

Las formas clínicas del aldosteronismo primario curables con cirugía



Abel Vázquez, «Por dentro», arena y acrílico sobre tela, 150 x 200 cm.

«La prevalencia real de aldosteronismo primario es superior a la descrita con anterioridad. El diagnóstico precoz mediante técnicas adecuadas puede asociarse con la curación de la hipertensión y la prevención de eventos cardiovasculares.»

Gian Paolo F. Rossi, Columnista Experto (especial para SIIC), Padua, Italia. Pág. 41

Índice completo (castellano e inglés), Pág. 10

Revisiones

La obesidad abdominal como factor de riesgo cardiovascular
Eduardo Valdes Quintana, Buenos Aires, Argentina.....Pág. 18

Diferencias entre sexos en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Juan Pablo de Torres Tajés, Pamplona, España.....Pág. 22

Reperusión temprana luego del infarto de miocardio
Ingo Eitel, Leipzig, Alemania.....Pág. 25

Los probióticos en las enfermedades gastrointestinales
Eamonn M. M. F. Quigley, Cork, Irlanda.....Pág. 32

Originales

El puntaje de Apgar en neonatos prematuros y de bajo peso al nacer
Ying Yang, Tokyo, Japón.....Pág. 37

Formas clínicas de aldosteronismo primario curables con cirugía
Gian Paolo F. Rossi, Padua, Italia.....Pág. 41

Población ambulatoria en un servicio de psiquiatría
José Faccioli, Buenos Aires, Argentina.....Pág. 47

Papelnet SIIC

La fertilidad en la terapia del cáncer de cérvix en etapas tempranas
Jan Persson, Lund, Suecia.....Pág. 54

Conductas frente a la colitis ulcerosa refractaria a esteroides
Alan Moss, Boston, EE.UU.....Pág. 54

La terapia de puente en la fibrilación auricular
Alfonso Tafur, Rochester, EE.UU.....Pág. 54

Biología y función de los mastocitos
María Teresa Di Girolamo, La Plata, Argentina.....Pág. 54

Más Papelnet SIIC, Pág. 55

Red Científica Iberoamericana (RedCIbe)

Infección ectópica por *Tunga* spp. en Perú
Vicente Maco, Lima, Perú.....Pág. 57

Control de *Lutzomyia longipalis* en Argentina
María Soledad Santini, Buenos Aires, Argentina.....Pág. 59

Adolescentes con doença gordurosa do fígado
María Teresa Bechere Fernandes, San Pablo, Brasil.....Pág. 60

Manejo de las dislipidemias
Gerardo Damián Elikir, Buenos Aires, Argentina.....Pág. 62

Complementación entre medicina académica y tradicional
Sonia Chero Grados y Sofía Sáenz Bustamante, María, Perú.....Pág.68

Crónicas de autores

La proteína que une ácidos grasos de hígado
Betina Córscico, La Plata, Argentina.....Pág. 70

Alteraciones de neurotransmisores y de neuropéptidos en la depresión
Félix Werner, Salamanca, España.....Pág. 70

Distribución mundial de *Rickettsia felis*
Jorge Zavala Castro, Mérida, México.....Pág. 72

Diagnóstico diferencial de hipogonadismo hipogonadotrófico
Rodolfo Rey, Buenos Aires, Argentina.....Pág. 74

Ácido micofenólico en trasplante renal pediátrico
Mara Medeiros, México DF, México.....Pág. 74

Más Crónicas de autores, Pág. 76

Casos clínicos

Orquitis tuberculosa aislada
Kafil Akhtar, Aligarh, India.....Pág. 79



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

SIIC edita, en castellano y portugués, información científica relacionada con la medicina y la salud.

Cuenta con la experiencia y organización necesarias para desplegar su labor, reconocida por profesionales, entidades oficiales, asociaciones científicas, empresas públicas y privadas de la región y el mundo.

Sus consejeros y colaboradores son expertos de reconocida trayectoria internacional que califican los acontecimientos científicos destacando

SIIC edita, em espanhol e português, informação científica relacionada com a medicina e a saúde.

Sua experiência e organização são amplamente reconhecidas por profissionais, entidades oficiais, associações científicas, empresas públicas e privadas da região e do resto do mundo.

Seus conselheiros e colaboradores são especialistas com uma trajetória internacional reconhecida que avaliam os acontecimentos científicos destacando os mais importantes entre a grande oferta de informação.

SIIC publishes in Spanish and Portuguese, scientific information on medicine and healthcare.

SIIC has the experience and organization needed for this accomplishment, acknowledged by professionals, government agencies, scientific institutions, government enterprises, and international and regional private companies.

The board members and collaborators that belong to SIIC, are experts of world-renown careers that review scientific research and information highlighting whatever is outstanding among the wide offering of available information.

SIIC publishes original and novel manuscripts written by prestigious researchers who have been specially invited.

SIIC promotes scientific research among the countries of the region, and contributes to its diffusion through its own media and related scientific institutions.

SIIC holds a selected editorial staff of physicians trained in objective writing techniques.

SIIC created in 1992, the International Net of Scientific Correspondents. Currently, more than 200 professionals form part of this Net. Their assignment is to gather information where and when it occurs.

SIIC is in contact with leading and authoritative scientific media in order to obtain timely specialized reports.

SIIC is pioneer in the development of data processing systems meant for the products and developments of the latest scientific information.

SIIC generated innovative productions such as Trabajos Distinguidos, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC En Línea, Salud(i)Ciencia, Acontecimientos Terapéuticos, the news agency Sistema de Noticias Científicas, Círculo de Lectores, Actualización, SIIC *En Internet* (www.sicisalud.com, www.saludpublica.com, www.siicginecologia.com).

SIIC *En Internet* is the tangible accomplishment of the permanent development and evolution of the organization.

Versión en inglés, colaboración:
Prof. Rosa María Hermitte
Directora PEMC SIIC

los principales entre la oferta masiva de información.

Publica artículos originales e inéditos escritos por prestigiosos investigadores, expresamente invitados.

Promociona la producción de la investigación científica en el ámbito de los países de la región. Contribuye a su difusión por los medios propios y de otras entidades científicas.

Dispone de un escogido comité de médicos redactores perfeccionado en técnicas de redacción objetivas.

Publica artigos originais e inéditos escritos por prestigiosos investigadores, especialmente convidados.

Promove a investigação científica no âmbito dos países da região. Contribui para sua difusão através de meios próprios e de outras entidades científicas.

Dispõe de um seleto comité de médicos redatores especializados em técnicas de redação objetiva.

Em 1992 cria a Rede Internacional de Correspondentes Científicos, atualmente constituída por mais de 200 profissionais que selecionam a

SIIC veröffentlicht wissenschaftliche Information über Medizin und Gesundheit in spanischer und portugiesischer Sprache. Verfügt über die notwendige Erfahrung und Organisation, um ihre Arbeit zu vollbringen, die von Sacherständigen, offizielle Vereinigungen, wissenschaftliche Vereine, öffentliche und private Unternehmen der Region und der Welt anerkannt ist.

Die Berater und Mitarbeiter der SIIC sind Experte mit anerkanntem internationalen Lebenslauf, sie qualifizieren wissenschaftliche Forschung und Information um von dem vielfältigen Informationsangebot nur das Wesentliche herauszufiltern.

SIIC veröffentlicht originale und neu erschienene Artikel von angesehenen Experten, die zu diesem Zweck ausdrücklich aufgefordert werden.

SIIC fördert wissenschaftliche Forschung in den Ländern der Region, deren Verbreitung sie durch eigene Medien, und mit Hilfe wissenschaftlicher Vereine betreibt.

SIIC verfügt über einen auserwählten Verfasserausschuss von Ärzten, der mit objektiver Redaktionstechnik ausgebildet wird.

Gründet im Jahre 1992 das Internationale Netz wissenschaftlicher Vertreter, dem heute über 200 Fachleute angehören. Ihre Aufgabe ist es, neue wissenschaftliche Information an Ort und Stelle aufzugreifen. Hält ständigen Kontakt zu strategischen wissenschaftlichen Medien, um unverzüglich die spezialisierte Information für die erforderlichen Aktivitäten zu erhalten.

Ist Pionier in der Entwicklung von Informatiksystemen, die zur unverzüglichen Aufnahme und Verteilung aktualisierter wissenschaftlicher Information dienen.

Erschuf neue Werke wie Trabajos Distinguidos, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC En Línea, Salud (i) Ciencia, Acontecimientos Terapéuticos, agencia Sistema de Noticias Científicas, Círculo de Lectores, Actualización, SIIC *En Internet* (www.sicisalud.com, www.saludpublica.com, www.siicginecologia.com).

SIIC im Internet ist ein Beispiel für die ständige Entwicklung und Evolution die diese Organisation kennzeichnen.

Versión en alemán, colaboración:
Dr. Emilio Schlump
Columnista Experto SIIC

Constituyó en 1992 la Red Internacional de Corresponsales Científicos, actualmente integrada por más de 200 profesionales, cuya misión es recoger información en el lugar y momento en que se produce.

Se relaciona con los medios científicos estratégicos para obtener sin demora las comunicaciones especializadas que sus actividades requieren.

Es pionera en la generación de sistemas informatizados para la producción y distribución instantánea de información científica.

informação no lugar e momento em que ela se produz.

SIIC relaciona-se com os meios científicos estratégicos para obter, rapidamente, as informações especializadas necessárias as suas atividades.

É pioneira na geração de sistemas informatizados para a produção e distribuição instantânea de informação científica.

Criou obras inovadoras como Trabalhos Destacados, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC En Línea,

La SIIC ha l'esperienza e l'organizzazione necessaria per questo compito, è riconosciuta da professionisti, agenzie di governo, istituzioni scientifiche, aziende governative e compagnie private regionali ed internazionali.

I membri del Consiglio e i collaboratori che fanno parte della SIIC sono esperti di fama mondiale che esaminano la ricerca e l'informazione scientifica evidenziando ciò che è rilevante tra l'ampia offerta dell'informazione disponibile.

La SIIC pubblica manoscritti originali e nuovi, scritti da prestigiosi ricercatori che sono stati specificamente invitati a scrivere sull'argomento

La SIIC promuove la ricerca scientifica tra i paesi della regione e contribuisce alla sua diffusione attraverso i propri mezzi di comunicazione e le istituzioni scientifiche affiliate.

La SIIC è composta da uno staff editoriale di medici selezionati, esperti nelle materie che sono oggetto di pubblicazione.

La SIIC è stata creata nel 1992 dalla rete internazionale di corrispondenti scientifici. Oggi, più di 200 professionisti fanno parte di questa rete. Il loro compito è quello di raccogliere informazioni dove e quando vengono riportate.

La SIIC è in contatto con i principali e più autorevoli mezzi di comunicazione scientifica allo scopo di ottenere in breve tempo reports specializzati.

La SIIC è pioniera nello sviluppo di sistemi di elaborazione dei dati per la produzione e la divulgazione della più recente informazione scientifica.

La SIIC ha costituito innovativi sistemi quali Trabajos Distinguidos, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC En Línea, Salud(i)Ciencia, Acontecimientos Terapéuticos, agencia Sistema de Noticias Científicas, Círculo de Lectores, Actualización, SIIC *En Internet* (www.sicisalud.com, www.saludpublica.com, www.siicginecologia.com).

La presenza della SIIC in Internet con un suo sito è una tangibile conferma dello sviluppo permanente e dell'evoluzione dell'organizzazione.

Versión en italiano, colaboración:
Prof. Salvatore Dessole
Columnista Experto SIIC

Creó obras innovadoras como Trabajos Distinguidos, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC En Línea, Salud(i) Ciencia, Acontecimientos Terapéuticos, agencia Sistema de Noticias Científicas, Círculo de Lectores, Actualización, SIIC *En Internet* (www.sicisalud.com, www.saludpublica.com, www.siicginecologia.com).

SIIC *En Internet* es la expresión concreta de la evolución y desarrollo permanente de la organización.

Salud(i)Ciencia, Acontecimientos Terapéuticos, agência Sistema de Noticias Científicas, Círculo de Lectores, Actualización, SIIC *En Internet* (www.sicisalud.com, www.saludpublica.com, www.siicginecologia.com).

SIIC *En Internet* é a expressão concreta da evolução e desenvolvimento permanente da organização.

Versión en portugués, colaboración:
Nelson P. Bressan

Secretario de Redacción SIIC (portugués)

La SIIC édite, en espagnol et en portugais, information scientifique en relation avec la médecine et la santé.

La SIIC possède l'expérience et l'organisation nécessaires pour développer ses activités. Elle est reconnue par des professionnels, des organisations gouvernementales, des sociétés scientifiques, ainsi que par des entreprises publiques et privées régionales et mondiales.

Ses conseillers et collaborateurs sont des experts reconnus internationalement. Ils qualifient les événements scientifiques et sélectionnent les plus importants parmi la littérature internationale.

Publie des articles originaux et inédits rédigés par des investigateurs de prestige, invités à cette occasion.

Stimule la recherche scientifique dans l'Amérique Latine. Participe à la diffusion des informations scientifiques.

Dispose d'un comité de rédaction médical qualifié.

Depuis 1992 dispose d'un réseau international de correspondants scientifiques, composé actuellement de 200 professionnels. Leur rôle est de recueillir rapidement des informations où s'est produit l'événement.

La SIIC est en étroite relation et communication avec des institutions hautement spécialisées.

La SIIC est en étroite relation et communication avec des institutions hautement spécialisées.

A créée des ouvrages innovants tels que: Trabajos Distinguidos, Index Internacional, Temas Maestros, SIICDis, Sorpresas de Medicina, SIIC En Línea, Salud(i)Ciencia, Acontecimientos Terapéuticos, agence Sistema de Noticias Científicas, Círculo de Lectores, Actualización, SIIC *En Internet* (www.sicisalud.com, www.saludpublica.com, www.siicginecologia.com).

SIIC *En Internet* est l'expression concrète de l'évolution et du développement de cette société d'édition.

Versión en francés, colaboración:
Dr. Juan Carlos Chachques
Director Oficina Científica SIIC París

Misión y Objetivos

Salud(i)Ciencia publica artículos originales, revisiones, casos clínicos, crónicas objetivas, entrevistas y otros documentos en los que participan reconocidos investigadores de la región y el mundo. Adhiere a los principales consensos y requisitos internacionales que regulan la producción autoral y editorial de documentación científica biomédica.

Somete su contenido a revisión científica editorial, externa e interna.

Incluye la breve sección *Colegas informan* en la que se editan resúmenes de novedades seleccionadas provistas por editoriales colegas del mundo.

Salud(i)Ciencia fomenta la actualización y formación científica continua de la comunidad médica de habla hispana y portuguesa. Promociona y divulga la investigación regional en medicina y salud. Edita aquellos trabajos cuya calidad es confirmada por los profesionales asesores que intervienen en la selección y juzgamiento de los documentos que se publican.

La revista Salud(i)Ciencia invita a destacados autores de todo el mundo, especialistas en materias de interés para los colegas de habla hispana y portuguesa, para que presenten sus estudios inéditos a la amplia comunidad biomédica que representa. Todos los manuscritos son sometidos a revisión editorial y científica interna y a revisión externa de dos o tres revisores. La revisión científica externa (*peer review*) es anónima y evalúa la relevancia clínica, exactitud técnica, rigor metodológico, claridad y objetividad de los manuscritos. Los revisores provienen del ambiente académico y no reciben compensación por su tarea. Las investigaciones escritas en inglés, luego de aprobadas, son traducidas al castellano o portugués por profesionales integrantes del cuerpo de traductores especializados de la institución. Los artículos son sometidos a controles de calidad que aseguran su fidelidad a los textos originales.

Salud(i)Ciencia promueve el castellano y el portugués por ser las lenguas predominantes de Iberoamérica, considerándolas irremplazables en la transmisión y comprensión unívoca para el estudio y actualización científica de la mayoría de los profesionales que habitan la región.

El contenido científico de Salud(i)Ciencia es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Las empresas e instituciones que contratan las páginas donde se publican los avisos publicitarios son únicos responsables de la información que contienen.

Colaboradores de Salud(i)Ciencia Aniversarios

SIIC agradece la participación de los organismos de gobierno, instituciones educativas y empresas que antes, durante y después de la edición del número anterior **Salud(i)Ciencia Aniversarios**, resolvieron colaborar en su elaboración científica, producción gráfica y distribución masiva:

Aerolíneas Argentinas	Facultad de Medicina de la UCE (Quito, Ecuador)
Agua y Saneamientos Argentinos SA (AySA)	GS Gráfica SRL (Avellaneda, Argentina)
Banco Hipotecario (Argentina)	Infopharma SA de CV (México DF, México)
Correo Argentino (correo oficial de la Argentina)	Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva (Argentina)
Embajada de Brasil en la Argentina	Ministerio de Salud de la Ciudad de Buenos Aires
Embajada de Ecuador en la Argentina	Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires
Energía Argentina SA (EnArSA)	Ministerio de Salud de la provincia de Chubut
Facultad de Ciencias Médicas,	Sociedad Argentina de Marketing Farmacéutico (SAMF)
Universidad de Campinas (Campinas, Brasil)	Sociedad Argentina de Medicina Farmacéutica (SAMEFA)
Facultad de Medicina de la UBA	Torraspapel SA (Barcelona, España)
(Buenos Aires, Argentina)	

Las obras de arte de la presente edición han sido seleccionadas de SIIC *Art Data Bases*

Pág. 57 - Simeón González Ayquipa, «Villa El Salvador I», acuarela sobre papel, 2010; Pág. 60 - Marcel Caram Marcarambr, «Contemplación», arte digital, 2009; Pág. 82 - Pablo Andrés Mosquera, «Ciclista en la noche», óleo sobre tela, 2010; Pág. 84 Alma Ibis Mustaky Alfonso, «Compactado», arte digital, 2009; Pág. 86 - Fernando Patrial, «Transferencia», acrílico sobre cartón, 2008; Pág. 88 - César Naranjo, «Oído», acrílico sobre tela, 2010; Pág. 98 - Andre Martins de Barros, «La filosofía», óleo sobre madera; Emilia Calderón de la Garza, «Por tu tiranía, yo muero», técnica mixta sobre madera 1999; Jorge Barreiro, «Mujer con sombrilla», acrílico sobre tela, 2000; Alejandro Abt, «Extraña formación rocosa», acrílico sobre tela.



Información adicional en www.siic.salud.com:
otros autores, conflictos de interés, etc.



Artículo completo en www.siic.info

SIIC publica ocho números por volumen comprendido entre marzo y abril del año siguiente. Los ejemplares se distribuyen por correo aéreo o de superficie a los suscriptores de Iberoamérica y el Resto del Mundo.

Suscripción anual

Argentina (pesos argentinos): Institucional, \$ 310; Profesionales, \$ 380; Residentes, \$ 180.

Países del Mercosur: Institucional, u\$s 250; Profesionales, u\$s 180; Residentes, u\$s 140.

Iberoamérica: Institucional, u\$s 430; Profesionales, u\$s 310; Residentes, u\$s 250.

Resto del mundo: Institucional, u\$s 660; Profesionales, u\$s 540; Residentes, u\$s 480.

Los pagos pueden efectuarse mediante tarjetas de crédito de circulación internacional y por medio de transferencias o giros bancarios. Para mayor información comunicarse con Investigación+Documentación S.A., empresa responsable, productora gráfica y propietaria de Salud(i)Ciencia y representante comercial exclusiva de SIIC: i+d@siic.salud.com, tel.: +54 11 4343 5767. Los valores de las suscripciones incluyen todos los gastos de envío.

Reproducciones de contenido

Las fotocopias o reproducción del contenido parcial o total de Salud(i)Ciencia están permitidas para uso exclusivamente personal en la medida que el solicitante respete la legislación nacional e internacional de derechos de autor.

Los interesados que requieran múltiples reproducciones o copias sistemáticas de artículos o segmentos de la revista

Salud(i)Ciencia, con fines comerciales, educativos o personales, deberán comunicarse previamente con

Investigación+Documentación S.A.: i+d@siic.salud.com, tel.: +54 11 4343 5767.

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC),

Avda. Belgrano 430, 9º Piso (C1092AAR), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel.: +54 11 4342 4901.

Prohibida su reproducción total o parcial. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual 497794. Hecho el depósito que establece la Ley 11.723.

Impreso en el mes de noviembre en G.S. Gráfica, Charlone 958, Avellaneda, provincia de Buenos Aires, Argentina

Salud*i*Ciencia

órgano de la

Sociedad Iberoamericana de Información Científica
(SIIC)

Año XVIII, Volumen 18, Número 1 - Noviembre 2010

Salud(i)Ciencia es indizada por

Embase, Scopus, Elsevier Bibliographic Databases, Science Citation Index Expanded (SciSearch) y Journal Citation Reports/Science Edition (Thomson Scientific), Base de Datos LILACS, Latindex, Catálogo Latindex, Ullrich's Periodical Directory, SIIC Data Bases y otras.



**Sociedad Iberoamericana
de Información Científica**

Buenos Aires - Madrid - México DF - San Pablo - Barcelona

Rafael Bernal Castro
Director Editorial

Prof. Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Dr. Marcelo Corti
Dirección Científica

Consejo Editorial (*Editorial Board*)

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Prof. Dr. Elías N. Abdala, Psiquiatría, Psiconeuroendocrinología. Profesor Titular Universidad del Salvador, Buenos Aires (BA), Argentina (Arg.).

Dr. Miguel Allevato, Dermatología. Profesor Titular de Dermatología, Fundación Barceló, BA, Arg.

Prof. Dr. Michel Batlouni, Cardiología. Professor de Pós-Graduação em Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil.

Prof. Dr. Pablo Bazerque, Medicina Farmacéutica. Profesor Extraordinario Emérito, Universidad de Buenos Aires (UBA), BA, Arg.

† **Prof. Dr. Carlos Bertolasi**, Cardiología. Académico Titular de la Academia Nacional de Medicina, BA, Arg. Consultor Honorario de SIIC.

Dra. Daniela Bordalejo, Psiquiatra, BA, Arg. Coordinadora Científica Colección Trabajos Distinguidos (TD) Salud Mental.

Dr. Itzhak Brook, Profesor de Pediatría, Departamento de Pediatría, Georgetown University School of Medicine, Washington DC, EE.UU.

Dr. Oscar Bruno, Endocrinólogo. Profesor Titular Consulto de Medicina, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg. Director Científico TD Neuroendocrinología.

Prof. Emérito Dr. Alfredo Buzzi, Medicina Interna. Decano de la Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

Dr. Rafael Castro del Olmo, Traumatología. Hospital Universitario de la Clínica de la Virgen de la Macarena, Sevilla, España.

Dr. Juan C. Chachques, Cirugía Cardiovascular. Director de Investigación Clínica y Quirúrgica del Departamento de Cirugía Cardiovascular de los Hospitales Pompidou y Broussais, París, Francia

Prof. Dr. Reinaldo Chacón, Oncología. Director Académico, Jefe Servicio de Oncología Clínica, Instituto Alexander Fleming, BA, Arg.

Dr. Boonsri Chanrachakul, Profesor Adjunto y Consultor, Especialista en Medicina Materno Fetal. Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Tailandia

Dr. Luis A. Colombato, Gastroenterología, Hepatología. Jefe del Servicio de Gastroenterología, Hospital Británico de Buenos Aires, BA, Arg.

Prof. Dr. Marcelo Corti, Infectología. Jefe de División VIH/SIDA Hospital de Enfermedades Infecciosas «Francisco J. Muñiz», BA, Arg.

Dr. Carlos Crespo, Cardiología. Hospital Italiano Garibaldi, BA, Arg.

Dr. Jorge Daruich, Hepatología. Jefe de Hepatología del Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA, BA, Arg. Director Científico Colección Temas Maestros (TM) Hepatitis.

Prof. Dra. Perla David Gálvez, Profesor Asociado de Pediatría, División Ciencias Médicas Sur. Neuróloga Infantil, Unidad de Neurología Pediátrica, Hospital «Dr. Exequiel González Cortés», Facultad de Medicina Universidad de Chile, Santiago, Chile

Dr. Eduardo de la Puente, Farmacólogo, BA, Arg. Director Científico TD Medicina Farmacéutica.

Dr. Ricardo del Olmo, Neumónólogo, BA, Arg. Director Científico TD Medicina Respiratoria.

Dra. Blanca Diez, Pediatría. Comité de Oncología, Sociedad Argentina de Pediatría, BA, Arg.

Dr. Bernardo Dosoretz, Oncología. Comité de Radioterapia de la Asociación Médica Argentina, BA, Arg.

Dr. Ricardo Drut, Anatomía Patológica y Pediatría. Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Arg.

Dr. Gastón Duffau Toro, Profesor Titular de Pediatría. Director de Investigación para Médicos en el Programa de Especialización en Pediatría. Presidente de la Comisión de Evaluación Académica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Dr. Juan Enrique Duhart, Medicina Interna. Profesor consultor, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

Dr. Roberto Elizalde, Ginecología, BA, Arg. Director Científico TD Obstetricia y Ginecología.

Prof. Dr. Miguel Falasco, Clínica Médica. Asociación Médica Argentina, BA, Arg.

Prof. Dr. Germán Falke, Pediatría. Profesor Consulto, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

Dr. Andrés J. Ferreri, Departamento de Radioquimioterapia, San Raffaele H Scientific Institute, Milán, Italia

† **Prof. Dr. Pedro Figueroa Casas**, Ginecología. Profesor Asociado de Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Arg.

Dr. Juan Gagliardi, Cardiología. Coordinador de Unidad Coronaria de la Clínica del Sol, BA, Arg. Director Científico TD Factores de Riesgo.

Dr. J. G. de la Garza Salazar, Oncohematología. Ex Presidente del Instituto Nacional de Cancerología, México DF, México.

Dra. Estela Giménez, Toxicología. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, BA, Arg.

Dra. Rosália Gouveia Filizola, Profesora Adjunto IV de Endocrinología. Hospital Universitário Lauro Wanderley. Universidad Federal da Paraíba UFPB, Joao Pessoa, Brasil.

Dra. Liliana Grinfeld, Cardiología. Presidente de la Fundación Cardiológica Argentina, BA, Argentina.

Prof. Dr. Vicente Gutiérrez Maxwell, Cirujano General. Presidente del Consejo de Ética Médica, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.

Dr. Alfredo Hirschon Prado, Cardiología. Rosario, Arg. Director Ejecutivo TD Cardiología.

Dr. Rafael Hurtado, Hematología. Hematólogo titular, Director General Hematología-Oncología, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México DF, México.

Dr. Mark R. Hutchinson, Director del Servicio de Medicina del Deporte, Universidad de Illinois, Department of Orthopaedics, Chicago, EE.UU.

Prof. Dr. León Jaimovich, Dermatología. BA, Arg.

Dr. Gary T. C. Ko, Director del Centro Endocrinológico y de Diabetes, Departamento de Medicina, Nethersole Hospital, Tai Po, NT, Hong Kong, China

Dra. Vera Koch, Jefe de Unidad de Nefrología Pediátrica. Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidad de São Paulo, San Pablo, Brasil

Dr. Miguel A. Larguía, Pediatría. Jefe de División Neonatología del Hospital Materno Infantil «Ramón Sardá», BA, Arg.

Dr. Oscar Levalle, Endocrinólogo, BA, Arg. Director Científico Claves de Endocrinología

Dr. Daniel Lewi, Oncólogo. Servicio de Oncología, Hospital Fernández, BA, Arg. Director Científico TD Oncología

Prof. Dr. Antonio Lorusso, Ginecología. Director de la Escuela de Obstetricia y Ginecología de la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, Arg.

Dra. Zulema Man, Osteoporosis y Osteopatías Médicas. Directora Médica, Centro Tiempo, BA, Arg.

Prof. Dr. Néstor P. Marchant, Psiquiatría. Director Médico del Hospital Dr. Braulio A. Moyano y Presidente de la Asociación Argentina de Psiquiatras, BA, Arg.

Prof. Dr. Olindo Martino, Infectología. Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.

Dr. Jorge Máspero, Neumonólogo, BA, Arg. Director Científico TM Asma.

