesions with sensorineural hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection: retrospective diagnosis by PCR using Guthrie cards. *Brain Dev* 24:710-714, 2002.
- Van der Knaap MS, Vermeulen G, Barkhof F et al. Pattern of white matter abnormalities at MR imaging: Use of polymerase chain reaction testing of Guthrie cards to link pattern with congenital cytomegalovirus infection. *Radiology* 230:529-536, 2004.
- Noyola D, Demler GJ, Nelson CT et al. Early predictors of neurodevelopmental outcome in symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 138:325-331, 2001.
- Rivera L B , Boppana S B , Fowler K B, Britt W J , Stagno S, Pass R F. Predictors of hearing loss in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics*. 110:762-7, 2002.
- Fowler KB, McCollister FP, Dahle AJ, et al. Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus. *J Pediatr* 130:624-630, 2001.
- Dahle AJ, Fowler KB, Wright JD, et al. Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital CMV. *J Am Acad Audiology* 11:283-290, 2000.
- Barbi M, et al. A wider role for congenital cytomegalovirus infection in sensorineural hearing loss. *Pediatr Infect Dis J* 22:39-42, 2003.
- Grosse SD, Ross DS, Dollard SC. Congenital cytomegalovirus infection as a cause of permanent bilateral hearing loss: a quantitative assessment. *J Clin Virol* 41:57-62, 2008.
- Pass RF, Fowler KB, Boppana SB, Britt WJ, Stagno S. Congenital cytomegalovirus infection following first trimester maternal infection: Symptoms at birth and outcome. *J Clin Virol* 35:216-20, 2006.
- Lanari M, Lazzarotto T, Venturi V, Papa I, Gabrielli L et al. Neonatal cytomegalovirus blood load and risk of sequelae in symptomatic and asymptomatic

- congenitally infected new-borns. *Pediatrics* 117:76-83, 2006.
32. Boppana SB, Fowler KB, Pass RF, Rivera LB, Bradford RD, Lakeman FD, et al. Congenital cytomegalovirus infection: Association between virus burden in infancy and hearing loss. *J Pediatr* 146:817-23, 2005.
33. Koyano S, Inoue N, Oka A, Moriuchi H, Asano K, Ito Y, et al. Screening for congenital cytomegalovirus infection using newborn urine samples collected on filter paper: feasibility and outcomes from a multicentre study. *BMJ Open* 1:e000118, 2011.
34. Anderson KS, Amos CS, Boppana SB et al. Ocular abnormalities in congenital cytomegalovirus infection. *J Am Optom Assoc* 67:273-B, 1996.
35. Coast DK, Demmler GJ, Paysse EA et al. Ophthalmologic findings in children with congenital cytomegalovirus infection. *J AAPOS* 4:110-116, 2000.
36. Lazzarotto T, Gabrielli L, Lanari M, Guerra B, Belluci T, Sassi M, et al. Congenital cytomegalovirus infection: recent advances in the diagnosis of maternal infection. *Hum Immunol* 65:410-415, 2004.
37. Stagno S, Pass RF, Cloud G, Britt WJ, Henderson RE, Walton OD, et al. Primary cytomegalovirus infection in pregnancy. Incidence, transmission to fetus, and clinical outcome. *JAMA* 256:1904-1908, 1986.
38. Munro SC, Hall B, Whybin LR, Leader L, Robertson P, Maine GT, et al. Diagnosis of and screening for cytomegalovirus infection in pregnant women. *J Clin Microbiol* 43:4713-4718, 2005.
39. Guerra B, Lazzarotto T, Quarta S, Lanari M, Bovicelli L, Nicolosi A, et al. Prenatal diagnosis of symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 183:476-482, 2000.
40. Ville Y. The megalovirus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 12:151-153.[editorial], 1998.
41. Guerra B, Simonazzi G, Puccetti C, Lanari M, Farina A, Lazzarotto T, et al. Ultrasound prediction of symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 198:380e1-7, 2008.
42. Demmler GJ, Buffone GJ, Schimbor CM et al. Detection of cytomegalovirus in urine from newborns by using polymerase chain reaction DNA amplification. *J Infect Dis* 158:1177-1184, 1988.
43. Warren WP, Balcarek K, Smith R et al. Comparison of rapid methods of detection of cytomegalovirus in saliva with virus isolation in tissue culture. *J Clin Microbiol* 30:786-789, 1992.
44. Revello MG, Zavattoni M, Baldanti F, Sarasini A, Paolucci S, Gerna G. Diagnostic and prognostic value of human cytomegalovirus load and IgM antibody in blood of congenitally infected newborns. *J Clin Virol* 14:57-66, 1999.
45. Distéfano A, González C, Párdón F, Sarubi MA, Canero C. Diagnóstico de la infección congénita por citomegalovirus en muestras de sangre seca de recién nacidos en la tarjeta de Guthrie. Una técnica promisoriosa. *Arch Argent Pediatr* 106(2):132-137, 2008.
46. Ross SA, Boppana SB. Congenital cytomegalovirus infection: outcome and diagnosis. *Semin Pediatr Infect Dis* 16:44-49, 2005.
47. Inoue N, Koyano S. Evaluation of screening tests for congenital cytomegalovirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 27:182-4, 2008.
48. Pinillos R, Llorente M, López-Pisón J et al. Infección congénita por citomegalovirus. Revisión de nuestra experiencia diagnóstica de 18 años. *Rev Neurol* 48:349-353, 2009.
49. Shibata M, Takano H, Hironaka T et al. Detection of human cytomegalovirus DNA in dried newborn blood filter paper. *J Virol Methods* 46:279-285, 1994.
50. Barbi M, Binda S, Caroppo S. Diagnosis of congenital cytomegalovirus infection via dried blood spots. *Rev Med Virol* 16:385-392, 2006.
51. Barbi M, Binda S, Caroppo S et al. Neonatal screening for congenital cytomegalovirus infection and hearing loss. *J Clin Virol* 35:206-209, 2006.
52. Johansson PJ, Jonsson M, Ahlfors K et al. Retrospective diagnostics of congenital cytomegalovirus infections by polymerase chain reaction in blood stored on filter paper. *Scan J Infect Dis* 29:465-468, 1997.
53. Scanga L, Chaing S, Powell C, et al. Diagnosis of human congenital cytomegalovirus infection by amplification of viral DNA from dried blood spots on perinatal cards. *J Mol Diagn* 8:240-245, 2006.
54. Soetens O, Vauloup-Fellous C, Foulon I, et al. Evaluation of different cytomegalovirus (CMV) DNA PCR protocols for analysis of dried blood spots from consecutive cases of neonates with congenital CMV infections. *J Clin Microbiol* 46:943-946, 2008.
55. Atkinson C, Walter S, Sharland M, et al. Use of stored dried blood spots for retrospective diagnosis of congenital CMV. *J Med Virol* 81:1394-1398, 2009.
56. Walter S, Atkinson C, Sharland M, Rice P, Raglan E, Emery VC, et al. Congenital cytomegalovirus: association between dried blood spot viral load and hearing loss. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 93:280-285, 2008.
57. Yamamoto AY, Mussi-Pinhata MM, Pinto PC et al. Usefulness of blood and urine samples collected on filter paper in detecting cytomegalovirus infection by the polymerase chain reaction technique. *J Virol Methods* 97:159-164, 2001.
58. Paixao P, Almeida S, Gouveia P, Vilarinho L, Vaz R. Prevalence of human cytomegalovirus congenital infection in Portuguese newborns. *Eurosurveillance* 14:1-3, 2009 (www.eurosurveillance.org).
59. Boppana B, Ross A, Novak Z et al. Dried Blood spot real-time polymerase chain reaction assays to screen newborns for congenital cytomegalovirus infection. *JAMA* 303:1375-1382, 2010.
60. Barbi M, Binda S, Primache V, et al. Cytomegalovirus detection in Guthrie cards: a powerful tool for diagnosis congenital infection. *J Clin Virol* 17:159-65, 2000.
61. Distéfano AL, Alonso A, Martín F, Pardon H. Human cytomegalovirus: detection of congenital and perinatal infection in Argentina. *BMC Pediatr* 4:11, 2004.
62. Vauloup-Fellous C, Ducrox A, Couloigner V, et al. Evaluation of cytomegalovirus (CMV) DNA quantification in dried blood spots: retrospective study of CMV congenital infection. *J Clin Microbiol* 45:3804-3806, 2007.
63. De Vries JJ, Claas EC, Kroes AC, Vossen AC. Evaluation of DNA extraction methods for dried blood spots in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Microbiol* 46:37-42, 2009.
64. Dollard S, Schleiss MR, Grosse SD. Public health and laboratory considerations regarding newborn screening for congenital cytomegalovirus. *J Inher Metab Dis* 33:5249-5254, 2010.
65. Leurez-Ville M, Vauloup-Fellous C, Couderc S, Parat S, Castel C, Avettand-foenoel V, et al. Prospective identification of congenital cytomegalovirus infection in newborns using real-time polymerase chain reaction assays in ddried blood spots. *Clin Infect Dis* 52:575-581, 2011.
66. Kharrazi M, Hyde T, Young S, Amin MM, Cannon MJ, Dollard SC. Use of screening dried blood spots for estimation of prevalence, risk factors, and birth outcomes of congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 157:191-197, 2010.
67. Barbi M, MacKay WG, Binda S, Van Loon AM. External quality assessment of cytomegalovirus DNA detection on dried blood spots. *BMC Microbiol* 8:2, 2008.
68. Dollard S, Scheleiss MR. Screening newborns for congenital cytomegalovirus infection. *JAMA* 304:407-408, 2010.
69. Göhring K, Dietz K, Hartleif S, Jahn G, Hamprecht K. Influence of different extraction methods and PCR techniques on the sensitivity of HCMV-DNA detection in dried blood spot (DBS) filter cards. *J Clin Virol* 48:278-281, 2010.
70. Hallwach-Baumann G, et al. Human cytomegalovirus load in various body fluids of congenitally infected newborns. *J Clin Virol* 25:81-87, 2002.
71. Nozawa N, et al. Real-time PCR assay using specimens on filter disk as a template for detection of cytomegalovirus in urine. *J Clin Microbiol* 45:1305-1307, 2007.
72. Ogawa H, Baba Y, Suzutani T, Inoue N, Fukushima E, Omori K. Congenital cytomegalovirus infection diagnosed by polymerase chain reaction with the use of preserved umbilical cord in sensorineural hearing loss children. *Laryngoscope* 116:1991-1994, 2006.
73. Tagawa M, Tanaka H, Moriuchi M, Moriuchi H. Retrospective diagnosis of congenital cytomegalovirus infection at a school for the deaf by using preserved dried umbilical cord. *J Pediatr* 155:749-751, 2009.
74. Pass R. Dried blood spots and universal newborn screening for congenital cytomegalovirus infection. *Clin Infect Dis* 52:582-584, 2011.

C - Cuidados de la dentición primaria de escolares de 6 y 7 años de edad

Care index for primary teeth in schoolchildren aged 6 and 7 years

Carlo Eduardo Medina Solís

Cirujano Dentista, Maestro en Ciencias, Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca, Hidalgo, México

Ana Alicia Vallejos Sánchez, Cirujana Dentista, Maestra en Ciencias, Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Campeche, Campeche, México

Mirna Minaya Sánchez, Cirujana Dentista, Maestra en Ciencias, Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Campeche, Campeche, México

Juan Fernando Casanova Rosado, Cirujano Dentista, Maestro en Ciencias, Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Campeche, Campeche, México

Rubén de la Rosa Santillana, Cirujano Dentista, Maestro en Endodoncia, Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca, México

Mauricio Escoffié Ramírez, Cirujano Dentista, Maestro en Ortodoncia, Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, México

Gerardo Maupomé, Cirujano Dentista, MSc, PhD, Indiana University/Purdue University at Indianapolis School of Dentistry and The Regenstrief Institute, Inc., Indianapolis, EE.UU.

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/128733

Recepción: 3/4/2012 - Aprobación: 21/1/2013
Primera edición, www.siicsalud.com: 24/2/2013

Enviar correspondencia a: Carlo Medina Solís,
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo,
42084, Hidalgo, México
cemedinas@yahoo.com



Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales de los autores.

Abstract

Objective: To determine the experience, prevalence and severity of dental caries, and to establish the treatment needs and care index in the primary dentition of children ages 6 and 7 years. **Material and Methods:** This cross sectional study comprised 357 schoolchildren from Campeche City, Mexico. Decayed, indicated for extraction / extracted and missing index (dmft index) was used to determine the experience of dental caries and with this index was also calculated the prevalence (dmft > 0), severity (dmft ≥ 4) as well as the treatment needs index (TNI) and the care index (CI). Questionnaires were used to identify sociodemographic, socioeconomic and oral health behaviors. Data were analyzed with a binary logistic regression model. **Results:** The overall dmft index was 2.29 ± 2.95 . The prevalence and severity of caries were 52.4% and 29.1%, respectively. The percentage of TNI was 88.1%, while the CI was 11.4%. A negative attitude towards oral health (OR = 2.32, 95% CI 1.36-3.94) and visits to dentist in the year prior to the study (OR = 1.93, 95% CI 1.44-2.54) were associated with caries prevalence. **Conclusions:** More than half of the schoolchildren had caries in the primary dentition. There was a high percentage of carious lesions requiring treatment. We note that the attitude of the mother to the child's oral health had a degree of influence on the prevalence of caries in the primary dentition. Strategies to improve the oral health of schoolchildren need to be designed and implemented.

Key words: dmft index, primary teeth, dental caries, schoolchildren

Resumen

Objetivo: Determinar la existencia, prevalencia y gravedad de caries dental, así como establecer las necesidades de tratamiento y el índice de cuidados en la dentición primaria de niños mexicanos de 6 y 7 años de edad. **Material y métodos:** Este estudio transversal incluyó 357 escolares de la ciudad de Campeche, México. El índice de dientes cariados, indicados para extracción/extraídos y perdidos (índice ceod) fue utilizado para determinar la existencia de caries dental, y con él se calcularon igualmente la prevalencia (ceod > 0), la gravedad (ceod ≥ 4), así como las necesidades de tratamiento (INT) y el índice de cuidados. Se utilizaron cuestionarios para identificar las variables sociodemográficas, socioeconómicas y de conductas de salud bucal. En el análisis se empleó el modelo de regresión logística binaria. **Resultados:** El índice ceod global fue de 2.29 ± 2.95 . La prevalencia y la gravedad fueron 52.4% y 29.1%, respectivamente. El porcentaje del INT fue de 88.1% y el índice de cuidados de 11.4%. En el modelo multivariado, la actitud negativa hacia la salud bucal (odds ratio [OR] = 2.32; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.36-3.94) y las visitas al dentista en el año previo al estudio (OR = 1.93; IC 95%: 1.44-2.54), resultaron asociadas a la prevalencia de caries. **Conclusiones:** Más de la mitad de los escolares presentan lesiones de caries en la dentición primaria. Se observó un alto porcentaje de lesiones cariosas con necesidad de tratamiento. Observamos que la actitud que tiene la madre hacia la salud bucal de su hijo tiene cierto grado de influencia sobre la prevalencia de caries en la dentición primaria. Es necesario implementar estrategias que permitan mejorar la salud bucal de los escolares.

Palabras clave: índice ceod, dentición primaria, caries dental, escolares

Introducción

Entre los problemas de salud bucal, tanto a nivel individual como comunitario, se encuentra la caries dental. Es una enfermedad crónica infectocontagiosa de carácter acumulativo y de amplia distribución mundial; es un proceso que implica un desequilibrio de las interacciones moleculares normales entre la superficie/subsuperficie del diente y el biofilm microbiano adyacente.¹ Este desequilibrio se manifiesta en un cierto plazo como desmineralización acumulativa del diente que, si no es detenido, tiene el potencial de producir cavitación del esmalte y daño colateral a la dentina y a la pulpa, culminando con la destrucción localizada de los tejidos duros del diente.

Se le considera el principal problema de salud pública bucal en todo el mundo debido a su alta prevalencia e incidencia, a la carga de la enfermedad que representa y por el impacto que tiene en varios aspectos de la vida de quienes la padecen.² A pesar de ser una enfermedad que se pueden prevenir, es una de las enfermedades crónicas más comunes entre los niños en edad preescolar,^{3,4} y escolar,^{5,6} así como entre los adolescentes⁷ en México y Latinoamérica.^{2,8-10} Sigue siendo la necesidad de salud más frecuentemente insatisfecha, además de observarse poca experiencia de tratamiento dental restaurador. Debido a los costos requeridos para su tratamiento, representa una importante carga de la enfermedad para el sistema de sa-

lud y para los hogares, ya que se presenta principalmente en personas con desventajas sociales,⁵ quienes tienen importantes barreras para obtener servicios de salud para mantener una salud bucal adecuada.