Dr. Carlos Mautalén, Endocrinología y Osteopatías Médicas. Médico Consultor del Servicio de Osteopatías Médicas, Hospital de Clínicas José de San Martín; Departamento de Endocrinología, UBA, BA, Arg.

Dr. Pablo Mazure, Gastroenterología. Director Honorario de la Revista Acta Gastroenterológica Latinoamericana, Sociedad Argentina de Gastroenterología, BA, Arg.

Dr. José María Méndez Ribas, Ginecología. Profesor Asociado de Ginecología y Director del Programa de Adolescencia del Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA, BA, Arg.

Dr. Alberto Monchablón Espinoza, Psiquiatría. Profesor Regular Adjunto del Departamento de Salud Mental y Profesor a cargo de la Unidad Docente Hospital «Braulio A. Moyano»; Departamento de Salud Mental, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg. Director Científico TD Salud Mental.

Dr. Oscar Morelli, Nefrología. Sociedad Argentina de Medicina Interna; Hospital Francés, BA, Arg.

Prof. Dra. Amelia Musacchio de Zan, Psiquiatría. Directora de la Comisión de Psiquiatría del Consejo de Certificación de Profesionales Médicos (CCPM), Directora de la Carrera de Especialización en Psiquiatría, Unidad Académica Hospital Borda, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg. Directora Científica Claves de Psiquiatría.

Prof. Dr. Roberto Nicholson, Ginecología. Fundación E. Nicholson, BA, Arg.

Dr. Yasushi Obase, Post doctoral fellow, Skin and Allergy Hospital, Helsinki University Central Hospital, Helsinki. Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japón.

Prof. Dr. Domingo Palmero, Neumotisiología. Prof. Titular de Neumología, Universidad del Salvador, BA, Arg.

Prof. Dr. Omar J. Palmieri, Infectología. Profesor Titular Consulto de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

Dr. Rodolfo Sergio Pasqualini, Ginecología. Fundador y Director Médico del Instituto Médico Halitus, BA, Arg.

† **Dr. Santiago Pavlovsky**, Hematología. Miembro asesor desde 2002 del International Network for Cancer Treatment and Research, Bruselas, Bélgica; Director Científico de Fundación Argentina contra la Leucemia, BA, Arg.

† **Prof. Dr. Jorge A. Pilheu**, Neumonología. Profesor Titular y Profesor Consultor de Tisioneumonología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

Dr. Eduardo Pro, Medicina Interna. Tecnología Educativa, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

Prof. Dra. María Esther Río, Nutrición. Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, BA, Arg.

Dr. Diaa E. E. Rizk, Associate Professor. Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine and Health Sciences, United Arab Emirates University, Al-Ain, Emiratos Arabes Unidos.

Prof. Dr. Guillermo Roccatagliata, Profesor Titular y Director del Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Directivo, Facultad de Medicina, UBA; Director de la Unidad Docente Académica (UDA) del Hospital Garrahan, BA, Arg. Director Científico TD Pediatría

Dr. Gonzalo Rubio, Oncología. Fundación Dr. Estévez, BA, Arg.

Dra. Graciela B. Salis, Gastroenterología. Directora del Curso de Posgrado de Gastroenterología, Universidad del Salvador, BA, Arg.

Dr. Ariel Sánchez, Endocrinología, Genética. Centro de Endocrinología, Rosario, Arg.

Dr. Miguel San Sebastián, Investigador en el Instituto de Epidemiología y Salud Comunitaria «Manuel Amunárriz», Quito, Ecuador

Dr. Amado Saúl, Dermatología. Consultor Técnico del Servicio de Dermatología del Hospital General de México, México DF, México.

Dra. Graciela Scagliotti, Obstetricia, BA, Arg. Directora Científica TD Obstetricia y Ginecología.

Prof. Dra. Elsa Segura, Epidemiología. Instituto Fatala Chaben, Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas, BA, Arg.

Dra. Sunita Sharma, Lecturer in Pharmacology Department, Indira Gandhi Government Medical College & Mayo Hospital, Nagpur, India

Dr. Fernando Silberman, Ortopedia y Traumatología. Prof. Emérito de la UBA, BA, Arg.

Prof. Dr. Norberto Terragno, Prof. Titular Consulto, Director Unidad de Farmacología Clínica, II Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

Dra. Virgínia Torres Schall, Psicóloga, Mestre em Ciências Biológicas e Doutora em Educação, Pesquisadora Titular, Instituto Oswaldo Cruz /Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz. Belo Horizonte, Brasil

Dr. Eyail Sheiner, Especialista en Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Centro Médico de la Universidad Soroka, Beer-Sheva, Israel.

Prof. Dr. Roberto Tozzini, Ginecología. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Arg.

Dr. Marcelo Trivi, Cardiología. Jefe del Servicio de Cardiología Clínica del Instituto Cardiovascular de BA, Arg. Director Científico TD Cardiología.

Dr. Ing. Máximo Valentinuzzi, Fisiología Biofísica-Bioingeniería. Departamento de Bioingeniería del Instituto Superior de Investigaciones Biológicas, Universidad Nacional de Tucumán, San Miguel de Tucumán, Arg.

Dr. José Vázquez, Urologo, BA, Arg. Director Científico TD Urología.

Dr. Eduardo Vega, Osteopatías Médicas. Centro de Osteopatías Médicas de BA, Arg.

Prof. Dr. Alberto M. Woscoff, Dermatología. Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

Dr. Roberto Yunes, Psiquiatría. Director Hospital Municipal Infante Juvenil «Dra. Carolina Tobar García», BA, Arg.

Dr. Ezio Zufardi, Cardiología. Fundación Favaloro, BA, Arg.

La nómina completa de miembros de los Comités de Expertos por Especialidad de SIIC puede consultarse en:

www.siicsalud.com/main/siicestr.htm.

■ SIIC Informa

Presentan resultados preliminares del uso de herramientas de ayuda para la toma de decisiones
Enfermedades del sueño en la práctica clínica
Los programas de educación para la salud para pacientes diabéticos son útiles también en zonas rurales
Comienzo del Programa ACisE para la Región del Litoral

Expertos Invitados

■ Revisiones

La obesidad abdominal es un importante factor de riesgo cardiovascular
 Actualmente se considera la obesidad, especialmente la abdominal, como un importante factor de riesgo cardiovascular cuantificable y modificable, y el tejido adiposo como un órgano endocrino que a través de la liberación de citoquinas y hormonas regula el equilibrio energético y calórico.

Describen las diferencias entre sexos en la supervivencia de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

En general, las mujeres con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tienen mejor supervivencia que los hombres para similar grado de enfermedad.

Estrategias de reperfusión temprana luego del infarto de miocardio

Comparación entre los efectos de la fibrinólisis prehospitalaria, la intervención percutánea coronaria facilitada y directa en la reperfusión temprana del miocardio evaluada mediante la resolución del segmento ST.

Analizan el uso de probióticos en las enfermedades gastrointestinales

Los probióticos podrían resultar útiles en circunstancias como los síndromes diarreicos secundarios al uso de antibióticos, ciertas enfermedades inflamatorias intestinales, la colitis por *Clostridium difficile* y el síndrome de intestino irritable.

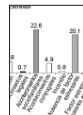
■ Originales

Valor predictivo del puntaje de Apgar en neonatos prematuros y de bajo peso al nacer

La puntuación de Apgar a los 5 minutos es un factor predictivo útil para el pronóstico de los neonatos, especialmente en niños con un peso al nacer comprendido entre 1 500 y 2 499 g y una edad gestacional entre 32 y 36 semanas. Sin embargo, su valor predictivo es incierto en otros contextos.

Las formas clínicas del aldosteronismo primario curables con cirugía

La prevalencia real de aldosteronismo primario es superior a la descrita con anterioridad. El diagnóstico precoz mediante técnicas adecuadas puede asociarse con la curación de la hipertensión y la prevención de eventos cardiovasculares



Aspectos epidemiológicos de la población ambulatoria en el servicio de psiquiatría de un hospital general

Este estudio descriptivo y exploratorio presenta los datos epidemiológicos de la población que consulta en el servicio de psiquiatría de un hospital general, los diagnósticos prevalentes y los factores estresantes asociados para orientar los posibles abordajes terapéuticos.

■ Entrevistas

Acerca de los nuevos modelos de atención de los ancianos con demencia

“Estos servicios de internación a pequeña escala y similares al hogar pueden establecerse en el contexto de una residencia geriátrica mayor, formar parte de un sistema de cuidados de mayores dimensiones o bien constituir una unidad autónoma, ya sea cercana a una residencia o integrada a la comunidad.”

■ Papelnet SIIC

Conservación de la fertilidad en el tratamiento del cáncer de cérvix en etapas tempranas

El autor presenta su experiencia en traquelectomía total

Página

12
12
15
17

laparoscópica junto con una descripción escalonada del procedimiento robótico y una revisión de los pros y los contras frente al abordaje laparoscópico/vaginal tradicional.

Página

54
54
54

Revisan las posibles conductas frente a la colitis ulcerosa refractaria a esteroides

El propósito de este trabajo es revisar, a partir de los ensayos clínicos publicados, las opciones terapéuticas para los pacientes con colitis ulcerativa grave refractaria a esteroides.

La terapia de puente en la fibrilación auricular

Para los pacientes anticoagulados con fibrilación auricular no valvular que requieren un procedimiento invasivo, se debe considerar la terapia con heparina como puente sólo en aquellos con mayor riesgo de tromboembolismo.

Biología y función de los mastocitos

La función mejor conocida de los mastocitos es la defensa contra infestaciones parasitarias.

18

La quimioterapia intraperitoneal en el cáncer de ovario: avances desde 2006

La combinación de quimioterapia IV/IP administrada luego de una citorreducción quirúrgica óptima mejora significativamente la supervivencia de las mujeres con cáncer epitelial de ovario en estadio III de la clasificación de la FIGO.

22

La utilidad de la resonancia magnética en el abdomen agudo durante el embarazo

Revisión de la información actual acerca del papel de la resonancia magnética en el diagnóstico de apendicitis en la embarazada y también sobre las complicaciones de la cirugía bariátrica durante la gestación.

25

Incidencia y evolución de la enfermedad de Kawasaki en México

El empleo temprano de gammaglobulina y aspirina ha disminuido las lesiones coronarias debidas a la enfermedad de Kawasaki.

32

El uso de loperamida en las etapas tempranas del embarazo y los resultados del parto

Si bien la administración de loperamida durante el embarazo no se asocia con un incremento significativo del riesgo de malformaciones graves, se describe un mayor riesgo de hipospadias y un aumento de la proporción de partos por cesárea.

37

La culdolaparoscopia es un método quirúrgico seguro

La culdolaparoscopia es un enfoque seguro y en evolución que requiere experiencia adquirida en distintas áreas médicas.

41

Revisión de dislipidemia y salud cardiovascular en pediatría

En esta revisión se analiza la tendencia de los perfiles lipídicos en el contexto de la salud cardiovascular de pacientes pediátricos de países desarrollados y en vías de desarrollo.

47

Tasas de conversiones tuberculínicas entre trabajadores de la salud

Se evaluó la tasa de trabajadores de la salud que anualmente se infectan por tuberculosis en el ámbito de un hospital general de agudos de la Ciudad de Buenos Aires.

52

Utilidad de los antidepresivos en la depresión bipolar

La ausencia de tratamiento concomitante con estabilizadores del estado de ánimo y el tratamiento con antidepresivos tricíclicos son factores de riesgo de viraje hipomaniaco o maniaco en pacientes con depresión bipolar que reciben tratamiento antidepresivo.

57

Aspectos genéticos de (de la) susceptibilidad do hospedeiro (huésped) à hanseniose

Esta revisión ofrece una síntesis dos últimos avances obtidos na área a partir de estudos genéticos epidemiológicos e funcionais.

■ Red Científica Iberoamericana

Un caso de infección ectópica por la pulga *Tunga* spp. en Perú

57

	Página		Página
Comportamiento y control de <i>Lutzomyia longipalpis</i> en un foco urbano de leishmaniosis visceral en la Argentina	59	Diagnóstico diferencial entre hipogonadismo hipogonadotrófico y retraso puberal simple en varones con niveles basales de FSH	74
Diferenças no metabolismo de adolescentes com doença (enfermedad) gordurosa do fígado (hígado) de causa não alcóolica, detectada por ultra-som	60	<i>Niveles basales de FSH < 1,2 U/l confirmen el diagnóstico de hipogonadismo hipogonadotrófico, sin necesidad de otra prueba diagnóstica.</i>	
Oportunidades y desafíos en el manejo de las dislipidemias	62	Eficacia y seguridad de dos formulaciones de ácido micofenólico en niños con trasplante renal	74
<i>«Mucho se ha avanzado en el adecuado enfoque de las dislipidemias. Los tratamientos actuales muestran su eficacia y las novedosas herramientas que surgen permitirán practicar una medicina individualizada.»</i>		<i>La conversión de micofenolato de mofetilo a micofenolato sódico con capa entérica es eficaz y segura en niños con trasplante renal. Los síntomas gastrointestinales son menores con la formulación de capa entérica.</i>	
Importancia de la complementación de la medicina académica y tradicional	68	Papel de las balsas lipídicas de la membrana plasmática en la entrada de calcio a la célula	76
■ Crónicas de autores		<i>Las balsas lipídicas de la membrana plasmática desempeñan un papel muy importante en la interacción entre el sensor de calcio de los almacenes intracelulares, STIM1, y los canales de calcio de la membrana plasmática.</i>	
Unión y transferencia de ligandos naturales desde la proteína que une ácidos grasos de hígado hacia membranas	70	■ Casos clínicos	
<i>Con la finalidad de contribuir a dilucidar las funciones específicas de las proteínas intracelulares que unen ácidos grasos, analizamos, por primera vez, las características de unión y transferencia de ácidos grasos y acil-CoAs naturales de la proteína que une ácidos grasos de hígado.</i>		Orquitis tuberculosa aislada	79
Resumen de las alteraciones de los neurotransmisores clásicos y de los neuropéptidos en la depresión	70	<i>Este caso muestra una forma de presentación muy rara de la tuberculosis genital, con compromiso limitado al testículo izquierdo y a la pared escrotal, sin indicios de enfermedad en pulmones, riñones o epididimo.</i>	
<i>En la depresión existe una hipoactividad de las monoaminas (serotonina, noradrenalina, dopamina) y una hiperactividad de los neurotransmisores inhibidores (glutamato, GABA).</i>		■ Colegas Informan	82
Distribución mundial de <i>Rickettsia felis</i>	72	■ Cartas a SIIC	90
<i>La enfermedad causada por <i>Rickettsia felis</i> tiene una distribución mundial. Es indispensable conocer la enfermedad, así como sus vectores y reservorios potenciales, para establecer estrategias de control y erradicación.</i>		■ Instrucciones para los autores	93
		■ Eventos auspiciados por SIIC	96
		■ Salud al margen	98

Table of Contents

■ SIIC Informs	12	<i>adrenal vein sampling (AVS) to demonstrate lateralized aldosterone excess.</i>	41
■ Revisions		Epidemiological aspects of ambulatory patient population consulting a general hospital's psychiatry service	47
Abdominal obesity is a risk factor in cardiovascular disease	18	<i>The aim of this descriptive and exploratory study is to obtain epidemiological data on the outpatient psychiatric population, their prevalent diagnoses and the associated stressors, in order to guide future therapeutic approaches.</i>	
<i>Obesity, in particular abdominal obesity, is currently considered an important quantitative and modifiable cardiovascular risk factor.</i>		■ Interviews	
Gender differences in survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease	22	New models for attending elderly dementia patients	52
<i>In general, data indicates that women have a better survival rate than men with the same degree of airway obstruction.</i>		■ SIIC Papelnet	54
ST-resolution in timely optimized reperfusion strategies: a quantitative review	25	Ibero-American Scientific Net	
<i>To date, only very few studies have compared the effect of prehospital fibrinolysis, facilitated percutaneous coronary intervention (PCI) and primary PCI on early myocardial reperfusion assessed by STR.</i>		A case of ectopic infection caused by the <i>Tunga</i> spp. in Peru	57
The use of probiotics in gastrointestinal disease analyzed	32	Behaviour and control of <i>Lutzomyia longipalpis</i> in urban visceral leishmaniasis in Argentina	59
<i>Several human disease states have benefited from the use of probiotics, most notably, diarrheal illnesses, some inflammatory bowel diseases, and certain infectious disorders.</i>		Metabolic differences in adolescents with non-alcoholic fatty liver disease detected by ultrasound	60
■ Originals		Opportunities and challenges in the management of dislipidemia	62
Predictive value of the Apgar score in low birth weight and preterm infants	37	■ Author's Chronicles	70
<i>The Apgar score AUC at 5 minutes of infants with birth weights ranging from 1500 g to 2499 g and with gestational ages from 32 weeks to 36 weeks are 0.89 and 0.91, respectively.</i>		■ Case Reports	78
Identification of the surgically curable subtypes of primary aldosteronism		■ Colleagues Inform	82
<i>The identification of the surgically correctable forms of primary aldosteronism (PA) requires the adoption of</i>		■ Letters to SIIC	90
		■ Guidelines for Authors	93
		■ Beyond Health	98

Los informes de esta sección fueron redactados con estilo periodístico por profesionales de la salud vinculados a SIIC en su condición de directores de oficinas científicas, corresponsales destacados o cronistas invitados.

Presentan resultados preliminares del uso de herramientas de ayuda para la toma de decisiones

Lilisbeth Perestelo Pérez

Cronista invitada de SIIC
Psicóloga Clínica, Técnico de Investigación, Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS), Santa Cruz de Tenerife, España

Jeannette Pérez Ramos, Psicóloga, Investigadora, Fundación Canaria de Investigación y Salud, Santa Cruz de Tenerife, España
Marien González Lorenzo, Psicóloga, Investigadora, Fundación Canaria de Investigación y Salud, Santa Cruz de Tenerife, España

Santa Cruz de Tenerife, España (*especial para SIIC*)

La toma de decisiones compartida (TDC) se define como un proceso compartido por pacientes y profesionales en el que los pacientes tienen un papel activo en las decisiones sobre su salud. En la última década ha crecido el interés investigador sobre este concepto de TDC y otros términos relacionados (toma de decisiones informada, participación del paciente, elección informada, etc.), al exigir una nueva conceptualización de la relación médico-paciente, en la que el primero aporta sus conocimientos técnicos sobre la enfermedad y el balance riesgo-beneficio de los tratamientos disponibles; y el segundo su conocimiento personal sobre sus propios valores, preferencias o preocupaciones respecto de su experiencia con la enfermedad y las características (beneficios, riesgos y demás consecuencias) de los tratamientos.

Para facilitar la TDC se han diseñado las herramientas de ayuda para la toma de decisiones compartida (HATD), que contribuyen a informar a los pacientes, a partir de la integración de la mejor evidencia científica disponible y los valores y preferencias de los pacientes. Las HATD son una medida complementaria de asesoramiento proporcionado por los médicos, y se definen como intervenciones diseñadas para asistir a las personas a tomar decisiones de manera específica y deliberada, entre varias opciones diagnósticas o terapéuticas, al proporcionar información acerca de las opciones y los resultados potencialmente esperados sobre el estado de salud de una persona.

En España, el desarrollo de HATD y la promoción de la TDC está siendo impulsada desde algunos servicios autonómicos de salud (Canarias y Andalucía) e incorporada en sus carteras de servicios. En la misma línea, durante los últimos cinco años, la Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud ha financiado la elaboración y validación de varias HATD a los Servicios y Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Canarias (SESCS), Andalucía (AETSA) y Madrid (IaIn Entralgo). Sin embargo, las autoridades sanitarias de cada región aún no han incorporado su uso en los servicios sanitarios ofertados.

Nuestro trabajo, publicado en *Patient Education and Counseling*, 80(3):364-371, Sep 2010, intenta presentar el desarrollo y los resultados obtenidos en un proyecto que evalúa el impacto de tres HATD para pacientes con tres enfermedades crónicas diferentes: artrosis de rodilla o de cadera (OA), hiperplasia benigna de próstata (HBP) y depresión, en el sistema nacional de salud español.

El proceso para desarrollar y evaluar las tres HATD se dividió en tres fases: revisiones sistemáticas sobre la efectividad del proceso de TDC y las HATD, desarrollo de las HATD y un estudio piloto para evaluar cada una de ellas.

Los principales hallazgos de las tres revisiones sistemáticas mostraron que existían pocos estudios en los que se evalúa la efectividad de las HATD para pacientes con OA de rodilla o de cadera, HBP y depresión. En el caso de las HATD para pacientes con OA de rodilla o de cadera sólo se encontró un estudio controlado aleatorizado (ECA) y un estudio cuasiexperimental (EC); para HBP se encontraron dos ECA y cinco EC, y sobre HATD y depresión se encontraron dos ECA.

Los resultados informados por los pacientes sobre la aceptabilidad de la HATD para pacientes con OA y HBP adaptada a nuestro contexto español, obtenidos a través de cuestionarios y de entrevistas, indican que las HATD diseñadas exponen la información con claridad y son una fuente de información útil para el paciente. Tras la lectura de las HATD aumentó el nivel de conocimiento que tenían los pacientes sobre la enfermedad y sus tratamientos.

En total, 40 pacientes con artrosis de rodilla, de cadera o ambas, menores de 75 años, fueron aleatorizados al grupo de intervención (HATD en forma de folleto informativo) o control. Los resultados obtenidos muestran una tendencia a la significación estadística para la subescala "Sentirse informado" de la *Decisional Conflict Scale* (DCS). El análisis posterior muestra una reducción antes-después para el grupo de intervención, pero no para el grupo control. El conocimiento de los tratamientos aumentó para el grupo de intervención de forma tendiente a la significación estadística, si bien ambos grupos mostraban altos valores en la línea de base. No se encontraron diferencias en preferencias o percepción de control, calidad de vida y expectativas de beneficios de la artroplastia.

En los últimos años ha habido un creciente interés en el Sistema Nacional de Salud español por considerar los valores y preferencias de los pacientes en las decisiones sobre su salud. Sin embargo, en comparación con otros campos, en España, la investigación sobre TDC y HATD para diferentes condiciones crónicas está aún en un estadio muy temprano. Por este motivo resulta difícil establecer conclusiones definitivas acerca del uso de estas intervenciones en la práctica clínica. En términos de futuras investigaciones, es necesario realizar más estudios primarios de alta calidad metodológica para evaluar el efecto de las HATD en el contexto español.

Enfermedades del sueño en la práctica clínica

Facundo Nogueira

Cronista invitado de SIIC
Médico Neumólogo, Especialista en Enfermedades del Sueño, Director del Laboratorio de Sueño del Instituto Argentino de Investigación Neurológica Jefe de Urgencias del Sanatorio del Sagrado Corazón, Buenos Aires, Argentina

Uno de los campos de la Medicina que más ha crecido en las últimas décadas es sin duda alguna el estudio de las alteraciones del sueño. No es que se trate de enfermedades emer-

gentes, sino que poco a poco estamos aprendiendo y entendiendo que debemos prestarle más atención a la calidad de nuestro descanso y a las enfermedades o condiciones que lo perturban, dado que se descubrió que éstas pueden asociarse con consecuencias potencialmente serias y perjudiciales para nuestra salud.

La perturbación del sueño más prevalente es el insomnio, cerca del 35% de la población lo padece en algún momento de su vida, y éste repercute significativamente en la calidad de vida y en la capacidad de mantenerse alerta y despierto durante el día. En la mayoría de los casos, se desencadena o perpetúa, por factores emocionales o psíquicos. Desarreglos en la rutina cotidiana, ciertos fármacos y determinados há-

SIIC celebra 30 años y el Bicentenario de la Argentina



Foto SIIC ©
25 de Mayo de 2010, celebración del Bicentenario de la Argentina, Avenida 9 de Julio, Ciudad de Buenos Aires.
Representación alegórica de la República Argentina, grupo Fuerza Bruta.

Desde sus orígenes SIIC basó su actividad científico-editorial en la necesidad de ampliar los conocimientos especializados hacia el conjunto de los profesionales de la salud. Ese objetivo lo practicó mediante la publicación de trabajos originales e inéditos de calidad y facilitando el acceso a las mejores fuentes del mundo, sin especulaciones ni prejuicios sociales, religiosos, geopolíticos o económicos.

Con este fin, SIIC trazó su camino propio junto a prominentes figuras de la biomedicina argentina, iberoamericana y mundial¹ y en compañía de instituciones y empresas que respaldaron tanto sus primeras propuestas² como las más recientes.



**Sociedad Iberoamericana
de Información Científica**

1. Mazure, Favaloro, Giannantonio, Sadosky, Martino, Badaracco, Roccatagliata, Baldi, Bertolasi, Musacchio, Colombato, Mendizábal, Drut, Buzzi y muchos más cuyos nombres pueden consultarse en www.sicisalud.com/main/comitsde.php#ai.

2. Fundación Favaloro, Ministerio de Relaciones Exteriores de la Argentina, Instituto de Cooperación Iberoamericano (ICI, España), Fiat Argentina, laboratorios Merck Química, Roemmers, Bagó, Bayer, Abbott, Casasco, Gador, Glaxo, Hoechst (Sanofi-Aventis), Ciba Geigy (Novartis), MSD y otros.

bitos higiénico-dietéticos son elementos facilitadores del insomnio.

Aproximadamente el 75% de los hombres y el 50% de las mujeres roncan. En general, esto no tiene mayores consecuencias que el aspecto social del ronquido en sí, pero en un porcentaje que varía entre el 2% y el 4% de la población, puede ser manifestación de un problema más serio conocido como síndrome de apnea obstructiva del sueño. En esta enfermedad los pacientes presentan pausas en su respiración mientras duermen, producto de la oclusión de la faringe, que se colapsa al relajarse sus paredes musculares durante el sueño.

La obesidad constituye el factor de riesgo más importante para este trastorno, y en niños lo es la hipertrofia adenoideo-amigdalina. Los pacientes con hipotiroidismo o con ciertas alteraciones de la anatomía del aparato mandíbulo-maxilar se sitúan también en el grupo de alto riesgo.

El diagnóstico se establece mediante el registro poligráfico de señales neurológicas y cardiorrespiratorias durante una noche de sueño espontáneo, estudio que se conoce como polisomnografía, y que puede realizarse ya sea en un laboratorio de sueño especializado o en el domicilio del paciente.

Nuevas tecnologías permiten realizar estudios más simplificados, con señales cardiorrespiratorias tomadas con pequeños dispositivos que se colocan en el domicilio del paciente durante una noche normal de sueño, con una cantidad significativamente menor de sensores, lo que resulta en menor incomodidad para el enfermo, pero manteniendo un rédito diagnóstico elevado.

Estas pausas respiratorias recurrentes que caracterizan el síndrome pueden alcanzar cifras de 30, 50 o incluso más de 100 eventos por hora de sueño, generando caídas significativas en los niveles de oxígeno en sangre. Producto de ello y en un intento del sistema nervioso central por restablecer el tono muscular y reperfilar así la vía aérea, los pacientes presentan "microdespertares" (no conscientes) que ponen fin a cada evento obstructivo; como contrapartida, estas interrupciones a su vez alteran la calidad del sueño y del descanso, desencadenando somnolencia diurna y sueño no reparador e incluso déficit de atención, pérdida de memoria y trastornos cognitivos, que justifican las dificultades en el aprendizaje o en el desenvolvimiento laboral cotidiano que estos pacientes suelen referir.

Por otra parte, durante los episodios apneicos aumenta la descarga de adrenalina y se desencadena una serie de fenómenos proinflamatorios a nivel de la microcirculación, que si se sostienen en el tiempo determinan un incremento en el riesgo de padecer hipertensión arterial y arritmias o agravar una insuficiencia cardíaca o enfermedad coronaria asociada.

Por mecanismos similares se aprecia también entre estos pacientes un incremento del riesgo de presentar resistencia a la insulina, hiperglucemia y síndrome metabólico, independientemente de la coexistencia de obesidad en sí.

El descenso de peso es prioritario y en los pacientes con mayor compromiso es necesario implementar un tratamiento específico con equipos de presión positiva continua en la vía aérea (*continuous positive airway pressure* [CPAP]), dispositivos que aplican presión positiva a la vía aérea mediante una máscara que se ajusta a la nariz o a la nariz y la boca del paciente, con el objetivo de mantener permeable la faringe durante el sueño. La eficacia de este tratamiento ha sido ampliamente probada en términos de mejoría clínica como en la reducción de la incidencia de comorbilidades.

Los pacientes obesos pueden presentar también un cuadro conocido como síndrome de hipoventilación alveolar vinculado a obesidad, en el que la restricción ventilatoria que supone el exceso de tejido adiposo en el tórax y que rodea la vía aérea del sujeto, en asociación con determinadas alteraciones del centro respiratorio que han sido detectadas recientemente, genera una ventilación insuficiente, sobre todo durante el sueño, que se pone de manifiesto fundamentalmente por hipoxemia, hipercapnia, sueño no reparador y somno-

lencia diurna. La insuficiencia ventilatoria hipercápnic crónica a la que se ven expuestos estos pacientes también resulta en un incremento de las comorbilidades cardiovasculares, neurológicas y cognitivas, a la vez que aumenta el riesgo de mortalidad de quienes la padecen.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca pueden presentar alteraciones específicas del patrón ventilatorio nocturno, relacionadas con el grado de disfunción miocárdica. La detección de ciclos en los que apneas centrales se alternan con típicos patrones in crescendo y decreciendo en la señal de flujo aéreo configura el diagnóstico de respiración periódica de Cheyne-Stokes. La aparición de este trastorno tiene consecuencias pronósticas y terapéuticas significativas, dado que su presencia implica un peor pronóstico para el enfermo y obliga a ajustar el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y a evaluar la necesidad de implementar un tratamiento ventilatorio específico.

Ciertas enfermedades sistémicas pueden repercutir en la mecánica ventilatoria durante el sueño de estos pacientes.

Los pacientes con EPOC, enfermedades neuromusculares, patologías restrictivas del tórax e incluso aquellos que padecen enfermedad de Parkinson, pueden ver alterada su ventilación y oxigenación nocturna por distintos mecanismos. Es preciso entonces estar alerta en estos casos para intervenir adecuadamente, efectuar los estudios diagnósticos precisos (polisomnografía, oximetría nocturna, medición de la función ventilatoria) e implementar eventualmente el tratamiento necesario y evitar así las consecuencias que potencialmente pueden agravar al enfermo.

Existe además un grupo de entidades de origen neurológico que afectan primariamente el sueño y que tienen un denominador común, que consiste en la presencia de somnolencia diurna excesiva como síntoma capital.

De ellas se destaca la narcolepsia, entidad poco frecuente y a la vez escasamente tenida en cuenta y por ende poco sospechada. Su etiología aun no es claramente conocida, aunque se la vincula con factores genéticos. Estos pacientes suelen referir accesos de somnolencia incontrolable que coinciden con intrusiones de sueño REM en la actividad electroencefalográfica de vigilia, en ocasiones asociada a ataques de cataplejía (parálisis transitoria de ciertos grupos musculares, generalmente los miembros inferiores, sin pérdida de la conciencia). Al estudio polisomnográfico es preciso asociar un test de latencias múltiples del sueño, que permite establecer en cuatro siestas sucesivas a lo largo de un día normal, el nivel de somnolencia del enfermo y la aparición de ciclos de sueño REM. Se emplea medicación estimulante para suprimir o aliviar la somnolencia diurna, en general con resultados satisfactorios.

Más allá de las enfermedades que brevemente hemos mencionado, en la sociedad moderna —en la que con mayor frecuencia los horarios de trabajo pueden ser rotativos o extenderse excesivamente y abarcar momentos del día naturalmente destinados al descanso— se ha generalizado la privación crónica de sueño, especialmente en la población adolescente, producto de cambios culturales y de costumbres y por la aparición de otros elementos de distracción y esparcimiento (TV, PC, etc.). Para muchos adolescentes, el reloj es hoy casi un elemento decorativo; por ello resulta cada vez más frecuente detectar trastornos de conducta, del estado de ánimo, de aprendizaje, de rendimiento intelectual y por ende de la calidad de vida, que podrían ser evitados si se respetaran los hábitos de sueño que nuestro organismo necesita.

Las enfermedades del sueño están entre nosotros, probablemente desde que la raza humana es tal como la conocemos hoy en día, y afectan la calidad de vida y e incrementan el riesgo de mortalidad de nuestros pacientes, es nuestra responsabilidad entonces prestarle atención a estas entidades, detectarlas precozmente e implementar el tratamiento adecuado; así también debemos evaluar los hábitos de sueño y plantear las correcciones que consideremos necesarias para mejorar la calidad de vida y la supervivencia de nuestros enfermos.

Los programas de educación para la salud para pacientes diabéticos también son útiles en zonas rurales

Antonio Hernández Torres

Cronista Invitado de SIIC
Farmacéutico, Psicólogo, Subdirección de Salud Pública de Teruel, Teruel, España

Una óptima calidad asistencial y la potenciación de acciones específicas de promoción de salud y prevención de la enfermedad son los fundamentos en los que se suelen basar los equipos de salud para conseguir una buena labor con los pacientes diabéticos.

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad metabólica crónica con importantes repercusiones sociosanitarias, tanto por sus complicaciones agudas o crónicas como por ser factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares.¹

El *UK Prospective Diabetes Study* es el estudio más prolongado y con mayor número de pacientes realizado sobre esta enfermedad, con él se demostró que un buen control de la glucemia puede reducir las complicaciones microvasculares en un 25% y en un 16% las del infarto agudo de miocardio (IAM).

La diabetes es reconocida a nivel mundial como un importante problema de salud pública, que afecta principalmente a la población de edad mediana y avanzada en los países occidentales. Su prevalencia se estimaba en 7.4% de la población adulta en 1995, y se espera que alcance más del 9% en el año 2025. La diabetes es una enfermedad que tiene un desarrollo gradual y para cuyo control son esenciales el asesoramiento y la guía del personal sanitario, junto con la actitud de los pacientes ante la enfermedad.²

La educación para la salud (EPS) es esencial en el abordaje terapéutico del paciente diabético. No podemos introducir la dieta, el ejercicio y la medicación sin informar al paciente sobre su importancia y sin motivarlo para que adquiera protagonismo en el control de su enfermedad.

Los procesos educativos son clave en las intervenciones preventivas en el ámbito comunal, particularmente aquellos que han evolucionado de una relación emisor-receptor a una comunicación en la que el profesional de la salud comparte sus conocimientos y el receptor pasa de una actitud pasiva a otra activa y responsable.³ Se demostró la reducción de los costos sanitarios tras intervenciones mediante educación diabética.

"La participación activa del paciente en el manejo diario de la diabetes es la única solución eficaz para el control de la enfermedad y de sus complicaciones a largo plazo" (OMS).

Los motivos que nos inducen a realizar una asistencia educativa para los pacientes diabéticos en las zonas de salud rurales son:

- la detección del incumplimiento de las medidas higiénico-dietéticas, a las que 60% de los pacientes muestra escasa adhesión;
- demanda de educación diabética;
- los pacientes diabéticos necesitan tener acceso a actividades de educación diabética;
- la dieta recomendada habitualmente a estos pacientes es restrictiva, y no tiene en cuenta sus características personales, con lo que las recomendaciones dietéticas son difíciles de implantar.

El objetivo general fue motivar a los pacientes para que participen activamente en los procesos educativos y que sean capaces de elevar su calidad de vida a través del mayor conocimiento su enfermedad.

Además buscamos evaluar la eficacia del programa de educación tomando como indicadores el aumento de conocimientos, la satisfacción de los participantes, la modificación de sus hábitos de vida y el control metabólico. Informar a los pacientes para que conozcan más su enfermedad, tanto la fisiopatología como los factores nocivos y las complicaciones. Promover la adopción de conductas y hábitos de vida saludables

referentes a la higiene, dieta y ejercicio físico. Que los pacientes sean conscientes de lo importante que es llevar un buen control de la glucemia. Estimular al personal de salud para que desarrolle procesos educativos que involucren a la familia y a la comunidad, adoptando un rol educativo. Incluir el programa de educación sobre la diabetes en los planes operativos y en los compromisos de las zonas de salud (Cartera de Servicios).

Se realizó un estudio de intervención longitudinal de las personas (n = 32) que asistieron al programa de educación grupal a diabéticos tipo 2 realizado en el Centro de Salud de Cella y de Albarracín (Teruel) entre enero de 2003 y diciembre de 2006.

Se seleccionaron los pacientes diabéticos del cupo de Albarracín y Cella. Los que asistieron se encuentran en el cupo poblacional de las mencionadas poblaciones y la asistencia fue voluntaria. Los locales y los medios necesarios para llevar a cabo la educación sanitaria se ubican tanto en los centros de salud, como en diferentes instalaciones de los ayuntamientos (bibliotecas, gimnasios, salas multiuso...). La mayoría del personal sanitario implicado en el plan de mejora trabajaba habitualmente en el Centro de Salud.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, nivel glucémico, nivel de estudios, índice de masa corporal (IMC). Se evaluaron los cuestionarios de satisfacción personal que rellenaron los asistentes al programa tras la última de las sesiones para calcular el tanto por ciento de personas a las que les habían parecido interesantes las actividades. Se revisaron los cuestionarios de modificación de hábitos que rellenaron los asistentes al programa tras la última de las sesiones para observar los cambios producidos por la intervención en los hábitos de los participantes. Se evaluaron los cuestionarios de conocimientos que completaron los asistentes al programa al principio de la primera sesión y después de la última sesión para calcular el nivel de conocimientos que habían adquirido.

Las variables se procesaron con el programa estadístico Excel, utilizándose para el cálculo de diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en las variables glucemia capilar basal e índice de masa corporal (calculado como peso/talla²) antes y después, la t de Student para variables relacionadas.

El contenido de las sesiones versó sobre: ¿Qué es la diabetes?; evaluación de los factores que influyen en los hábitos de salud del paciente y en su actitud y comportamiento frente a su diabetes; el tratamiento de la enfermedad; dieta; ejercicio físico; hipoglucemiantes orales (insulina); autoanálisis en sangre (autocontrol); complicaciones agudas; hipoglucemia (prevención y tratamiento); cetoacidosis (prevención y tratamiento); actuación ante situaciones especiales (viajes, deporte, enfermedad intercurrente); criterios de buen control metabólico; prevención de complicaciones a largo plazo; neuropatía diabética; higiene (cuidado de los pies, cuidado de la boca); problemas oculares; nefropatía diabética.

La metodología utilizada fue: charlas coloquio con participación activa de los asistentes; técnicas de desarrollo de habilidades como simulaciones y demostraciones.

El programa educacional consistió en:

- Entrenamiento físico: seguimiento del programa FORMA (Formación en la Modificación de Actitudes para el Control del Peso) recomendado por la SEEN (Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición) y sesiones de ejercicio físico. Para su realización, nos basamos en el libro "Educación física en personas mayores".
- Dinámicas de grupo en las que se potencian las relaciones entre los asistentes y se mejora su autoestima.
- Proyección de videos relacionados con las complicaciones de la diabetes.
- Proyección de películas (del fondo SARES) en las que se tratan temas relacionados con la diabetes desde diferentes ámbitos.
- Sesiones de educación sanitaria organizadas en charlas y dinámicas que fomentan la participación de los asistentes.
- Diseño de una sesión educativa:

- Población diana: grupo de personas diabéticas con un perfil lo más parecido posible, tanto personal como glucémico y cultural; de entre los que se incorporaron al programa de educación para la salud. Las convocatorias se realizaban por vía telefónica al principio hasta que se fijó un calendario.

- Contenidos: los del programa, citados anteriormente.

- Período: entre media hora y una hora de duración, dependiendo del grupo, sus necesidades, sus demandas y sus capacidades.

- Método: la metodología es participativa y flexible a cada uno de los grupos, lo cual implica que aunque seguimos un protocolo nos adaptamos a las circunstancias específicas de cada sesión sin presionar a los pacientes en cuanto al tiempo o al temario.

- La evaluación se llevó a cabo mediante formularios que versaron sobre el nivel de comprensión de los temas tratados, la satisfacción personal y utilidad cotidiana de las enseñanzas y la modificación de hábitos de vida.

Los asistentes a las sesiones fueron mujeres en un 56% y hombres en un 44% (Figura 1). La edad media de los asistentes fue 72.09 años (Figura 2). El nivel de instrucción es bajo, el 78% de los asistentes no tiene estudios, un 16% posee estudios primarios y un 6% de los participantes tiene estudios superiores a los primarios (Figura 3). El 76% están tratados con hipoglucemiantes orales, el 14% están tratados sólo con dieta y el 10% restante con insulina (Figura 4).

El promedio de índice de masa corporal antes del programa era del 31.2%, es decir que son en su mayoría obesos (IMC > 30%), y después del programa, de 30.8%. No hubo variación estadísticamente significativa entre antes y después ($p < 0.05$).

El indicador de control metabólico que utilizamos es la glucemia capilar basal, que antes del programa era de un valor medio de 156.18 mg/dl y después de 145.34 mg/dl. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre antes y después del programa de educación grupal ($p < 0.05$).

Al analizar las encuestas de satisfacción, encontramos que al 96% de los asistentes les había parecido bastante interesante o muy interesante el programa. El 98% de los pacientes manifestó haber aprendido sobre su enfermedad, tanto de la fisiopatología como los factores nocivos y las complicaciones. Se confirmó la adquisición de hábitos de vida saludables en un 68%, al analizar las encuestas de modificación de hábitos de vida referentes a la higiene, dieta y ejercicio físico.

Tras analizar el desarrollo del programa concluyo que se consiguió una serie de beneficios no previstos en el programa: creativo y enriquecedor aumento de las relaciones humanas; apoyo mutuo de los pacientes en su enfermedad; solidaridad por las vivencias y problemas que les sobrevienen; salida del aislamiento de algunos miembros del grupo; compartir experiencias y prevenir eventos futuros ante los cuales se sienten más fuertes y más capaces; nueva visión y gestión ante los problemas de salud.

Nos habíamos marcado el objetivo de evaluar la eficacia del programa de educación grupal tomando como indicadores el aumento de conocimientos, la satisfacción de los participantes, la modificación de hábitos de vida y el control metabólico.

De acuerdo con los resultados obtenidos, podemos afirmar que el programa de educación para la salud resulta útil para los participantes, dado que todos manifiestan haber aprendido, así como que les resultó interesante y haber modificado algunos de sus hábitos de vida; estos datos concuerdan con la bibliografía consultada, de modo que en todos los estudios sobre programas de educación para diabéticos se observa un aumento en los conocimientos de los participantes, tanto de forma subjetiva⁴ como de forma objetiva⁵ con cuestionarios antes y después de realizar el programa.

En cuanto al control metabólico, no se observa una mejora por el solo hecho de asistir a las sesiones de educación. La falta de eficacia en este objetivo no se puede adjudicar al

bajo nivel de instrucción de los participantes, dado que si bien está estudiado que tienen un menor nivel de conocimientos sobre su enfermedad⁶ también lo está que el nivel de instrucción no influye en el control metabólico.⁷

Hay controversia con respecto a la utilidad de los cursos de educación para conseguir mejoras del control metabólico en comparación con la educación individual dado que hay estudios longitudinales que lo afirman⁸ y otros que lo niegan.⁹

Los programas informativos aumentan los conocimientos de las personas con respecto a su enfermedad pero no son suficientes por sí solos⁷ para provocar cambios en los estilos de vida que conduzcan a un mejor control metabólico. La educación diabetológica debe ser fomentada de cualquier forma ya que un 63% de los diabéticos no reciben ninguna actividad educativa específica aparte de la realizada en la consulta médica o de enfermería durante sus controles.⁶

Hay una serie de factores que influyen en que un programa de educación diabetológica conduzca a un mejor control metabólico, y son:

- La continuidad del programa: los que se han revelado eficaces tienen en común ser programas continuados a lo largo del tiempo y no sólo una intervención puntual. Esto podría ser debido al fenómeno de decaimiento⁹ en el cumplimiento de lo aprendido, que se evitaría con sesiones de refuerzo, como mínimo cada seis meses.

- La formación de los profesionales en aspectos de comunicación y métodos y técnicas de enseñanza y aprendizaje mejora de forma notable los resultados asistenciales.¹⁰

- Técnicas de modificación de conducta: en una revisión¹¹ de estudios longitudinales se observó que todos los que incluían esta metodología en el programa de educación ($n = 6$) conseguían resultados positivos, mientras que ninguno de los que no la utilizaban ($n = 6$) los conseguían. Incluso la Asociación Americana de Diabetes, que en sus estándares para programas de educación a diabéticos establece los contenidos de éstos,¹² y uno de los contenidos es «Estrategias de modificación de conducta, establecimiento de metas y resolución de problemas.»

- El programa de educación diabetológica debe tener objetivos claros, realistas y pactados con el paciente.¹³

El programa que evaluamos no es eficaz para la mejora del control metabólico, creemos que los programas continuados de educación a diabéticos y que incluyen técnicas de modificación de conducta son eficaces para mejorar el control metabólico, unidos a las oportunas modificaciones del tratamiento.

Las variaciones del tratamiento pueden ser un sesgo importante a la hora de realizar estudios longitudinales dado que no se puede medir la eficacia de un programa de educación separada del tratamiento que estén recibiendo las personas y las modificaciones que sufra en el tiempo del estudio.⁷

A partir de la experiencia de las personas diabéticas asistentes al programa se ha logrado que construyan una amalgama de saberes beneficiosa para todos los miembros tanto del equipo de salud como del grupo de pacientes.

Podemos decir que el programa de educación para la salud para diabéticos fue eficaz desde el punto de vista del aumento de sus conocimientos, su satisfacción personal y la modificación de los hábitos de vida.

El control metabólico habría sido posible si se hubiese acompañado de las oportunas modificaciones en el tratamiento farmacológico.

El programa tuvo deficiencias y habría sido más eficaz si la metodología hubiese estado definida, se hubiese formado a los profesionales en aspectos de comunicación, métodos y técnicas de enseñanza y aprendizaje y en técnicas de modificación de conducta. Creemos necesario reflexionar antes de llevar a cabo un programa de educación para diabéticos y diseñarlo en función de los objetivos que queramos alcanzar, realizando una programación, ejecución y evaluación continua.

El programa ha conseguido que los pacientes adquieran un alto nivel de autoconocimiento que repercutirá positivamente en sus vidas según la observación participante del autor.

Bibliografía

1. Del Cañizo Gómez FJ. Diabetes mellitus tipo 2 y factores de riesgo cardiovascular. *Novo Nordisk Pharma* 11-12, 2003.
2. Hiss R. The activated patient: a force for change in diabetes health care and education. *Diabetes Educ* 12(Suppl):225-231, 1986.
3. Manual de educación sanitaria para equipos de atención primaria. *Diabetes Mellitus tipo 2*. Novo Nordisk Pharma 1995.
4. Escalona EM, Fernández Díaz C, Pérez Barrios E, Romero Lara M, Serrano Gallardo P. Educación grupal a pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Enfermería Clínica* 10:125-129, 2000.
5. Belvis Bañuls A, Núñez Castillo G, González J. Diabetes y educación para la salud. *Rol de Enfermería* 164:19-25, 1992.
6. Campo Ordás JM, Vargas Royo ME, Martínez Terrer T, Cía Gómez P. Valoración del nivel de conocimientos sobre su enfermedad en una población diabética hospitalaria. *Aten Primaria* 16:623-627, 1995.
7. Calle Pascual AL, et al. Programas de educación diabetológica: arma fundamental para el tratamiento de la diabetes mellitus. *Medicina Clínica* 92:567-570, 1989.
8. Lozano ML, Armalé MJ. Educación a diabéticos tipo 2: ¿por qué no en grupos? *Aten Primaria* 23:485-492, 1999.
9. Sánchez Ibáñez A, Rubio Montañez ML, Ibáñez Estella JA, Izquierdo Clemente C, Muñoz Pérez MA, Buñuel Álvarez C. Influencia de la educación sanitaria grupal en el control del diabético tipo II. *Centro de Salud* 3:382-386, 1995.
10. Figuerola D. Hablemos de diabetes: estrategias en la práctica diaria. *ACV* 55-56, 2000.
11. Glasgow RE. A practical model of diabetes management and education. *Diabetes Care* 18:117-126, 1995.
12. Task force to revise the national standards. National standards for diabetes self-management education programs. Technical review. *Diabetes Care* 18:100-116, 1995.
13. GedapS. Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en la atención primaria. Ediciones Harcourt pp. 10-11, 2000.



Producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Nota de la redacción: Las Figuras y Tablas y se publican junto al trabajo completo en: www.siicsalud.com/des/expertocompleto.php/109731

Comienzo del Programa ACiSE para la Región del Litoral

La Fundación SIIC y la Universidad Nacional del Litoral celebraron un acuerdo de cooperación para la implementación conjunta del programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACiSE) en la región del Litoral, comprendida por las provincias de Santa Fe, Entre Ríos, Corrientes, Misiones, Chaco y Formosa.



De izq. a der.: Dr. Javier Lotterberger, Decano, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral; Dr. Albor Cantard, Rector, Universidad Nacional del Litoral; Prof. Rafael Bernal Castro, Director General de la Fundación SIIC.

Hace casi dos años, la Universidad Nacional del Litoral y la Fundación SIIC, comenzaban a trabajar en un convenio de colaboración mutua, que permitiera promover las actividades que ambas instituciones tienen en común.

Esto significó comenzar a transitar un camino en el que, de forma paulatina, todos los integrantes de la comunidad educativa de nuestra Universidad pudieron acceder a los servicios que brinda la fundación por intermedio de los diferentes programas que tiene: acceso a información científica de áreas biomédicas, boletines para graduados jóvenes, oferta de residencias, participación de los profesores de la Universidad como columnistas en sus diferentes publicaciones periódicas.

Hoy, comenzamos una nueva etapa dentro de esta colaboración, ya que estamos lanzando un programa de acción mucho más fuerte que nos permitirá ir mejorando la interacción entre ambas instituciones.

Es muy importante para nosotros que en poco tiempo podamos contar en la biblioteca Centralizada Ezio Emiliani de un acceso gratuito a todas las bases de datos y acceder por su intermedio a una importante cantidad de publicaciones científicas electrónicas, que aumentarán significativamente la disponibilidad de bibliografía específica para los alumnos, do-

centes y graduados de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Escuela Superior de Sanidad Dr. Ramón Carrillo y de la Escuela de Ciencias Médicas. Esto se suma a la oferta de publicaciones impresas propias de la Fundación, que llegan no sólo a la biblioteca, sino a algunos docentes referentes de las diferentes carreras, en forma totalmente gratuita, y que son de utilidad para el desarrollo de sus actividades docentes y de investigación.

Además permitirá a los graduados jóvenes, especialmente a los médicos, participar de programas de residencias que les posibiliten continuar con su formación específica e insertarse en centros de salud de excelencia del país. Esto es muy importante a la hora de formar recursos humanos altamente calificados, que puedan cubrir las demandas del sector en nuestra región.

También posibilitará a alumnos avanzados y graduados de todas las carreras biomédicas acceder a capacitación continua en temas específicos, posibilitando de esta manera aumentar la oferta de capacitación ya existente en nuestras Facultades.

En lo que respecta a los profesores, se abre una posibilidad para que sus investigaciones puedan ser publicadas en las mencionadas revistas que edita la Fundación, así como su participación como expertos a la hora de comentar trabajos científicos de impacto internacional que son comentados en estas revistas. Esta actividad ya se ha comenzado a realizar y esperamos aumente en forma constante en el futuro.

Es importante también resaltar que todos estos servicios podrán también llegar a toda la comunidad de Santa Fe y la región, ya que por intermedio de la Universidad Nacional del Litoral, profesionales de la salud de los distintos centros de salud puedan acceder a esta información, brindando entonces un servicio fundamental para todos ellos: el acceso a información científica actualizada de forma muy sencilla.

Desde el mismo momento de su creación, esta Universidad Nacional del Litoral ha tenido entre sus principales misiones la de brindar sus capacidades a toda la sociedad de su región. Esto lo logra por medio de una innumerable cantidad de acciones, entre las cuales se enmarca este convenio; ya que nos permitirá afianzar las acciones que encaramos cotidianamente para aportar a la mejora del sistema de salud de nuestra región.

Palabras del rector, abogado Albor Cantard, durante el acto de presentación de ACiSE en el Litoral, el 7 de octubre de 2010, en la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL.

La obesidad abdominal es un importante factor de riesgo cardiovascular

Abdominal obesity is a risk factor in cardiovascular disease



Eduardo Valdes Quintana, Columnista Experto de SIIC
Profesor Titular de Medicina de la Universidad del Salvador, Buenos Aires, Argentina

Noemí Garro, Docente adscripta de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Abstract

Obesity is a disease of increasing incidence and prevalence world wide, defined as a body mass index (BMI) greater than 25 (weight Kg/height squared). In recent years body fat distribution has begun to be seen as the element most related to cardiovascular risk, taking hip waist index greater than 0.90 in males and 0.80 in females, as parameters for defining central abdominal obesity. Obesity, in particular abdominal obesity, is currently considered an important quantitative and modifiable cardiovascular risk factor, while adipose tissue is considered an endocrine organ that through the liberation of cytokines (adipocytokines) and hormones regulates the energy and calorie balance, affecting cardiovascular risk.

Key words: cardiovascular risk, obesity, adipose tissue, adipokines, adiponectin



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

Resumen

La obesidad es una enfermedad de incidencia y prevalencia creciente en todo el mundo, que se define por el peso corporal y un índice de masa corporal (IMC) superior a 25 kg/m² (cociente entre el peso y el cuadrado de la altura). En los últimos años se ha jerarquizado la distribución de la grasa corporal como el elemento más vinculado al riesgo cardiovascular, tomándose como parámetro para definir la obesidad abdominal el índice cintura-cadera superior a 0.90 en el hombre y 0.80 en la mujer. Actualmente se considera la obesidad, especialmente la abdominal, como un importante factor de riesgo cardiovascular cuantificable y modificable, y el tejido adiposo como un órgano endocrino que a través de la liberación de citoquinas (adipocitoquinas) y hormonas regula el equilibrio energético y calórico, influyendo en el riesgo cardiovascular metabólico.

Palabras clave: riesgo cardiovascular, obesidad, adipocitoquinas, tejido adiposo, adiponectina

La obesidad es una enfermedad de incidencia y prevalencia creciente en todo el mundo, que se define por el peso corporal y un índice de masa corporal (IMC) superior a 25 kg/m² (cociente entre el peso y el cuadrado de la altura).

En los últimos años se ha jerarquizado la distribución de la grasa corporal como el elemento más vinculado al riesgo cardiovascular, tomándose como parámetro para definir la obesidad abdominal el índice cintura-cadera (el cociente entre la circunferencia de la cintura y el perímetro de la cadera) superior a 0.90 en el hombre y 0.80 en la mujer.

El estudio *Multi Ethnic Study of Artherosclerosis* (MESA)¹ (fue diseñado en EE.UU. para evaluar la prevalencia, correlación y progresión de la enfermedad cardiovascular subclínica en una población de 6 814 personas de ambos sexos, de entre 45 y 84 años, de diversos grupos raciales sin enfermedad cardiovascular clínicamente manifiesta al inicio).

Se evaluó la prevalencia de obesidad en adultos de mediana edad y ancianos y su asociación con los factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular (presión arterial, lípidos, lipoproteínas y diabetes) y con parámetros de enfermedad cardiovascular subclínica (engrosamiento de las capas media e íntima de la carótida (EM1), masa del

ventrículo izquierdo (VI) y puntaje de calcio en las arterias coronarias (CAC). Los resultados obtenidos mostraron una prevalencia de sobrepeso superior al 60% y de obesidad mayor del 30 %.

Aspectos epidemiológicos

El riesgo cardiovascular para un determinado individuo puede ser definido como la probabilidad de contraer una enfermedad cardiovascular en un tiempo determinado. Este riesgo es estimado por la incidencia de enfermedades cardiovasculares, evaluadas en estudios epidemiológicos realizados en grandes poblaciones durante un período de tiempo prolongado (5 a 10 años).