Existen estudios que han encontrado varios factores asociados a la caries dental en la dentición primaria. Entre los factores biológicos, los microorganismos como *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sobrinus* tienen una fuerte relación con la existencia de caries dental al producir ácidos que destruyen los dientes en presencia de carbohidratos fermentables.¹¹ La higiene bucal, medida ya sea a través del autoinforme de la frecuencia de cepillado dental o de la detección de niveles de placa dental, es otra variable que ha sido asociada a la existencia y prevalencia de caries dental; a peores condiciones de higiene corresponden peores índices de caries.¹²⁻¹⁴ De igual forma, de acuerdo con varios autores de todo el mundo,¹⁵ los factores socioconductuales y ambientales desempeñan un importante papel en el proceso salud-enfermedad bucodental. Por ejemplo, diversas variables indicadoras de posición socioeconómica de los padres, como la escolaridad, el ingreso, el tipo de trabajo o la urbanización influyen sobre la presencia de caries dental en los niños.^{13,16} Igualmente, las conductas, actitudes y conocimientos sobre la salud bucal parecen tener un efecto positivo para varias respuestas en salud bucal cuando éstas son correctas.^{17,18} En lo que hay controversia es en cuanto a las visitas al dentista, ya que algunos estudios observan que entre los que tienen visitas regulares presentan bajos niveles de caries dental,¹³ mientras que otros mencionan lo contrario.⁷ La diferencia está en el tipo de servicio analizado; esto es si son preventivos o curativos o se analizan de manera conjunta.

Con relación a los datos epidemiológicos de México, y a diferencia de la dentición permanente, sólo se han realizado algunos estudios sobre caries en dentición primaria. Los índices se encuentran ubicados hasta en 4.60, con prevalencias alrededor del 50% a los 6 años de edad,^{3,5,6} dependiendo de qué Estado de la República se trate; además, las necesidades de tratamiento son igualmente altas. Se han podido identificar diversas variables de varios tipos asociadas a la caries dental en la dentición primaria de niños mexicanos. El propósito de este estudio fue determinar la existencia, prevalencia y gravedad de la caries dental, así como establecer las necesidades de tratamiento y el índice de cuidados en la dentición primaria de niños de 6 y 7 años de edad.

Material y métodos

El diseño y ejecución de este estudio siguieron las indicaciones y guías éticas para la protección de sujetos de investigación de la Universidad Autónoma de Campeche.

Diseño, población y muestra del estudio

Se realizó un estudio transversal en el que se midieron diferentes indicadores de salud bucal en escolares urbanos de la ciudad de Campeche. Parte de la metodología ha sido publicada para los informes de fluorosis dental en siete cohortes de nacimiento,¹⁹ indicadores de riesgo para la dentición permanente,²⁰ factores asociados a la frecuencia de cepillado dental,²¹ y sobre patrones de utilización de servicios de salud bucal.²² Se presenta el análisis de caries en dentición primaria de niños de 6 y 7 años. Se seleccionaron por muestreo aleatorio simple cuatro escuelas primarias públicas urbanas de la ciudad de Campeche, que se encuentran bajo el programa de salud bucal del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Previo acuerdo con directores y profesores, se distribuyeron cartas de consentimiento informado entre los padres de familia en las cuales se explicó el objetivo del estudio y se invitó a participar a sus hijos. Después de aplicados los criterios de inclusión y exclusión (niños mayores de 6 y 7 años, de ambos sexos, que estuvieran inscritos en alguna escuela seleccionada y que la madre o su tutor hubieran firmado la carta de consentimiento informado) se reunió una muestra final de 357 niños.

Variables del estudio y recolección de los datos

Se calculó el índice de caries tradicional para la dentición temporal (promedio de dientes cariados, extraídos y obturados [ceod]) con el cual se obtuvo la existencia (índice ceod), prevalencia (ceod > 0) y la gravedad (ceod ≥ 4). La variable dependiente fue la prevalencia de caries en la dentición primaria: 0 = ceod = 0, 1 = ceod > 0. Se utilizó también para el análisis de los datos el índice de cuidados (*care index*) que muestra los cuidados restauradores a la que la población ha estado expuesta por medio de la relación:

$$IC = \frac{\text{Dientes obturados}}{CPO} (100),^{23}$$

al igual que el índice de necesidades de tratamiento, el cual fue calculado con la siguiente fórmula:

$$IC = \frac{\text{Dientes cariados}}{\text{Dientes cariados} + \text{Dientes obturados}} (100),^{24}$$

Todos los sujetos fueron examinados clínicamente por uno de tres dentistas capacitados y estandarizados en el criterio para la detección de caries ($\kappa = 0.92$). Se utilizó para la medición de las variables clínicas un espejo bucal plano, sonda dental CPI y luz natural, siguiendo los lineamientos establecidos por la OMS.²⁵

Para la recolección de los datos se utilizó un cuestionario estructurado dirigido a las madres, el cual fue entregado y recolectado a través de las escuelas, para determinar las variables sociodemográficas (edad y sexo), socioeconómicas (escolaridad de la madre), conductuales (frecuencia de cepillado, actitud de la madre hacia la salud bucal de su hijo y atención dental), y de exposición a fluoruros durante los primeros seis años de vida (número de fuentes adicionales de fluoruro e inicio de uso de pasta dental).

Análisis estadístico

Todos los análisis se hicieron empleando el paquete estadístico STATA 9.0. Se realizó un análisis exploratorio de cada una de las variables con la finalidad de evaluar la calidad de la información y describir la población en estudio. Se calcularon para las variables continuas medidas de tendencia central y de dispersión. En el caso de las variables categóricas, se obtuvieron las frecuencias para cada categoría, así como el porcentaje correspondiente. En el análisis bivariado se empleó regresión logística binaria simple. Finalmente, conformamos un modelo multivariado de regresión logística binaria con el propósito de obtener las variables más cercanamente asociadas con la presencia de caries dental en la dentición primaria. La fuerza de la asociación en nuestro modelo es expresado como *odds ratio* (OR) con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%), registrándose igualmente los valores de *p*. Realizamos el análisis del factor de inflación de la varianza (VIF) con el propósito de detectar y evitar la multicolinealidad entre las variables independientes. El ajuste del modelo se realizó con la prueba de bondad de ajuste (Pearson) usando un valor de corte de $p > 0.10$ para considerar un ajuste adecuado. La prueba de error de especi-

Tabla 1. Características de los escolares incluidos en el estudio.

Variable	Media ± DE	Límites
Escolaridad de la madre	9.57 ± 3.93	0-19
Número de fuentes de fluoruros	3.01 ± 1.01	1-5
	n	Porcentaje
Edad		
6 años	187	52.4
7 años	170	47.6
Sexo		
Varones	166	46.5
Mujeres	191	53.5
Frecuencia de cepillado		
Menos de 7 veces/semana	72	20.2
Al menos una vez al día	285	79.8
Inicio de uso de pasta dental		
Después de los 4 años	234	65.6
Antes de los 4 años	123	34.4
Actitud de la madre		
Positiva	291	81.5
Negativa	66	18.5
Atención dental (último año)		
No	164	45.9
Sí	193	54.1

ficación (*linktest*) fue usada para probar el supuesto que asume que el *logit* de la variable de respuesta es una combinación lineal de las variables independientes. Tanto en el análisis bivariado como en el multivariado, los intervalos de confianza fueron calculados con errores estándar robustos, por el hecho de que los datos observados fueron de niños asistentes a escuelas primarias (*cluster*), asumiendo entonces que las observaciones dentro de estos conglomerados están correlacionadas (han estado expuestos al mismo ambiente, comida, bebidas, etcétera) mientras que las observaciones entre los conglomerados no lo están.^{26,27}

Resultados

El estudio se realizó con 357 niños escolares de la ciudad de Campeche. Los resultados descriptivos se muestran en la tabla 1. El 52.4% de la muestra tenía 6 años y el 53.5% eran niñas. De acuerdo con el informe de la madre o el tutor, el 79.8% de los escolares se cepillaba los dientes al menos una vez al día, y el 34.4% había iniciado el uso de pasta dental antes de los 4 años. El promedio de fuentes de fluoruro fue de 3. El 54.1% de los sujetos acudió a consulta con el dentista en el año previo al estudio. El promedio de escolaridad de las madres fue de casi 10 años y la mayoría de ellas (81.5%) tuvo una actitud positiva hacia la salud bucal de su hijo.

El índice ceod global fue de 2.29 ± 2.95 , mientras que la prevalencia (ceod > 0) y la gravedad de las caries (ceod \geq 4) fueron de 52.4% y 29.1%, respectivamente. En cuanto a las necesidades de tratamiento, el porcentaje del INT fue 88.1%, mientras que el índice de cuidados fue de 11.4%. La distribución del índice ceod (existencia), de la prevalencia y la gravedad de las caries a través de las variables independientes incluidas en el análisis se muestran en la Tabla 2. En el Tabla 3 se expresan los resultados del análisis bivariado de regresión logística. Ahí podemos observar que las únicas variables que resultaron estadísticamente significativas ($p < 0.01$) fueron la actitud de la madre hacia la salud bucal de su hijo y la atención dental en el último año.

En el análisis multivariado de regresión logística, que se muestra en la Tabla 4, notamos que al ajustar por edad y sexo, los hijos de madres con actitud negativa hacia la salud bucal tuvieron más del doble de probabilidad (OR = 2.32; IC 95%: 1.36-3.94) de presentar caries dental que los hijos de madres con actitud positiva hacia la salud bucal. Por otro lado, los escolares que acudieron al dentista en el año previo al estudio tuvieron 1.93

Tabla 2. Distribución de la existencia (ceod), prevalencia (ceod > 0) y gravedad (ceod \geq 4) de caries a través de las variables independientes.

Variable	ceod	% ceod > 0	% ceod \geq 4
Edad			
6 años	2.23 ± 3.02	50.3	27.3
7 años	2.35 ± 2.86	54.7	31.2
Sexo			
Varones	2.34 ± 3.00	51.2	32.5
Mujeres	2.24 ± 2.91	53.4	26.2
Frecuencia de cepillado			
Menos de 7 veces/semana	2.47 ± 2.99	56.9	33.3
Al menos una vez al día	2.24 ± 2.94	51.2	28.1
Inicio de uso de pasta dental			
Después de los 4 años	2.19 ± 2.83	52.6	27.4
Antes de los 4 años	2.47 ± 3.15	52.0	32.5
Numero de fuentes de fluoruro			
Hasta 2	1.91 ± 2.52	49.6	24.8
3 o más	2.52 ± 3.17	54.1	31.8
Escolaridad de la madre			
Secundaria y menos	2.34 ± 3.05	53.2	28.1
Más de secundaria	2.22 ± 1.81	51.3	30.5
Actitud de la madre			
Positiva	2.03 ± 2.84*	48.8†	25.1‡
Negativa	3.40 ± 3.17	68.2	47.0
Atención dental (último años)			
No	1.70 ± 2.66*	43.9†	20.1‡
Sí	2.79 ± 3.09	59.6	36.8

* Mann-Whitney $p < 0.001$.

† *chi* al cuadrado $p < 0.01$.

‡ *chi* al cuadrado $p < 0.001$.

Tabla 3. Análisis bivariado entre caries dental y las variables independientes.

Variable	OR	IC 95%	Valor p
Edad			
6 años	1*		
7 años	1.19	0.82 - 1.72	0.344
Sexo			
Varones	1*		
Mujeres	1.09	0.71 - 1.66	0.684
Frecuencia de cepillado			
Menos de 7 veces/semana	1*		
Al menos una vez al día	0.79	0.42 - 1.47	0.466
Inicio de uso de pasta dental			
Después de los 4 años	1*		
Antes de los 4 años	0.97	0.79 - 1.20	0.838
Numero de fuentes de fluoruro			
Hasta 2	1*		
3 o más	1.19	0.69 - 2.05	0.517
Escolaridad de la madre			
Secundaria y menos	1*		
Más de secundaria	0.92	0.71 - 1.20	0.569
Actitud de la madre			
Positiva	1*		
Negativa	2.24	1.35 - 3.72	0.002
Atención dental (último año)			
No	1*		
Sí	1.88	1.42 - 2.48	0.000

Intervalos de confianza calculados con errores estándar robustos (ajustados por *clustering* de escuela).

* Categoría de referencia

Tabla 4. Resultados multivariados de los factores asociados con la presencia de caries dental en la dentición primaria (índice ceod).

Variable	OR	IC 95%	Valor p
Actitud de la madre			
Positiva	1*		
Negativa	2.32	1.36 - 3.94	0.002
Atención dental (último año)			
No	1*		
Sí	1.93	1.44 - 2.58	<0.001

* Categoría de referencia

- Intervalos de confianza calculados con errores estándar robustos (ajustados por *clustering* de escuela).

- Prueba de bondad de ajuste, Pearson *chi* al cuadrado (11) = 10.40; $p = 0.4946$.

- Prueba de error de especificación: predictor1 $p = 0.001$; predictor2 $p = 0.776$.

(IC 95%: 1.44-2.54) veces mayor probabilidad de presentar caries dental que los escolares que no lo hicieron. Este modelo presentó un ajuste adecuado en la prueba de bondad de ajuste [Pearson, *chi* al cuadrado (11) = 10.40; $p = 0.4946$].

Discusión

En este estudio se observó que casi la mitad de los niños tenía caries dentales o las habían tenido, además se observaron altas necesidades de tratamiento para caries y poca experiencia restauradora. En concordancia con estos hallazgos, los estudios realizados recientemente en México³⁻⁷ y diversos países de Latinoamérica, tanto sobre la dentición primaria como permanente, presentan estas mismas condiciones;^{2,8-10} poblaciones con necesidades de tratamiento para caries dental no satisfechas y poco contacto con los servicios de salud bucal para restaurar los dientes con esas necesidades. En México, como en varios países de Latinoamérica, los sistemas de salud bucal no están del todo desarrollados. La meta de cualquier sistema de atención médica o dental es el de proveer el tipo de servicios que la población necesita. Pese a ello, en diferentes países se restringe el financiamiento o el acceso de los pacientes a los servicios de salud bucodental, ya sea excluyendo la mayoría de los tratamientos de la cobertura pública y de esta manera obligándolos al pago directo a través de los servicios privados; por lo que las familias se encuentran en la necesidad de realizar gastos de bolsillo para solucionar los problemas de salud bucal que enfrentan. Debido a que la carga de las enfermedades bucales en términos de mortalidad es casi nula, la salud odontológica en México y en diversos países latinoamericanos es una de las dimensiones menos desarrolladas, estudiadas y conocidas dentro del sistema de salud, lo que contribuye a incrementar las brechas de desigualdad en salud bucal entre los diferentes grupos sociales de la población.²⁸ En cambio, en los países donde existen sistemas de salud bucal bien establecidos se observan, como los países escandinavos, menores índices de caries y una mejor experiencia en cuanto a las necesidades de tratamiento para la caries dental.²⁹⁻³¹ Igualmente se pueden observar resultados positivos en otras regiones, como Hong Kong, donde el 80% de los niños escolares (6 a 12 años) se encuentran protegidos por programas de salud bucal escolar, el cual incluye tratamientos básicos y en la dentición permanente a los 12 años se observa que el principal componente del índice ceod es el obturado.³²

Las creencias y actitudes son motivadores importantes del comportamiento, una vez que las personas las han adquirido pueden llevarlas a practicar estilos de vida saludables. Con el paso del tiempo, los sujetos presentan comportamientos diferentes, sin embargo, algunas de esas creencias y actitudes parecen permanecer iguales durante años y, a la postre, proporcionan coherencia y predictibilidad a muchas respuestas en salud.³³ En el modelo multivariado resultó estar asociada a la caries dental la actitud de la madre hacia la salud bucal: los hijos de madres con actitud negativa hacia la salud bucal presentaron peores niveles de caries dental. Si bien algunos estudios no han observado que las actitudes y conocimiento hacia la salud oral tenga influencia sobre los niveles de caries dental,¹⁴ la gran mayoría de los informes mencionan que las actitudes positivas tienen como consecuencia mejores indicadores en salud bucal,^{17,18} lo cual está en concordancia con los hallazgos del presente estudio. Esto se encuentra también íntimamente relacionado con el conocimiento de salud bucal y, tal vez indirectamente, con la escolaridad de la madre, al tener mejor acceso a la información y a la toma de decisiones en salud bu-

cal. Aunque en el modelo final la escolaridad no resultó estadísticamente significativa, se observó que las madres con actitud positiva mostraron mayor escolaridad que las madres con actitud negativa ($p < 0.05$).