Estos estudios epidemiológicos prospectivos y controlados posibilitaron establecer el concepto global, que determina la probabilidad de un individuo de presentar una enfermedad cardiovascular, la cual depende de la interacción entre un conjunto de variables, denominadas «factores de riesgo», que contribuyen en forma independiente al riesgo cardiovascular.

Estas variables, que no son factores etiológicos sino factores asociados, interactúan entre sí de manera compleja, produciendo efectos aditivos o multiplicativos. Si bien la importancia de los factores de riesgo se conoce desde el primigenio estudio Framingham de los años '60, recién a partir de la década del '80 se jerarquizó la posibilidad de reducir el riesgo cardiovascular, modificando los factores de riesgo por medios farmacológicos y no farmacológicos.

Estos antecedentes permitieron establecer el concepto de disminución del riesgo cardiovascular en las personas, no sólo con objetivos terapéuticos sino también con valor pronóstico.

Recepción: 12/7/2010 - Aprobación: 28/9/2010

Primera edición, www.sicisalud.com: 29/12/2010

Enviar correspondencia a: Noemí Garro, Universidad del Salvador, Viamonte 1856, 1056, Buenos Aires, Argentina
mimigarro@yahoo.com.ar

El principal objetivo en la investigación de los factores de riesgo es la prevención cardiovascular primaria o secundaria. Los factores modificables (dislipidemia, hipertensión, tabaquismo, obesidad, diabetes) son considerados como blancos terapéuticos, en tanto que los factores no modificables (antecedentes hereditarios, edad, sexo) son un recurso para identificar los candidatos para un manejo más cuidadoso.

El riesgo cardiovascular debe ser estimado en términos absolutos y globales (personalizado), mediante la inclusión de todas las condiciones de riesgo, especialmente los factores de riesgo clásicos cuantificables y modificables, validados por los estudios epidemiológicos de identificación e intervención, como la hipercolesterolemia relacionada a las lipoproteínas de baja densidad (LDL), la hipertensión arterial, el hábito de fumar y la diabetes mellitus.

En la prevención primaria es posible evaluar el riesgo relativo de coronariopatía a largo plazo (10 años), empleando algoritmos de predicción del riesgo sobre la base de los datos obtenidos de los estudios de Framingham. Estos cálculos no predicen el riesgo absoluto ni los eventos coronarios agudos en los próximos años, pero son útiles para disminuir la progresión de la aterosclerosis con la intervención terapéutica, concientizando a médicos y pacientes sobre su necesidad.

El ATP III (*Adult Treatment Panel*) del *National Cholesterol Education Program* (NCEP) de los EE.UU. destaca la importancia de la prevención primaria en las personas asintomáticas con múltiples factores de riesgo, al identificar el colesterol asociado a LDL (LDLc) como objetivo primario del tratamiento. Los resultados de numerosos estudios experimentales, clínicos y epidemiológicos (prospectivos y controlados) de intervención terapéutica demostraron que la reducción de los niveles de LDLc disminuye el riesgo de enfermedad coronaria.

Como objetivo secundario establece que el síndrome metabólico² o de resistencia a la insulina (obesidad abdominal, perfil lipídico aterogénico, hipertensión arterial, estado protrombótico y proinflamatorio) debe ser tratado.

La presencia de otros factores de riesgo llamados emergentes y no validados aún por estudios epidemiológicos (niveles de lipoproteína A, homocisteína, factores trombotogénicos y proinflamatorios) y los hábitos de vida proaterogénicos (dieta hipergrasa, sedentarismo, obesidad y tabaquismo), no modifican el criterio fundamental de disminuir el nivel de LDLc, principal factor de riesgo con valor predictivo propio.

Factores de riesgo

Sin embargo, pese a la importancia del LDLc, que ocasionalmente es el único factor de riesgo presente en la hipercolesterolemia familiar monogénica (homocigota), la experiencia clínica indica que muchos pacientes con eventos coronarios agudos (infarto agudo de miocardio [IAM]) presentan cifras normales de LDLc, y otros, sin tratamiento e incrementos importantes de LDLc, llegan sin mayores complicaciones a la octava década de la vida.

Con relación a los factores de riesgo dislipidémicos el ATP III del NCEP, establece tres categorías de riesgo (alto, mediano y bajo), con metas cuantitativas deseables para LDLc y colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc).

Asimismo, el ATP III considera que la presencia de otros factores de riesgo agregados a los dislipidémicos puede modificar los objetivos deseables en la disminución de los niveles de LDLc: tabaquismo, hipertensión arterial (cifras superiores a 140/90 mm Hg), niveles bajos de HDLc (absolutos y relativos), edad (más de 55 años en las mujeres).

En la última reunión del ATP III del NCEP (2001), se actualizaron algunas recomendaciones para la evaluación y control del riesgo cardiovascular:

- Centrarse en la multiplicidad de factores de riesgo cardiovascular: considerar a los pacientes con diabetes mellitus sin cardiopatía coronaria en un nivel de riesgo equivalente al de quienes padecen enfermedad coronaria; procurar cambios en los hábitos de vida de los pacientes con múltiples factores de riesgo; aplicar los criterios de Framingham para proyectar el riesgo absoluto a 10 años en individuos con múltiples factores de riesgo y emplear en estos casos el tratamiento más intenso.

- Considerar los niveles de lipoproteínas: establecer como óptimo un valor de LDLc menor de 100 mg%, elevar el nivel aceptable de HDLc de 35 mg% a 40 mg%, disminuir el nivel de triglicéridos con tratamiento.

En cuanto al aspecto preventivo (prevención primaria y secundaria), controlar el riesgo dislipidémico (elevación del colesterol aterogénico) y el riesgo cardiovascular global; debe iniciarse con el cambio terapéutico de hábitos de vida: dieta baja en grasas saturadas y sodio y actividad física aeróbica regular y continuada, complementadas con estatinas, que representan un aporte fundamental por sus efectos hipolipemiantes y su actividad antiaterogénica multifactorial.

Por último, la *American Heart Association* recomienda en la prevención secundaria, como medidas adecuadas para la reducción del riesgo, disminuir las complicaciones de la enfermedad coronaria y mejorar la supervivencia: empleo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueantes y antiagregantes (aspirina).

Tabla 1. Riesgo cardiovascular vs. dislipidemia.

Riesgo CV	LDLc (mg/dl)	Colesterol no HDL (mg/dl)	Apo B (mg/dl)
1. Alto riesgo CV (CC o riesgo equivalente) Riesgo >20% en 10 años	≤ 100	≤ 130	≤ 90
2. Riesgo intermedio (Múltiples factores de riesgo) Riesgo < 20% en 10 años	≤ 130	≤ 160	≤ 110
3. Riesgo bajo No más de un factor de riesgo	≤ 160	≤ 190	≤ 130

CC = cardiopatía coronaria.

Tomado de: National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III NCEP-ATP III. (JAMA 285:2486, 2001), con autorización.

Obesidad y actividad endocrina del tejido adiposo

La obesidad es una enfermedad de alta incidencia y prevalencia en todo el mundo y constituye un importante factor de riesgo cardiovascular, validado por numerosos estudios epidemiológicos y potenciados por la asociación frecuente con otros factores de riesgo incluidos en el síndrome metabólico (hipertensión arterial, diabetes, dislipidemias, etc.).⁴ En los últimos años se jerarquizó el valor predictivo del síndrome metabólico, que afecta a más del 40% de la población por encima de los 50 años y que asocia resistencia a la insulina, obesidad abdominal, hipertensión arterial, disminución de la tolerancia a la glucosa o diabetes y dislipidemia aterogénica (elevación de los niveles de triglicéridos, lipoproteínas de muy baja den-

Tabla 2. El tejido adiposo como órgano endocrino.

Proteínas derivadas del adipocito	Receptores expresados en el tejido adiposo
- Leptina	- Receptor insulínico
- FNT-alfa	- Receptor del glucagón
- EL-6	- Receptor GH
- MCP-I	- Receptor de TSH
- PAI-I	- Receptor de CCK-B
- Factor tisular	- Receptor tipo glucagón
- Adipsina (factor D del complemento)	- Receptor 1 y 2 de Ag II
- Factor B del complemento	- Receptor de glucocorticoides
- ASP	- Receptor de la vitamina D
- Adiponectina	- Receptor de la hormona tiroidea
- LPL	- Receptor de andrógenos
- CETP	- Receptor de estrógenos
- Apolipoproteína E	- Receptor de progesterona
- NEFAS (ácidos grasos no saturados)	- Receptor de la leptina
- Citocromo P-450	- Receptor de la IL-6
- Angiotensina	- Receptor de la FNT-alfa
- Resistina	- Receptores beta 1,2 y 3
- 17 beta hidroxisteroide	- Receptores alfa 1 y 2
- deshidrogenasa	

LPL: lipoproteinlipasa; CETP: proteína transportadora de colesterol esterificado; ASP: proteína estimulante de acilación; MCP-I: proteína quimiotáctica de monocitos 1; PAI-I: inhibidor del activador del plasminógeno; CCK (gastrina/ colecistoquinina); IL-6: interleuquina 6.

sidad [VLDL], LDLc, partículas pequeñas y densas de LDL y descenso del HDLc), con la presencia de factores trombogénicos y proinflamatorios.

Por otra parte, se abandonó el concepto clásico de considerar el tejido adiposo como un depósito pasivo para la acumulación de lípidos, por el moderno concepto que lo reconoce como un órgano biológicamente activo, que actúa modulando al metabolismo energético y calórico a través de la liberación de hormonas y citoquinas que regulan el apetito, la saciedad, la inflamación sistémica y el metabolismo lipídico y glucídico.⁵

Asimismo, la aterosclerosis se considera actualmente como una enfermedad inflamatoria crónica con participación de factores inmunitarios y metabólicos, el tejido adiposo parece intervenir como mediador en el proceso inflamatorio incrementando el riesgo cardiovascular.^{6,7}

Entre las adipoquinas con efecto proaterogénico y proinflamatorio que incrementan el riesgo cardiovascular se encuentran la resistina, el factor de necrosis tumoral alfa (FNT-alfa) o caquexina, la interleuquina 6 (IL-6) y el factor de reclutamiento monocitario (MCL-1).^{3,8}

Los adipocitos producen un grupo de moléculas que incrementan el riesgo cardiovascular o actúan como cardio-protectores: FNT-alfa, IL-6, MCP1, resistina, adipsina, angiotensina II, OAI-1, leptina, adiponectina. Asimismo, en los adipocitos se encuentran receptores para diferentes hormonas: insulina, catecolaminas, somatotrofina, cortisol, entre otros.^{3,9}

Por último, los adipocitos producen angiotensina II y PAI-1, con efectos proaterogénicos e inhibidores de la fibrinólisis que incrementan la resistencia a la insulina y llevan a disfunción endotelial. Por el contrario, contrastan estos efectos proaterogénicos dos adipoquinas cardioprotectoras: la adiponectina y la leptina.¹⁰

La adiponectina es una proteína de 30 kb con 244 aminoácidos producida por los adipocitos, con una concentración sérica dependiente del tamaño y la cantidad de adipocitos, que tiene efecto sensibilizante a la insulina y antiaterogénico.¹² Esta hormona aumenta la sensibilidad a la insulina y tiene una relación negativa con la obesidad abdominal, hipertensión e hipertrigliceridemia.

En diversos estudios, la hipoadiponectinemia se correlacionó con la disfunción endotelial, la diabetes y la cardiopatía coronaria. La adiponectina mejora la resistencia a la insulina a través de diversos mediadores: incrementa la captación de glucosa por el músculo esquelético al activar los receptores insulínicos de tirosina quinasa; activa otra enzima, la AMPK, que reduce la gluconeogénesis hepática por inhibición de la glucosa-6 fosfato deshidrogenasa; asimismo, la AMPK promueve la oxidación de glucosa y ácidos grasos en el músculo esquelético.¹³

La adiponectina favorece la formación de HDLc, a través de diferentes mediadores: activa la reducción de ácidos grasos circulantes, por oxidación mitocondrial; la reducción de ácidos grasos circulantes mejora a su vez la actividad de la lipasa lipoproteica; activa al receptor nuclear activado por proliferadores peroxisomales (PPAR-alfa), que incrementa la expresión hepática de apolipoproteína AI y A II, que a su vez incrementan la síntesis hepática de HDLc.^{7,10}

Las concentraciones sanguíneas de adiponectina se correlacionan positivamente con los niveles de HDLc y negativamente con los de glucosa, insulina y triglicéridos. Sus efectos antiinflamatorios se vinculan con la inhibición de la producción de moléculas de adhesión por endotelio y las citoquinas proinflamatorias y por los macrófagos, participando en la formación de colágeno en el endotelio vascular y en la angiogénesis. Por estos efectos cardio-protectores, la adiponectina reduce experimentalmente el riesgo cardiovascular y su administración en ratones resistentes a la insulina, corrigió la anomalía y preservó el remodelado ventricular ante la sobrecarga de volumen.

Hasta el presente se realizaron algunos estudios para demostrar la relación entre la adiponectina y el riesgo cardiovascular.¹⁴ Kumada y col. demostraron, en un estudio de casos y controles, que la hipoadiponectinemia (< 4 mg/ml) se asocia con un incremento de riesgo de coronariopatía en los varones que duplica el de los individuos con valores normales de adiponectina sérica. Rothenbacher y col.,¹⁵ en una casuística de 788 pacientes (312 con coronariopatía estable y 476 controles comparables en edad y sexo), que los niveles séricos bajos de adiponectina se asociaron mayor riesgo de cardiopatía coronaria, y con bajos niveles de HDLc.¹⁶

Actualmente, de acuerdo con los estudios biológicos y clínicos, puede considerarse la adiponectina como un importante mediador emergente del riesgo cardiovascular, aunque resta aún la confirmación por estudios epidemiológicos controlados a largo plazo. Por último, el empleo de adiponectina biorrecombinante puede ampliar el espectro fármaco-terapéutico de los pacientes insulinoresistentes con bajos niveles de HDLc.

En este sentido las glitazonas (pioglitazona y rosiglitazona), al actuar como antagonistas del PPAR-alfa, incrementan la expresión de la adiponectina en el tejido adiposo y muscular, mejorando la sensibilidad a la insulina y elevando los valores de HDLc.³

Los pacientes obesos con hipertensión arterial tienen valores elevados de insulinemia, y su insulinemia basal se correlaciona muy bien con la elevación de la presión arterial y variaciones en el peso corporal. Todo ello obliga a considerar que la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia desempeñan un papel preponderante en la génesis de la hipertensión arterial que acompaña a la obesidad.

Conclusiones

Se plantean aspectos recientes sobre la importancia de la obesidad y la distribución de la grasa corporal como facto-

res de riesgo cardiometabólico y la actividad del tejido adiposo como órgano endocrino en la modulación del equilibrio energético y calórico a través de hormonas y citoquinas (adipocitoquinas) que incrementan el riesgo cardiovascular (proaterogénicas) o lo disminuyen (antiaterogénicas). Los estudios epidemiológicos efectuados hasta el presente ponen de manifiesto que la distribución de la grasa corporal (grasa

centroabdominal o visceral), se vincula más estrechamente con el riesgo cardiovascular que el índice de masa corporal.

Son necesarios estudios futuros para establecer el verdadero papel patogénico de la adiponectina como marcador de riesgo cardiovascular, lo cual permitirá comprender el papel de la obesidad en la fisiopatología de las afecciones cardiovasculares.

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

Los autores manifiestan que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Gregory L, Burke MD, Alain G Bertoni AG, et al. The impact of obesity on cardiovascular disease. Risk factors and subclinical vascular disease. The multy ethnic study of arteriosclerosis. *Archiv Intern Medic* 168(9):928-935, 2008.
2. Nawcroki AR, Scheer PE. The delicate balance between fat and muscle: adipokines in metabolic disease and musculoskeletal inflammation. *Cur Opin Pharmacol* 4:281-289, 2004.
3. Shibata R, Ouchi N, Ito M, kihara S, Shiojima I, et al. Adiponectin-mediated modulation of hypertrophic signal in the heart. *Nat Med* 10:1384-89, 2004.
4. Valdes Quintana EF. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. *Acta Cardiol Arg* 2:7-10, 2005.
5. Esposito K, Pomtillo A, Di Paolo C, Giugliano G, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women. A randomized trial. *JAMA* 289:1799-1804, 2003.
6. Tooth PP. High-density lipoprotein: epidemiology, metabolism, and antiatherogenic effects. *Dis Mon* 47(8):369-416, 2001.
7. Ginsberg HN. New perspective on atherogenesis. Role of abnormal triglyceride-rich lipoprotein metabolism. *Circulation* 106:2137-42, 2002.
8. Kralisch S, Sommer G, Decker CM, Linke A, et al. Adipokines in diabetes and cardiovascular disease. *Endocrinol Minerva* 32(3):161-71, 2007.
9. Tooth P. High-density lipoprotein and cardiovascular risk. *Circulation* 109:1809-1812, 2004.
10. Tooth PP. Adiponectin and high-density lipoprotein: a metabolic association through thick and thin. *Europ Heart J* 26(16):1579-81, 2005.
11. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J.Clin Endocrinol Metabol* 89:2548-56, 2004.
12. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Hara K et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nat Med* 7:941-946, 2001.
13. Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki H, et al. Adiponectin stimulate glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nat Med* 8:1288-1295, 2002.
14. Kumada M, Kithara S, Sumitsuji S, Kawamoto, Matsumoto S, et al. CAD Study Group. Association of hipoadiponectinemia with coronary artery disease in men. *Arterosc Tromb Vasc Biol* 23:85-89, 2003.
15. Rothenbacher D, Brenner H, Marz W, Koenig W. Adiponectin, risk of coronary heart disease and correlations with cardiovascular risk markers. *Eur Heart J* 26:1640-46, 2005.
16. Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, Rifai N, Hu FB, Rimm EB. Adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA* 291:1730-1737, 2004.

Describen las diferencias entre sexos en la supervivencia de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Gender differences in survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease



Juan Pablo de Torres Tajés, Columnista Experto de SIIC
Consultor en Neumología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona,
España

Abstract

An increasing prevalence of smoking-related diseases has been recently described in women, especially in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Little is known from the literature about gender differences regarding clinical presentation of this disease and survival of patients with COPD. Most of the available information about sex differences in survival of patients with COPD comes from studies on patients with severe disease, respiratory failure, and long-term oxygen therapy (LTOT). In general, data indicates that women have a better survival rate than men with the same degree of airway obstruction. However, in those patients with severe disease and respiratory failure requiring LTOT relative survival is better in men. The present review analyzed each study in detail and discussed possible causes of their contradictory findings.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, gender, survival

 Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Importancia del tema

En los últimos años ha aumentado la prevalencia de las enfermedades asociadas al tabaco entre las mujeres, en especial de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y del cáncer de pulmón.¹ En los países desarrollados el aumento de la morbilidad y la mortalidad asociada a la EPOC se debe principalmente a la importancia que esta enfermedad está teniendo, fundamentalmente entre las mujeres.² La prevalencia creciente de EPOC en estos países desarrollados se debe, sobre todo, al aumento histórico reciente del hábito de fumar, especialmente entre las mujeres.³

Estudios sobre diferencias entre sexos en la supervivencia de pacientes graves con oxigenoterapia crónica domiciliaria

La mayoría de los estudios publicados en la literatura sobre diferencias entre sexos en la supervivencia de los pacientes con EPOC, fueron realizados en poblaciones de pacientes con enfermedad grave, insuficiencia respiratoria

Resumen

En los últimos años aumentó la prevalencia de las enfermedades asociadas al tabaco en las mujeres, en especial de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Poco se conoce en la literatura científica sobre los aspectos diferenciales por sexo en la presentación clínica y el pronóstico de la EPOC. La mayoría de los estudios publicados en la literatura sobre diferencias entre sexos en la supervivencia de los pacientes con EPOC fueron realizados en poblaciones de pacientes con enfermedad grave, insuficiencia respiratoria y oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD). En general, los datos indican que las mujeres con EPOC tienen mejor supervivencia que los hombres para similar grado de gravedad de la enfermedad. Sin embargo, en los pacientes con EPOC grave e insuficiencia respiratoria que requieren OCD, la supervivencia relativa es mejor entre los hombres que entre las mujeres. En la presente revisión se analiza en detalle cada uno de los estudios existentes sobre las diferencias entre sexos en la supervivencia de los pacientes con EPOC y se discuten las posibles causas en la discordancia de sus hallazgos.

Palabras clave: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, sexo, supervivencia

y oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD). En total, hay ocho estudios realizados en pacientes con OCD: cinco que muestran una mejor supervivencia entre las mujeres y, más recientemente, tres que demostraron lo contrario. El noveno estudio, realizado por nuestro grupo investigador, es el primero en el que participaron pacientes de todos los grados de gravedad, la gran mayoría sin OCD, y con poblaciones apareadas por la gravedad de la enfermedad, medida ya sea por el volumen espirado máximo en primer segundo (VEMS)% o por el índice BODE. Los estudios existentes y sus hallazgos se resumen en la Tabla 1.

Los primeros estudios en describir diferencias entre sexos en la supervivencia de los pacientes con EPOC que reciben OCD fueron el *Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group* (NOTT)⁴ y el *Medical Research Council Center* (MRC),⁵ publicados en los años '80.

En el estudio NOTT, 203 pacientes con EPOC e hipoxemia, reclutados de seis centros diferentes, fueron aleatorizados para tratamiento con oxígeno continuo vs. 12 horas de oxígeno nocturno y seguidos por al menos 12 meses (media de 19.3 meses). Los dos grupos fueron inicialmente bien apareados por sus características fisiológicas y neuropsicológicas. La mortalidad global en el grupo de oxigenoterapia nocturna fue 1.94 superior a la del grupo de oxigenoterapia continua ($p = 0.01$) con una diferencia significativa, sobre todo en aquellos que tenían hipercapnia basal. Cuando se comparó la supervivencia de hombres y mujeres participantes en el estudio,

Tabla 1. Resumen de las características y hallazgos de los estudios publicados.

Estudio	Tipo de estudio	Población	Hallazgos
NOTT ⁴	Multicéntrico Observacional	203 pacientes EPOC grave en OCD	Mejor supervivencia en las mujeres
MRC ⁵	Multicéntrico Aleatorizado	87 pacientes EPOC grave en OCD	Mejor supervivencia en las mujeres
Miyamoto y col. ⁶	Multicéntrico Observacional Análisis ajustado	9757 pacientes EPOC severo en OCD	Mejor supervivencia en las mujeres
Crockett y col.	Multicéntrico Observacional	249 hombres 256 mujeres EPOC grave en OCD	Mejor supervivencia en las mujeres
Cranston y col. ⁸	Multicéntrico Observacional Comparación con sujetos sanos	249 hombres 256 mujeres EPOC grave en OCD	Peor supervivencia relativa en mujeres
Franklin y col. ⁹	Multicéntrico Observacional	5 689 pacientes	Mejor supervivencia en las mujeres
Machado y col. ¹⁰	Unicéntrico Observacional Análisis ajustado	184 mujeres 251 hombres	Peor supervivencia en mujeres
Ekström y col. ¹¹	Multicéntrico Observacional Comparación con sujetos sanos	4 033 mujeres 3 613 hombres	Peor supervivencia relativa en mujeres
De Torres y col. ¹²	Multicéntrico Observacional Población apaeada	265 mujeres 272 hombres	Mejor supervivencia en las mujeres

se encontró que fue mejor en las últimas, aunque éste no fue uno de los objetivos primarios del estudio.

El trabajo del MRC fue un estudio de OCD controlado realizado en Gran Bretaña en el que participaron 87 pacientes menores de 70 años, con EPOC, hipoxemia grave, hipercapnia e historia de insuficiencia cardíaca. Los pacientes fueron aleatorizados a utilizar 15 horas de oxigenoterapia diaria, utilizando O₂ a 2 l/min vs. tratamiento estándar sin oxígeno. Al inicio del estudio, los pacientes estaban bien apareados en relación con las características clínicas y fisiológicas (función pulmonar y pruebas de laboratorio). Diecinueve de los 42 pacientes tratados con oxígeno murieron durante el periodo de seguimiento, en comparación con 30 de los 45 del grupo control, por lo que se encontró un beneficio superior, especialmente entre las mujeres.

Ambos estudios tenían aspectos metodológicos criticables, como el hecho de que el NOTT excluyó pacientes muy enfermos o que vivían muy lejos del centro de control, por el riesgo de ser perdidos en el seguimiento, o que el MRC excluyó pacientes con otras enfermedades respiratorias o enfermedad coronaria. Como elemento a destacar, ninguno de estos estudios ajustó su análisis de supervivencia por otros factores importantes en el pronóstico de la enfermedad, como el grado de obstrucción bronquial, la edad, el consumo de tabaco o el índice de masa corporal (IMC).

Miyamoto y col.⁶ fueron los primeros en investigar específicamente el papel potencial del sexo en el pronóstico de los pacientes con EPOC que reciben OCD. Analizaron datos del *Respiratory Failure Research Group* en Japón, con un total de 9 759 pacientes con EPOC. A pesar de que las mujeres tenían niveles iniciales superiores de presión parcial de dióxido de carbono (PaCO₂), tuvieron una supervivencia superior a la de los hombres, incluso luego de ajustar el análisis por importantes factores como la fun-

ción pulmonar, la edad, la presión parcial de oxígeno (PaO₂) y la PaCO₂.

Crockett y col.,⁷ en un estudio australiano de pacientes con EPOC que recibían OCD, también investigaron la supervivencia en relación con el sexo. Incluyeron 249 hombres y 256 mujeres en el estudio; las mujeres tuvieron una supervivencia superior en comparación con los hombres. Un análisis multivariado indicó que la edad, el VEMS, el IMC y el número de comorbilidades eran factores pronósticos de supervivencia en mujeres, mientras que en los hombres sólo fue el IMC.

Ese mismo grupo de investigadores, liderado por Cranston,⁸ realizó un análisis diferente de los datos del mismo grupo de pacientes (249 hombres, 256 mujeres), pero esta vez los comparó con la supervivencia de la población general registrados en el *Australian Bureau of Statistics*. Es interesante destacar que este grupo encontró que la pérdida de años de vida de los pacientes con EPOC era superior en las mujeres con respecto a la de los hombres (16.3 años vs. 13 años).

Franklin y col.⁹ analizaron los datos del *Swedish Oxygen Register* desde 1987 hasta el año 2000, donde se incluyeron todos aquellos pacientes con EPOC diagnosticada y documentada que necesitaron OCD. Este estudio no sólo informó un aumento mayor en la prescripción de OCD en las mujeres, sino que sugería que esta tendencia ascendente se mantendrá en el futuro próximo. Cuando analizaron los datos también notaron una mejor supervivencia en las mujeres; sin embargo, su análisis no fue ajustado para otros importantes factores pronósticos de la enfermedad, como se mencionó previamente.

Machado y col.¹⁰ fueron los primeros en llamar la atención en la literatura médica cuando publicaron sus datos de una muestra más pequeña de pacientes brasileños con EPOC (251 hombres, 184 mujeres) en OCD seguidos por un periodo de 7 años. Utilizando un análisis estadístico más apropiado en el que ajustaron por edad, consumo de

tabaco, PaO₂, VEMS e IMC, ellos encontraron que las mujeres tenían un mayor riesgo de muerte que los varones.

Más recientemente, Ekström y col.¹¹ realizaron un análisis similar al efectuado por Cranston. Compararon los datos de supervivencia de hombres y mujeres con EPOC del *Swedish Oxygen Register* con los del *Swedish National Causes of Death Register* y calcularon el riesgo relativo de mortalidad para cada sexo. Analizaron los datos de 7 646 pacientes, 4 033 mujeres y 3 613 hombres, y confirmaron los hallazgos previos del trabajo australiano, en el que las mujeres con EPOC grave en OCD tienen un riesgo relativo de mortalidad mayor que los hombres.