Existen ciertas pruebas que relacionan el contacto con el dentista y una salud bucal adecuada, por lo que es ampliamente aceptado que las visitas al dentista son un elemento clave tanto para prevenir la aparición de caries como para restringir su avance. En este sentido, las academias estadounidenses de Pediatría y de Odontología Pediátrica recomiendan que la edad de inicio para las revisiones de salud bucal sea al primer año de vida; otros autores incluso exhortan a que sea cuando erupciona el primer diente (aproximadamente a los seis meses de edad), además de exámenes periódicos subsecuentes al menos dos veces al año.³⁴⁻³⁶ En este estudio se observó una relación entre la presencia de caries dental y la utilización de servicios de salud bucal; sin embargo, los resultados mostraron que los escolares que acudieron al dentista tuvieron más caries dental. La explicación que se puede dar a esta situación es la siguiente: se sabe que la utilización de servicios de salud resulta de la interacción de determinantes biológicos con factores socioculturales familiares y comunitarios, así como de características del propio sistema de salud.³⁷ En México, en los últimos años se ha estimado que las prevalencias de utilización de este tipo de servicio para niños y adolescentes oscilan entre 31% y 65%.²⁸ Sin embargo, estos estudios han demostrado que estos grupos de edad acuden al dentista principalmente por motivos curativos, es decir, para recibir obturaciones o extracciones, dejando a un lado las visitas preventivas. Otros estudios han demostrado esta misma situación en otras comunidades de México,⁷ lo cual es diferente en los países desarrollados, en los que se observa que las personas que utilizan servicios son menos propensos a presentar caries.³⁸

Sorprendentemente, a pesar de que se observó menor existencia, prevalencia y gravedad de caries en los niños que se cepillaban con mayor regularidad, así como en los hijos de madres con más escolaridad, estas variables no resultaron estar asociadas en este estudio.

Existe una limitación metodológica menor de esta investigación, en cuanto a su diseño; se sabe que en los estudios transversales no se pueden establecer relaciones más allá de asociaciones. Esto es, no se pueden sacar conclusiones de tipo causal debido al problema conocido como ambigüedad temporal. Con base en los resultados observados y a manera de conclusión se puede decir que la caries dental permanece como un problema significativo en esta población, ya que más de la mitad de los escolares presentan lesiones de caries en la dentición primaria, con más de dos dientes afectados en promedio. Se observó un alto porcentaje de lesiones cariosas con necesidad de tratamiento y poca experiencia restauradora en la población estudiada. Observamos que la actitud que tiene la madre hacia la salud bucal de su hijo tiene cierto grado de influencia sobre la prevalencia de caries en la dentición primaria, por lo que parece necesario instaurar estrategias tanto preventivas como de restauración que permitan mejorar la salud bucal de los escolares, juntamente con esfuerzos de promoción y educación de la salud que permitan elevar las percepciones de importancia respecto de la salud bucal tanto entre las madres como los niños.

Comentario

Cuidado de la dentición primaria de escolares de 6 y 7 años de edad

Dominga María Asunción Mazzeo

Odontóloga, Prof. Adjunta, Odontología Integral Niños
Facultad de Odontología, Universidad Nacional de La Plata
La Plata, Argentina

Este trabajo, realizado en la ciudad de Campeche, México, muestra que la caries es una enfermedad prevalente en niños escolares de entre 6 y 7 años de edad, cuyo riesgo social resulta un indicador de inequidad en la salud bucal que pone de manifiesto una correlación entre la presencia de problemas socioeconómicos y la falta de cobertura de salud

específica. Asimismo, señala la importancia de la participación de la madre, el padre o cualquier persona interesada y responsable para la prevención y el tratamiento de la salud del niño. Es importante la orientación y la atención prenatales a la futura madre por medio de programas aplicados en hospitales o centros de salud, en los cuales es imprescindible la colaboración entre los profesionales de la salud y los grupos de apoyo de la comunidad, como odontólogos, médicos, enfermeras, nutricionistas y trabajadores sociales, de manera de asegurar la programación adecuada de las presentaciones.

Autoevaluación del artículo

Se reconoce que la presencia de caries es un problema relevante en odontopediatría.

¿Cuál de estas afirmaciones acerca de la salud bucal en niños de edad escolar es correcta?

- A, La prevalencia de caries es superior al 50%; B, La actitud de la madre hacia la salud bucal no incide en la prevalencia de caries;
C, Sólo unas pocas lesiones son pasibles de tratamiento; D, Todas son correctas.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128733

Cómo citar este artículo: Medina Solís CE, Vallejos Sánchez AA, Minaya Sánchez M, Casanova Rosado JF, de la Rosa Santillana R, Escoffí Ramírez M, Maupomé G. Cuidados de la dentición primaria de escolares de 6 y 7 años de edad. *Medicina para y por Residentes* 4(2):19-23, Dic 2013.

How to cite this article: Medina Solís CE, Vallejos Sánchez AA, Minaya Sánchez M, Casanova Rosado JF, de la Rosa Santillana R, Escoffí Ramírez M, Maupomé G. Care index for primary teeth in schoolchildren aged 6 and 7 years. *Medicina para y por Residentes* 4(2):19-23, Dic 2013.

Bibliografía

- Pitts NB, Stamm JW. International Consensus Workshop on Caries Clinical Trials (ICW-CCT) - Final consensus statements: Agreeing where the evidence leads. *J Dent Res* 83(Spec Iss C):C125-8, 2004.
- Llompert G, Marin GH, Silberman M, Merlo I, Zuriaga O; GIS (Grupo Interdisciplinario para Salud). Oral health in 6-year-old schoolchildren from Berisso, Argentina: falling far short of WHO goals. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 15:e101-5, 2010.
- Herrera MS, Medina-Solís CE, Rosado-Vila G, Minaya-Sánchez M, Vallejos-Sánchez AA, Casanova-Rosado JF. Prevalencia, severidad de caries y necesidades de tratamiento en preescolares de una comunidad suburbana de Campeche-2001. *Bol Med Hosp Infant Mex* 60:189-96, 2003.
- Juárez-López ML, Villa-Ramos A. Caries prevalence in preschool children with overweight and obesity. *Rev Invest Clin* 62:115-20, 2010.
- Casanova-Rosado AJ, Medina-Solís CE, Casanova-Rosado JF, Vallejos-Sánchez AA, Maupomé G, Ávila-Burgos L. Dental caries and associated factor in Mexican school children aged 6-13 years. *Acta Odontol Scand* 63:245-251, 2005.
- Martínez-Pérez KM, Monjarás-Avila AJ, Patiño-Marín N, Loyola-Rodríguez JP, Mandeville PB, Medina-Solís CE, et al. Epidemiologic study on dental caries and treatment needs in schoolchildren aged six to twelve years from San Luis Potosí. *Rev Invest Clin* 62:206-13, 2010.
- Pontigo-Loyola AP, Medina-Solís CE, Borges-Yáñez SA, Patiño-Marín N, Islas-Márquez AJ, Maupomé G. Prevalence and severity of dental caries in adolescents ages 12 and 15 living in communities with various fluoride concentrations. *J Public Health Dent* 67:8-13, 2007.
- Herrera Mdél S, Medina-Solís CE, Maupomé G. Prevalence of dental caries in 6-12-year-old schoolchildren in Leon, Nicaragua. *Gac Sanit* 19:302-6, 2005.
- Cadavid AS, Lince CM, Jaramillo MC. Dental caries in the primary dentition of a Colombian population according to the ICDAS criteria. *Braz Oral Res* 24:211-6, 2010.
- Melo MM, Souza WV, Lima ML, Braga C. Factors associated with dental caries in preschoolers in Recife, Pernambuco State, Brazil. *Cad Saude Publica* 27:471-85, 2011.
- Okada M, Kawamura M, Oda Y, Yasuda R, Kojima T, Kurihara H. Caries prevalence associated with *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in Japanese schoolchildren. *Int J Paediatr Dent* 2012, doi: 10.1111/ij.1365-263X.2011.01203.x. en prensa.
- Villalobos-Rodelo JJ, Medina-Solís CE, Maupomé G, Pontigo-Loyola AP, Lau-Rojo L, Verdugo-Barraza L. Caries dental en escolares de una comunidad del Noro-

- este de México con dentición mixta, y su asociación con algunas variables clínicas, socioeconómicas y sociodemográficas. *Rev Invest Clin* 59:256-267, 2007.
- Chedid NR, Bourgeois D, Kaloustian H, Baba NZ, Piliplili C. Caries prevalence and caries risk in a sample of Lebanese preschool children. *Odontostomatol Trop* 34:31-45, 2011.
- Ozer S, Sen Tunc E, Bayrak S, Egilmez T. Evaluation of certain risk factors for early childhood caries in Samsun, Turkey. *Eur J Paediatr Dent* 12:103-6, 2011.
- Pizzo G, Piscopo MR, Matranga D, Luparello M, Pizzo I, Giuliana G. Prevalence and socio-behavioral determinants of dental caries in Sicilian schoolchildren. *Med Sci Monit* 16:PH83-9, 2010.
- Delgado-Angulo EK, Hobbell MH, Bernabé E. Poverty, social exclusion and dental caries of 12-year-old children: a cross-sectional study in Lima, Peru. *BMC Oral Health* 9:16, 2009.
- Saied-Moallemi Z, Virtanen JJ, Ghofranipour F, Murtomaa H. Influence of mothers' oral health knowledge and attitudes on their children's dental health. *Eur Arch Paediatr Dent* 9:79-83, 2008.
- Abiola-Adeniyi A, Eyiotope-Ogunbodede O, Sonny-Jeboda O, Morenike-Folayan O. Do maternal factors influence the dental health status of Nigerian preschool children? *Int J Paediatr Dent* 19:448-54, 2009.
- Vallejos-Sánchez AA, Medina-Solís CE, Casanova-Rosado JF, Maupomé G, Minaya-Sánchez M, Pérez-Olivares S. Dental fluorosis in cohorts born before, during and after the national salt fluoridation program in a community in Mexico. *Acta Odontol Scand* 64:209-213, 2006.
- Vallejos-Sánchez AA, Medina-Solís CE, Casanova-Rosado JF, Maupomé G, Casanova-Rosado AJ, Minaya-Sánchez M. Defectos del esmalte, caries en dentición primaria, fuentes de fluoruro y su relación con la presencia de caries en dientes permanentes. *Gac Sanit* 21:227-34, 2007.
- Vallejos-Sánchez AA, Medina-Solís CE, Maupomé G, Casanova Rosado JF, Minaya-Sánchez M, Villalobos-Rodelo JJ, et al. Socio-behavioral factors influencing tooth brushing frequency in schoolchildren. *J Arne Dent Assoc* 139:743-749, 2008.
- Vallejos-Sánchez AA, Medina-Solís CE, Minaya-Sánchez M, Villalobos-Rodelo JJ, Pontigo-Loyola AP, Márquez-Corona ML, et al. Maternal characteristics and treatment needs as predictors of dental health services utilization among Mexican school children. Documento de trabajo. Facultad de Odontología. Universidad Autónoma de Campeche. Campeche; México. 2012.
- Walsh J. International patterns of oral health care - the example of New Zealand. *NZ Dental J* 66:143-52, 1970.

- Jong A. Dental public health community dentistry. St. Louis: Mosby Co; 74-88, 1981.
- WHO. Oral Health Survey - Basics Methods. 4th ed. Geneva: World Health Organization, 1997.
- Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. 2da ed. John Wiley & Sons Interscience Publication, New York USA, 2000.
- Williams RL. A note on robust variance estimation for cluster-correlated data. *Biometrics* 56:645-646, 2000.
- Pontigo-Loyola AP, Medina-Solís CE, Márquez-Corona ML, Vallejos-Sánchez AA, Minaya-Sánchez M, Escoffí-Ramírez M, et al. Influencia de variables predisponentes, facilitadoras y de necesidades sobre la utilización de servicios de salud bucal en adolescentes mexicanos en un medio semi-rural. *Gac Med Mex* 148, 2012, en prensa.
- Alm A, Wendt LK, Koch G. Dental treatment in the primary dentition of 7-12 year-old Swedish schoolchildren. *Swed Dent J* 27:77-82, 2003.
- Poulsen S, Malling Pedersen M. Dental caries in Danish children: 1988-2001. *Eur J Paediatr Dent* 3:195-8, 2002.
- Wigen TI, Espelid I, Skaare AB, Wang NJ. Family characteristics and caries experience in preschool children. A longitudinal study from pregnancy to 5 years of age. *Community Dent Oral Epidemiol* 39:311-7, 2011.
- Wong MC, Lo EC, Schwarz E, Zhang HG. Oral health status and oral health behaviors in Chinese Children. *J Dent Res* 80:1459-65, 2001.
- Greene W, Simons-Morton B. Educación para la salud. Interamericana-McGraw-Hill, México. 1988.
- American Academy of Pediatrics. Oral health risk assessment timing and establishment of the dental home. AAP Policy Statement. *Pediatrics* 111:1113-16, 2003.
- American Academy of Pediatric Dentistry, Council on Clinical Affairs. Policy on the dental home. 2010. Available at: www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/P_DentalHome.pdf Accessed Julio 12 de 2011.
- Ramos-Gomez F, Crystal YO, Ng MW, Tinanoff N, Featherstone JD. Caries risk assessment, prevention, and management in pediatric dental care. *Gen Dent* 58(6):505-17, 2010.
- Baldani MH, Brito WH, Lawder JA, Mendes YB, da Silva Fde F, Antunes JL. Individual determinants of dental care utilization among low-income adult and elderly individuals. *Rev Bras Epidemiol* 13:150-62, 2010.
- Kilpatrick N, Neumann A, Lucas N, Chapman J, Nicholson J. Oral health inequalities in a national sample of Australian children aged 2-3 and 6-7 years. *Aust Dent J* 57:38-44, 2012.

D - El estigma atribuido por los médicos psiquiatras a los pacientes ambulatorios con esquizofrenia

O estigma atribuído pelos psiquiatras aos indivíduos com esquizofrenia

Stigma attached to out-patients with schizophrenia by psychiatric doctors

“Se advierte acerca de la posibilidad de estigmatización de los pacientes psiquiátricos por parte de los profesionales de la salud y se comenta acerca de la epidemiología de este fenómeno.”

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

Alexandre Andrade Loch

Psiquiatra, Departamento e Instituto de Psiquiatria, Universidade Federal de São Paulo, San Pablo, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	 + Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora. www.sicsalud.com/dato/ensiic.php/126821

San Pablo, Brasil (especial para SIIC)

SIIC: *En las últimas décadas se han incrementado las publicaciones científicas relacionadas con el estigma en pacientes con afecciones psiquiátricas. ¿Cuáles han sido las principales observaciones al respecto?*

AAL: Una primera onda (*Una primera ola*) de estudios sobre estigma procuró evaluar (*buscó evaluar*) su prevalencia e quais seriam os seus (*y cuáles serían sus componentes*) componentes. Além de constatar-se que o estigma contra a pessoa (*Además de constatar que el estigma contra la persona*) com distúrbio psiquiátrico é muito prevalente na nossa sociedade (*en nuestra sociedad*), viu-se que ele se (*se observe que él se*) manifestava em basicamente três formas: 1) a estereotipagem (*el estereotipo*), a atribuição de qualidades específicas a determinadas populações de maneira a lidar com estas pessoas na (*para manejar estas personas en la*) prática; 2) o preconceito (*el prejuicio*); o pensamento que prejudica (*prejuza*) pessoas e prevê a maneira como elas irão se comportar ou (*ellas se van a comportar*) prevê seus modos e maneiras, com base em crenças e (*en creencias y*) valores morais distorcidos que se tem de (*distorsionados respecto a*) determinado grupo; 3) a discriminação; o componente factual, ou seja, o que se faz com (*es decir, lo que se hace con*) aquele grupo de pessoas na prática (*evitar contato físico, ignorar alguém na fala ignorar alguém en el habla*), etc). Em geral os três (*En general los tres*) componentes estão ligados, mas isto não é uma regra (*no constituye una regla*). A segunda onda de estudos publicou as intervenções realizadas contra o estigma, através do relato da implementação de diversas campanhas anti-estigma. Na terceira fase de publicações, na qual nos encontramos agora (*en que ahora estamos*), está

se avaliando o resultado destas intervenções. O que está se observando é que tais campanhas não estão tendo o (*es que tales campañas no han tenido el*) resultado esperado; isto é, o estigma atrelado ao (*es decir, el estigma agregado a*) indivíduo com transtorno psiquiátrico é mais resiliente nas sociedades do que imaginávamos.

¿Se dispone de datos acerca de la estigmatización de estos pacientes por parte de los psiquiatras en la bibliografía internacional y latinoamericana?

Os profissionais de saúde mental e os psiquiatras são populações-chave para o combate ao (*poblaciones clave para combatir el*) estigma e foram extensamente estudados. Grande parte dos estudos internacionais aponta que, em geral, (*señala que, en general*) os psiquiatras, quando comparados com a (*cuando se comparan con la*) população geral, tendem a estigmatizar mais as pessoas com transtornos psiquiátricos. No entanto há resultados apontando o (*Sin embargo, hay resultados que señalan lo*) contrário. Desta forma, apesar de haver uma tendência para uma maior estigmatização por parte destes profissionais, há ainda (*existe aún*) grande variação nos resultados. Na América Latina há muita pouca coisa publicada; há alguns estudos no Brasil e outros na Argentina envolvendo principalmente a população geral, mas um ou outro (*todavía uno u otro*) envolvendo profissionais de saúde.

Por favor, describa el diseño del estudio.

Nosso estudo teve dois braços (*tuvo dos ramas*); o primeiro deles foi realizado com psiquiatras que estavam frequentando o Congresso Brasileiro de Psiquiatria, o segundo maior congresso de Psiquiatria do mundo, em 2009. No total foram avaliados 1 414 psiquiatras que foram convidados a responder a um questionário face-a-face (*una encuesta cara a cara*) que avaliava 4 dimensões do estigma: estereótipos, distância social, preconceito percebido e restrições. A entrevista era realizada na área do congresso, durava cerca de 15 minutos, e pedia-se que elas fossem (*se pedía que ellas fueran*) respondidas sempre com base em uma pessoa com esquizofrenia que estivesse estável (*que estuviera estable*). Ainda se perguntou (*Se preguntó también*) opiniões sobre psicotrópicos e dados profissionais e sociodemográficos. O segundo braço compreendeu a aplicação do mesmo questionário em uma amostra da (*en una muestra de la*) população geral, por telefone; estes dados ainda estão sendo (*estos datos aún están siendo*) analisados para posterior publicação.

¿Cuáles fueron las asociaciones más comunes para los estereotipos en los pacientes con esquizofrenia?

Os estereótipos mais associados aos indivíduos com esquizofrenia foram perigoso e esquisito (*fueron peligroso y raro*). Entre 40 e 50 por cento dos entrevistados relataram que as pessoas com esquizofrenia são mais perigosas e mais esquisitas do que alguém da (*que alguien de la*) população geral.

De acuerdo con la investigación, ¿qué dimensiones de estigmatización se asociaron con la medicación?

Em geral, quanto mais negativamente se estereotipava o indivíduo com esquizofrenia, maior era o desejo de que os (*más grande era el deseo que los*) efeitos colaterais fossem tolerados por um prazo maior (*por un plazo mayor*), e melhor era a opinião sobre os psicotrópicos. Isso nos faz pensar que quanto mais uma (*Eso nos hace pensar que cuanto más una*) pessoa pensa que o indivíduo com esquizofrenia é perigoso, ou esquisito, ou sem higiene, etc., mais ela acha que (*más ella cree que*) este paciente deva ser medicada e mais ela acha que este paciente deve aguentar os (*debe soportar los*) efeitos colaterais.

Entre las variables analizadas en el ensayo, ¿cuál fue la repercusión de la edad, la distancia social y el sexo en los resultados obtenidos?

Com relação à idade, observou-se uma discreta tendência de os mais velhos apresentarem (*entre los de más edad de presentar*) menor estigma. Isso pode ser devido, por exemplo, a uma maior experiência e a um maior tempo de contato destes profissionais com os indivíduos com distúrbios psiquiátricos. Sabe-se que contato com tais (*Se sabe que el contacto con tales*) indivíduos enfermos é um fator que diminui o (*es un factor que reduce el*) estigma. Em relação ao sexo o único efeito (*Respecto al sexo, el único efecto*) significativo foi observado para a distância social; tal associação é um tanto difícil de se explicar (*resulta difícil de explicar*), mas uma hipótese é a de que a mulher apresenta (*es que la mujer presenta*) atitudes menos rígidas para com tais indivíduos e portanto se permitiria uma menor distância social.

Según los resultados obtenidos, ¿puede afirmarse que los psiquiatras asocian a los pacientes esquizofrénicos con estereotipos negativos?

Os resultados apontam que a tendência dos psiquiatras é a de estereotipar negativamente as pessoas com esquizofrenia. Na média eles (*En promedio, ellos*) responderam que tais indivíduos têm mais qualidades negativas do que alguém da população geral, e responderam também que tais indivíduos têm menos qualidades positivas do que alguém da população geral.

¿Por qué motivos los psiquiatras más jóvenes tienen mayores preconceptos y una menor tendencia a los estereotipos positivos?

Uma das hipóteses principais é a de que os (*es que los*) psiquiatras mais jovens têm pouca experiência ainda com as pessoas com transtornos psiquiátricos. Assim, estes profissionais detêm um (*tienen un*) arsenal grande de conhecimentos teóricos sobre o assunto, mas carecem ainda da (*todavía carecen del*) conhecimento prático fornecido pela

(*brindado por la*) experiência. Desta forma, a falta de contato com os pacientes gera um mito acerca deles (*genera un mito respecto a ellos*), possivelmente envolvendo sentimentos de reserva e de medo (*y de miedo*); tal mito alia-se à (*se junta con la*) grande quantidade de informação, e esta então é (*y ésta es por lo tanto*) utilizada como instrumento para aumentar a distância social para com o doente (*hacia el enfermo*) psiquiátrico. Assim a informação, que serviria para diminuir distância social, acaba aumentando a mesma. Esta questão foi investigada mais a fundo e (*más a fondo y*) será publicada em breve pelo grupo.

En función de su experiencia, ¿se dispone de estudios similares previos, elaborados en América Latina en general o en Brasil en particular?

Um estudo sobre estigma e doença mental foi realizado no Brasil por de Curtis e colegas, publicado em 2008 na *International Review of Psychiatry*. Este comparou estigma entre profissionais do Brasil e da Suíça, e profissionais brasileiros em geral foram mais a favor de (*en general fueron más a favor del*) tratamento comunitário do que os profissionais suíços. Outro estudo publicado recentemente na *Revista Brasileira de Psiquiatria* por Érica Toledo e Sérgio Blay indica que o público em geral apresenta um alto grau de estigmatização contra o indivíduo com esquizofrenia. Um grupo argentino liderado por Eduardo Leiderman também publicou em 2010 na *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* resultados semelhantes indicando que a população geral de Buenos Aires estigmatiza indivíduos com esquizofrenia. Apesar do pouco (*A pesar del escaso*) número de publicações na América Latina, pelo meu conhecimento outros artigos estão sendo preparados para publicações em um futuro próximo.

¿Cuáles son sus recomendaciones para la práctica clínica, de acuerdo con las conclusiones de esta investigación?

A principal recomendação que eu faria seria a de que os (*que yo daría sería que los*) profissionais de saúde mental pudessem avaliar suas próprias crenças e atitudes para com as pessoas com transtornos psiquiátricos, e que pudessem reconhecer possíveis atitudes preconceituosas para com este (*prejuiciosas hacia este*) público. Conforme descreveu Beate Schulze em uma publicação de 2007, é comum que os psiquiatras e profissionais de saúde não reflitam sobre suas próprias condutas e com isso (*no reflexionen respecto de sus propias conductas y así*) acabam estigmatizando desapercivelmente os seus (*desapercibidamente sus*) próprios pacientes. Quando os pacientes e familiares foram entrevistados em um estudo conduzido pela (*en un estudio realizado por la*) própria autora alguns anos antes, observou-se que uma das ocasiões na qual eles se (*en que ellos se*) sentiam mais estigmatizados era no contato com profissionais de saúde mental. Portanto, é de suma importância que a classe adquira consciência de (*que los profesionales de salud mental adquieran la conciencia de*) eventuais crenças e condutas preconceituosas que ela possa ter (*que ellos pueden tener*). Ter esta consciência é o (*Tener esta conciencia constituye el*) primeiro passo para que o estigma possa ser combatido e debelado (*pueda ser combatido y vencido*).

Comentarios

El estigma atribuido por los médicos psiquiatras a los pacientes ambulatorios con esquizofrenia

Guillermo Nicolas Jemar

Médico, Hospital José T. Borda
Servicio Penitenciario Federal
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

El estigma atribuido por los psiquiatras a los pacientes ambulatorios con esquizofrenia constituye una falla grave en el acto terapéutico. Conlleva una limitación implícita en la concepción de las posibilidades cognitivas, motoras y sociales potenciales del paciente para llevar una vida insertada en su núcleo social. Implica también limitaciones académicas acerca de la concepción neuropatológica de la esquizofrenia, sobre todo ante la no aplicación de los nuevos conceptos y enfoques terapéuticos (cognición social, teoría de la mente, etc.) a los axiomas clásicos de ésta. El médico debe poder distanciarse de las concepciones sociales mitológicas acerca de esta afección, así como trascender a sus concepciones para ampliar su acervo teórico y, consecuentemente, sus aplicaciones terapéuticas, para abordar al paciente esquizofrénico como un individuo biopsicosocial.

Micaela Maldonado Santi

Residencia de Psiquiatría y Psicología Médica
H. I. G. Dr. José Penna
Bahía Blanca, Argentina

Gran cantidad de personas padecen trastornos mentales graves; entre ellos, la esquizofrenia es uno de los más frecuentes, con una prevalencia del 3% en la población general. Estos pacientes

son evaluados asiduamente por profesionales de la salud mental, en quienes confían y de quienes paradójicamente perciben mayor estigmatización. Los estereotipos más asociados con estos individuos con esquizofrenia fueron peligroso y extraño. El escaso contacto existente entre estos pacientes y los jóvenes profesionales de la salud mental generaría mitos y preconceptos que habría que desterrar, alimentando el vínculo entre profesional y paciente, de manera de disminuir la estigmatización y gestar la facultad de valorar las capacidades de cada persona, es decir, del recurso humano.

Elena Indiana Miño

Consejo Provincial del Niño,
el Adolescentey la Familia
Concordia, Entre Ríos, Argentina

Creo que es un trabajo que se anima a tocar, con cuidado y precisión, un tema tan difícil como la estigmatización y sus efectos en la relación entre los profesionales de salud mental y sus pacientes. Muestra cómo los preconceptos influyen, muchas veces, en la visión y el tratamiento de las personas con esquizofrenia, limitando así las posibilidades de explorar y potenciar lo positivo de cada individuo. Podría decirse que el artículo invita al cambio a partir del reconocimiento de los sentimientos y las actitudes personales. Asimismo, comenzar a admitir que lo humano nos mueve más allá de los conocimientos y las buenas intenciones creo que es un paso necesario para cambiar conductas perjudiciales y descubrir, quizás, opciones más saludables y enriquecedoras para profesionales y pacientes.

Autoevaluación del artículo

¿Cuál de estas formas de presentación se describe para la expresión clínica del estigma en psiquiatría?

A, El estereotipo; B, El proconcepto; C, La discriminación; D, Todas son correctas.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/126821

Cómo citar este artículo: Andrade Loch A. El estigma atribuido por los médicos psiquiatras a los pacientes ambulatorios con esquizofrenia. Medicina para y por Residentes 4(2):24-6, Dic 2013.

How to cite this article: Andrade Loch A. Stigma attached to out-patients with schizophrenia by psychiatric doctors. Medicina para y por Residentes 4(2):24-6, Dic 2013.

E - Miocardiopatía dilatada aguda asociada con eosinofilia

Eosinophilia-linked acute dilated cardiomyopathy



Leonardo Gilardi

Médico, Sociedad Iberoamericana de Información Científica, Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y
referencias profesionales del autor,
autoevaluación.

www.siicsalud.com/dato/casiic.php/124382

Introducción

La eosinofilia se define por un recuento de eosinófilos circulantes superior a 350 células/ μ l.¹ Esta alteración, en especial en los casos de hipereosinofilia (recuento que supera las 1 500 células/ μ l), puede resultar deletérea, debido a los efectos proinflamatorios asociados con la actividad de estos leucocitos.² En América Latina, la causa más común de eosinofilia está representada por las infestaciones parasitarias y las enfermedades alérgicas, si bien el diagnóstico diferencial incluye, entre otras afecciones, a las neoplasias hematológicas y a efectos iatrogénicos por el uso de ciertos fármacos.¹

El miocardio es uno de los potenciales órganos blanco, cuya estructura y función pueden alterarse como consecuencia de la eosinofilia. Se ha descrito que el compromiso cardíaco en los pacientes con eosinofilia puede surgir en cualquier momento de la evolución de la enfermedad y no guarda relación directa con el recuento de eosinófilos en sangre periférica.^{1,3}

La miocardiopatía restrictiva es la forma de presentación más habitual de las complicaciones cardíacas de la eosinofilia,⁴ mientras que las restantes variantes clínicas se destacan por su menor prevalencia. Se presenta el caso de una paciente con probable enfermedad endomiocárdica eosinofílica, con signos clínicos de insuficiencia cardíaca y parámetros ecocardiográficos de miocardiopatía dilatada.

Caso clínico

Se describe una paciente de 67 años, oriunda de la Ciudad de Buenos Aires (Argentina), internada por disnea de 3 semanas de evolución, que había alcanzado una clase funcional II a III (*New York Heart Association*), en asociación con precordialgia intermitente y mal definida, no vinculada con esfuerzos.

No se reconocieron antecedentes personales de disnea, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia o epidemiología para la enfermedad de Chagas. Del mismo modo, no se informaron antecedentes familiares de cardiopatía isquémica a edad precoz.

La enferma refirió episodios de hiperreactividad bronquial a lo largo del año previo, interpretados y medicados como asma del adulto. Cinco meses antes de la consulta que motiva esta presentación, había sido internada con neumonía intersticial bilateral, con un lavado broncoalveolar con presencia de abundantes eosinófilos, y ausencia de células neoplásicas. Se administraron corticoides y macrólidos durante 10 días, con resolución clínica y radiológica completa.

Al examen físico, se verificó taquicardia (110 latidos/minuto) y taquipnea (24 ciclos/minuto), mientras que la pre-

sión arterial (115/75 mm Hg) y la temperatura corporal eran normales. Se constató la presencia de un tercer ruido en los focos mitral y aórtico, con ritmo de galope. No se reconocieron rales crepitantes en los campos pulmonares. En la radiografía de tórax, se observó un incremento de la relación cardiorácica en ausencia de infiltrados.

Los principales resultados de laboratorio se sintetizan en la Tabla 1.

Se efectuó examen parasitológico directo y seriado de heces con resultado negativo. Se llevó a cabo un electrocardiograma, en el que se describieron signos sugestivos de sobrecarga ventricular izquierda. En el ecocardiograma Doppler se confirmó un aumento de los diámetros del ventrículo izquierdo, con hipocinesia parietal generalizada, deterioro grave de la función sistólica y patrón no complaciente de llenado ventricular. Del mismo modo, se describió una dilatación auricular izquierda leve, con diámetros de las cavidades cardíacas derechas en el límite superior normal. No se constataron alteraciones en el pericardio y en la raíz aórtica, mientras que se verificó regurgitación mitral y tricuspídea leve. La presión sistólica en la arteria pulmonar se estimó en 30 mm Hg con un patrón no complaciente de llenado ventricular.

Con diagnóstico de insuficiencia cardíaca, la paciente fue internada para tratamiento sintomático con diuréticos de asa y vasodilatadores. Se completó la evaluación con una angiografía coronaria, en la cual no se encontraron lesiones hemodinámicamente significativas. Con sospecha de miocardiopatía dilatada eosinofílica, se decidió en forma interdisciplinaria el tratamiento con corticosteroides por vía oral (0.5 mg/kg/día de prednisona). Antes del inicio de la terapia esteroidea, se llevó a cabo una biopsia de médula ósea, en la cual no se documentó la presencia de elementos compatibles con células neoplásicas. Hacia el quinto día del tratamiento con prednisona, se confirmó una acentuada mejoría de las manifestaciones clínicas, con disminución del recuento de eosinófilos.

Tabla 1. Laboratorio inicial.

Glucemia	138 mg/dl
Uremia	52 mg/dl
Creatininemia	0.9 mg/dl
Natremia	142 mM
Potasemia	4.1 mM
pH arterial	7.29
paCO ₂	32 mm Hg
Bicarbonato plasmático	15 mM
Exceso de base	-9.9 mM
Saturación de oxígeno (FiO ₂ 28%)	99.1%
Recuento de leucocitos	12 500 células/ μ l
Recuento de eosinófilos	750 células/ μ l
Hematocrito	34%
Recuento de glóbulos rojos	3.98 x 10 ⁶ células/ μ l
Hemoglobina	10.7 g/dl
Volumen corpuscular medio	86 fl

La enferma fue externada bajo un esquema terapéutico que incluía, además de los corticosteroides, antiagregación plaquetaria, vasodilatadores (enalapril), beta bloqueantes cardioselectivos (bisoprolol), digoxina y espironolactona.

Discusión

En la bibliografía existe consenso en definir a la eosinofilia como el recuento de eosinófilos que supera las 500 células/ μ l, o bien el 5% del total de leucocitos circulantes.⁵ Las causas más frecuentes incluyen el asma bronquial y las parasitosis. Una tercera etiología destacable es la hipereosinofilia idiopática,⁵ que puede motivar la infiltración por eosinófilos de diversos tejidos, entre los cuales se menciona el corazón, órgano que parece afectarse en hasta los dos tercios de los pacientes.⁴ En estos casos, la forma más habitual de presentación consiste en la denominada miocardiopatía restrictiva, un síndrome clínico habitual en presencia de infiltración del miocardio por procesos como la amiloidosis, la hemocromatosis, las enfermedades granulomatosas o la eosinofilia.⁶ En estos sujetos se observa restricción al llenado ventricular que resulta en insuficiencia cardíaca por disfunción diastólica.