Supervivencia de pacientes con diferentes grados de gravedad y sin OCD

Finalmente, a nuestro grupo investigador¹² también le interesó analizar las diferencias entre sexos en la supervivencia de los pacientes con EPOC y por lo tanto extendimos el análisis a otros grupos de gravedad no estudiados previamente. En este caso, consideramos pacientes con todos los grados de gravedad pertenecientes a la cohorte de estudio internacional BODE,¹³ que representaban el espectro completo de la enfermedad y habían sido seguidos por lo menos durante 4 años. En ese estudio se aplicó una estrategia de análisis diferente, apareando cada participante mujer con un hombre con similar grado de obstrucción bronquial (VEMS%) e índice BODE. En primer lugar, nos interesó saber, mediante un análisis univariado, si aquellos factores que predecían mortalidad en hombres también lo hacían en las mujeres. Comprobamos que el VEMS%, la distancia en la prueba de la caminata de 6 minutos, la disnea medida por la escala de la MRC, la calidad de vida medida por el cuestionario de Saint George's, la relación entre la capacidad inspiratoria (CI) y la capacidad pulmonar total (CPT) y el índice BODE también predecían la mortalidad en las mujeres. Luego comprobamos que el índice BODE también predice mortalidad con mayor poder entre las mujeres, como lo hace entre los hombres. Por último, comprobamos que las mujeres de nuestra cohorte de seguimiento con un amplio grado de gravedad tenían una mejor supervivencia que los hombres con similar grado de gravedad.

Posibles explicaciones para los hallazgos contradictorios

La literatura existente sobre las diferencias entre sexos en la supervivencia tiene mensajes contradictorios. La mayoría de los estudios apoyan la tesis de que las mujeres tiene mejor supervivencia, mientras que algunos sugieren lo contrario.

Estas diferencias encontradas en los distintos trabajos pueden deberse a diferencias en las poblaciones y al tipo

de análisis realizado: no ajustado vs. ajustado, análisis crudo vs. análisis de mortalidad relativa, grupos apareados vs. no apareados; a si se tuvieron o no en cuenta las comorbilidades, o a si se consideró la gravedad de la enfermedad.

La mayor parte de la información existente proviene de estudios de pacientes en OCD, por lo tanto, graves o muy graves, y al menos con insuficiencia respiratoria con hipoxemia en la gasometría basal. Por lo tanto, las diferencias encontradas también pueden deberse a numerosos factores asociados a este tratamiento: tiempo de utilización, métodos para controlar su correcto uso, existencia de hipercapnia, existencia de otras comorbilidades causantes de hipoxemia (cardiovasculares o apnea obstructiva del sueño).

Otro elemento importante y novedoso de la información existente, deriva del hecho de que cuando los investigadores compararon la supervivencia relativa utilizando estadísticas nacionales de mortalidad, los hombres tenían una supervivencia mejor que las mujeres. Este es un punto importante que indicaría que la mayor supervivencia que normalmente tienen las mujeres en la vida normal se pierde cuando padecen EPOC grave y necesitan OCD.

El papel del impacto que tienen las comorbilidades en los pacientes con EPOC está ganando mucho interés en los últimos años. A pesar de que algunos estudios mencionados en la discusión consideraron este importante punto en el análisis de supervivencia, poco se sabe del impacto diferencial que tiene el sexo en la mortalidad de estos pacientes. Nuestro grupo encontró que el índice de comorbilidad de Charlson fue uno de los principales predictores de mortalidad en los hombres pero no en las mujeres. Esto sugiere que la presencia y el impacto de las comorbilidades pueden ser diferentes por sexo. Quizás un análisis correcto del papel de las comorbilidades en pacientes con EPOC se pueda realizar a través de estudios prospectivos como el de Framingham, en donde el seguimiento a largo plazo permita la detección de comorbilidades de manera prospectiva.

Conclusiones

En la vida normal las mujeres viven más tiempo que los hombres.

Los factores que afectan la supervivencia de hombres y mujeres con EPOC son similares.

En general, los datos indican que las mujeres con EPOC tienen mejor supervivencia que los hombres para similar gravedad de la enfermedad.

En los pacientes con EPOC grave e insuficiencia respiratoria que requieren OCD, la supervivencia relativa es mejor en los hombres que en las mujeres.

Es necesario realizar más investigación en este tema, dado que tendrá un gran impacto en el sistema socio-sanitario en un futuro próximo.

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

El autor manifiesta que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Jamal A, Ward E, Hao Y. Trends in the leading causes of death in the United States, 1970-2002. *JAMA* 294:1255-9, 2005.
2. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES,

- Redd SC. Chronic pulmonary disease surveillance - United States, 1971-2000. *MMWR* 51:SS6, 2002.
3. Becklake MR, Kauffmann F. Gender differences in airway behaviour over the human life span. *Thorax*

54:1119-1138, 1999.

4. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 93:391-398, 1980.

Estrategias de reperusión temprana luego del infarto de miocardio

ST-resolution in timely optimized reperfusion strategies: a quantitative review

Ingo Eitel, Columnista Experto de SIC
Resident, Magnetic Resonance Imaging, Heart Center University Leipzig, Leipzig, Alemania

Gerhard Schuler, MD, University of Leipzig Heart Center, Leipzig, Alemania
Holger Thiele, MD, University of Leipzig Heart Center, Leipzig, Alemania

Abstract

The optimal reperfusion strategy in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) presenting soon after symptom-onset is still a matter of debate. To date, only very few studies have compared the effect of prehospital fibrinolysis, facilitated percutaneous coronary intervention (PCI) and primary PCI on early myocardial reperfusion assessed by STR. The aim of this review was therefore to evaluate the extent of early STR and prognosis in different reperfusion strategies. From 2000 to 2008 we identified 14 trials of patients with STEMI reporting STR data assigned to prehospital fibrinolysis, facilitated or primary PCI. Together, these 14 trials randomly assigned 6621 patients (3605 to facilitated PCI, 2834 to primary PCI and 182 to prehospital fibrinolysis). The facilitation agents were platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in nine (1589 patients), fibrinolysis in three (1037 patients), and the combination of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors plus reduced-dose fibrinolysis in three trials (979 patients). STR data was available in 4337 patients (2182 facilitated PCI, 1973 primary PCI, 182 prehospital fibrinolysis). After PCI no significant difference in STR between facilitated PCI and primary PCI was reported in eight trials, whereas six trials reported significant improvement in STR in the facilitated approach. The range of complete STR prior PCI in facilitated PCI ranged from 14%-44% versus 8%-31% in the primary PCI group, and after PCI from 39%-80% versus 22%-67%. Patients with prehospital fibrinolysis had complete early STR in 52%-61%. In addition, STR has been confirmed to predict low mortality rates in timely optimized reperfusion strategies. Patients undergoing facilitated PCI were significantly more likely to achieve STR prior to catheterization and after PCI as compared to primary PCI. However, in most trials enhanced early reperfusion after facilitated PCI did not significantly improve outcomes. Results from ongoing clinical trials in STEMI patients presenting early (< 3 hours) after symptom-onset with more effective antithrombotic co-therapy will provide guidance regarding the utility of a facilitated PCI strategy.

Key words: ST-segment resolution, myocardial infarction, facilitated percutaneous coronary intervention



Artículo completo en inglés (full text), bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Resumen

La estrategia óptima de reperusión en pacientes atendidos rápidamente luego del inicio de los síntomas de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) es aun materia de debate. El objetivo de esta revisión fue evaluar el alcance de la resolución completa del segmento ST (RST) temprana y el pronóstico de las diferentes estrategias de reperusión. Encontramos 14 investigaciones de pacientes con IAMEST que tenían información sobre RST, a los que se les realizó fibrinólisis prehospitalaria, intervención percutánea coronaria facilitada (IPC) facilitada o IPC directa entre 2000 y 2008. Los 14 estudios aleatorizados incluyeron 6 621 pacientes (3 605 recibieron IPC facilitada, 2 934 IPC directa, y 182, fibrinólisis prehospitalaria). Los agentes facilitadores fueron: inhibidores de la glucoproteína Ib/IIIa plaquetaria en nueve estudios (1 589 pacientes), fibrinólisis en tres (1 037 pacientes), y la combinación de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa plaquetaria más dosis reducidas de fibrinolíticos en tres (979 pacientes). Se encontró información disponible de la RST, en 4 337 pacientes (2 182 con IPC facilitada, 1 973 con IPC directa, 182 con fibrinólisis prehospitalaria). En ocho investigaciones, luego de la IPC no se observaron diferencias significativas en la RST entre la IPC facilitada y la IPC directa, mientras que en seis ensayos se informó la mejora significativa en la RST en la forma facilitada. El rango de RST, antes de la IPC, se encontraba en la IPC facilitada entre 14%-44% vs. 8%-31% en el grupo de IPC directa y luego de la IPC entre 39%-80% vs. 22%-67%, respectivamente. Los pacientes tratados con fibrinólisis prehospitalaria tuvieron una RST temprana y completa entre 52%-61%. Además se confirma que la RST predice bajas tasas de mortalidad con estrategias de reperusión a tiempo. Los pacientes que fueron sometidos a IPC facilitada tuvieron significativamente mayores probabilidades de lograr la RST antes de la cateterización y luego de la IPC, en comparación con la IPC directa. Sin embargo, en la mayoría de las investigaciones la reperusión temprana luego de la IPC facilitada no mejoró significativamente la respuesta.

Palabras clave: resolución segmento ST, infarto de miocardio, intervención percutánea facilitada

Introducción

El objetivo del tratamiento inicial del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) es la reperusión rápida y efectiva.^{1,2} La estrategia óptima de reperusión luego del inicio de los síntomas es tema de debate.³ Los estudios previos y la revisión sistemática de

ensayos extensos y aleatorizados mostraron que la intervención percutánea (IPC) en la fase aguda del IAMEST es superior a la fibrinólisis.⁴ Sin embargo, las demoras para llevar a cabo una IPC son grandes y, como consecuencia, sólo una minoría de los pacientes, en concreto, recibe el tratamiento dentro de la ventana de 90 minutos recomendado por las guías actuales.^{5,6} Estudios previos mostraron que la administración temprana de fibrinolíticos dentro de las 2-3 horas del inicio de los síntomas tiene un efecto similar, con respecto a la supervivencia, a la IPC directa.⁷⁻⁹ Estas consideraciones y el hecho de que los resultados mejoran notablemente cuando el procedimiento es realizado en un vaso permeable,¹⁰ proveen fundamentos al criterio de la IPC facilitada. Sin embargo, este procedimiento «facilitado» que utiliza fibrinolíticos, inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa plaquetaria, o su combinación antes de la IPC no ha mostrado, en estudios anteriores, claros beneficios e incluso resultó mucho menos favorable.¹¹⁻¹³

Actualmente existen pocos estudios que comparen el efecto de la fibrinólisis prehospitalaria, la IPC facilitada y la IPC directa en la reperfusión precoz del miocardio evaluada mediante la resolución del segmento ST (RST). El seguimiento del segmento ST es un método simple, bien validado, para evaluar la eficacia de la reperfusión del miocardio en pacientes con IAMEST.¹⁴⁻¹⁸ El método permite predecir el rescate del miocardio y el tamaño final del

infarto medido por resonancia magnética nuclear o tomografía computarizada mediante emisión de fotón único (SPECT) y consiguientemente, conocer la función ventricular y el resultado clínico luego de la fibrinólisis, la IPC facilitada, o la IPC directa.¹⁴⁻²³ Además, se confirmó que la RST predice el resultado de las estrategias de reperfusión oportuna.³ El objetivo de esta revisión es, por lo tanto, evaluar el alcance de la RST precoz y el pronóstico de las diferentes estrategias de reperfusión oportuna.

Métodos

Los artículos para esta revisión, publicados entre enero de 2000 y abril de 2008, fueron identificados a partir de una búsqueda en Medline mediante las palabras clave «resolución del segmento ST», «resolución ST», «elevación ST», «infarto de miocardio», «infarto agudo de miocardio» «angioplastia facilitada», «intervención percutánea coronaria», «angioplastia directa», «intervención percutánea directa», «pretratamiento», «terapia combinada», «tratamiento fibrinolítico», «inhibidor», «abciximab», «reopro», «tirofiban», «aggrastat», «eptifibatida», «integrilin». Adicionalmente, evaluamos los resúmenes de las sesiones científicas anuales desde el año 2000 a 2008 de la *American Heart Association*, el *American College of Cardiology* y la *European Society of Cardiology*. También investigamos las referencias de los artículos y de las revi-

Tabla 1. Resumen de los 14 estudios que brindan información comparativa de la Intervención percutánea coronaria facilitada versus la directa en la resolución de la elevación del segmento ST.

Estudio	Análisis poblacional	Duración de los síntomas	Pacientes	Tipo y dosis de inhibidor de glucoproteína IIb/IIIa	Tipo y dosis de agente fibrinolítico plaquetaria
Investigaciones con inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa plaquetaria					
Mesquita-Gabriel y col. (ERAMI)	Elevación segmento ST	≤ 12	74 FG 36/P 38	Abciximab; 0.25 mg/kg en bolo i.v., 0.125 µg/kg en infusión por min	No
Arntz y col. (REOMOBILE)	Elevación segmento ST ≤ 80 años	≤ 6	100 FG 52/P 48	Abciximab; 0.25 mg/kg en bolo i.v., 0.125 µg/kg en infusión por min	No
Zorman y col.	Elevación segmento ST	≤ 12	112 FG 56/P 56	Abciximab; 0.25 mg/kg en bolo i.v., 0.125 µg/kg en infusión por min	No
Cutlip y col.	Elevación segmento ST	≤ 12	58 FG 28/P 30	Tirofiban; 10 µg/kg en bolo, 0.15 µg/kg en infusión por min	No
Gyongyosi (ReoProBridging)	Elevación segmento ST	≤ 6	55 FG 28/P 27	Abciximab; 0.25 mg/kg en bolo i.v., 0.125 µg/kg en infusión por min	No
Zeymer y col. (INTAMI)	Elevación segmento ST, BCRI nuevo	≤ 12	102 FG 53/P 49	Eptifibatide; 180 µg/kg i.v. en doble bolo, 2.0 µg/kg en minifusión por min	No
Bellandi y col.	Elevación segmento ST	≤ 6	55 FG 27/P 28	Abciximab; 0.25 mg/kg en bolo i.v., 0.125 µg/kg en infusión por min	No
Ellis y col. (FINESSE)	Elevación segmento ST	≤ 6	2 452 FG 818/FC 828 /P 806	Abciximab; 0.25 mg/kg en bolo i.v., 0.125 µg/kg en infusión por min	No
Hamm y col. (ON-TIME 2)	Elevación segmento ST	< 24 h	984 FG 491/P 493	Abciximab; 0.25 mg/kg en bolo i.v., 0.125 µg/kg en infusión por min	No
Estudios con terapia fibrinolítica					
Fernandez-Aviles y col. (GRACIA-2)	Elevación segmento ST, BCRI nuevo	≤ 12	212 FF 104/P 108	No	Tenecteplase, en bolo i.v. ajustado al peso corporal
Van de Werf y col. (ASSENT-4)	Elevación segmento ST, BCRI nuevo	≤ 6	1 667 FF 829/P 838	No	Tenecteplase, en bolo i.v. ajustado al peso corporal
Armstrong y col. (WEST)	Elevación segmento ST, BCRI nuevo	≤ 6	304 FF 104/P 100/PHL 100	No	Tenecteplase, en bolo i.v. ajustado al peso corporal
Estudios con terapia combinada					
ADVANCE-MI	Elevación segmento ST	≤ 4	146 FC 69/P 77	Eptifibatide; 180 µg/kg i.v. en doble bolo, 2.0 µg/kg en min infusión por min	Tenecteplase 0.25 mg/kg (bolo i.v.)
Thiele y col.	Elevación segmento ST	≤ 6	300 FC 82/P 136/PHL 82	Abciximab; 0.25 mg/kg en bolo i.v., 0.125 µg/kg en infusión por min	Reteplase, 2 bolos de 5U, con 30 min diferencia
Ellis y col. (FINESSE)	Elevación segmento ST		2 452 FC 828/ FG 818 /P 806	Abciximab; 0.25 mg/kg en bolo i.v., 0.125 µg/kg en infusión por min	Reteplase, 2 bolos de 5U, con 30 min diferencia

FG = IPC facilitada inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa; FC = combinación fibrinólisis e IPC facilitada; FF = IPC facilitada por fibrinolíticos; P = IPC primaria; PHL = el grupo con fibrinólisis prehospitalaria; i.v. = intravenoso; min = minutos; BCRI = bloqueo completo de rama izquierda.

Tabla 2. Información sobre la resolución de la elevación del segmento ST completa (> 70%) luego de las intervenciones percutáneas facilitada y primaria.

Estudio	Información RST disponible	RST completa IPC facilitada	RST completa IPC primaria	RST completa PHL	Tiempo desde la intervención	p
Investigaciones con inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa plaquetaria						
Mesquita-Gabriel y col. (ERAMI)	74 FG36/P38	14% 39%	8% 26%	- -	Pre-PCI* Post-PCI	n.s. n.s.
Arntz y col. (REOMOBILE)	100 FG52/P48	24%	30%	-	60-90*	n.s.
Zorman y col.	112 FG56/P56	70%	36%	-	65 (IQR 41-110)	0.002
Cutlip y col.	58 FG28/P30	69%	44%	-	90	n.s.
Gyongyosi (ReoProBridging)	55 FG28/P27	61%	22%	-	30	0.004
Zeymer y col. (INTAMI)	102 FG53/P49	61%	67%	-	60 (rango 45-75)	n.s.
Bellandi y col.	55 FG27/P28	78%	46%	-	60	0.034
Ellis y col. (FINESSE)#	745 FG257/FC246/P242	33%	31%	-	60-90*	n.s.
Hamm y col. (ON-TIME 2)	984 FG491/P493	44.3%**	36.6%**	-	60	0.026
Media	FG1028/P1011	54%***	38%***	-	-	-
Estudios con terapia fibrinolítica						
Fernandez-Aviles y col. (GRACIA-2)	212 FF104/P108	61%	43%	-	Inmediata	< 0.01
Van de Werf y col. (ASSENT-4)	1090 FF549/P541	24.4% 51%	15.5% 51%	-	60* 180	0.001 n.s.
Armstrong y col. (WEST)	304 FF104/P100/ PHL100	69%	56%	61%	180	n.s. (tendencia)
Media	FF757/P749/ PHL100	60%	50%	61%	-	-
Estudios con terapia combinada						
ADVANCE-MI	FC69/P77 300	40%	41%	-	60 (rango 45-75)	n.s.
Thiele y col.	FC82/P136/ PHL82 745	80%	52%	52%	90	< 0.001
Ellis y col. (FINESSE)	FG257/FC246/ P242 FC 397/P455	44%	31%	-	60-90*	0.003
Media	IPC facilitada 2182	55%	41%	52%	-	-
Media global	P 1973/ PHL 182	56%	43%	56%	-	-

FG = IPC facilitada inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa; FC = combinación de fibrinólisis e IPC facilitada; FF = IPC facilitada por fibrinolíticos; P = IPC primaria, PHL = el grupo con fibrinólisis prehospitalaria; RTS = resolución segmento ST.

* Información sobre RTS antes del inflado del balón.

** Desviación residual de la elevación del segmento ST > 3 mm a los 60 minutos.

*** Sin el estudio On-TIME-2 debido a un criterio RTS diferente.

El ensayo FINESSE tiene una doble mención debido por las tres ramas de tratamiento; con criterios de IPC facilitada comparadas con IPC primaria.

siones en todas las publicaciones pertinentes para identificar más ensayos aleatorizados.

Evaluamos la información del diseño del estudio, criterios de inclusión y exclusión, número de pacientes ingresados, resultados clínicos y datos de RST. Aceptamos las definiciones originales para todos los criterios de valoración sobre eficacia y seguridad. Si se encontraban disponibles, recabamos los datos sobre RST total, intermedia o sin resolución, de acuerdo con lo descrito previamente por Schroeder y col.^{14-16,19}

Resultados

Encontramos 14 ensayos aleatorizados controlados que completaban los criterios de elección (Figura 1, Tabla 1).^{3,24-36} Todos los estudios utilizaron la distribución aleatorizada; de éstos, tres eran a doble ciego controlados con placebo.^{31-32,36} Los once restantes eran ensayos abiertos para el régimen facilitado luego de la distribución aleatoria; cuatro estudios fueron suspendidos prematuramente.^{31,33-34,36}

En conjunto las investigaciones distribuyeron al azar 6 621 pacientes (3 605 a la IPC facilitada, 2 834 a IPC directa y 182 a fibrinólisis prehospitalaria). Los agentes facilitadores fueron inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa plaquetaria en nueve estudios (1 589 pacientes),²⁴⁻³² fibrinólisis en tres (1 037 pacientes),³³⁻³⁵ y la combinación de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa plaquetaria con bajas dosis de fibrinólisis en tres (979 pacientes).^{3,31,36} Los datos de RST estuvieron disponibles en 4 337 pacientes (2 182 con IPC facilitada, 1 973 con IPC directa, 182 con fibrinólisis prehospitalaria).

Luego de la IPC, en ocho investigaciones se informó que no existían diferencias significativas en el RST entre la IPC facilitada y la IPC directa.^{24-25,27,29,31,34-36} Sin embargo, dos de estas investigaciones (el estudio FINESSE: 36% en la combinación IPC facilitada vs. 23% para IPC directa; $p \leq 0.01$ y el ASSENT-4: 24.4% vs. 15.5%; $p \leq 0.001$) informaron sobre una RST significativamente superior antes del inflado del balón, en comparación con la de la IPC

Tabla 3. Valor pronóstico de la resolución completa (> 70%) de la elevación del segmento ST con respecto a la mortalidad.

Estudio	RST completa IPC facilitada	RST completa IPC primaria	Mortalidad IPC facilitada*	Mortalidad IPC primaria*	P
Investigaciones con inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa plaquetaria					
Mesquita-Gabriel y col. (ERAMI)	39%	26%	11%	13%	n.s.
Arntz y col. (REOMOBILE)	24%	30%	0%	2%	n.s.
Zorman y col.	70%	36%	0%	7%	0.067 (tendencia)
Cutlip y col.	69%	44%	0%	3%	n.s.
Gyongyosi (ReoProBridging)	61%	22%	0%	0%	n.s.
Zeymer y col. (INTAMI)	61%	67%	4%	4%	n.s.
Bellandi y col.	78%	46%	4%	4%	n.s.
Ellis y col. (FINESSE)#	33%	31%	5.2%	4.5%	n.s.
Hamm y col. (ON-TIME 2)	44.3%**	6.6%**	2.3%	4.0%	0.144
Media	54%	38%	2.9%	4.6%	-
Estudios con terapia fibrinolítica					
Fernandez-Aviles y col. (GRACIA-2)	61%	43%	3%	5%	n.s.
Van de Werf y col. (ASSENT-4)	51%	51%	7%	5%	0.141
Armstrong y col. (WEST)	69%	56%	1%	1%	n.s.
Media	60%	50%	3.7%	3.7%	-
Estudios con terapia combinada					
ADVANCE-MI	40%	41%	7%	0%	0.026
Thiele y col.	80%	52%	7.5%***	8.9%***	n.s.
Ellis y col. (FINESSE)#	44%	31%	5.5%	4.5%	n.s.
Media	55%	41%	6.7%	4.5%	-
Media global	56%	43%			-

* Mortalidad a corto plazo 30-90 días.

** Desviación residual ST > 3 mm a los 60 minutos.

*** Mortalidad a los 6 meses.

El ensayo FINESSE tiene una doble mención debido a las tres ramas de tratamiento; con criterios de IPC facilitada comparadas con IPC primaria.

directa, que disminuía si la IPC se realizaba entre los 90 y 180 minutos posteriores al ingreso.^{31,34} Por el contrario, seis estudios informaron una mejora significativa de la RST en la intervención facilitada.^{3,26,28,30,32-33} Ningún estudio informó mejores resultados significativos en el RST con el método de IPC directa.

El rango de la RST completa antes de la IPC en la IPC facilitada fue 14%-44% versus 8%-31% en la IPC directa. Luego de la IPC, la RST completa en el grupo IPC facilitada resultó entre 39%-80% versus 22%-67% en el grupo IPC directa, mientras que para el grupo de fibrinólisis extrahospitalaria sola la RST fue 52%-61%. La combinación de fibrinólisis con IPC facilitada en el grupo prehospitalario brindó el mayor porcentaje de pacientes con RST completa luego la IPC, con el 80% de los casos.³

Globalmente, la media de RST en la IPC facilitada fue de 56% versus 43% en el grupo IPC directa, y 56% en el de fibrinólisis extrahospitalaria (sólo dos investigaciones están incluidas en este análisis). Con respecto a los resultados clínicos, los pacientes con alta tasa de RST tuvieron una tasa baja de mortalidad.

Discusión

De acuerdo con nuestro conocimiento, ésta es la primera revisión sistemática que evalúa la reperusión precoz mediante la RST obtenida con las estrategias optimizadas de reperusión a tiempo (p. ej.: IPC facilitada de inicio prehospitalario, fibrinólisis combinada prehospitalaria vs. IPC directa). El principal hallazgo es que la IPC facilitada

acelera la reperusión precoz medida mediante la RST. Incluso, esta revisión confirma el valor pronóstico de la RST de varios regímenes de reperusión oportuna.

Numerosos estudios mostraron mejores resultados entre pacientes que lograron la RST precozmente luego de la reperusión farmacológica o mecánica.^{14-16,19-21} Se considera que la RST refleja la perfusión microvascular y tisular y que por lo tanto puede ser mejor marcador de una reperusión exitosa que el flujo TIMI-3 solo.¹⁸

De hecho, fue significativamente más probable que los pacientes a los que se les realizaba la IPC facilitada^{31,34} alcanzaran la RST antes de la cateterización y después de la IPC.^{3,26,28,30,32,33} La RST fue superior en los pacientes tratados con la combinación de media dosis de fibrinolíticos y un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa.³ La tasa de 80% de RST completa, luego de la IPC facilitada prehospitalaria en el *Leipzig Fibrinolysis prehospital Trial* es la más alta informada hasta la fecha, lo que refleja la reperusión optimizada a tiempo con una tasa del 69%, en la arteria relacionada con el infarto, de flujo completamente normal TIMI-3 antes de la IPC.³ En este estudio una gran proporción de pacientes fueron tratados dentro de las dos horas del comienzo de los síntomas, un lapso durante el cual el momento de inicio (más que el método de reperusión) es el determinante más crítico.^{3,13} Luego de la IPC directa, la RST completa fue menor, 22% a 67%. Sin embargo, en los dos estudios de mayor envergadura de IPC facilitada: el *Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment strategy with Percutaneous Coronary Intervention* (ASSENT-4) y el

Facilitated Intervention with Enhanced Reperusión Speed to Stop Events (FINESSE), después de 60-90 minutos de inflar el balón, la RST era similar en todos los grupos.^{31,34} No obstante, esta discrepancia puede deberse a la alta tasa de pacientes ingresados al hospital con síntomas durante 3 horas o más antes de la reperusión.