La miocardiopatía dilatada es una forma poco frecuente de compromiso cardíaco por eosinofilia. Si bien el tratamiento durante la etapa aguda y descompensada de la insuficiencia cardíaca no presenta variaciones entre una variante u otra de la enfermedad, el estudio de la causa de base y el enfoque terapéutico posterior son diferentes. La presencia de eosinofilia motiva la detección de potenciales parasitosis y la evaluación de la médula ósea consiste en

el método apropiado para descartar neoplasias hematológicas. En el caso que se presenta, en el ecocardiograma Doppler se comprobó un incremento de los diámetros del ventrículo izquierdo con deterioro grave de su función, compatibles con miocardiopatía dilatada. La angiografía se llevó a cabo con el objetivo de descartar cardiopatía coronaria subyacente, lo cual podría haber modificado el tratamiento. Si bien esta forma de presentación del compromiso cardíaco por eosinofilia se ha mencionado con anterioridad en distintas poblaciones,^{8,9} con la inclusión de un caso en Argentina,¹⁰ estos eventos se describieron en adultos jóvenes. De acuerdo con la búsqueda bibliográfica efectuada, no se han informado pacientes de edad avanzada con estas características en las principales publicaciones iberoamericanas.

En relación con la confirmación del diagnóstico, no se consideró necesaria la realización de una biopsia endomiocárdica para la detección histológica de infiltración por eosinófilos, debido a que la respuesta clínica al tratamiento con esteroides fue acentuada. Por lo tanto, el procedimiento se consideró innecesario al evaluar con detenimiento los eventuales beneficios y los potenciales riesgos.

Conclusiones

La miocardiopatía dilatada constituye una de las formas posibles de presentación del compromiso cardíaco asociado con eosinofilia periférica, incluso en sujetos de edad avanzada, por lo cual debería considerarse este proceso hematológico entre los diagnósticos diferenciales de disfunción sistólica aguda con dilatación ventricular.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013
www.siic.salud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés

Comentario

Miocardiopatía dilatada aguda asociada con eosinofilia

Guillermo José Aristimuño

Jefe de Residentes de Cardiología
Instituto de Cardiología de Corrientes
Corrientes, Argentina

En un paciente con miocardiopatía dilatada (MCPD) asociada con el inicio reciente de los síntomas deberá descartarse una miocarditis. Por este motivo, como parte de la evaluación, sería de utilidad realizar una resonancia magnética nuclear (RMN) cardíaca que nos ayudará a determinar el patrón de compromiso endomiocárdico con realce tardío y establecer su localización para guiar una futura

biopsia endomiocárdica (BEM). De acuerdo con las recomendaciones de la *American Heart Association* y la *European Society of Cardiology*, en el contexto de una insuficiencia cardíaca inexplicable por MCPD asociada con eosinofilia, sería razonable realizar una BEM. En este caso, esta técnica nos ayudaría a determinar si se trata de una miocarditis eosinofílica o de una miocarditis por hipersensibilidad, ambas con buena respuesta al tratamiento con corticoides.

Por último, considero de utilidad agregar diuréticos (furosemida) al tratamiento al momento del alta, junto con antagonistas de la aldosterona.

Cómo citar este artículo: Gilardi L. Miocardiopatía dilatada aguda asociada con eosinofilia. *Medicina para y por Residentes* 4(2):27-8, Dic 2013.

How to cite this article: Gilardi L. Eosinophilia-linked acute dilated cardiomyopathy. *Medicina para y por Residentes* 4(2):27-8, Dic 2013.

Bibliografía

1. Rothenberg ME. Eosinophilia. *New England Journal of Medicine* 338(22):1592-1600, 1998.
2. Gleich GJ, Adolphson CR. The eosinophilic leukocyte: structure and function. *Adv Immunol* 39:177-253, 1986.
3. Parrillo JE, Fauci AS, Wolff SM. Therapy of the hypereosinophilic syndrome. *Ann Intern Med* 89:167-72, 1978.
4. Moiseev SV, Semenkova EN, Shatkovskii NP. Heart involvement in hypereosinophilia: the restrictive or the dilated type? *Ter Arkh* 61(9):79-81, 1989.
5. Maldonado Eloy-García J, Sanz Alonso MA, Fontán Casariego G. Enfermedades del sistema leucocitario. En: Farreras-Rozman, eds. *Tratado de Medicina Interna*. Barcelona: Mosby-Doyma; 1996. p. 1672-83.
6. Nihoyannopoulos P, Dawson D. Restrictive cardiomyopathies. *Eur J Echocardiogr* 10(8):23-33, 2009.
7. Navarro-López F. Miocardiopatías. En: Farreras-Rozman, eds. *Tratado de Medicina Interna*. Barcelona: Mosby-Doyma; 1996. p. 568-78.
8. Bilinska ZT, Bilinska M, Grzybowski J, Przulski J, Michalak E, Walczak E y col. Unexpected eosinophilic myocarditis in a young woman with rapidly progressive dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 86(2-3):295-7, 2002.
9. Subhash HS, George P, Sowmya G, George B, Ashwin I, Cherian AM. Progressive dilated cardiomyopathy in a patient with hypereosinophilic syndrome despite prednisone induced hematological remission. *J Assoc Physicians India* 49:944-5, 2001.
10. Leone JL, Fernandez E, Krausz JP, Rios C, Tursi A. Dilated cardiomyopathy and hypereosinophilia in a young female patient. *Medicina (B Aires)* 53(1):50-3, 1993.

F - Bactérias resistentes a carbapenemos em águas de rios

Carbapenem-resistant bacteria in river water

Antonio Correia

Profesor, Biology Department and CESAM, Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal

Isabel Henriques

Investigadora, Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal

Marta Tacão

Estudante de Doutoramento, Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<p>Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)</p>
	<p>  Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores, autoevaluación. </p> <p> www.siicsalud.com/acise_viaje/ensicias.php?id=133998 </p>

Há bactérias (*Hay bacterias*) altamente resistentes a antibióticos em ambientes aquáticos, por exemplo, em rios. A poluição das (*La contaminación de las*) águas parece ser um factor que contribui para o tipo de resistência (*que contribuye para el tipo de resistencia*): em águas poluídas surgem resistências típicas de ambientes hospitalares, onde o uso de (*donde el uso de*) antibióticos é intenso; em águas não poluídas as resistências são primitivas, baseiam-se nos naturais (*las resistencias son primitivas, basadas en los naturales*) mecanismos de defesa das (*de defensa de las*) bactérias contra outros microrganismos, seus antagonistas (*sus antagonistas*). Estas são as principais conclusões do estudo de três investigadores do Departamento de Biologia da Universidade de Aveiro.

Na natureza, os (*En la naturaleza, los*) ambientes aquáticos sofrem inevitavelmente a influência das diversas actividades humanas que se desenvolvem ao seu redor (*a su alrededor*). Em geral, os seres humanos preferem as regiões próximas de grandes massas de água, seja a orla marítima (*es decir, la orilla del mar*), sejam águas interiores como rios ou lagos. A água é necessária para o consumo humano e para muitas actividades de natureza económica ou recreativa. As grandes massas de água são também factores de mobilidade. Contudo, do uso da (*Sin embargo, el uso del*) água resulta também alteração da sua qualidade, quer do ponto de vista químico, quer do ponto de vista (*sea desde el punto de vista químico, sea desde el punto de vista*) microbiológico.

A alteração da qualidade da água pode colocar em causa o seu uso (*puede poner en riesgo su utilización*) posterior, por exemplo para activi-

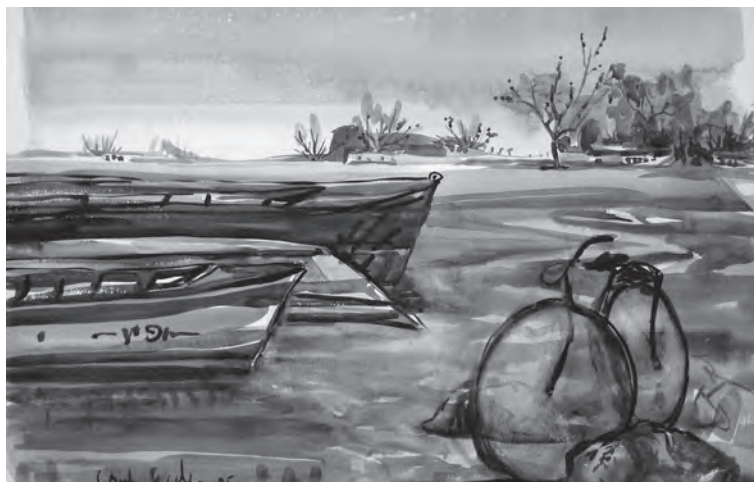
dades de pesca ou recreativas, nas actividades agrícolas para rega e no (*para el riego y para el*) consumo directo por humanos e animais. Por esse motivo, nos locais de mais (*en aquellos sitios con más*) intensa actividade humana existem instalações destinadas ao tratamento de águas, permitindo que as águas residuais sejam lançadas no (*sean volcadas al*) ambiente em condições mínimas de qualidade.

No entanto, a intensidade com que algumas actividades industriais se desenvolvem (*se llevan a cabo*), a densidade urbana, as escorrências (*los residuos*) resultantes da actividade agrícola, resultam em zonas poluídas, contendo níveis elevados de químicos, matéria orgânica e microrganismos. Muitos desses microrganismos são bactérias que interagem habitualmente com os (*son bacterias que interactúan habitualmente con los*) humanos e outros animais, podendo ser patogénicos. Em geral, os (*En general, los*) microrganismos com capacidade para provocar doenças em (*enfermedades en los*) humanos, não sobrevivem durante muito (*no sobreviven durante mucho*) tempo nos sistemas aquáticos naturais.

Em qualquer ambiente natural há relações de competição entre (*Existen relaciones de competencia entre*) microrganismos, nomeadamente por nutrientes ou nichos mais adequados à (*o sitios más adecuados para la*) multiplicação celular. Nessas relações de competição, os antibióticos desempenham um papel importante. Os antibióticos são compostos (*se componen*), tipicamente de origem microbiana, que inibem o crescimento ou a actividade metabólica de bactérias e outros microrganismos.

É comum e normal a presença de (*Es común y normal la presencia de*) bactérias resistentes a antibióticos em ambientes naturais: essa capacidade permite-lhes sobreviver à presença de outros (*les permite sobrevivir a la presencia de otros*) microrganismos e competir com eles por nutrientes. A resistência é em geral determinada por genes

de resistência, sequências de DNA que codificam para proteínas capazes de modificar ou degradar antibióticos, de alterar o alvo dos (*de cambiar el blanco de los*) antibióticos ou de modificar a permeabilidade da célula bacteriana aos antibióticos. Como acontece com todos os (*Como sucede con todos los*) genes,



as pressões selectivas favorecem a sua evolução para formas capazes de produzirem proteínas mais (*para formas capaces de producir proteínas más*) eficazes no processo de resistência. Por isso as bactérias resistentes que evoluíram em ambientes hospitalares são mais (*que evolucionaron en ambientes hospitalarios son más*) eficazes, sobrevivendo a espectros mais amplos de antibióticos e a antibióticos mais evoluídos, mais recentes (*más evolucionados, más recientes*).

A hipótese que dirigiu o trabalho de investigação* foi a de que os (*La hipótesis que dirigió el trabajo de investigación fue que los*) impactos antropogénicos em ambientes aquáticos actuam como modeladores do conjunto de genes de resistência bacteriana presentes nesses ambientes. No sentido de testar esta hipótese foram recolhidas amostras de (*En el sentido de probar esta hipótesis se recolectaron muestras de*) 11 rios incluídos na bacia hidrográfica do Rio Vouga em Portugal.

Este estudo foi feito sobre uma fracção dos (*Este estudio se realizó sobre una parte de los*) sistemas aquáticos correspondente aos chamados sistemas lóticos, águas que fluem livremente como as águas dos rios (excluindo portanto (*excluyendo por lo tanto*), águas paradas de sistemas lacustres ou lênticos).

O estudo permitiu confirmar que a poluição de sistemas aquáticos promove a disseminação de genes de resistência a antibióticos de largo espectro com grande relevância clínica. De acordo com os dados obtidos (*Según los datos obtenidos*), a poluição selecciona genes de resistência diferentes e bactérias resistentes diferentes das encontradas em sistemas aquáticos prístinos (*de las encontradas en los sistemas acuáticos prístinos*). Em locais mais poluídos foram encontrados genes de resistência similares aos que ocorrem em (*similares a los que se presentan en*) ambientes hospitalares.

A identidade das bactérias resistentes mostra que elas estão incluídas em (*muestra que ellas se incluyen en*) grupos que contactam frequentemente com humanos, embora não tenha ficado esclarecido se são ou não (*aunque no se haya aclarado si ellas son o no*) bactérias patogénicas. Admite-se também a possibilidade de que algumas destas resistências possam ser transferíveis, isto é (*de estas resistencia pueden ser transferibles, es decir*), os genes que as determinam podem ser transferidos de umas bactérias para outras.

Por fim, os resultados sugerem que genes de resistência a antibióticos podem ser usados como indicadores moleculares da qualidade da água.

***Nota de la redacción:** Los autores hacen referencia al trabajo publicado en *Applied and Environmental Microbiology* 78(12):4134-4140, Jun 2012. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) de la Fundación SIIIC para la Promoción de la Ciencia y la Cultura.

Comentarios

Bactérias resistentes a carbapenemos em águas de rios

Alicia Farinati

Profesora Titular, Cátedra Microbiología y Parasitología
Facultad de Medicina, Universidad del Salvador
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

El agua contaminada es un medio ideal para el desarrollo de microorganismos resistentes o no. Sin embargo, el aumento del número de bacterias permite un mayor intercambio genético ya que los microorganismos que mueren liberan al medio su ADN, que puede ser incorporado a otras bacterias mediante procesos de recombinación bacteriana, particularmente la denominada transformación. Además, la formación de biopelículas o comunidades bacterianas también facilita el intercambio genético entre microorganismos. Si las bacterias resistentes se diseminan luego por la contaminación de vegetales que posteriormente son ingeridos por los animales y el hombre, esta situación se transforma en un verdadero riesgo para la salud. Por eso, es importante detectar rápidamente la polución acuática, más aún si pueden detectarse los genes de resistencia, ya que las bacterias que los poseen difícilmente se puedan tratar y se requiere el uso de antimicrobianos no siempre disponibles y eficaces.

Myriam Lucrecia Medina

Magister, Especialista, Docente-Investigadora, Universidad Nacional del Nordeste; Jefe de Unidad de Investigación. División de Educación Permanente e Investigación, Hospital Pediátrico Dr. Avelino Castellán Resistencia, Chaco

La resistencia antibiótica (RA) es un fenómeno con consecuencias epidemiológicas graves en todo el mundo. Los antibióticos vertidos en entornos acuáticos naturales promoverían la generación de genes de RA. Estos genes de RA ambientales servirían como depósito, transfiriéndose horizontalmente a las bacterias humanas asociadas y contribuyendo a la diseminación de la RA. Los emergentes, cientos de diferentes genes de RA que codifican la resistencia a una amplia gama de antibióticos, se encontraron en microorganismos distribuidos tanto en aguas residuales hospitalarias como en plantas de tratamiento, aguas superficiales, aguas subterráneas e incluso agua potable. La aparición y rápida propagación de bacterias con RA generó una mayor inquietud sobre los posibles riesgos ambientales y para la salud pública. El hallazgo de este estudio resulta de suma trascendencia al permitir determinar la calidad del agua con el empleo de los genes de RA.

Cómo citar este artículo: Correia A, Henriques I, Tacão M. Bactérias resistentes a carbapenemos em águas de rios. *Medicina para y por Residentes* 4(2):29-30, Dic 2013.

How to cite this article: Correia A, Henriques I, Tacão M. Carbapenem-resistant bacteria in river water. *Medicina para y por Residentes* 4(2):29-30, Dic 2013.

1- Variaciones en la indicación de traqueostomía en pacientes pediátricos graves

University of Connecticut, Hartford, EE.UU.

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 77(6):922-925, Jun 2013

En la última década se verificó el incremento de la incidencia de traqueostomías motivadas por obstrucción de la vía aérea en pacientes pediátricos graves. Se postula que este aumento podría atribuirse a la mayor cantidad de complicaciones descritas en estos niños, o bien a una mayor dificultad para la interrupción de la ventilación mecánica.

Mientras que en la década de 1970 las indicaciones más habituales de traqueostomía en pacientes pediátricos eran las enfermedades infecciosas, en la actualidad se observa una tendencia a la realización de un mayor número de estos procedimientos en niños con uso prolongado de ventilación mecánica, obstrucción de la vía aérea e hipotonía secundaria a afecciones neurológicas. Se dispone de algunos ensayos en los que se ha informado un cambio en la prevalencia de las indicaciones de traqueostomía en la década de 1990 y en el siglo XXI.

Métodos

En el presente ensayo, se describe un análisis retrospectivo de las historias clínicas de pacientes pediátricos que requirieron una traqueostomía en un hospital de alta complejidad en el periodo comprendido entre enero de 2000 y abril de 2011. Se dispuso de información completa de 165 niños, en quienes se reunieron datos acerca de la edad, el sexo, el diagnóstico prequirúrgico y posoperatorio y los resultados de la evaluación por laringoscopia directa y broncoscopia. La cohorte se dividió en seis subgrupos en función de la causa de indicación de la traqueostomía (intubación prolongada, obstrucción de la vía aérea superior, alteraciones neurológicas, malformaciones craneofaciales, trauma, parálisis de las cuerdas vocales). Se compararon las variaciones en la indicación del procedimiento para una primera fase (2000 a 2005) o un segundo lustro (2006 a 2011).

Resultados y discusión

Se dispuso de información completa de 158 casos. No se reconocieron diferencias significativas en la media de edad entre ambos grupos, definidos por el periodo de realización de la traqueostomía. Sin embargo, se demostró que la obstrucción de la vía aérea se convirtió en la causa más común de realización de esta cirugía en el periodo más tardío de seguimiento. El incremento en la proporción de procedimientos llevados a cabo por esta indicación se elevó de forma no significativa del 22% en la primera fase al 33% en la segunda etapa de evaluación.

En coincidencia, el porcentaje de traqueostomías llevadas a cabo en niños con malformaciones craneofaciales aumentó del 8% al 16% al comparar ambas fases.

Por el contrario, la proporción de individuos en los que se indicó una traqueostomía por intubación prolongada se redujo de forma significativa al comparar el primer periodo con el segundo lustro (43% contra 28%, en ese orden; $p = 0.05$).

Del mismo modo, se advirtió un aumento significativo de la realización de una laringoscopia con broncoscopia en el momento de la realización de la traqueostomía en el segundo periodo (63% de los casos), en relación con la primera etapa (37%). Este resultado fue atribuido por los autores a la mayor cantidad de especialistas en otorrinolaringología pediátrica presentes en la segunda fase de evaluación.

Se postula que el incremento de la incidencia de traqueostomías motivadas por obstrucción de la vía aérea puede deberse a la mayor cantidad de complicaciones de los pacientes pediátricos graves, o bien a un aumento de las dificultades para la interrupción de la ventilación mecánica. Se recomienda la realización de nuevos estudios para confirmar esta hipótesis.



www.siicsalud.com/dato/insiic.php/137335

2 - Diagnóstico diferencial de las vaginitis por métodos convencionales o genéticos

Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz, España

Ginecología y Obstetricia de México 81(4): 195-200, Abr 2013

Las técnicas microbiológicas convencionales y los métodos de hibridación con sondas de ADN se asocian con resultados comparables en el diagnóstico diferencial de las causas más frecuentes de vaginitis.

Las infecciones vaginales se caracterizan por su elevada incidencia. Alrededor del 90% de los casos en mujeres adultas son atribuibles a vaginosis bacteriana, candidiasis vulvovaginal o tricomoniasis. Mientras que la vaginosis se debe a un desequilibrio en la flora local con proliferación de *Gardnerella vaginalis* y otros microorganismos anaerobios, la candidiasis es el resultado de la acción de las levaduras del género *Candida*, con predominio de *C. albicans*. En otro orden, la tricomoniasis es una parasitosis provocada por el protozoo flagelado *Trichomonas vaginalis* y se la define como la única enfermedad vaginal que puede considerarse por completo de transmisión sexual.

Se advierte que las manifestaciones clínicas de estas afecciones son en general inespecíficas e insuficientes para establecer el diagnóstico, por lo cual resultan útiles los métodos complementarios de diagnóstico microbiológico. Estas técnicas incluyen el

examen microscópico del exudado vaginal, mediante la observación en fresco y con métodos de tinción, así como el cultivo en medios selectivos. Entre otros recursos de mayor complejidad, se señalan estrategias como la reacción en cadena de la polimerasa o la amplificación mediada por transcripción. En este sentido, la hibridación de ácidos nucleicos permite la detección simultánea de *G. vaginalis*, *Candida* spp y *T. vaginalis* en muestras de exudados de mujeres con signos y síntomas de vaginitis.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal y prospectivo en el que se compararon los resultados del análisis microbiológico convencional de las muestras de exudado vaginal con los datos de una prueba de hibridación de ácido desoxirribonucleico (ADN), en una cohorte de 1 003 mujeres con manifestaciones clínicas vaginales. El método de hibridación elegido permitía la detección de concentraciones clínicamente significativas de *G. vaginalis*, *Candida* spp y *T. vaginalis* (2×10^5 unidades formadoras de colonias/ml, 10^4 células y 5×10^3 parásitos, en orden respectivo), por medio de la utilización de una sonda de ADN de captura y una segunda sonda para la demostración por colores. Ambas sondas estaban constituidas por ADN monocatenario, de naturaleza complementaria a secuencias genéticas específicas para cada microorganismo.

Discusión y conclusiones

En este grupo de pacientes, los métodos clásicos de diagnóstico microbiológico permitieron la identificación del agente causal en el 30.6% de los casos de vaginosis bacteriana por *G. vaginalis*, en el 23.3% de las candidiasis y en el 0.5% de las tricomoniasis. La aplicación de recursos de hibridación del ADN se asoció con el diagnóstico etiológico en el 27.5%, 27.4% y 0.5% de los casos, en ese orden. No se demostraron diferencias significativas entre ambas estrategias para la confirmación del agente causal de la afección vaginal en esta cohorte de participantes.

Se advierte que los métodos indicados en forma habitual para el diagnóstico de las infecciones vaginales requieren personal capacitado y se asocian con baja sensibilidad. Asimismo, el cultivo exige tiempo para la detección del crecimiento de los patógenos y no se recomienda ante la sospecha de la vaginosis bacteriana, como consecuencia de la elevada proporción de mujeres colonizadas por el agente causal. Como contrapartida, las técnicas moleculares no se encuentran fácilmente disponibles



Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

y se caracterizan por su complejidad. Sin embargo, son sensibles y específicas y su rendimiento es comparable al de los recursos convencionales. De acuerdo con los resultados obtenidos, la hibridación puede considerarse una herramienta rápida, reproducible, que no requiere personal con alta capacitación y que puede facilitar la detección de infecciones mixtas, a pesar de su costo relativamente elevado.



www.siicsalud.com/dato/insic.php/138178

3 - Novedades sobre los efectos biológicos de las radiaciones

American Society for Radiation Oncology, Maastricht, Países Bajos

International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 86(4):593-595, Jul 2013

Se sintetizan algunos nuevos descubrimientos acerca de los mecanismos moleculares que podrían mediar los efectos de la terapia radiante sobre los tejidos normales o neoplásicos.

Durante décadas, se ha considerado que el recuento, la sensibilidad y la capacidad de proliferación de las células neoplásicas constituían los únicos determinantes de relevancia para estimar la respuesta tumoral a la radioterapia. Sin embargo, de acuerdo con investigaciones recientes, se ha propuesto que los efectos de la radiación sobre los tejidos normales y neoplásicos exceden los procesos celulares intrínsecos. Entre otros, se ha investigado los efectos tardíos de la radiación sobre los tejidos sanos, así como las repercusiones de la respuesta de las células endoteliales a la radiación sobre los tejidos normales o neoplásicos.

Hallazgos recientes

En un estudio reciente se removieron las células epiteliales de un cultivo de tejido mamario de roedores en forma previa a la exposición a la radioterapia, para luego reponer esos elementos celulares. Se observó que la aplicación de dosis bajas de radiación se asociaba con la aceleración tanto de la aparición de células neoplásicas como de la tasa de crecimiento tumoral. En el mismo modelo experimental se verificó que las dosis reducidas de radiación motivaban también un incremento en la incidencia de tumores malignos que no expresaban receptores estrogénicos.

En otro estudio se intentó definir la potencial repercusión de las células que entran en apoptosis sobre el microambiente tumoral, en un eventual papel como moduladoras de la respuesta a la radioterapia. En este modelo *in vitro* se comprobó que la estimulación de la proliferación en las células irradiadas estaba mediada por la actividad de la caspasa 3, una enzima involucrada en la iniciación de los procesos de apoptosis. Este efecto se atribuyó a la acción de la caspasa 3 sobre la fosfolipasa A₂. En roedores modificados

genéticamente que no expresaban el gen que codifica la fosfolipasa A₂, se informó ausencia de incremento de la proliferación celular, en forma independiente de la acción de la caspasa 3. En coincidencia, se ha señalado que la activación de la caspasa 3 en pacientes con cáncer de mama o carcinomas de cabeza y cuello tratados con radioterapia se vincula con peor pronóstico. Por consiguiente, se especula que la activación de la apoptosis y de la caspasa 3 podría estimular la proliferación y, de este modo, asociarse con resistencia al tratamiento radiante, en especial en las modalidades de exposición fraccionada por períodos prolongados.

Se agrega que, en un tercer protocolo, se intentó fundamentar una hipótesis previa acerca del potencial efecto de las radiaciones sobre los tejidos sanos o neoplásicos, en términos de la inducción de lesión endotelial, inhibición de la angiogénesis local y aparición de vías vasculogénicas mediadas por células de la médula ósea. Con este fin, se estudió el proceso de vasculogénesis en modelos ortotópicos de glioblastoma. En estos ensayos, se señaló que la exposición a radiaciones inducía la expresión tumoral del factor inducido por hipoxia tipo 1 (HIF-1). Los inhibidores experimentales de esta molécula parecieron evitar la infiltración por células de la médula ósea y el posterior crecimiento tumoral cuando se administraron después de la radioterapia. Asimismo, la exposición a anticuerpos contra el receptor CXCR4 (relacionado con la interacción con el HIF-1) se ha asociado con inhibición de la recurrencia sobre los tumores expuestos a una dosis única o a dosis fraccionadas de tratamiento radiante.

Conclusión

La posibilidad de evitar la angiogénesis se considera un recurso de potencial interés en neoplasias como los glioblastomas, caracterizados por su resistencia a la terapia radiante y por la recurrencia sobre el lecho irradiado.



www.siicsalud.com/dato/insic.php/138546

4 - Uso de inhibidores selectivos de la proteína ALK en pacientes con cáncer de pulmón

National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwán (Republica Nacionalista China)

Lancet Oncology 14(7):564-565, Jun 2013

Los inhibidores selectivos de la proteína ALK en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas podrían representar una alternativa terapéutica en sujetos con reacomodación de esta molécula.

La molécula ALK se identificó originalmente como una proteína de fusión con la nucleofosmina (NPM-ALK) en pacientes con linfoma anaplásico CD30 positivo. En modelos preclínicos, se

verificó que la proteína de fusión EML4-ALK tenía efectos oncogénicos. A pesar de los resultados promisorios en el tratamiento de los sujetos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) portadores de reacomodación de la ALK, se advierte la existencia de resistencia primaria o adquirida a los inhibidores de esta molécula, como el crizotinib. Estos mecanismos inductores de resistencia a la terapia incluyen la mutación emergente Leu1196Met o aquellas que se localizan en el dominio con función de quinasas de la ALK (Gly1296Ala, Gly1202Arg, Ser1206Tyr). Asimismo, entre los procesos relacionados con resistencia al crizotinib se citan, también, la amplificación del gen de traslocación EML4-ALK y otros fenómenos, como la activación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o la mutación del propio *EGFR* y otros genes, como *KRAS* y *KIT*.

Discusión

La molécula CH5424802 es un inhibidor selectivo de la ALK, sin efectos antagonistas de otras quinasas. En un reciente estudio japonés en fase I-II, la administración de CH5424802 en una cohorte de pacientes con CPCNP con reacomodación de ALK y sin uso previo de crizotinib se correlacionó con una tasa de respuesta global del 93.5%. El tratamiento desencadenó efectos adversos de grado 3 en sólo una cuarta parte de los enfermos. La elevada tasa y la duración prolongada de la respuesta a la terapia de estos pacientes con CH5424802 o crizotinib permiten presuponer que la mayoría de las células neoplásicas del CPCNP con reacomodación de la ALK son homogéneas, con predominio de las vías de señalización de ALK en el crecimiento tumoral.

Se señala que la duración de la respuesta es una variable relevante para optar entre el crizotinib o los nuevos inhibidores de la ALK. El CH5424802 se asocia con una mayor potencia sobre algunas mutaciones de la ALK en modelos *in vitro*, con una eventual ventaja sobre el crizotinib para demorar la aparición de mutaciones de resistencia. Sin embargo, el crizotinib podría asociarse con otros beneficios, como la inhibición de otras vías de señalización, como las correspondientes a MET o ROS1. Se postula la necesidad de estudios aleatorizados y comparativos directos entre CH5424802 y crizotinib en sujetos con reacomodación de la ALK.

Se admite que, dadas las normativas de regulación farmacológicas de Japón, la titulación de la dosis de CH5424802 no superó las 2 dosis diarias de 300 mg, aunque se desconoce la dosificación óptima para los pacientes con CPCNP y reacomodación de la ALK. Para la dosis administrada, los efectos adversos fueron leves, sin aparición de reacciones similares a las descritas para crizotinib (vómitos, alteraciones visuales, edema). Se presume que el uso de mayores

dosis de CH5424802 podría asociarse con un mejor control de las metástasis en el sistema nervioso central, así como con la posibilidad de diferir la aparición de mutaciones de resistencia o de amplificación del gen de traslocación de la ALK. La dosis de CH5424802 se encuentra bajo evaluación en un estudio en fase I, al tiempo que se reconoce la necesidad de definir la indicación de estos inhibidores selectivos de la ALK, en dosis bajas o elevadas, en sujetos con uso previo de crizotinib o sin este antecedente.

Conclusión

De este modo, la terapia con CH5424802 podría representar una opción promisoría en la terapia de los pacientes con CPCNP y reacomodación de ALK. Se destaca la necesidad de un enfoque individualizado, con una modalidad secuencial o combinada, para alcanzar los mejores resultados en estos enfermos.



www.siicsalud.com/dato/insic.php/138663

5 - El parkinsonismo es una de las posibles complicaciones del hematoma subdural

University of Cambridge, Cambridge, Reino Unido

Journal of Clinical Neuroscience 20(7): 1022-1024, Jul 2013

En este caso clínico, se describe la aparición de un síndrome parkinsoniano secundario a la presencia de un hematoma subdural, con respuesta clínica completa a la terapia con levodopa.

Se describe el caso de una mujer de 53 años que consultó por cefalea constante y progresiva de localización frontoparietal de 10 días de evolución. Si bien el examen clínico fue normal, se identificó en una tomografía computarizada la presencia de un hematoma subdural derecho con desplazamiento de la línea media. Se procedió a la evacuación quirúrgica, con preservación de un colgajo óseo craneal en la pared abdominal para posterior reconstrucción. La enferma requirió una internación prolongada en el área de cuidados intensivos neurológicos como consecuencias de complicaciones (convulsiones, neumonía). Asimismo, durante la evolución, la paciente experimentó deterioro del estado de conciencia y eventos convulsivos, atribuidos a un absceso del colgajo óseo craneal preservado en la pared abdominal. A pesar de la mejoría inicial, la enferma presentó una nueva neumonía intrahospitalaria que motivó su nuevo ingreso al área de cuidados intensivos neurológicos.

En esa etapa, se advirtieron signos de parkinsonismo bilateral, que incluían temblor, bradicinesia, rigidez, hipomimia y

signo de la rueda dentada, no atribuibles al uso de fármacos. Mediante estudios por imágenes, se demostró menor visualización del cuerpo estriado a nivel bilateral, con predominio derecho. Se intentó una prueba terapéutica con co-careldopa (25 mg/100 mg, en 5 tomas diarias) y cabergolina (7 mg diarios), con mejoría de la rigidez axial y posterior optimización de otras manifestaciones clínicas durante el seguimiento. En virtud de la asociación de deficiencias en la memoria de trabajo y la atención, se trasladó a un centro de rehabilitación en el que permaneció durante 5 meses. Fue dada de alta, con reincorporación a las actividades de la vida diaria, resolución completa del parkinsonismo y realización de la craneoplastia de reparación sin complicaciones posteriores.

Discusión

La aparición de un síndrome parkinsoniano de comienzo agudo es poco frecuente y se vincula con infecciones, alteraciones metabólicas, fármacos o lesiones estructurales. Sin embargo, en el caso clínico descrito, no se informaron infecciones intracraneales, uso de medicamentos asociados con extrapiramidalismo, anomalías metabólicas o lesiones en el cuerpo estriado. El mecanismo por el cual un hematoma subdural podría desencadenar parkinsonismo no ha sido definido, si bien se especula con la participación del efecto de masa ocupante sobre la vía nigroestriatal. Se ha informado que la compresión del mesencéfalo se correlaciona con reducción del recuento de neuronas dopaminérgicas. Del mismo modo, el parkinsonismo podría atribuirse a alteraciones de la circulación, entre las que se citan la interrupción del flujo de la arteria coroidea anterior hacia los ganglios de la base. Se ha propuesto que la presencia de disfunción asintomática de la sustancia nigra en forma previa al hematoma subdural podría precipitar el surgimiento de alteraciones del movimiento en pacientes predispuestos. No obstante, no se observaron signos de síndrome parkinsoniano preexistente en esta paciente.

Conclusión

De este modo, se pone énfasis en que el hematoma subdural puede asociarse con numerosas complicaciones clínicas, entre las que se cita la aparición de un síndrome parkinsoniano. Si bien esta alteración es tratable, se advierte que es posible no reconocer su presencia en pacientes gravemente enfermos en el contexto de la unidad de cuidados intensivos.



www.siicsalud.com/dato/insic.php/138678

6 - Inicio del tratamiento con insulina en la diabetes tipo 2: ¿Origen o final de una vieja pregunta?