El análisis del electrocardiograma en las estrategias de reperusión optimizadas, provee nuevas formas de comprender los eventos adversos asociados a la estrategia de la IPC facilitada en relación con la IPC directa en el IAMEST. En el estudio ASSENT-4 el análisis específico los electrocardiogramas luego de la IPC facilitada con tenecteplasa, dependía de lograr una reperusión rápida y exitosa, evaluada por la RST temprana completa y sostenida entre los 60 y los 180 minutos de iniciado el tratamiento.³⁷ La IPC facilitada en los pacientes que se presentaban 3 horas después del inicio de los síntomas con onda Q basal formaban un subgrupo de muy alto riesgo con una mortalidad de 19.4% a los 90 días. Es de hacer de notar que sólo 15.6% de estos pacientes tuvieron una RST completa; esto se aproxima a la tasa de RST completa espontánea en el grupo IPC directa (14.8%).³⁷ Estos hallazgos sugieren que la fibrinólisis en pacientes que se presentan con 3 horas con onda Q basal no logran un beneficio superior al de la tasa original de la reperusión espontánea. Incluso la estrategia combinada de fibrinólisis más IPC facilitada fue particularmente nociva en pacientes que se presentaron después de las 3 horas del inicio de los síntomas con onda Q en el electrocardiograma basal. Estos pacientes podrían tener coágulos más maduros, organizados y poco proclives a su resolución mediante fibrinólisis, y por lo tanto obtuvieron una menor reparación del miocardio. El beneficio potencial de tomar medidas previas a la reperusión del miocardio no parece ser alcanzable en estos pacientes y los expondría al riesgo de hemorragias y efectos protrombóticos. Analizar en conjunto la presencia de onda Q en el electrocardiograma de base y el tiempo de inicio de los síntomas ayuda a delinear los riesgos asociados a la fibrinólisis antes de la IPC.³⁷

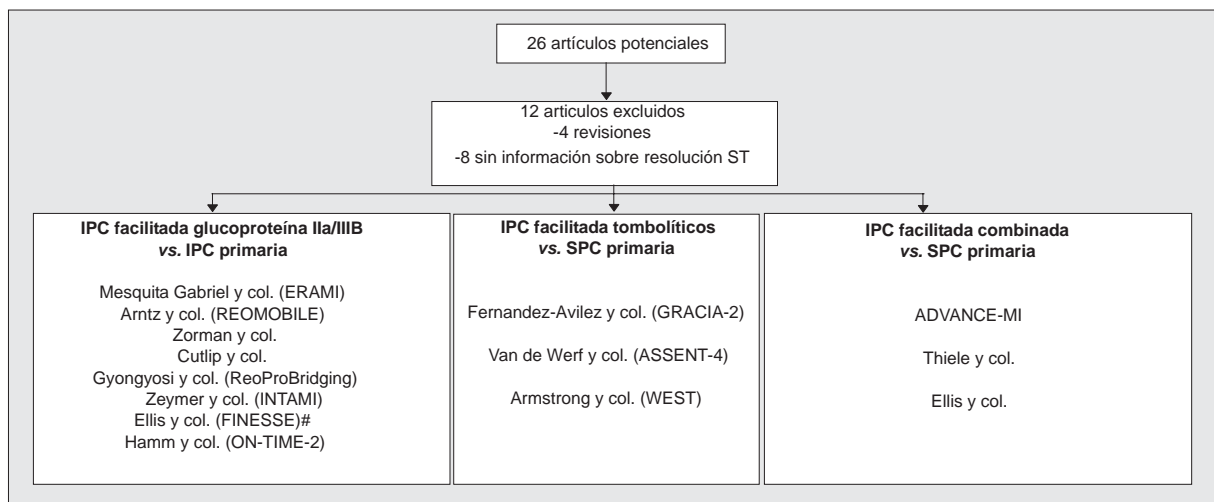
Además, se observó una graduación en la repuesta en ambos grupos de tratamiento en el estudio ASSENT-4 de acuerdo con el grado de evolución del segmento ST. Ante la ausencia de una RST completa a los 60 minutos, se encontró un beneficio incremental (menos eventos) en aquellos pacientes que lograron un RST completa luego de la

IPC a los 180 minutos.³⁷ Estos resultados confirman la importancia de la RST luego de la IPC y apoyan la hipótesis de que la reperusión antes de la cointervención es un determinante importante sobre la morbimortalidad.¹⁰ En gran medida, esto destaca que el balance entre el riesgo y el beneficio de cualquier estrategia facilitada podría ser la bisagra para la reperusión del miocardio tanto antes como después de la IPC.³⁷

A pesar de que la IPC directa es el método preferido de reperusión en el IAMEST, cuando se realiza a tiempo y por operadores experimentados, la estrategia está limitada por la falta de instalaciones y cierta demora por razones logísticas.^{38,39} Como se señaló en numerosos estudios, en la práctica diaria los tiempos hasta la IPC directa suelen ser más prolongados que los recomendados en las guías de referencia.^{5,6} El fundamento detrás del pretratamiento con fibrinólisis o inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa o ambos antes de la IPC es que al proveer una reperusión temprana, el miocardio puede ser rescatado antes de la IPC definitiva. Esta maniobra resulta superior a la combinación prehospitalaria de fibrinólisis sola pero no a la IPC directa cuando se asocia con fibrinólisis iniciada en el hospital.^{40,41}

Se mantiene sin respuestas el tema de la terapia farmacológica óptima para la reperusión antes y asociada con la IPC directa, especialmente cuando hay una demora en el comienzo del tratamiento. La terapia fibrinolítica aislada se mostró nociva entre los pacientes del estudio ASSENT-4, posiblemente debido al efecto deletéreo de la activación temprana de plaquetas por los agentes fibrinolíticos sin tratamiento antiplaquetario efectivo o debido a la hemorragia en la placa al momento de la IPC.¹¹⁻¹³ La explicación de la reperusión subóptima puede estar relacionada con el protocolo del ASSENT-4. Se administró heparina sin fraccionar en bolo junto con tenecteplasa, sin la subsiguiente infusión continua, y no se utilizó clopidogrel. Además, estaba restringido en el grupo facilitado el uso rutinario de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, sólo un 9.7% recibieron este tratamiento vs. 49.5% en el grupo de IPC directa. El análisis del estudio TIMI 14 demostró la importancia de los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa como coadyuvantes en el tratamiento con fibrinolíticos en dosis reducida para promover la RST y prevenir una nueva elevación del ST.^{37,42}

El aumento de reinfartos intrahospitalarios en el grupo de IPC facilitada apoya la sugerencia de que la IPC sin el



El ensayo FINESSE tiene una doble mención debido a las tres ramas de tratamiento; con criterios de IPC facilitada comparadas con IPC primaria.

Figura 1. Diagrama de flujo de los 14 estudios que brindan información comparativa de la Intervención percutánea coronaria facilitada versus la directa en la resolución de la elevación del segmento ST.

tratamiento óptimo antitrombótico asociado en un medio posfibrinólisis puede haber contribuido a la morbimortalidad adversa observada en la rama IPC facilitada del ASSENT-4.³⁷

Los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa solos o asociados al tratamiento de fibrinólisis, han sido evaluados en un número relativamente pequeño de pacientes. Los resultados de estos estudios no han sido concluyentes.^{11,31} El ensayo FINESSE fue diseñado para investigar la hipótesis de que la IPC facilitada, en combinación con abciximab y dosis reducidas de reteplasa, sería más efectiva que la IPC directa y la administración de abciximab en el quirófano de cateterización inmediatamente antes de la IPC. En este estudio multicéntrico internacional 2 452 pacientes fueron distribuidos al azar en tres grupos con un criterio de asignación 1:1:1 a los tratamientos, el primero con abciximab previo más media dosis de reteplasa, el segundo con abciximab previo sin asociaciones seguido por IPC, contra IPC directa sola.³¹ En este estudio se observó una ligera tendencia a favor de la eficacia de la combinación de fibrinolíticos, pero también más hemorragias, lo que hizo que los efectos benéficos fueran mínimos. El porcentaje de pacientes con arterias permeables, claramente relacionadas con el infarto, definidas por flujo sanguíneo TIMI-2 o TIMI-3 fue significativamente mayor entre los que recibieron reteplasa/abciximab-IPC facilitada comparado con el de las otras ramas del estudio ($p \leq 0.001$ para cada comparación), pero el flujo TIMI-2 y TIMI-3 luego de la IPC resultó similar en las tres estrategias de tratamiento. La RST antes del inflado del balón también resultó significativamente superior en la rama reteplasa/abciximab comparada con las otras dos ramas pero no fue mejor después del inflado del balón o entre los 180 y 240 minutos posteriores al ingreso del paciente al centro.³¹ De ese modo, los beneficios previos a la cateterización no se tradujeron en una reducción significativa en la combinación de criterios de valoración: muerte por cualquier causa, fibrilación ventricular ocurrida luego de la distribución aleatoria, shock cardiogénico e insuficiencia cardíaca congestiva dentro de los 90 días. Por otra parte, se observó una reducción significativa en el área bajo la curva de la creatina quinasa en los pacientes que se sometieron a la IPC facilitada en combinación con fibrinólisis en comparación con el grupo IPC directa ($p \leq 0.001$), lo que implica un mayor rescate del miocardio. Sin embargo, el significado funcional de este incremento está aún por determinarse. Los resultados del ensayo FINESSE confirman claramente que es poco lo que se puede ganar con el incremento de las tasas de permeabilidad mediante el tratamiento farmacológico en los pacientes que se presentan luego de 4 horas. Sin embargo, una estrategia fármaco-invasiva puede ser aun válida en pacientes que se presentan 3 horas o más luego del IAM, cuando aún el miocardio viable es importante.

Por el contrario, los resultados recientemente publicados del *Ongoing Tirofiban in Myocardial Infarction Evaluation-2* (ON-TIME 2) mostraron que los pacientes que recibieron tirofiban en el medio prehospitalario, tenían una RST significativamente mejor una hora después de la IPC facilitada con tirofiban.² La desviación ST fue similar en ambos grupos en el momento del diagnóstico, pero cuando se realizó el ECG previo a la angioplastia ya se encontraba reducida en el grupo tirofiban, esta diferencia se incrementó posteriormente y fue estadísticamente significativa tanto a los 60 como a los 90 minutos posteriores a la IPC. El estudio no fue realizado para mostrar la reducción en los puntajes de los eventos, pero se observaron

tendencias alentadoras. Esto incluyó una fuerte tendencia en la reducción de muertes e ictus y una significativa reducción en las trombosis en el grupo que recibió tirofiban. De manera compatible con las pruebas previas de que la desviación del segmento ST es un criterio de valoración secundario válido para la mortalidad, el estudio ON-TIME 2 demostró que la mortalidad a 30 días era significativamente más alta en los pacientes que tenían una desviación residual > 3 mm comparado con los < 3 mm (4.1% versus 0.6%, $p = 0.001$).³²

Otro concepto de la IPC facilitada es el criterio de la reperusión fármaco-invasiva, que es definida como la reperusión farmacológica, seguida de manera rutinaria por una angiografía coronaria demorada e IPC.¹³ El estudio *Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy* (WEST) apoya la eficacia y seguridad de combinar el tratamiento fibrinolítico con IPC demorada de manera rutinaria.³⁵ En este estudio, a los 180 minutos de la distribución aleatoria se observó una tendencia favorable: un mayor número de pacientes lograron una RST completa en el grupo de IPC facilitada en comparación con el grupo de IPC directa. La mortalidad y el reinfarto a los 30 días fueron más altos en el grupo de fibrinólisis prehospitalaria cuando se la comparó con los grupos de IPC facilitada e IPC directa. No hubo diferencias entre el grupo fármaco-invasivo y el grupo de IPC directa.³⁵

En línea con estos resultados, una publicación reciente informó sobre 600 pacientes con IAM distribuidos al azar en dos grupos, los del primer grupo eran transferidos de manera inmediata a la IPC complementaria luego de fibrinólisis (media dosis de reteplasa y abciximab), y los del segundo recibían tratamiento médico y eran derivados para una IPC sólo si mantenían una elevación persistente del ST después de 90 minutos de tratamiento, dolor de pecho o compromiso hemodinámico. Se halló una reducción significativa en la combinación de criterios de evaluación: muerte y complicaciones isquémicas.⁴³ Estos resultados confirman que la IPC debería hacerse de manera rutinaria luego de la fibrinólisis. Esto quiere decir que, independientemente del fracaso o el éxito de la fibrinólisis, los pacientes con IAMEST deberían ser transferidos a un centro terciario, tan pronto como sea posible, con el fin de realizar la cateterización cardíaca por un cardiólogo intervencionista y no en el centro de origen del paciente. Sin embargo, el lapso para la IPC luego de la fibrinólisis exitosa requiere ser definido. No obstante, el grupo fármaco-invasivo en el estudio CARESS-in-AMI es casi idéntico a un grupo (812 pacientes) en el estudio FINESSE, en el que la IPC facilitada no se mostró superior a la IPC directa.^{31,43} Por lo tanto, antes de aceptar los hallazgos del CARESS-in-AMI, se requieren nuevos resultados de las investigaciones en curso, incluso del estudio TRANSFER-AMI.⁴⁴

Esta revisión presenta varias limitaciones, entre ellas la inevitable heterogeneidad entre los diferentes estudios clínicos y que el análisis no está basado en la información individual de cada paciente. Como en todo metanálisis, estos resultados no permiten arribar a las mismas conclusiones que un estudio controlado al azar equivalente. Sin embargo, hemos notado que la mayoría de las investigaciones presentan limitaciones para la detección de los resultados, y que cuatro estudios, entre ellos el ASSENT-4, que fue suspendido luego de incluir menos de la mitad del número de pacientes proyectados, fueron concluidos anticipadamente. Otra limitación es que se aplicó la técnica para analizar los segmentos ST de los ECG tal como fuera definida en los ensayos clínicos originales y que algunos de los estudios no presentaron información sobre la RST.

En conclusión, la IPC facilitada que se inicia en el ámbito prehospitalario brinda los porcentajes más altos de RST en comparación con la IPC directa. La pregunta que se mantiene es por qué la reperusión temprana incrementada no mejora de manera significativa la morbimortalidad. Sin embargo, en los pacientes que se presentan con 3 horas de síntomas, en los que se puede anticipar una considerable demora en la IPC, resulta potencialmente interesante como opción terapéutica la estrategia fibrinólisis más IPC facilitada. El tratamiento precoz con antitrombóticos más

efectivos debería ser considerado en el diseño de los próximos estudios de IPC facilitada mediante fármacos. El ensayo *Leipzig Immediate Prehospital facilitated Angioplasty (LIPSA-IAMEST)* y el *Strategic Reperusión Early After Myocardial Infarction (STREAM)*, que compararán la IPC directa contra el rescate estratégico y la IPC adyuvante luego de la fibrinólisis prehospitalaria en pacientes con alto riesgo de IAMEST, brindarán una mayor comprensión de los beneficios potenciales de la estrategia facilitada farmacológica en pacientes con menos de 3 horas de síntomas.

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

Los autores manifiestan que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.

Bibliografía

- Simes RJ, Topol EJ, Holmes DR Jr, et al. Link between the angiographic substudy and mortality outcomes in a large randomized trial of myocardial reperfusion: importance of early and complete infarct artery reperfusion. *Circulation* 91:1923-1928, 1995.
- Ross AM, Coyne KS, Moreyra E, et al. Extended mortality benefit of early postinfarction reperfusion. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries Trial. *Circulation* 97:1549-1956, 1998.
- Thiele H, Scholz M, Engemann L, et al. ST-segment recovery and prognosis in patients with ST-Elevation myocardial infarction reperfusion by prehospital combination fibrinolysis, prehospital initiated facilitated percutaneous coronary intervention, or primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 98:1132-1139, 2006.
- Keeley EC, Boura J, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet* 361:13-20, 2003.
- Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous intervention in the United States. *Circulation* 111:761-767, 2005.
- Bradley EH, Herrin J, Wang Y, et al. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 355:2308-2320, 2006.
- Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 108:2851-2856, 2003.
- Danchin N, Blanchard D, Steg PG, et al. Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: results from the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation* 110:1909-15, 2004.
- Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J* 24:94-104, 2003.
- Stone GW, Cox D, Garcia E, et al. Normal flow (TIMI-3) before mechanical reperfusion therapy is an independent determinant of survival in acute myocardial infarction: analysis from the primary angioplasty in myocardial infarction trials. *Circulation* 104:636-641, 2001.
- Keeley EC, Boura J, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomized trials. *Lancet* 367:579-588, 2006.
- Borden WA, Faxon DP. Facilitated percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 48:1120-1128, 2006.
- Kiernan TJ, Ting HH, Gersh BJ. Facilitated percutaneous coronary intervention: current concepts, promises, and pitfalls. *Eur Heart J* 28:1545-1553, 2007.
- Schröder R, Dissmann R, Brüggemann T, et al. Extent of early ST-segment elevation resolution: a simple but strong predictor of outcome in patients

- with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 24:384-391, 1994.
- Schröder R, Wegscheider K, Schröder K, Dissmann R, Meyer-Salek W. Extent of early ST segment elevation resolution: a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens. A substudy of the International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics (INJECT) trial. *J Am Coll Cardiol* 26:1657-1664, 1995.
- Schröder R, Wegscheider K, Zeymer U, Tebbe U, Schröder R. Extent of ST-segment deviation in a single electrocardiogram lead 90 min after thrombolysis as a predictor of medium-term mortality in acute myocardial infarction. *Lancet* 358:1479-1486, 2001.
- Prasad A, Stone GW, Aymong E, et al. Impact of ST-segment resolution after primary angioplasty on outcomes after myocardial infarction in elderly patients: An analysis from the CADILLAC trial. *Am Heart J* 147:669-75, 2004.
- De Lemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 38:1283-1294, 2001.
- Schröder R. Prognostic impact of early ST-segment resolution in acute ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 110:e506-510, 2004.
- Shah A, Wagner GS, Granger CB, et al. Prognostic implications of TIMI flow grade in the infarct related artery compared with continuous 12-lead ST-segment resolution analysis. *J Am Coll Cardiol* 35:666-672, 2000.
- French JK, Andrews J, Manda SO, Stewart RA, McTigue JJ, White HD. Early ST-segment recovery, infarct artery blood flow, and long term outcome after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 143:265-271, 2002.
- Dong J, Ndrepepa G, Schmitt C, et al. Early resolution of ST-segment elevation correlates with myocardial salvage assessed by Tc-99m sestamibi scintigraphy in patients with acute myocardial infarction after mechanical or thrombolytic reperfusion therapy. *Circulation* 105:2946-2949, 2002.
- Thiele H, Kappl MJ, Linke A, et al. Influence of time-to-treatment, TIMI-flow-grades, and ST-segment resolution on infarct size and infarct transmural extent as assessed by delayed enhancement magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 28:1433-1439, 2007.
- Mesquita Gabriel H, Oliveira JA, Da Silva PC, Da Costa JM, Da Cunha JA. Early administration of abciximab bolus in the emergency room improves angiographic outcome after primary PCI as assessed by TIMI frame count: results of the Early ReoPro Administration in Myocardial Infarction (ERAMI) trial. *Cath Cardiovasc Interv* 68:218-224, 2006.
- Arntz HR, Schroeder J, Pels K, Schwimbeck P, Witzensbichler B, Schultheiss HP. Prehospital versus periprocedural administration of abciximab in STEMI: early and late results from the randomised REOMOBILE study. *Eur Heart J* 24(Suppl):268, 2003.
- Zorman S, Zorman D, Noc M. Effects of abciximab pretreatment in patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty. *Am J Cardiol* 90:533-536, 2002.
- Cutlip DE, Ricciardi MJ, Ling FS, et al. Effect of

- tirofiban before primary angioplasty on initial coronary flow and early ST-segment resolution in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 92:977-980, 2003.
- Gyongyosi M, Domanovits H, Benzer W, et al. Use of abciximab prior to primary angioplasty in STEMI results in early recanalization of the infarct-related artery and improve myocardial tissue reperfusion-results of the Austrian multicentre randomized ReoPro-BRIDGING Study. *Eur Heart J* 25:2125-2133, 2004.
- Zeymer U, Zahn R, Schiele R, et al. Early eptifibatid improves TIMI 3 patency before primary percutaneous coronary intervention for acute ST elevation myocardial infarction: results of the randomized integrilin in acute myocardial infarction (INTAMI) pilot trial. *Eur Heart J* 26:1971-77, 2005.
- Bellandi F, Maioli M, Leoncini M, Toso A, Dabizzi RP. Early abciximab administration in acute myocardial infarction treated with primary coronary intervention. *Int J Cardiol* 108:36-42, 2005.
- Ellis SG, Tendera M, Belder A, et al. Facilitated PCI in patients with ST-Elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 358:2205-17, 2008.
- Hamm C, Van't Hof AWJ, Ten Berg JM, et al. Results of the ON-TIME 2 trial: prehospital tirofiban in STEMI. ACC Meeting, April 1, 2008; Abstract 413-5.
- Fernandez-Avilés F, Alonso JJ, Pena G, et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J* 28:949-960, 2007.
- ASSENT 4 PCI investigators. Primary versus tenecteplase facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4PCI): randomised trial. *Lancet* 367:569-78, 2006.
- Armstrong PW, WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J* 27:1530-1538, 2006.
- ADVANCE-MI investigators. Facilitated percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction: results from the prematurely terminated Addressing the Value of facilitated Angioplasty after Combination therapy or Eptifibatid monotherapy in acute Myocardial Infarction (ADVANCE-MI Trail). *Am Heart J* 150:116-122, 2005.
- McDonald MA, Fu Y, Zeymer U, et al. Adverse outcomes in fibrinolytic based facilitated percutaneous coronary intervention: insights from the ASSENT-4 PCI electrocardiographic substudy. *Eur Heart J* 29:871-879, 2008.
- Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. Focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 117:296-329, 2008.

Analizan el uso de probióticos en las enfermedades gastrointestinales

The use of probiotics in gastrointestinal disease analysed




Eamonn M. M. F. Quigley, Columnista Experto de SIIIC
Professor of Medicine and Human Physiology, University College Cork,
Cork, Irlanda

Abstract

A new era in medical science has dawned with the realization of the critical role of the "forgotten organ", the enteric flora, in generating a variety of functions which sustain health and, when disrupted, may lead to disease. Central to this beneficial interaction between the flora and man is the manner in which the bacteria contained within the gut "talk" to the immune system and, in particular, the immune system that is so widespread within the gut itself, the gut- (or mucosa-) associated lymphoid tissue (GALT or MALT). Into this landscape come two new players: the probiotic and the prebiotic. While many products have masqueraded as probiotics, only those which truly and reproducibly contain live organisms and which have been shown, in high quality human studies, to confer a health benefit can actually claim this title. Several human disease states have benefited from the use of probiotics, most notably, diarrheal illnesses, some inflammatory bowel diseases, and certain infectious disorders. To this list, the irritable bowel syndrome can now be added. Prebiotics, typically carbohydrates, promote the growth of one or more species of beneficial commensal organisms; however, less data is available on the benefits of prebiotics in man. Though this is an exciting area with much potential for therapeutic benefit, we need more high quality trials of both probiotics and prebiotics in digestive disorders as well as laboratory investigations of their mechanisms of action.

Key words: gut flora, microbiota, probiotic, prebiotic, mucosal immunity

 Artículo completo en inglés (*full text*), especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

La microflora intestinal normal es un factor esencial para la salud

La microflora gastrointestinal humana (o microbiota) es un complejo ecosistema de aproximadamente 300 a 500 especies bacterianas que incluyen alrededor de 2 millones de genes (el «microbioma»).¹ Así, el número de bacterias en el intestino es unas 10 veces mayor que el de todas las células del organismo humano. En el momento del nacimiento, el tubo digestivo humano es estéril; las bacterias ingresan al intestino con la primera comida. Después de la infancia, la composición de la microflora intestinal

Resumen

En la ciencia médica ha surgido una nueva era a partir del reconocimiento del importante papel del «órgano olvidado», la flora intestinal, en diferentes funciones para mantener la salud, las cuales, al interrumpirse, pueden asociarse con la aparición de enfermedades. Un elemento central de esta interacción beneficiosa entre la microflora y el ser humano es la modalidad mediante la cual las bacterias del tubo digestivo «se comunican» con el sistema inmunitario y, de modo particular, con las células inmunitarias diseminadas en el propio tubo digestivo, el tejido linfoide asociado con las mucosas (GALT o MALT). En este escenario se describen dos nuevos componentes: los probióticos y los prebióticos. Si bien muchos productos son señalados como probióticos, sólo pueden considerarse como tales aquellos que de modo real y reproducible contienen organismos vivos y se asocian con beneficios para la salud en estudios de alta calidad metodológica con seres humanos. En muchas enfermedades se observaron beneficios relacionados con el uso de probióticos, de manera especial en los síndromes diarreicos, en algunas enfermedades inflamatorias intestinales y en ciertas infecciones. En la actualidad puede incorporarse a esta lista el síndrome de intestino irritable. Los prebióticos, típicamente hidratos de carbono, estimulan el crecimiento de una o más especies de organismos comensales beneficiosos; se dispone de menos datos vinculados con los beneficios de los prebióticos en los seres humanos. Si bien se trata de un tema apasionante con muchos potenciales beneficios terapéuticos, se necesitan más ensayos de alta calidad tanto acerca de los probióticos como de los prebióticos en las enfermedades digestivas, así como investigaciones de laboratorio vinculadas con sus mecanismos de acción.

Palabras clave: flora intestinal, microflora, probiótico, prebiótico, inmunidad de las mucosas

permanece relativamente constante. En efecto, se ha señalado que la composición de la flora de cada individuo es tan característica que podría utilizarse como una alternativa a las huellas digitales. Cuando se la altera, la flora tiene una destacada capacidad para regenerarse y retornar de modo exacto al mismo estado que tenía previamente.

Debido a la motilidad normal del intestino (peristalsis) y a los efectos antimicrobianos del ácido gástrico, el estómago y el intestino delgado proximal contienen un número relativamente pequeño de bacterias en los individuos sanos; en hasta el 33% de los cultivos yeyunales no es posible detectar bacterias. La microbiología del íleon terminal representa una zona de transición entre el yeyuno, que contiene predominantemente especies aerobias, y la densa población de anaerobios que se encuentra en el colon. El número de bacterias puede alcanzar tanto como 10⁹ UFC/ml en el íleon terminal inmediatamente proximal

a la válvula ileocecal, con un predominio de organismos gramnegativos y anaerobios. Al ingresar al colon, las concentraciones de bacterias y la variedad de la flora entérica cambian de manera destacada. Pueden encontrarse concentraciones tan elevadas como 10^{12} UFC/ml, integradas en especial por anaerobios como *Bacteroides*, *Porphyromonas*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Clostridium*, con una proporción entre las bacterias anaerobias y aerobias del orden de 100-1 000:1. El predominio de los anaerobios en el colon refleja las muy bajas concentraciones de oxígeno de este órgano; la flora simplemente se adaptó a sobrevivir en un entorno hostil. En un segmento seleccionado del intestino, la composición de flora también muestra variaciones en la extensión de su diámetro, con ciertas bacterias que tienden a adherirse a la superficie de la mucosa mientras que otras predominan en la luz. En los seres humanos, la composición de la flora puede modificarse por la edad, la dieta, las condiciones socioeconómicas y, por sobre todo, por el uso de antibióticos.

La flora bacteriana entérica normal incide en diferentes funciones intestinales y desempeña un importante papel en la nutrición, en el mantenimiento de la integridad de la barrera epitelial y en la promoción de la inmunidad de la mucosa. Los alcoholes y los azúcares no absorbibles de la dieta, como la lactosa, son recuperados por las disacaridasas bacterianas, convertidos en ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y empleados como fuente de energía por la mucosa colónica. Los AGCC estimulan el crecimiento de las células del epitelio intestinal y controlan su proliferación y diferenciación. Algunos nutrientes y vitaminas, como el folato y la vitamina K, son producidos por las bacterias entéricas. La relación entre el sistema inmune del hospedero y la flora no patogénica resulta importante para la proteger al hospedero de la colonización por especies patógenas.² En este sentido, las bacterias intestinales producen una variedad de sustancias, desde ácidos grasos relativamente inespecíficos y peróxidos hasta bacterioquinas sumamente específicas, que pueden inhibir o eliminar otras bacterias potencialmente patógenas.³ El metabolismo bacteriano de algunos medicamentos (como la sulfasalazina) en la luz intestinal es esencial para la liberación de las fracciones activas.