University of Pisa, Pisa, Italia

Diabetes Care 36(S2):198-204, Ago 2013

La conclusión principal del estudio ORIGIN es que la insulino terapia precoz no brinda beneficios específicos en la diabetes tipo 2. Los resultados refuerzan el concepto de que lo que importa es lograr un adecuado control de la glucemia con los tratamientos convencionales, antes de que se presenten complicaciones cardiovasculares asociadas a la diabetes sin control.

El importante estudio ORIGIN (*Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention*) no pudo demostrar una reducción de eventos cardiovasculares con el inicio precoz del tratamiento con insulina en pacientes con diabetes de comienzo reciente. Además, la insulina glargina utilizada en el estudio retrasó la progresión del estado prediabético a la diabetes. Sin embargo, la indicación de insulina para los pacientes con prediabetes o con diabetes tipo 2 recién diagnosticada no es una práctica recomendada universalmente y está restringida a pacientes con altos niveles de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) y otros factores de riesgo.

La conclusión principal es que la insulino terapia precoz no brinda beneficios específicos, reforzando el concepto de que lo que importa es lograr un adecuado control de la glucemia con los tratamientos convencionales, antes de que se presenten complicaciones cardiovasculares asociadas a la diabetes sin control.

Recientes estudios epidemiológicos han confirmado que la diabetes tipo 2 se asocia con un incremento sustancial de la mortalidad. El riesgo más significativo está en las complicaciones cardiovasculares, que representan más del 60% de los años de vida perdidos a causa de la diabetes. Si bien esto se debe a causas múltiples, los niveles elevados de glucosa en sangre se relacionan fuertemente con el riesgo aumentado.

Discusión

Se ha postulado que la reducción de los niveles de glucemia tendría un impacto positivo, reduciendo la morbilidad y mortalidad cardiovascular, pero esto no ha podido ser demostrado en varios estudios ni en metanálisis de datos agrupados. Se han formulado diversas hipótesis para explicar estos hallazgos, entre ellas la de haber incluido en las poblaciones estudiadas una gran proporción de



Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

diabéticos de larga data, presumiblemente ya con alteraciones patológicas microvasculares y macrovasculares. Estas consideraciones hicieron surgir las preguntas de si la normalización intensiva de la glucemia podría mostrar beneficios en pacientes con comienzo reciente de diabetes tipo 2, y si este control podía lograrse mejor con el uso temprano de insulina. El estudio ORIGIN fue diseñado para tratar de responder a estas preguntas.

El estudio incorporó a 12 537 pacientes con diabetes de reciente diagnóstico, incluyendo entre ellos 1 456 individuos con prediabetes, definida como glucemia en ayunas anormal o prueba de tolerancia a la glucosa anormal. Los pacientes fueron distribuidos al azar para recibir tratamiento habitual (principalmente hipoglucemiantes orales) o insulina glargina.

La mediana de seguimiento fue de 6.2 años. Ambos grupos lograron niveles de $HbA_{1c} \leq 6.5\%$. No se encontraron diferencias respecto a la ocurrencia de eventos cardiovasculares. El grupo que recibió insulina glargina tuvo una mayor cantidad de episodios de hipoglucemia y un mayor aumento de peso durante el estudio. La frecuencia de nuevos casos de diabetes al final del estudio en los individuos con prediabetes inicial fue significativamente menor en el grupo tratado con insulina glargina.

El criterio principal de valoración para el riesgo cardiovascular fue el nivel de glucemia en ayunas. Hay que tener en cuenta que algunos estudios han señalado que la glucemia posprandial podría ser un indicador más sensible. Un dato llamativo de los resultados del estudio fue la alta tasa de mortalidad (2.57% por año), que duplica a la de otros estudios en poblaciones similares. Puede deberse a la selección de la población estudiada, ya que se incorporaron pacientes con antecedentes cardiovasculares conocidos, para asegurar una tasa adecuada de eventos cardiovasculares durante el estudio. La inclusión de un alto porcentaje de pacientes con antecedentes cardiovasculares podría afectar la generalización de los hallazgos del estudio a otras poblaciones de pacientes.

El estudio mostró un enlentecimiento en la progresión de prediabetes a diabetes en el grupo que recibió insulina. Este dato no puede considerarse definitivo, ya que la relación entre los costos y los beneficios de la insulina glargina sobre los tratamientos convencionales (hipoglucemiantes orales) dista de ser eficaz.

Conclusión

El estudio ORIGIN no puede brindar una respuesta final a la debatida pregunta acerca del mejor momento para comenzar la administración de insulina en los pacientes con diabetes tipo 2.



7 - Dificultades en la aplicación de la medicina basada en la evidencia en la práctica cardiológica

Bnai Zion Medical Center and Technion-Israel Institute of Technology, Technion-Israel Institute of Technology, Haifa, Israel

American Journal of Cardiology 112(9): 1516-1519, Nov 2013

Se advierte que gran parte de las recomendaciones de práctica clínica para pacientes cardiológicos se fundamentan en información científica de baja calidad para el modelo de medicina basada en la evidencia. Se requiere de estrategias para la superación de distintos sesgos cognitivos para alcanzar una optimización de estas normativas.

El juicio clínico se fundamenta tanto en los datos relevantes como en un proceso de toma de decisiones. En este sentido, el modelo de medicina basada en la evidencia requiere la identificación y categorización de la información; con este objetivo, se han formulado niveles jerárquicos para la clasificación de estos contenidos. La estratificación de la calidad de estos datos se presenta en forma de recomendaciones de práctica clínica, las cuales son elaboradas por asociaciones de profesionales autorizados.

Normativas

En las normativas diseñadas por asociaciones como la *European Society of Cardiology* (ESC), se aplican sistemas para definir la fortaleza de las recomendaciones y el nivel o calidad de la información. Sin embargo, las normativas de práctica clínica no son parte de esos niveles jerárquicos de información y con frecuencia no disponen de los datos suficientes para fundamentar sus conclusiones. La mayor parte de estas recomendaciones incluye más de un 50% de normativas que se basan en consensos de expertos o información de baja calidad metodológica.

En concordancia, sólo una proporción reducida de las recomendaciones para la revascularización coronaria se fundamentan en un nivel de evidencia A. En las más recientes normativas de práctica clínica de la ESC se propone la formación de equipos cardiovasculares integrados por cardiólogos y cardiocirujanos para optimizar las estrategias de revascularización. Esta asociación científica y otros organismos similares asignan una recomendación de clase I para estos equipos, con fundamento en un nivel de evidencia C. La base teórica de estas propuestas para la revascularización consiste en los resultados del estudio SYNTAX, en el que un equipo cardiovascular efectuó la evaluación prospectiva de los participantes. No obstante, los objetivos de estos equipos que trabajaron en el protocolo SYNTAX

dirigieron de las metas de estos equipos en un contexto de práctica clínica. Por lo tanto, la extrapolación de los métodos de investigación de los ensayos clínicos para la selección e inclusión de los pacientes hacia un enfoque clínico cotidiano presenta potenciales limitaciones.

Discusión

El método óptimo para la toma de decisiones es aún motivo de debate; la formación de equipos cardiovasculares consistió en una propuesta dirigida a solucionar este planteo. En estudios acerca de los sesgos en la toma de decisiones, se ha informado que ciertos patrones inherentes y congruentes de la cognición pueden precipitar decisiones irracionales. Se ha sugerido la existencia de trampas cognitivas predefinidas y únicas que alteran el proceso de cognición, de modo comparable al de las ilusiones ópticas en el ámbito de la percepción visual. En este contexto, los mismos datos pueden ser procesados de modos diferentes y, por ende, dar lugar a decisiones distintas. Se señala al sesgo de confirmación, definido como la tendencia a confirmar las expectativas *a priori* por medio de la acepción o negación selectiva de los datos disponibles. De igual forma, se escribe un sesgo de disponibilidad, entendido como la tendencia a juzgar la probabilidad de un evento en función de los ejemplos más recordados, en lugar de aplicar conceptos de probabilidad. Se agrega que se informan sesgos de fijación al evitar la consideración de múltiples posibles, debido a la selección firme de sólo una de las distintas posibilidades.

Se hace énfasis en que la mayor parte de las recomendaciones de práctica clínica empleadas en pacientes cardiológicos se basan en información de baja calidad. En el modelo de la medicina basada en la evidencia, los métodos con potencial capacidad para modificar la evolución de los pacientes, incluidos los cambios en el proceso de toma de decisiones, requieren de un fundamento firme para su aplicación clínica. Con el objetivo de mejorar la toma de decisiones, como las estrategias de revascularización coronaria, se propone la incorporación del conocimiento práctico. Par lograr esta meta, se señala la importancia de la capacitación de los profesionales para superar sus potenciales sesgos cognitivos.



Cartas al editor

Biomarcadores y aterotrombosis



Salud i Ciencia
20(2):150-5,
Oct 2013

Sr. Editor:

La enfermedad cardiovascular constituye una de las causas más importantes de discapacidad y muerte prematura en nuestro país. El síndrome coronario agudo es parte de dicha enfermedad y en general se encuentra asociado con inflamación y rotura de la placa aterosclerótica, y se presenta con variaciones circadianas. En la revisión *Influencia del ritmo luz-oscuridad en los biomarcadores circulantes relacionados con la aterotrombosis*¹ se evalúa el comportamiento circadiano de los biomarcadores inflamatorios presentes en el síndrome coronario agudo, considerando que un mejor conocimiento de dicho ritmo podría mejorar la utilidad de los biomarcadores en la enfermedad cardiovascular. Los autores encontraron que varios marcadores inflamatorios circulantes implicados en la alteración endotelial, la inflamación, el estrés oxidativo y la trombosis en el síndrome coronario agudo presentan un ritmo circadiano, con lo que concluyen que cuando estos son medidos, dicho comportamiento podría ser de importancia en el pronóstico de esta clase de pacientes.

Roberto Santa Cruz

Departamento de Docencia e Investigación.
Hospital Regional Río Gallegos
Río Gallegos, Argentina

¹ Salud i Ciencia 20(2):150-5, Oct 2013

Linfomas primarios

Sr. Editor:

He leído con mucho interés y destaco lo informado en la entrevista *Neuroimágenes de los Linfomas Primarios del Sistema Nervioso Central en Pacientes Inmunocompetentes*.¹

Los linfomas primarios del sistema nervioso central (LPSNC) son algunos de los tumores más enigmáticos por su etiología y patogenia, las cuales continúan siendo inciertas; además, presentan una alta tasa de mortalidad. Los LPSNC pueden aparecer a cualquier edad, son más prevalentes entre la sexta y séptima décadas de la vida y afectan más a los hombres que a las mujeres.

En los últimos años, la incidencia ha aumentado de forma importante en los pacientes inmunocompetentes. La sintomatología clínica suele ser inespecífica. El compromiso del SNC por el linfoma resulta en múltiples características en las neuroimágenes.

Mediante el conocimiento de los hallazgos convencionales y funcionales se puede sugerir el diagnóstico y, eventualmente, modificar las estrate-

gias terapéutica y quirúrgica, lo cual puede mejorar la supervivencia y reducir las secuelas. Por eso, es importante mejorar la sensibilidad y la especificidad de los métodos de diagnóstico por imágenes.

Marcelo Medina

Dermatólogo e Infectólogo, Especialista en Salud Pública
Docente e Investigador
Instituto de Medicina Regional
Universidad Nacional del Nordeste
Resistencia, Argentina

¹ www.siicsalud.com/dato/enssic.php/13323

Diabetes tipo 2 y salud pública



Salud i Ciencia
19(2):122-5,
Jun 2012

Sr. Editor:

México es un país que refleja y excede lo que sucede con esta enfermedad a nivel mundial. Actualmente la diabetes en México ya alcanzó la prevalencia que la OMS tenía prevista para el año 2030; de esta manera, más del 10 % de la población mexicana es diabética. Esta revisión si bien es del 2002, muestra que la prevalencia de diabetes era menor, pero no deja de poner en evidencia el impacto que genera esta enfermedad en la salud pública y más aun por el grupo poblacional al que hace referencia, población joven y económicamente activa.

Son escasos en la bibliografía actual los trabajos sobre diabetes tipo 2 de inicio en la edad temprana; me pareció excelente el artículo *El inicio temprano de la diabetes tipo 2 representa un grave problema de salud pública*,¹ con objetivos concisos y conclusiones muy claras y similares a las de otros trabajos.*El paciente con diagnóstico de diabetes antes de los 40 años presenta por lo general varias comorbilidades asociadas, un pobre control metabólico y un mayor riesgo de complicaciones crónicas. Es necesario realizar el tamizaje de la diabetes en este grupo poblacional, lo cual permitirá un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno, evitando así el diagnóstico tardío y el estado de insulinoopenia del paciente. De esta forma disminuirán tanto los costos directos como indirectos que esta enfermedad genera para los sistemas de salud pública.

Cecilia García

Ex médica residente del Servicio de Diabetes
Hospital Córdoba
Córdoba, Argentina
Médica del Centro Fresenius Medical Care
Concarán, Argentina

¹ Salud i Ciencia 19(2):122-5, Jun 2012

* Hillier, T A, Kathryn L. *Diabetes Care* 26:2999-3005, 2003

Actividades y jornadas

V Congreso Internacional de Controversias en Obstetricia y Ginecología

Sr. Director del Programa ACiSE:

Deseo agradecer, antes que nada, la beca otorgada para asistir al Congreso de AACOG. Tuve la oportunidad de participar de algunos eventos, entre los cuales destaco la mesa de controversias sobre HPV, tema más que interesante, ya que en el centro de salud donde trabajo realizo atención primaria y fue muy importante determinar cuándo una paciente atendida en este nivel debe ser derivada a un nivel superior o consultorio especializado. Asimismo, dejar en claro cuáles imágenes colposcópicas deben ser consideradas principalmente para la derivación a los consultorios de patología cervical.

También asistí a la conferencia sobre Sexo, violencia y género, donde se destacó la necesidad del trabajo interdisciplinario, de no simplemente medicalizar lo sucedido a la paciente y el hecho de los pocos casos que fueron derivados a equipos especializados en este tema.

Participé en la mesa de debate sobre el manejo del sangrado crítico en obstetricia, tema en el que es fundamental el trabajo multidisciplinario y tener en cuenta la necesidad, según cada caso, de preservar la fertilidad de la paciente.

Reitero mi agradecimiento por la posibilidad brindada por ustedes para concurrir a este importante evento.

Aprovecho la oportunidad para enviarles cordiales saludos.

Daniel Rodríguez

Hospital Gral. de Agudos P. Piñero
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

XXXVI Congreso Anual de Alergia e Inmunología

Sr. Director del Programa ACiSE:

Asistí al XXXVI Congreso Anual de Alergia e Inmunología donde participé en la charla sobre Funcionalismo Pulmonar. Fue muy interesante, con un intercambio de conocimientos

entre el público y los oradores. Luego fui invitada por el laboratorio Dulera para participar en la charla Dilema e innovaciones en medicina respiratoria, en la cual se explicaron los beneficios del uso de furoato de mometasona, en comparación con los otros fármacos empleados para el tratamiento del asma.

También tuve la oportunidad de participar en la interesante exposición Stallergenes.

De acuerdo con mi criterio, éstas fueron las actividades más destacadas; además, los stands fueron muy completos en cuanto a información y productos.

Sería interesante que se imprimiera mayor dinámica a las presentaciones, con la exposición de una mayor cantidad de casos clínicos. Gracias por invitarme ya que fue una experiencia muy importante para mí.