La flora intestinal en las enfermedades

Así como recién en la actualidad estamos comenzando a entender el papel esencial de la flora en la salud, sólo en los últimos años se ha comprendido la verdadera extensión de las consecuencias de la alteración de la flora o de su interacción con el hospedero y sobre la salud. Algunas de estas alteraciones son relativamente evidentes: por ejemplo, cuando muchos componentes de la flora normal son eliminados o suprimidos por la administración de antibióticos de amplio espectro, se establecen las condiciones para que otros organismos potencialmente patógenos tomen su lugar y provoquen enfermedades.⁴ El ejemplo clásico de esta alteración es la diarrea asociada con los antibióticos y su manifestación más letal, la colitis por *Clostridium difficile*. Esta enfermedad potencialmente mortal se produce habitualmente en los pacientes debilitados o de edad avanzada que han sido internados o viven en una residencia para ancianos y han recibido recientemente un tratamiento antibiótico. Se presume que perturbaciones similares de la flora se encuentran involucradas en una forma devastadora de inflamación intestinal que puede tener lugar en neonatos y especialmente en los niños prematuros: la enterocolitis necrotizante. En otras situaciones, las bacterias simplemente se localizan

donde no deberían encontrarse: si se reduce la motilidad digestiva, disminuye de manera importante la secreción ácida gástrica u ocurren ambas cosas, el entorno provoca la proliferación en el intestino delgado de organismos que normalmente están confinados al colon. Esta condición se denomina sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado y puede alterar de manera significativa tanto la digestión como la absorción de los alimentos.

En otras situaciones, se perturba la interacción inmunológica con la flora y el hospedero puede comenzar a identificar sus constituyentes como organismos perjudiciales, con una respuesta inflamatoria inapropiada que puede finalmente dar lugar a procesos como la enfermedad inflamatoria intestinal. En otros contextos, las lesiones del epitelio intestinal facilitan la permeabilidad de la pared intestinal y permiten que las bacterias (en forma completa o parcial) avancen hacia los compartimientos de la submucosa e incluso a la circulación sistémica, con el potencial de provocar una sepsis catastrófica. Se presume que este mecanismo forma parte de muchas de las infecciones que se producen en los pacientes críticamente enfermos en las unidades de cuidados intensivos, por ejemplo.

Más recientemente, se ha involucrado a los cambios cualitativos de la microbiota en la patogénesis de una epidemia global: la obesidad. Se postula que un cambio en la composición de la flora, con predominio de una población bacteriana con mayor avidez para la extracción de nutrientes absorbibles y un mayor aporte de calorías al hospedero, podría desempeñar un papel importante en la obesidad. Estos ensayos se fundamentan en la aplicación de tecnologías modernas (genómica, metagenómica, metabolómica) para el estudio de la flora colónica y tienen la capacidad de exponer la verdadera diversidad y el perfil metabólico de la microbiota y la real extensión de sus cambios en las enfermedades.

El concepto de probiótico Prebióticos y simbióticos

Se consideran prebióticos los alimentos fermentables pero no digeribles que se asocian con beneficios en el hospedero mediante la estimulación selectiva del crecimiento y la actividad de una o de un número limitado de especies bacterianas en el colon. En comparación con los probióticos, los cuales introducen bacterias exógenas en el colon humano, los prebióticos estimulan el crecimiento preferencial de una proporción limitada de flora comensal saludable previamente establecida, en especial, aunque no de modo exclusivo, los lactobacilos y las bifidobacterias. Los oligosacáridos de la leche humana se consideran el prototipo de los prebióticos, ya que facilitan el crecimiento preferencial de *Bifidobacteria* y *Lactobacilli* en el colon de los neonatos que se alimentan exclusivamente con la lactancia. Este fenómeno puede explicar algunos beneficios, entre ellos los inmunitarios, que se destacan en los niños alimentados de este modo.

Los únicos prebióticos de los cuales se dispone de información suficiente para su evaluación y probable clasificación como alimentos funcionales son los fructanos semejantes a la inulina, que presentan uniones beta (2-1) que limitan su digestión por las enzimas del intestino proximal, y los fructooligosacáridos. Ambos se presentan en cantidades significativas en muchas frutas y hortalizas comestibles, como el trigo, la cebolla, la achicoria, el ajo, el puerro, la alcachofa y la banana. Debido a su estructura química, los prebióticos no se absorben en el intestino delgado, sino que son fermentados en el colon por bacterias

endógenas con producción de energía y de sustratos metabólicos. El ácido láctico y los ácidos carboxílicos de cadena corta constituyen los productos finales de la fermentación.

La mayor parte de los datos relacionados con los potenciales beneficios de los prebióticos para la salud se obtuvieron de estudios experimentales con animales y ensayos en seres humanos con un pequeño número de participantes; no se dispone de suficientes estudios prospectivos y de adecuado nivel estadístico en el contexto de enfermedades gastrointestinales que permitan elaborar conclusiones definitivas.

Los simbióticos, definidos como la combinación de un probiótico con un prebiótico, tienen como objetivo el incremento de la supervivencia y la actividad de los probióticos confirmados *in vivo*, así como la estimulación de los ejemplares endógenos de *Bifidobacteria* y *Lactobacilli*. Nuevamente, son escasos los datos acerca de su eficacia en las enfermedades de los seres humanos.

Probióticos

Los probióticos, que en griego significa «para la vida», se definen como organismos vivos que, cuando se ingieren en la cantidad adecuada, ejercen efectos beneficiosos para la salud del hospedero. Existen varios suplementos disponibles en el comercio que contienen microorganismos viables con propiedades probióticas. Los probióticos más frecuentemente empleados son las bacterias productoras de ácido láctico y las levaduras no patógenas. Si bien se propuso la utilización de probióticos en enfermedades inflamatorias, infecciosas, neoplásicas y alérgicas, no se identificó aún la cepa ideal de probióticos para su uso con estas indicaciones. La interpretación de los datos disponibles acerca de los probióticos se ve limitada por la variabilidad en la selección de la cepa, la dosis, el vehículo y la evaluación de la viabilidad y la eficacia.

Los probióticos fueron descritos por primera vez por Metchnikoff en 1908, sobre la base de sus observaciones acerca de la longevidad de individuos que vivían en cierta región de Bulgaria y que él había atribuido a la ingestión regular de un producto lácteo fermentado. A partir de entonces, a lo largo de los años aparecieron muchos productos en los comercios de alimentos y en los estantes de los supermercados que incluyen la denominación de «probiótico» en sus etiquetas. Son muy pocos los que satisfacen la definición indicada líneas arriba:

1. Pueden no contener organismos vivos o no haber sido probados de modo adecuado para asegurar que los microorganismos sobrevivirán en las condiciones (temperatura de almacenamiento) o por el período (días, semanas o meses) que se señala.

2. Pueden no conferir beneficios para la salud, ya sea debido a que nunca fueron probados en los seres humanos, o bien porque las pruebas efectuadas han sido inapropiadas o incluso negativas.

Otras variables relacionadas con el control de calidad aumentan las complicaciones vinculadas con los probióticos. ¿El producto realmente contiene el microorganismo y la dosis que se señala en la etiqueta? Lamentablemente, cuando los investigadores analizaron algunos de estos productos verificaron que no sólo los organismos mencionados como vivos estaban en realidad muertos, sino que los productos contenían microorganismos (incluso patógenos) que no se presumía que estaban presentes.⁵

Algunas compañías productoras de probióticos han realizado esfuerzos importantes para asegurar que sus productos contienen los organismos correctos en la dosis apropiada. Estos productos pueden garantizar la supervivencia

de los microorganismos a lo largo del tiempo y en las condiciones especificadas en la etiqueta. La definición acerca de los probables beneficios sobre la salud que parecen brindar estos productos sólo puede deducirse mediante el examen crítico de la bibliografía médica. Afortunadamente, un mayor número de ensayos clínicos de mejor calidad se encuentran en curso y permitirán orientar al consumidor acerca del producto más adecuado para una enfermedad determinada. Este aspecto es de fundamental importancia: no hay dos probióticos iguales. Aun las distintas cepas de una misma especie pueden tener grandes diferencias e incluso efectos antagónicos. Si bien se ha propuesto el uso de probióticos en enfermedades inflamatorias, infecciosas, neoplásicas y alérgicas, aún no se determinó cual es la cepa ideal para la mayor parte de estas indicaciones, a pesar de los progresos continuos en esta área. Mientras que se ha sugerido la combinación de probióticos con el objetivo de maximizar los efectos, debe señalarse que se demostró que algunas de estas asociaciones pueden ser antagónicas y no sinérgicas en ciertas situaciones.

Una de las áreas de investigación más activas corresponde a la de los potenciales mecanismos de acción de los probióticos, alguno de los cuales se identificaron en estudios experimentales.³ Entre los probables mecanismos de acción descritos en esos ensayos se incluyen las interacciones metabólicas competitivas con gérmenes patógenos, la producción de sustancias químicas (bacterioquinas) que inhiben en forma directa otras bacterias o virus, la inhibición del movimiento bacteriano a través de la pared intestinal (traslocación), la estimulación de la función de la barrera mucosa y la señalización del epitelio y del sistema inmune para la modulación de la respuesta inflamatoria e inmunitaria.

Los probióticos pueden también elaborar otros productos químicos, como los neurotransmisores que se encuentran normalmente en el tubo digestivo, los cuales pueden modificar otras funciones intestinales, como la motilidad y la sensibilidad. La producción de compuestos biológicamente activos por parte de los microorganismos probióticos promete ser una de las áreas más interesantes de la investigación en este ámbito. Resulta obvio que varios probióticos tienen diferente actividad en relación con cada una de estas acciones; algunos son ávidos productores de péptidos antibacterianos y pueden convertirse en activos participantes del tratamiento de ciertas infecciones, mientras que otros son potentes agentes antiinflamatorios. Se demostró que otros probióticos incrementan la función de la barrera epitelial mediante efectos directos sobre la expresión de la mucina, las proteínas del citoesqueleto y las uniones estrechas intercelulares, y por medio de efectos indirectos que surgen de la interacción entre las bacterias, la mucosa y el MALT.

Las potentes acciones antiinflamatorias de algunos probióticos permitieron enfatizar el potencial terapéutico de estos agentes más allá de su capacidad para desplazar a otros microorganismos y han conducido a su evaluación en la enfermedad inflamatoria intestinal. En un modelo de colitis en experimentación animal (ratones genomodificados con deficiencia de interleuquina 10), por ejemplo, un grupo de investigadores comprobó que tanto *Lactobacillus* como *Bifidobacterium* producían una reducción paralela e importante de la inflamación del colon y el ciego y en la producción de las citoquinas proinflamatorias (interferón gamma, factor de necrosis tumoral alfa e interleuquina 12), mientras que se mantenían los niveles del factor transformante de crecimiento beta, una citoquina

antiinflamatoria. Se demostraron efectos similares para la combinación de probióticos VSL#3 en modelos experimentales de colitis; estos efectos antiinflamatorios podrían, en realidad, transmitirse por medio del ADN bacteriano aislado. Resulta llamativa la observación, nuevamente en modelos con animales, de la capacidad de los probióticos administrados por vía oral para desencadenar acciones antiinflamatorias en regiones anatómicas separadas del intestino, como una articulación inflamada. Probablemente los mecanismos de acción de muchos probióticos en un determinado estado de salud o enfermedad sean de origen multifactorial.

Documentación acerca del papel de los probióticos en las enfermedades digestivas

Mientras que en los estudios experimentales se sugieren los potenciales beneficios de los probióticos en diferentes enfermedades gastrointestinales, pancreáticas y hepáticas, los datos clínicos consolidados se reducen a tres áreas principales: las infecciones, la enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome de intestino irritable (SII).⁶

En relación con la diarrea infecciosa, se señalan dos áreas principales de eficacia para los probióticos: la diarrea asociada con los rotavirus y la provocada por *Clostridium difficile*. En distintos estudios se menciona que los probióticos pueden ser eficaces para la diarrea inducida por los rotavirus, con acortamiento de la duración de esta enfermedad que constituye un azote para las guarderías y otros entornos similares.^{7,8} En un metanálisis de 9 ensayos a doble ciego y controlados con placebo se sugirió que los probióticos (*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. GG Enterococcus fecium SF68*, y *Bifidobacterium longum*) parecían eficaces para prevenir la diarrea asociada con el uso de antibióticos.⁹ La digestión proteolítica de las toxinas A y B por medio de las proteasas podría explicar, al menos de modo parcial, el efecto protector de *Saccharomyces boulardii* sobre la diarrea inducida por *C. difficile*. Otros autores demostraron que *Lactobacillus plantarum* evita los episodios recurrentes de diarrea por *C. difficile* e incluso sugirieron que la administración de cepas no toxigénicas de esta bacteria puede evitar la diarrea por las cepas toxigénicas en el 87% a 97% de los pacientes.

El fundamento del uso terapéutico de los probióticos en las enfermedades inflamatorias intestinales y sus complicaciones, como la *pouchitis* y las recidivas posoperatorias de la enfermedad de Crohn, se deriva de la hipótesis según la cual la microflora intestinal endógena desempeña un papel importante en la patogénesis de estas afecciones.¹⁰ Los datos obtenidos de numerosos trabajos controlados en los que se evaluaron diferentes organismos probióticos, incluidos cepas de *Escherichia coli* no patógena, *Saccharomyces boulardii* y *Bifidobacterium*, sugieren la eficacia de los probióticos en el mantenimiento de la remisión de la colitis ulcerosa y en el tratamiento de las recaídas leves a moderadas. Otros estudios fueron menos favorables.¹¹

Se probó la eficacia de VSL#3, una asociación de probióticos que contiene ocho cepas diferentes, en la prevención primaria y el mantenimiento de la remisión en los pacientes con *pouchitis*, una variante de la colitis ulcerosa que se manifiesta en el neorrecto en los pacientes que requirieron una colectomía total con *pouch* ileoanal. En un estudio, se mantuvo la remisión en el 85% de los participantes que utilizaban VSL#3 en comparación con el 6% de quienes recibían placebo. En contraste con estos hallazgos alentadores vinculados con la colitis ulcerosa,

una revisión de la bibliografía disponible acerca del uso de los probióticos durante la etapa aguda o bien durante el mantenimiento de la remisión en la enfermedad de Crohn brindó resultados poco promisorios.¹¹

Quizá como demostración de la escasez de tratamientos disponibles que realmente modifiquen el curso de la enfermedad, las personas con SII recurren con frecuencia a la utilización de prácticas complementarias y medicinas alternativas. Entre los más importantes de estos enfoques se encuentran varios esquemas de dietas, incluidas las de exclusión, y diferentes suplementos nutricionales. En Europa, en particular, donde muchos de esos productos se publicitan en función de su efecto «estimulante de la inmunidad» o «de mejoría de la salud», los probióticos se utilizan ampliamente como suplementos nutricionales para los pacientes con SII. Recientemente, sobre la base de datos experimentales de laboratorio y también de ensayos clínicos, el concepto de utilización de los probióticos en el SII comenzó a abrirse paso en el contexto de la medicina convencional. Si bien los probióticos se emplearon empíricamente por un tiempo en el tratamiento del SII, algunos descubrimientos recientes permiten un sustento más formal para su uso en este ámbito. Se incluye el claro reconocimiento de la probable inducción del SII como consecuencia de la gastroenteritis bacteriana (SII posinfeccioso) y de la frecuente presencia de disfunción inmune y cambios cualitativos en la flora en el SII en general.¹²

Hasta el año 2000, en un pequeño número de estudios se evaluó la respuesta del SII a las preparaciones con probióticos y, dado que los resultados eran difíciles de comparar debido a las diferencias en el diseño metodológico, las dosis y la cepa de probióticos, se describieron ciertos parámetros de mejoría sintomática, que no fueron constantes.¹³

Desde entonces, en ensayos posteriores se investigó la respuesta a un número definido de organismos y se encontraron tendencias discernibles.¹³ Así, una cantidad de microorganismos, como *Lactobacillus GG*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. casei*, la asociación de probióticos VSL#3 y *Bifidobacterium animalis*, se asociaron con la mejoría de síntomas individuales del SII, como el meteorismo, la flatulencia y la constipación. En sólo unos pocos productos se señalaron modificaciones en el dolor y los síntomas globales del SII.^{14,15} Entre ellos, *Bifidobacterium infantis* 35624 llama la atención de manera particular. En el primer estudio con este organismo se demostró su superioridad tanto sobre un lactobacilo como sobre el placebo para cada uno de los síntomas cardinales del SII (dolor o molestia abdominal, distensión/meteorismo y alteraciones en la defecación), así como sobre un sistema de puntuación combinado.¹⁶ En un estudio con mayor número de participantes para la estimación de la dosis, de 4 semanas de duración, se evaluó el mismo *Bifidobacterium* en más de 360 sujetos con SII y se confirmó la eficacia de este organismo en una dosis de 10⁸ UFC/ml; nuevamente, todos los síntomas fundamentales del SII mejoraron de modo significativo y, en una valoración global de los síntomas de la enfermedad, se observó al final del tratamiento una ganancia terapéutica superior al 20% para la dosis efectiva del probiótico en relación con el placebo.¹⁷ Se requieren futuros estudios aleatorizados, controlados, a largo plazo y con gran cantidad de participantes con esta cepa de *Bifidobacterium* en sujetos con SII, con una evaluación detallada de sus mecanismos de acción. Se propusieron diferentes mecanismos de acción para los probióticos en el SII, incluido el efecto antiinflamatorio, así como sobre la motilidad y la sensibilidad.¹⁸

Seguridad del tratamiento

Muchas diferentes especies, cepas y preparaciones de probióticos se han utilizado por décadas por parte de millones de individuos sanos y enfermos, aunque los datos definitivos acerca de la seguridad son escasos. En una cuidadosa revisión crítica efectuada en 2006, Boyle-Browne y Tang concluyeron que, si bien los probióticos se caracterizan por una excelente seguridad global, deben emplearse con precaución en ciertos grupos de pacientes, en particular los neonatos prematuros o con deficiencias en la inmunidad.¹⁹ Citaron casos clínicos de abscesos y de endocarditis en relación con el uso de probióticos; en muchas ocasiones, el probiótico obtenido en los cultivos del tejido infectado era más probablemente un contaminante no patógeno que el verdadero agente causal.

Los temores vinculados con la potencial traslocación de los probióticos a través del intestino para desencadenar sepsis fueron disipados por la ausencia de casos descritos en los estudios con pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y otros procesos en los cuales la barrera intestinal se encuentra comprometida. Deben destacarse dos precauciones. La primera se relaciona con los casos de sepsis ocurridos en lactantes con síndrome de intestino corto, y la segunda se vincula con el incremento de la mortalidad en los sujetos con pancreatitis aguda grave a quienes se les administró una combinación de probióticos por vía

nasoenteral. Estos fallecimientos no se asociaron con sepsis, sino con isquemia intestinal de etiología aún no aclarada.²⁰

Conclusiones

Se ha iniciado una nueva era en la ciencia médica con la identificación del papel esencial del «órgano olvidado», la flora intestinal, en una variedad de funciones que permiten el mantenimiento de la salud, las cuales, al ser alteradas, desencadenan enfermedades. Un elemento central de este vínculo beneficioso entre la flora y el ser humano es el modo en el cual las bacterias contenidas en el intestino interactúan con el sistema inmune disperso en el mismo tubo digestivo. En este escenario se destaca el papel de los probióticos. Si bien muchos productos son difundidos como tales, sólo deben llamarse probióticos a los que en forma real y reproducible contienen organismos vivos y que mostraron beneficios para la salud en estudios de alta calidad con seres humanos. Algunas afecciones pueden mejorar con el uso de probióticos, en especial los síndromes diarreicos, algunas enfermedades inflamatorias intestinales y ciertos procesos infecciosos. En la actualidad, puede adicionarse el SII a esta lista. Se necesitan más estudios de alta calidad acerca de trastornos digestivos, así como un mayor número de investigaciones de laboratorio relacionadas con los mecanismos de acción.²¹

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

El autor manifiesta que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.

Bibliografía

- Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lancet* 361:512-9, 2003.
- Shanahan F. The host-microbe interface within the gut. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 16:915-31, 2002.
- O'Hara AM, Shanahan F. Gut microbiota: mining for therapeutic potential. *Clin Gastroenterol Hepatol* 5:274-284, 2007.
- Isolauri E, Salminen S, Ouwehand AC. Microbial-gut interactions in health and disease. *Probiotics. Best Pract Res Clin Gastroenterol* 18:299-313, 2004.
- Shanahan F. Probiotics: a perspective on problems and pitfalls. *Scand J Gastroenterol* 38(Suppl):34-6, 2003.
- Floch MH, Walker WA, Guandalini S, Hibberd P, Gorbach S, Surawicz C, Sanders ME, Garcia-Tsao G, Quigley EM, Isolauri E, Fedorak RN, Dieleman LA. Recommendations for probiotic use-2008. *J Clin Gastroenterol* 42(Suppl.2):S104-8, 2008.
- NASPGHAN Nutrition Report Committee; Michail S, Sylvester F, Fuchs G, Isenman R. Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 43:550-7, 2006.
- Allen SJ, Okoko B, Martinez E, Gregorio G, Dans LF. Probiotics for treating infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* (2):CD003048, 2004.
- D'Souza AL, Rajkumar CH, Cooke J, et al. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhea: meta-analysis. *BMJ* 324:1361-6, 2002.
- Sartor RB, Muehlbauer M. Microbial host interactions in IBD: implications for pathogenesis and therapy. *Curr Gastroenterol Rep* 9:497-507, 2007.
- Ewaschuk JB, Tejpar QZ, Soo I, Madsen K, Fedorak RN. The role of antibiotic and probiotic therapies in current and future management of inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep* 8:486-98, 2006.
- Quigley EMM. Bacteria: a new player in gastrointestinal motility disorders - infections, bacterial overgrowth and probiotics. *Gastroenterol Clin N Am* 36:735-748, 2007.
- Quigley EMM, Flourie B. Probiotics in irritable bowel syndrome: a rationale for their use and an assessment of the evidence to date. *Neurogastroenterol Motil* 19:166-72, 2007.
- Brenner DM, Moeller MJ, Chey WD, Schoenfeld PS. The utility of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review. *Am J Gastroenterol* 104:1033-1049, 2009.
- Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ, Cremonini F, Foxx-Orenstein A, Brandt L, Quigley E. The efficacy of probiotics in the therapy of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut* (epublication ahead of print), 2008.
- O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P et al. A Randomized, placebo-controlled, double-blind comparison of the probiotic bacteria lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome (IBS): symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology* 128:541-51, 2005.
- Whorwell PJ, Altringer L, Morel J, Bond Y, Charbonneau D, O'Mahony L, Kiely B, Shanahan B, Quigley EM. Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 101:326-333, 2006.
- Agrawal A, Houghton LA, Morris J, Reilly B, Guyonnet D, Goupil Feuillerat N, Schlumberger A, Jakob S, Whorwell PJ. Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing *Bifidobacterium lactis* DN-173-010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* (epublication ahead of print), 2008.
- Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang MLK. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr* 83:1256-64, 2006.
- Besselink MG, Van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, Van Goor H, Timmerman HM, Nieuwenhuijs VB, Bollen TL, Van Ramshorst B, Witteman BJ, Rosman C, Ploeg RJ, Brink MA, Schaapherder AF, Dejong CH, Wahab PJ, Van Laarhoven CJ, Van der Harst E, Van Eijck CH, Cuesta MA, Akkermans LM, Gooszen HG; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 371:651-9, 2008.
- Quigley EMM. The future of probiotics. In: *Probiotics in pediatric medicine*. Michail S, Sherman P, Eds. Totowa, NJ Humana Press, pp 323-9, 2008.

Valor predictivo del puntaje de Apgar en neonatos prematuros y de bajo peso al nacer

Predictive value of the Apgar score in low birth weight and preterm infants



Ying Yang, Columnista Experta de SIIIC
Bachelor Degree of Medicine, Department of Global Health Policy,
University of Tokyo, Tokyo, Japón

Hitomi Arahori, Bachelor Degree of Medicine, Department of Pediatrics, Osaka
University, Osaka, Japón
Rintaro Mori, MD, PhD, MSc, FRCPC, Department of Global Health Policy, University
of Tokyo, Tokyo, Japón

Abstract

Background: *Because some research shows that the Apgar score is not accurate enough to predict neonatal outcomes, especially in preterm infants, whether to discontinue use of the full Apgar score is being debated.*
Method: *This is a population-based cross-sectional analysis of the existing registries of all newborns admitted to the 37 neonatal units in Osaka Prefecture, Japan. The Apgar score's predictive value, sensitivity, specificity, positive likelihood ratio and negative likelihood ratio for assessing neonatal mortality at each cut-off score (from 0 to 9), were calculated by stratification of birth weights and gestational ages.*
Results: *In low birth weight (LBW) and preterm infants, area under the curve (AUC) increases when birth weight and gestational age increase. The Apgar score at 5 minutes always has a larger AUC and bigger positive likelihood ratio than the Apgar score at 1 minute. The Apgar score AUC at 5 minutes of infants with birth weights ranging from 1 500 g to 2 499 g and with gestational ages from 32 weeks to 36 weeks are 0.89 and 0.91, respectively.*
Conclusion: *The predictive value of the Apgar score is inconsistent across time and populations. In Osaka, Japan, the Apgar score at 5 minutes is a good predictor for infants with birth weight from 1 500 to 2 499 g or gestational age from 32 weeks to 36 weeks. To stratify the accuracy of the predictive value of the Apgar score, gestational age is better than birth weight.*

Key words: Apgar score, predictive value of test, low birth weight infant, preterm birth, infant mortality



Artículo completo en inglés (*full text*), bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora.

Introducción

El puntaje de Apgar fue creado en 1953 por la Dra. Virginia Apgar para estimar la necesidad de reanimación.¹ Evalúa a los neonatos de acuerdo con cinco criterios simples: la frecuencia cardíaca, la respiración, la irritabilidad refleja, el tono muscular y el color de la piel.¹ La puntuación de Apgar constituye una escala clásica para los neonatos

Resumen

Introducción: Dado que en algunas investigaciones se demuestra que la puntuación de Apgar no es lo suficientemente precisa para estimar el pronóstico neonatal, en especial en los niños prematuros, se debate la posibilidad de discontinuar su utilización. **Métodos:** Este es un análisis poblacional transversal de los registros disponibles de todos los neonatos internados en 37 unidades neonatales en la Prefectura de Osaka, Japón. Mediante la estratificación en función del peso al nacer y de la edad gestacional, se calculó, para la puntuación de Apgar, el valor predictivo, la sensibilidad, la especificidad y los cocientes positivo y negativo de probabilidad para determinar la mortalidad neonatal para cada umbral de puntaje entre 0 y 9 puntos. **Resultados:** En los neonatos prematuros y de bajo peso al nacer, el área bajo la curva (ABC) se incrementó con el aumento de la edad gestacional y del peso al momento del nacimiento. La puntuación de Apgar a los 5 minutos siempre se asoció con mayores valores de ABC y de cociente positivo de probabilidad que la puntuación calculada en el primer minuto. El ABC de la puntuación de Apgar a los 5 minutos para los niños con un peso al nacer comprendido entre 1 500 y 2 499 g y para edades gestacionales de entre 32 y 36 semanas fue de 0.89 y 0.91, respectivamente. **Conclusión:** El valor predictivo de la puntuación de Apgar no fue similar a lo largo del tiempo y los grupos poblacionales. En Osaka, Japón, la puntuación de Apgar es una variable predictiva para los neonatos con un peso al nacer de entre 1 500 y 2 499 g o con una edad gestacional de 32 a 36 semanas. Para estratificar la precisión del valor predictivo de la puntuación de Apgar, la edad gestacional es un parámetro más adecuado que el peso al nacer.

Palabras clave: puntaje de Apgar, valor predictivo de una prueba, neonato de bajo peso al nacer, nacimiento prematuro, mortalidad infantil

que se utiliza en todo el mundo desde hace más de medio siglo. Sin embargo, recientemente el valor predictivo del puntaje de Apgar se ha puesto en duda debido a que en algunas investigaciones se observa que no resulta lo suficientemente apropiado para estimar el pronóstico neonatal, en especial en los niños con disfunción neurológica y en los prematuros.²⁻⁶ Incluso la *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* proponen el uso de un formulario de informe con un puntaje de Apgar expandido en lugar del sistema tradicional.⁷ Por lo tanto, se considera prioritaria la confirmación del valor predictivo del puntaje de Apgar en investigaciones poblacionales.