Malvina Soledad Vecino

Hospital Evita Pueblo
Berazategui, Buenos Aires
Argentina

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

- ➔ **XXI Congreso Argentino de Hipertensión Arterial**
10 al 12 de abril de 2014
Ciudad de Buenos Aires, Argentina
www.saha.org.ar/21_congreso.php
- ➔ **XXIX Congreso Argentino de Psiquiatría**
23 al 26 de abril de 2014
Mar del Plata, Buenos Aires
www.apsa.org.ar
- ➔ **IX Congreso Argentino de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva**
27 al 29 de abril de 2014
Ciudad de Buenos Aires, Argentina
saegre.org.ar/new/index.php
- ➔ **2º Congreso Argentino y Latinoamericano de Cirugía Hepato-Pancreato-Biliar**
28 al 30 de abril 2014
Ciudad de Buenos Aires, Argentina
www.hpbargentina2014.com.ar
- ➔ **V Congreso Nacional de Medicina Interna 2014**
7 al 9 de mayo de 2014
Córdoba, Argentina
www.congresos-medicos.com/congreso/v-congreso-nacional-de-medicina-interna-2014-9557
- ➔ **V Congreso Interamericano de Medicina de Emergencias**
14 al 16 de mayo de 2014
Ciudad de Buenos Aires, Argentina
www.congresos-medicos.com/congreso/v-congreso-interamericano-de-medicina-de-emergencias-9865
- ➔ **V Interamerican Conference on Emergency Medicine**
14 al 16 de mayo de 2014
Ciudad de Buenos Aires, Argentina
www.congresos-medicos.com/congreso/v-interamerican-conference-on-emergency-medicine-5472
- ➔ **XXXII Congreso Nacional de Cardiología**
29 al 31 de mayo de 2014
Mendoza, San Luis, Argentina
www.fac.org.ar/1/cong/2014
- ➔ **XIV Congreso Argentino de Infectología**
29 al 31 de mayo 2014
Rosario, Santa Fe
www.sadi.org.ar
- ➔ **XXXII Congreso Internacional de Obstetricia y Ginecología**
29 al 31 de mayo de 2014
Ciudad de Buenos Aires, Argentina
www.sogiba.org.ar
- ➔ **XV Jornadas Argentinas de Microbiología 2014**
14 al 16 de agosto de 2014
Córdoba, Argentina
www.congresos-medicos.com/congreso/xv-jornadas-argentinas-de-microbiologia-2014-7551
- ➔ **12º Congreso Latinoamericano de Neuropsiquiatría Multidisciplinaridad en Neuropsiquiatría**
20 al 22 de agosto de 2014
Ciudad de Buenos Aires, Argentina
www.neuropsiquiatria.org.ar/espanol/actividad.asp
- ➔ **2º Congreso de Cirugía de Córdoba 2014**
3 al 5 de septiembre de 2014
Córdoba, Argentina
www.congresos-medicos.com/congreso/29-congreso-de-cirurgia-de-cordoba-2014-7766
- ➔ **15th World Congress on Pain**
6 al 11 de octubre de 2014
Buenos Aires, Argentina
www.congresos-medicos.com/congreso/15th-world-congress-on-pain-7515
- ➔ **14th International Conference on Neuronal Ceroid Lipofuscinoses (Batten Disease) & Patients Organization Meeting**
22 al 26 de octubre de 2014
Córdoba, Argentina
www.congresos-medicos.com/congreso/14th-international-conference-on-neuronal-ceroid-lipofuscinoses-batten-disease-patients-organization-meeting-9847
- ➔ **V Congreso Internacional de Oncología del Interior 2014**
12 al 14 de noviembre de 2014
Córdoba, Argentina
www.congresos-medicos.com/congreso/v-congreso-internacional-de-oncologia-del-interior-2014-3476

► Los lectores de Medicina para y por Residentes pueden establecer contacto directo con los autores de la sección Artículos originales, Entrevistas, Casos clínicos y Red Científica Iberoamericana remitiendo las correspondencias a los domicilios indicados. En caso de necesitar otros datos (número de teléfono, fax o dirección de e-mail) solicitarlo a **Mensajes a SIIC** <www.siicsalud.com/main/sugerencia.php>, explicando la causa del pedido. El editor requerirá autorización de los autores para proporcionar los datos correspondientes a los símbolos e-mail (@), teléfono (☎) o fax (☎).



<p>A - Revisión sobre angiosarcoma cardíaco</p> <p>B - Diagnóstico retrospectivo de la infección congénita por citomegalovirus</p> <p>C - Cuidado de la dentición primaria de escolares de 6 y 7 años de edad</p> <p>D - El estigma atribuido por los médicos psiquiatras a los pacientes con esquizofrenia</p> <p>E - Miocardiopatía dilatada aguda asociada con eosinofilia</p> <p>F - Bacterias resistentes a carbapenemos en aguas de ríos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dr. A. Murinello, Av^a. Eng^o. Ant^o. Azev^o. Coutinho, Lt 8, r/c-dt^o, 2750-644, Cascais, Portugal @ ☎ • Dra. R. Pinillos Pisón, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, C/ Rubén Darío nº8 bajo 2º, 50009, Zaragoza, España @ • Dr. C. Medina Solís, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Carr Pachuca-Actopan km. 4, 42084, Hidalgo, México @ ☎ • Dr. A. Andrade Loch, Universidade de São Paulo, Instituto de Psiquiatria, Rua Cardoso de Almeida, 634, cj. 22, Sao Paulo, CEP 05013-000, Brasil @ • Dr. L. Gilardi, Belgrano 430, 9º piso, C1092AAR, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina @ ☎ • Dr. A. Correia, Universidade de Aveiro, Av. Padre Fernão de Oliveira, 3810 Aveiro, Portugal. @
--	---

Artículos originales recientemente publicados por SIIC que abordan temáticas afines a los publicados en esta edición de Medicina para y por Residentes. Para acceder a sus resúmenes en castellano, *abstracts* y textos completos (en castellano e inglés) diríjase a **Buceador SIIC** <www.siicsalud.com/buceador/> de SIIC Data Bases.

<p>Caracterizan a la Anemia en los Pacientes con Insuficiencia Cardíaca</p> <p>Gravedad del Hidrops Fetal por Hemólisis Rh y Resultado Perinatal en Transfusión Intrauterina</p> <p>Vinculan la Periodontitis con Factores de Riesgo Cardiovascular y Otras Enfermedades Sistémicas</p> <p>Alfabetización sobre Esquizofrenia en Estudiantes de Medicina: Reconocimiento, Causas Atribuibles y Sugerencia de Tratamiento de la Enfermedad a Partir del Género y la Percepción de Agresividad</p> <p>Demuestran la Seguridad y la Eficacia de la Cardioversión Eléctrica en los Neonatos</p> <p>Evalúan la Presencia de Genes Similares a los de las Proteorodopsinas en Microorganismos de los Andes Colombianos</p> <p>Primeiro Descrição (Primeira Descrição) de <i>M. kyorinense</i> Fora do Japao (fuera de Japón)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dra. V. Bichara, Hospital Centro de Salud, San Miguel de Tucumán, Argentina @ • Dr. L.J. Ramirez Robles, Instituto Mexicano del Seguro Social, Av. Miguel Hidalgo 1321, 44600, Guadalajara, México @ ☎ • Dr. V. Deo, Deemed University, GVM, Sardarshahr, Churu, Pin- 331401, Rajasthan, India. @ • Dra. R. Robles García, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, Calz. Mexico Xochimilco 101, 14370, México, D.F., México @ ☎ • Dr. K.S. Avabratha, Fr Muller Medical College, Department of Pediatrics, 575 002, Mangalore, India. @ • Dra. M.M. Zambrano, Corporación Corpogen, Bogotá, Colombia @ • Dr. J. Pais Ramos, Centro De Referência Prof. Helio Fraga/ensp-fiocruz, Rio De Janeiro, Brasil. @
--	--

La Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) creó y desarrolló el Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA) con el objetivo de facilitar la publicación de artículos científicos en colecciones periódicas de calidad. La utilización del SSEA es únicamente autorizada a los autores que presentan artículos para su evaluación y posterior publicación. Estos autores acceden a SSEA mediante la dirección de correo electrónico del autor, el número de ICE provisto en la carta de invitación y una clave de ingreso creada por el autor la primera vez que accede.

Solicitud de presentación

Los autores interesados en presentar un artículo para su evaluación y posterior edición en las publicaciones de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) deberán acceder a

www.siic.com/presentacionpreliminar.php donde completarán un formulario llamado **Presentación Preliminar**.

Inmediatamente luego de completar y enviar el formulario recibirán una **Carta de Invitación**.

Procesos de la edición

Proceso 1 – Aceptación de la invitación

El autor acepta la invitación para presentar un artículo sobre el tema de su interés. Este proceso de una sola etapa solicita unos pocos datos profesionales y otros relacionados con el artículo que el autor se compromete concluir en una fecha determinada.

Estos datos permitirán difundir anticipadamente el trabajo y su probable fecha de publicación. Se le aclara al autor que ello ocurrirá al obtener su aprobación.

Proceso 2- Remisión del artículo

Los autores remitirán sus artículos en línea en www.siic.info/ssea

Proceso de Remisión Usted ha ingresado al **Proceso de Remisión** de su artículo.

Importante: Usted puede completar este formulario en una vez o guardarlo y completarlo en etapas durante 7 días contados desde la fecha en que concluyó la Etapa 1. En ese lapso puede corregir los campos que considere necesario.

Recomendamos **Guardar** la información de cada paso para evitar reescribirla en caso de interrupciones involuntarias o previstas.

Si desea realizar consultas o solicitar ayuda hágalo mediante Mensajes a SIIC (www.siic.com/main/sugerencia.php).

Etapa 1 – Identificación

1A. Al entrar al sistema por primera vez escribirá su Nombre de Usuario (dirección de correo electrónico del autor) y su Número de Referencia ICE que figura en la invitación recibida como columnista experto. Luego pulse el botón **"Acceso a SSEA"**. Si no posee un Número de Referencia ICE, contáctese con Mensajes a SIIC.

La siguiente pantalla contiene la Introducción al Sistema SSEA y sus pasos. Léala atentamente. Luego pulse **"Ingreso"** Escriba sus datos y siga las sencillas indicaciones del sistema y de estas Instrucciones.

1B. El autor designará a la persona que asumirá el seguimiento del proceso. Esta persona, Responsable del Proceso

(RP), garantizará la comunicación con SIIC y viceversa, centralizará el vínculo con los eventuales coautores y facilitará la fluidez del vínculo con los supervisores que iniciarán su labor al concluir la Remisión del Artículo. Durante los procesos Remisión del Artículo y Evaluación del Artículo, el/la RP se relacionará con el Coordinador Editorial de SIIC y con los supervisores que corresponda según el tema en análisis: normas de edición, científico, inglés biomédico, estilo literario, imágenes, informática y referatos externos. Aconsejamos mantener el/la RP mientras el artículo se encuentre en evaluación.

La tarea editorial culmina con la publicación del artículo aprobado o cuando se notifica al autor su desaprobación.

Etapa 2 – De los autores

2.A. Datos Personales Autor/es

Incluya los datos completos del autor principal (nombre completo, dirección postal y electrónica, título académico, la función y el lugar donde se desempeña profesionalmente, etc.).

Breve CV

Redacte un breve CV de alrededor de 100 palabras donde conste su nombre, título académico, posición actual, especialidad y los temas de investigación que le interesan.

2.B. Complementos

Fotografía personal

Agregue su fotografía personal digitalizada en por lo menos 300 dpi ("dots per inch") en archivo JPG o TIFF.

Comuníquenos si le interesaría participar como revisor externo.

2.C. Coautores

De contar con coautores, por favor, incluya también los datos completos respectivos. Pueden incluirse hasta diez autores.

2.D. Artículos Editados

Artículos registrados en SIIC

Si ya es Columnista Experto de SIIC nuestra base de datos registra artículos suyos editados anteriormente en SIIC o en otras publicaciones. Si precisa corregir alguna cita puede hacerlo en ella.

Otros artículos de su autoría

Registre aquí y en los subsiguientes sectores de *Artículos editados* las citas de cada uno de los trabajos del autor principal que mejor expresen su especialización. Puede indicar hasta 10 artículos editados. Recomendamos que sean lo más recientes posible.

Esta información, como la recogida en otras partes de SSEA, contribuirá a que el lector profundice el conocimiento del autor principal. Los trabajos editados en las

colecciones virtuales de SIIC enlazan a las páginas de sus respectivos autores, elaboradas sin cargo alguno para ellos por el Departamento editorial de la institución.

2.E. Carta de presentación

Podrá presentar el artículo mediante una carta amena, escrita en tono coloquial, en la que tendrá la posibilidad de sintetizar las principales conclusiones del estudio y describir brevemente situaciones especiales acontecidas durante la investigación.

Si el autor lo desea, incluirá el nombre de los coautores y los reconocimientos que considere adecuados. Por favor, dirigirla a *Director Editorial de SIIC*.

Etapa 3 - Del artículo

Tipos de Artículos

El autor elegirá el formato apropiado para el contenido que intenta difundir. Los artículos de publicaciones científicas se distribuyen en los siguientes tipos principales (**Artículos originales, artículos de revisión y metanálisis, informes de opinión**, artículos descriptivos [casos clínicos, estudios observacionales, informes breves, comunicaciones especiales, etc.], artículos de consenso y normas clínicas prácticas, correspondencia, reseñas de libros o de artículos publicados en otras fuentes).

En estas Instrucciones consideramos los dos primeros.

Artículo Original

Los artículos que describen los resultados de investigaciones originales, por ejemplo estudios aleatorizados y controlados, estudios de casos y controles, estudios observacionales, series de casos (clínico o preclínico [*in vitro*, *in vivo*, *ex vivo*, *in silico*]), deben constar de Resumen, Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Conclusiones. La Introducción es una breve referencia a las generalidades del tema por abordar y a su importancia. La última frase de la Introducción debe estar referida a lo que los autores van a presentar o describir.

Materiales y Métodos describirá la muestra (que será de tamaño variable), el origen de los datos analizados, si es retrospectivo o prospectivo, los métodos estadísticos utilizados y la consideración de la significación estadística, en caso que corresponda.

...

Instrucciones completas en:

www.siic.info/ssea/instrucciones_sic_web.php

Ante cualquier inquietud, comuníquese por medio de Mensajes a SIIC: www.siic.com/main/sugerencia.php, al teléfono 0054-11-4342-4901 o por Fax: 0054-11-4331-3305. (Versión SSEA, n0613)

SOCIEDAD IBEROAMERICANA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA (SIIC)

Instruções para os autores

Pedido de apresentação

Os autores interessados em apresentar um artigo para avaliação e posterior edição nas publicações da Sociedade Iberoamericana de Informação Científica (SIIC) deverão acessar www.siic.com/presentacionpreliminar.php onde preencherão um formulário chamado **Apresentação Preliminar**.

Inmediatamente após o preenchimento e envio do formulário receberão uma **Carta-Convite**.

Processos da edição

Processo 1 - Aceitação do convite

O autor aceita o convite para apresentar um artigo sobre o tema de seu interesse. Este processo de uma só etapa pede alguns poucos dados profissionais e outros relacionados ao artigo que o autor se compromete a concluir em uma determinada data.

Estes dados irão difundir antecipadamente o trabalho e a provável data de sua publicação. Esclareça-se ao autor que isso acontece quando obtiver a aprovação.

Processo 2- Envio do artigo

Os autores enviarão seus artigos on line em www.siic.info/ssea

Processo de Envio

Você entrou no **Processo de Envio** de seu artigo.

Importante: Você pode preencher o formulário de uma vez ou salvá-lo e concluí-lo em etapas ao longo de 7 dias a partir da data de conclusão da Fase 1. Nesse lapso de tempo pode editar os campos conforme necessário.

Recomendamos **Salvar** a informação a cada passo para evitar ter que reescrever no caso de interrupções involuntárias ou previstas.

Se você tiver dúvidas ou quiser pedir ajuda faça-o por meio de Mensajes a SIIC (www.siic.com/main/sugerencia.php).

Etapa 1 - Identificação

1A. Ao entrar no sistema por primeira vez escreva o seu Nome de Usuário (e-mail do autor) e o número de referência ICE que está no convite recebido como columnista especialista. Em seguida, pressione o botão **"Acceso a SSEA"**. Se não possuir um Número de Referência ICE, entre em contato com Mensajes a SIIC.

A próxima tela contém a Introdução ao Sistema SSEA e seus passos. Leia atentamente. Em seguida, pressione "Entrada". Introduza os seus dados e siga as indicações simples do sistema e das Instruções.

...

Instruções completas na:

www.siic.com/instruccoes_sic_web.htm

Caso surja qualquer dúvida, comuníque-se com expertos.siic@siic.com, ou por telefone 0054-11-4342-4901; Fax: 0054-11-4331-3305

(Versão SSEA, n0613).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Guidelines for authors

Presentation requirement

Those authors who wish to submit an article for evaluation and publication in the Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) should access www.siic.com/presentacionpreliminar.php and fill in the form called **Preliminary Presentation**.

Immediately after completing and sending the form, you will receive an **Invitation Letter**.

Editing Processes

Process 1 – Invitation Acceptance

The author accepts the invitation to write an article about a subject of his/her interest. This one-stage process requires certain professional details and others related to the articles that the author pledges to provide by a stipulated date.

These details will allow the paper to be disseminated in advance with its probable date of publication, while ensuring the reader that that will only occur upon obtaining approval.

Process 2 - Submission of the Article

Authors will submit their articles on line at www.siic.info/ssea

Submission Process

You have accessed the **Submission Process** for your article

Important:

You can complete this form at a time or you can save it and complete it at different moments over 7 days. This period starts when the author finishes Stage 1. During this period you can make those corrections you consider necessary.

We recommend that you Save the information at each stage to avoid having to enter it again in case of involuntary interruptions.

If you wish to ask for help or you have any questions, please write to Mensajes a SIIC (www.siic.com/main/sugerencia.php).

Stage 1 – Identification

1A. When you first access the System you will write your User Name (email address of the author) and your Reference ICE Number that appears in the invitation received as expert columnist. Then, please click the button **"Access to SSEA"**. If you do not have a Reference ICE Number, contact Mensajes a SIIC.

The next page contains the Introduction to the SSEA System and its stages. Read it carefully. Then click **"Enter"**. Write your personal data and follow the easy instructions given by the system and these Guidelines

....

Complete guidelines in:

www.siic.com/guidelines_sic_web.htm

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

(SSEA version, n0613).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).