En 2008, publicamos el análisis de datos de niños con bajo peso al nacer (BPN) internados en 37 unidades neonatales en Osaka entre 1980 y 2000.⁸ En este estudio

Recepción: 22/7/2010 - Aprobación: 1/11/2010

Primera edición, www.sicisalud.com: 8/11/2010

Enviar correspondencia a: Rintaro Mori, Department of Global Health Policy, University of Tokyo, Tokio, Japón
rintaromori@gmail.com

Agradecimiento: A Osaka Neonatal Mutual Cooperative System y las unidades participantes.

se actualizan los hallazgos con datos obtenidos entre 2001 y 2007 en el *Osaka Neonatal Mutual Cooperative System* (NMCS) y se intenta detectar tendencias.

Objetivos

La meta de este estudio es la evaluación y la comparación del valor predictivo de la puntuación de Apgar en el primer minuto y a los 5 minutos en relación con la mortalidad neonatal de los niños con BPN y de los neonatos prematuros en Osaka entre 2001 y 2007.

Métodos

Se trata de un estudio poblacional transversal realizado entre 2001 y 2007 en Osaka, Japón. En esa ciudad el enfoque clínico neonatal es intenso y se enfatiza el traslado de embarazadas de alto riesgo y de aquellas con trabajo de parto prematuro a maternidades de mediana y alta complejidad. Todos los registros antenatales, de traslados, internación y altas de los pacientes pediátricos hospitalizados en las 37 unidades neonatales de mediana y alta complejidad se mantienen centralmente en el NMCS. La información detallada del NMCS ha sido descrita con anterioridad.⁹ El NMCS contiene datos del 90% de los niños con peso extremadamente bajo al nacer (PEBN) y del 80% de los niños con muy BPN durante ese período. El puntaje de Apgar se determina en forma rutinaria para establecer el pronóstico de todos los neonatos de todos los hospitales de la región.

Dado que tanto el peso al nacer como la edad gestacional son parámetros relevantes para la clasificación de los neonatos inmaduros, analizamos el valor predictivo de la puntuación de Apgar en relación con la mortalidad neonatal después de clasificar por separado a los niños en subgrupos en función del peso al nacer y de la edad gestacional. Para analizar el valor predictivo de la puntuación de Apgar se calculó en cada subgrupo la sensibilidad, la especificidad y el cociente positivo y negativo de probabilidades para cada umbral de puntuación (de 0 a 9 puntos). Los pacientes con BPN se dividieron en tres subgrupos: PEBN (peso al nacer inferior a 1 000 g), muy BPN (peso al nacer entre 1 000 y 1 499 g) y BPN (peso al nacer entre 1 500 y 2 499 g). Los niños prematuros también se clasificaron en tres subgrupos: edad gestacional menor de 27 semanas, entre 27 y 31 semanas, o entre 32 y 36 semanas. Se excluyeron del análisis los niños con malformaciones congénitas.

Se calculó el área bajo la curva (ABC) con curvas de eficacia diagnóstica (ROC) para cada subgrupo al primer minuto y a los 5 minutos. Se describen los cocientes positivo y negativo de probabilidad junto con los intervalos de confianza del 95%. El análisis se efectuó con el programa Stata 10.0.

Resultados

Entre 2001 y 2007, se registraron en el NMCS 16 832 niños que fueron derivados a una unidad de cuidados intensivos neonatales en Osaka, Japón. De estos pacientes, 1 052 presentaban PEBN (peso al nacer menor a 1 000 g), 2 474 eran de muy BPN (peso al nacer inferior a 1 500 g) y 8 196 se caracterizaban por tener BPN (peso al nacer menor de 2 500 g). Durante ese período, 662 neonatos nacieron con un edad gestacional

inferior a las 27 semanas, 2 442 niños nacieron antes de las 32 semanas de embarazo. Un total de 7 153 se consideraron prematuros y 7 283 eran niños nacidos a término. Dado que la puntuación de Apgar en el primer minuto y a los 5 minutos, el peso al nacer, la edad gestacional y la mortalidad neonatal eran datos esenciales para este estudio, no se incluyó la información de 1 987 pacientes debido a la ausencia de uno o más de estos parámetros. Asimismo, se excluyeron otros 453 niños por la presencia de malformaciones congénitas.

Por lo tanto, en el grupo de niños con BPN cuyos datos fueron analizados se incluyeron 1 052 neonatos con PEBN, 1 422 pacientes con muy BPN (peso al nacer entre 1 000 y 1 499 g) y 5 722 neonatos con BPN (peso al nacer de 1 500 a 2 499 g). Los neonatos prematuros cuyos datos fueron analizados correspondían a 662 niños con una edad gestacional menor de 27 semanas, 1 780 pacientes con una edad gestacional comprendida entre 27 y 31 semanas y 4 711 niños nacidos con una edad gestacional de entre 32 y 36 semanas.

La Figura 1 muestra la curva ROC para la puntuación de Apgar en el primer minuto y a los 5 minutos para la mortalidad neonatal en niños con BPN. La Figura 2 presenta la curva ROC para la puntuación de Apgar en el primer minuto y a los 5 minutos para la mortalidad neonatal en neonatos prematuros. En las Figuras 3 y 4 se observan los cocientes positivo y negativo de probabilidad para la puntuación de Apgar para cada umbral.

En los neonatos prematuros y con BPN, el área bajo la curva (ABC) se incrementó con el aumento del peso al nacer y la edad estacional. El ABC para el puntaje de Apgar a los 5 minutos fue levemente más elevado que el descrito en

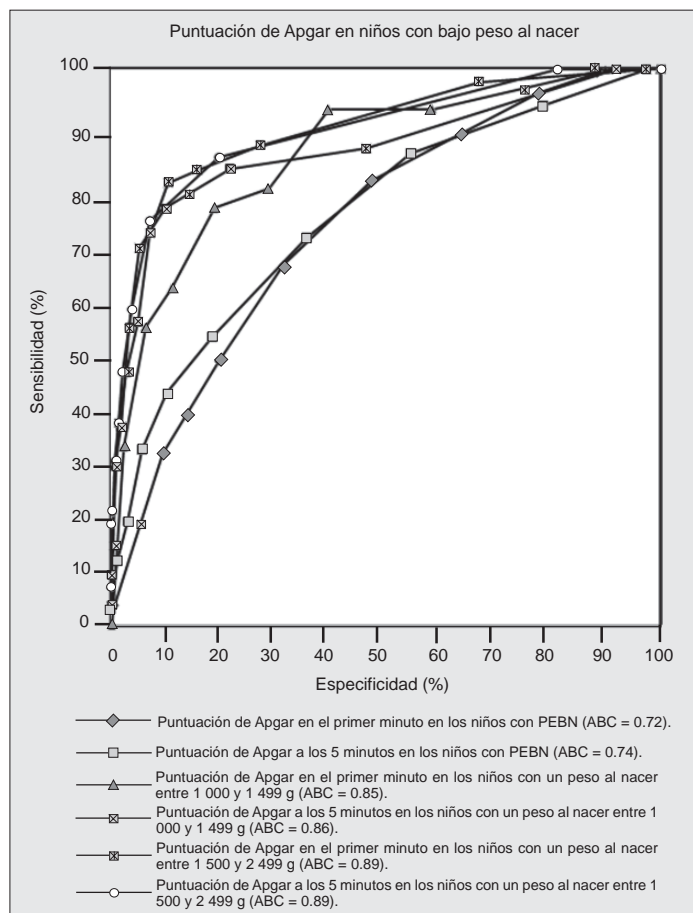


Figura 1. Curva ROC para el valor predictivo de la puntuación de Apgar en los niños con bajo peso al nacer entre 2001 y 2007.

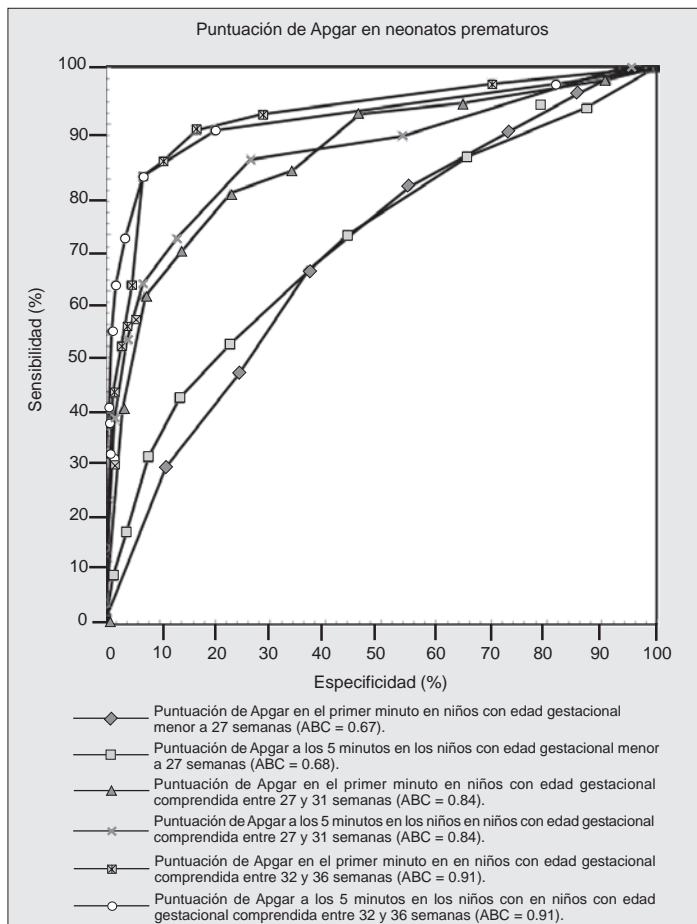


Figura 2. Curva ROC para el valor predictivo para de la puntuación de Apgar en neonatos prematuros de 2001 a 2007.

primer minuto. El valor del ABC para la puntuación de Apgar en niños con un peso al nacer de 1 500 a 2 499 g y con una edad gestacional de 32 a 36 semanas fue de 0.89 en el primer minuto y de 0.91 a los 5 minutos. El ABC para la puntuación de Apgar a los 5 minutos fue de 0.86 en los neonatos con un peso al nacer comprendido entre 1 000 y 1 499 g. Los niños con una edad gestacional inferior a las 27 semanas presentaron el menor valor en el ABC (0.67).

El cociente positivo de probabilidad para la puntuación de Apgar a los 5 minutos en relación con la mortalidad neonatal en niños con un peso al nacer de entre 1 000 y 1 499 g varió entre 1.07 (intervalo de confianza del 95% [IC95]: 1.02 a 1.13; umbral: 0-9/10) y 49.79 (IC95: 3.19 a 776.02; umbral 0/1-10). El cociente negativo de probabilidad para la puntuación de Apgar a los 5 minutos para la mortalidad neonatal de los pacientes con un peso al nacer de 1 000 a 1 499 g se encontraba entre 0.27 (IC95: 0.11 a 0.66; umbral: 0-8/9-10) y 0.96 (IC95: 0.90 a 1.04; umbral: 0/1-10).

El cociente positivo de probabilidad para la puntuación de Apgar en el primer minuto en relación con la mortalidad neonatal en niños con un peso al nacer entre 1 500 y 2 499 g osciló entre 1.02 (IC95: 0.98 a 1.05; umbral 0-9/10) a 64.52 (IC95: 20.17 a 206.44; umbral: 0/1-10). El cociente negativo de probabilidad para la puntuación de Apgar en el primer minuto en relación con la mortalidad neonatal en los niños con un peso al nacer de entre 1 500 y 2 499 g se encontraba entre 0.07 (IC95: 0.01 a 0.48; umbral: 0-8/9-10) y 0.91 (IC95: 0.83 a 1.00; umbral: 0/1-10).

El cociente positivo de probabilidad para la puntuación de Apgar a los 5 minutos en relación con la mortalidad neonatal en niños con un peso al nacer entre 1 500 y

2 499 g osciló entre 1.22 (IC95: 1.18 a 1.26; umbral 0-9/10) a 103.24 (IC95: 42.77 a 249.17; umbral: 0-1/2-10). El cociente negativo de probabilidad para la puntuación de Apgar a los 5 minutos en relación con la mortalidad neonatal en los niños con un peso al nacer de entre 1 500 y 2 499 g se encontraba entre 0.20 (IC95: 0.10 a 0.39; umbral: 0-8/9-10) y 0.93 (IC95: 0.86 a 1.01; umbral: 0/1-10).

El cociente positivo de probabilidad para la puntuación de Apgar a los 5 minutos en cuanto a la mortalidad neonatal en niños con una edad gestacional comprendida entre 27 y 31 semanas osciló entre 1.06 (IC95: 1.03 a 1.10; umbral 0-9/10) a 24.29 (IC95: 11.90 a 49.56; umbral: 0-2/3-10). El cociente negativo de probabilidad para la puntuación de Apgar a los 5 minutos en los niños con una edad gestacional de entre 27 y 31 semanas se encontraba entre 0.27 (IC95: 0.13 a 0.56; umbral: 0-8/9-10) y 0.95 (IC95: 0.89 a 1.01; umbral: 0/1-10).

El cociente positivo de probabilidad para la puntuación de Apgar en el primer minuto en relación con la mortalidad neonatal en niños con una edad gestacional comprendida entre 32 y 36 semanas osciló entre 1.01 (IC95: 0.97 a 1.05; umbral 0-9/10) a 64.93 (IC95: 23.36 a 180.46; umbral: 0/1-10). El cociente negativo de probabilidad para la puntuación de Apgar en el primer minuto en los niños con una edad gestacional de entre 32 y 36 semanas se encontraba entre 0.09 (IC95: 0.01 a 0.64; umbral: 0-8/9-10) y 0.86 (IC95: 0.76 a 0.98; umbral: 0/1-10).

El cociente positivo de probabilidad para la puntuación de Apgar a los 5 minutos en cuanto a la mortalidad neonatal en niños con una edad gestacional comprendida entre 32 y 36 semanas osciló entre 1.19 (IC95: 1.12 a 1.26; umbral 0-9/10) a 129.86 (IC95: 39.29 a 429.19; umbral: 0/1-10). El cociente negativo de probabilidad para la puntuación de Apgar a los 5 minutos en los niños con una edad gestacional de entre 32 y 36 semanas se encontraba entre 0.14 (IC95: 0.06 a 0.35; umbral: 0-8/9-10) y 0.86 (IC95: 0.76 a 0.98; umbral: 0/1-10).

Discusión

En comparación con los hallazgos del período comprendido entre 1980 y 2000, tanto los valores predictivos de la puntuación de Apgar en el primer minuto como a los 5 minutos mejoraron de manera acentuada en Osaka, Japón.⁸ Esta optimización puede atribuirse a un mejor entrenamiento de los médicos. De todos modos, debido a los cambios en el valor predictivo a lo largo del tiempo, resulta difícil afirmar que el valor predictivo del puntaje de Apgar es aplicable en otros contextos, pero en Osaka (Japón), este sistema de puntuación es un buen parámetro predictivo del pronóstico neonatal.

En los niños prematuros y con BPN, la puntuación de Apgar permite estimar con mayor precisión la mortalidad neonatal a los 5 minutos en relación con la determinación en el primer minuto, en función de los mayores valores del ABC y el cociente positivo de probabilidad; estos resultados corroboran otras investigaciones previas.⁸ Para el cociente negativo de probabilidad, sin embargo, se observó un menor valor en el primer minuto que a los 5 minutos para cada comparación. Este hallazgo también corrobora los resultados del estudio de 1980-2000.⁸

El valor predictivo de la puntuación de Apgar se incrementa con el peso al nacer y la edad gestacional cuando estos parámetros se agrupan en dos clasificaciones. La puntuación de Apgar tiene su mayor valor predictivo en los subgrupos de pacientes con un peso al nacer de 1 500 a 2 499 g y una edad gestacional entre 32 y 36 semanas. En los subgrupos de neonatos con un peso al nacer de 1 000 y 1 499 g y una edad gestacional de 27 a 31 semanas, el valor predictivo de la puntuación de Apgar también resulta aceptable. No obstante, este sistema de puntaje no es lo suficientemente preciso para predecir la mortalidad neonatal en niños con un PEBN (menor de 1 000 g) o extremadamente prematuros (edad gestacional inferior a las 27 semanas). La puntuación de Apgar permite predecir de manera precisa y aceptable sólo el pronóstico de los neonatos con mayor nivel de maduración.

La edad gestacional se asocia con mayor precisión que el peso al nacer para evaluar a la puntuación de Apgar. En este análisis, la edad gestacional y el peso al nacer se estratificaron en tres subgrupos. Los niños con una edad gestacional comprendida entre 32 y 36 semanas tenían un mayor cociente positivo de probabilidad y un menor cociente negativo de probabilidad que los pacientes con un peso al nacer de 1 500 a 2 499 g.

Para los niños con un peso al nacer entre 1 500 y 2 499 g y aquellos con una edad gestacional comprendida entre 32 y 36 semanas, una puntuación de Apgar menor o igual a 6 puntos a los 5 minutos se asoció con peor pronóstico que una puntuación de Apgar superior a 6 puntos en ese mismo período. El umbral de 0-6/7-10 fue estadísticamente significativo. Una puntuación de Apgar inferior a 3 puntos en el primer minuto se relacionó con un peor pronóstico que un puntaje superior a 2 en ambos grupos, con un umbral estadísticamente significativo de 0-2/3-10. En presencia de un peso al nacer de 1 000 y 1 499 g y una edad gestacional de 27 a 31 semanas, una puntuación de Apgar menor o igual a 3 puntos a los 5 minutos se asociaba con una mayor mortalidad que la puntuación de Apgar superior a 3 puntos en ese período, con un umbral estadísticamente significativo de 0-3/4-10. En términos del cociente negativo de probabilidad, no se observaron umbrales estadísticamente significativos, lo que coincide con los conocimientos clínicos.

Estos resultados demuestran que el valor predictivo de la puntuación de Apgar se modifica con el tiempo, así como con la edad gestacional y el peso al nacer de los neonatos. Como consecuencia de su valor predictivo inconstante, no se recomienda la utilización de la puntuación de Apgar como un criterio de valoración en investigación.

Limitaciones

No se incluyeron 1 987 registros por valores ausentes (peso al nacer, puntuación de Apgar, edad gestacional o mortalidad neonatal) que constituían el 11.8% del total de datos. Si bien deberían considerarse las repercusiones de todos estos parámetros en el análisis, se espera que sus efectos sean aleatorios, dado que su ausencia no fue intencional.

El NMCS contiene datos del 90% de los niños con PEBN, el 80% de los pacientes con muy BPN y menos del 80% de los niños de BPN nacidos en Osaka durante este período. Por lo tanto, debería considerarse el sesgo de selección: se hace énfasis en particular en que más de 1 de cada 4 neonatos con un peso al nacer comprendido entre 1 500 y 2 499 g no fueron incluidos en este análisis.

En el caso de los neonatos relativamente inmaduros, los médicos calculan de manera regular la puntuación de Apgar después de concluir la atención de emergencia, por lo cual debería considerarse también un sesgo de recuerdo. De todos modos, es poco probable su influencia importante en los resultados.

Dado que algunos detalles de la puntuación de Apgar son motivo de debate, se observa clasificación errónea durante la tarea clínica. Por ejemplo, los neonatos que no pueden respirar por sí solos son reanimados a poco de nacer y luego respiran de manera pasiva, aunque no por sus medios. En este caso, algunos pediatras otorgan 2 puntos a la respiración a los 5 minutos dado que el paciente se encuentra respirando, pero otros médicos no brindan puntos debido a que la respiración se encuentra asistida.

Osaka, en Japón, es una ciudad con elevada densidad de población. El sistema de salud materno, incluidas las derivaciones y traslados, se encuentra bien establecido. Por lo tanto, el nivel de la prestación médica y el pronóstico de los neonatos prematuros y con BPN son mejores que los correspondientes a la media en Japón. No obstante, estas variables no provocan un sesgo de selección, aunque pueden afectar la generalización y representatividad de los datos.

Conclusiones

La puntuación de Apgar a los 5 minutos es un factor predictivo útil para el pronóstico de los neonatos de Osaka (Japón) con un peso al nacer mayor de 1 000 g y una edad gestacional superior a las 27 semanas, especialmente en niños con un peso al nacer comprendido entre 1 500 y 2 499 g y una edad gestacional entre 32 y 36 semanas. Sin embargo, el valor predictivo de la puntuación de Apgar es incierto en otros contextos. La edad gestacional constituye un parámetro más adecuado que el peso al nacer para estratificar la precisión de la puntuación de Apgar.

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

Los autores manifiestan que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Apgar V. Proposal for new method of evaluation of newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 32(4):260-7, 1953.
2. Nelson KB, Ellenberg JH. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics* 68(1):36-44, 1981.
3. Moster D, Lie RT, Markestad T. Joint association of Apgar scores and early neonatal symptoms with minor disabilities at school age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 86(1):F16-21, 2002.

4. Moster D, Lie RT, Irgens LM, Bjerkedal T, Markestad T. The association of Apgar score with subsequent death and cerebral palsy: A population-based study in term infants. *J Pediatr* 138(6):798-803, 2001.
5. Hegyi T, Carbone T, Anwar M, et al. The apgar score and its components in the preterm infant. *Pediatrics* 101(1 Pt 1):77-81, 1998.

6. Forsblad K, Källén K, Marsál K, Hellström-Westas L. Apgar score predicts short-term outcome in infants born at 25 gestational weeks. *Acta Paediatr* 96(2):166-71, 2007.

7. American Academy of Pediatrics; Committee on Fetus and Newborn; American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Obstetric Practice. The Apgar score. *Adv Neonatal Care* 6(4):220-3, 2006.

Las formas clínicas del aldosteronismo primario curables con cirugía

Identification of the surgically curable subtypes of primary aldosteronism

Gian Paolo F. Rossi, Columnista Experto de SIIC
Prof. MD, FACC, FAHA, Associate Professor in Internal Medicine, University of Padova, Padua, Italia

Teresa Maria Seccia, Dipartimento di Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali, University Hospital, Padua, Italia
Diego Miotto, Dipartimento di Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali, University Hospital, Padua, Italia

Abstract

The identification of the surgically correctable forms of primary aldosteronism (PA) requires the adoption of adrenal vein sampling (AVS) to demonstrate lateralized aldosterone excess. In the patients with PA and lateralized aldosterone secretion, adrenalectomy can provide long-term normalization of blood pressure and correction of PA. We herein summarize the criteria for selecting patients that will undergo AVS, the technique for performing AVS, and the criteria for analyzing and interpreting the results.

Key words: aldosterone, hypertension, adrenal gland, primary aldosteronism, adenoma



Artículo completo en inglés (*full text*), bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

La "epidemia" de aldosteronismo primario y sus formas clínicas

La prevalencia de aldosteronismo primario (AP) es mucho más elevada que lo que se señaló previamente, como se observa en numerosos ensayos realizados en las últimas dos décadas.^{1,2} En el estudio PAPY, el mayor ensayo prospectivo con pacientes hipertensos de reciente diagnóstico derivados a centros especializados en hipertensión arterial, se verificó que el 11.2% de un total de 1 125 enfermos consecutivos presentaban AP, y que un 4.8% tenían un adenoma productor de aldosterona (APA).³ Esta variante de AP es corregible mediante la cirugía; por lo tanto, su identificación es crucial ya que la exéresis de una APA no sólo disminuye la presión arterial, sino que puede evitar el incremento del riesgo cardiovascular asociado con el AP.² La pesquisa de AP en un paciente con hipertensión arterial es simple y requiere el cálculo del cociente aldosterona/renina (CAR) o, de modo alternativo, un análisis más exacto de diversos parámetros.⁴⁻⁷

Después de una prueba positiva de pesquisa, en las normativas actuales se recomienda la utilización de métodos de exclusión⁸ para descartar un resultado falso positivo, lo cual se asocia con una evaluación más prolongada y compleja.

Las formas de la enfermedad que pueden corregirse mediante la cirugía se enumeran en la Tabla 1. Entre las causas de exceso de mineralocorticoides que no se resuel-

Resumen

La identificación de las formas quirúrgicamente corregibles de aldosteronismo primario (AP) requiere implementar la medición en sangre venosa suprarrenal (M-SVS) para demostrar la lateralización del exceso de aldosterona. En los pacientes con AP y secreción lateralizada de aldosterona, la suprarrenalectomía puede permitir la normalización de la presión arterial a largo plazo, así como la corrección del AP. En esta presentación resumimos los criterios para la selección de los pacientes candidatos a la M-SVS, la técnica para su realización y los parámetros para el análisis e interpretación de sus resultados.

Palabras clave: aldosterona, hipertensión, glándula suprarrenal, aldosteronismo primario, adenoma

Tabla 1. Subtipos (corregibles o no corregibles mediante cirugía) de exceso de mineralocorticoides, incluido el aldosteronismo primario.

<p>Corregible mediante cirugía</p> <p>Adenoma productor de aldosterona (APA)</p> <ul style="list-style-type: none"> - unilateral - bilateral <p>Hiperplasia corticosuprarrenal unilateral multinodular (HCUM)</p> <p>Tumor ovárico productor de aldosterona</p> <p>APA o hiperplasia suprarrenal bilateral (HSB) con feocromocitoma asociado</p> <p>Carcinoma productor de aldosterona</p>
<p>No corregible mediante cirugía</p> <p>HSB</p> <p>APA unilateral en el contexto de HSB</p> <p>Hiperaldosteronismo familiar tipo 1 (HF-1), también denominado aldosteronismo tratable con corticoides</p>
<p>Hiperaldosteronismo familiar tipo 2 (HF-2)</p> <p>Exceso aparente de mineralocorticoides (EAM)</p> <p>Ingesta de regaliz</p> <p>Ingesta de carbenoxolona</p>

ven quirúrgicamente se incluyen la hiperplasia suprarrenal bilateral (HSB), el hiperaldosteronismo familiar tipo 1 (HF-1) o aldosteronismo tratable con glucocorticoides, el hiperaldosteronismo familiar tipo 2 (HF-2), el exceso aparente de mineralocorticoides, la ingesta de regaliz y el uso del antiácido carbenoxolona. Estas afecciones se citan ya que forman parte de los diagnósticos diferenciales de las variantes de AP de resolución quirúrgica, como se discutió con anterioridad.⁹ De hecho, causan o simulan la activación excesiva del receptor de mineralocorticoides, con la consecuente retención hidrosalina, expansión del volumen plasmático, supresión de la renina, hiperperfusión de los tejidos con autorregulación de la vasoconstricción e hipertensión.

Dado que sólo las causas unilaterales de AP pueden curarse mediante la suprarrenalectomía, para la identificación de las formas de AP de resolución quirúrgica se requiere la demostración de la producción unilateral autónoma y excesiva de aldosterona.

Las dos causas principales de AP

El diagnóstico diferencial entre el APA, la HSB (o hiperaldosteronismo idiopático [HAI])³ o ambas es esencial, dado que la suprarrenalectomía puede disminuir la presión arterial en la gran mayoría de los pacientes con APA e hiperplasia corticosuprarrenal unilateral multinodular (HCUM) y lograr la curación a largo plazo en más del 55% de los enfermos,¹⁰ mientras que los sujetos con HAI en general no se curan con la cirugía.

Pese a que los APA representan entre la mitad y las dos terceras partes de los casos de AP cuando se utiliza la medición en sangre venosa suprarrenal (M-SVS) como método diagnóstico, por lo general se los considera menos frecuentes que el HAI. La disponibilidad de métodos simples y sensibles de pesquisa del AP, junto con la falta de recursos para la M-SVS, constituyen probablemente los principales motivos por los cuales la prevalencia de APA ha sido subestimada. De hecho, la identificación de un APA depende de manera estricta de la disponibilidad de M-SVS, como se demostró claramente en el estudio PAPY: se reconocieron más casos de APA en los centros en los que se empleó sistemáticamente la M-SVS, mientras que se efectuaron más diagnósticos de HAI donde esta técnica no estaba disponible.³

Sin embargo, la distinción entre el APA y la HAI puede ser extremadamente difícil por tres motivos: (1) existen casos infrecuentes de HCUM o hiperplasia unilateral autónoma que pueden curarse con la suprarrenalectomía;¹¹ (2) no puede definirse con claridad el límite histopatológico entre un adenoma microscópico y la hiperplasia unilateral o la HCUM, y (3) pueden existir APA bilaterales y APA en el contexto de una HSB.^{12,13}

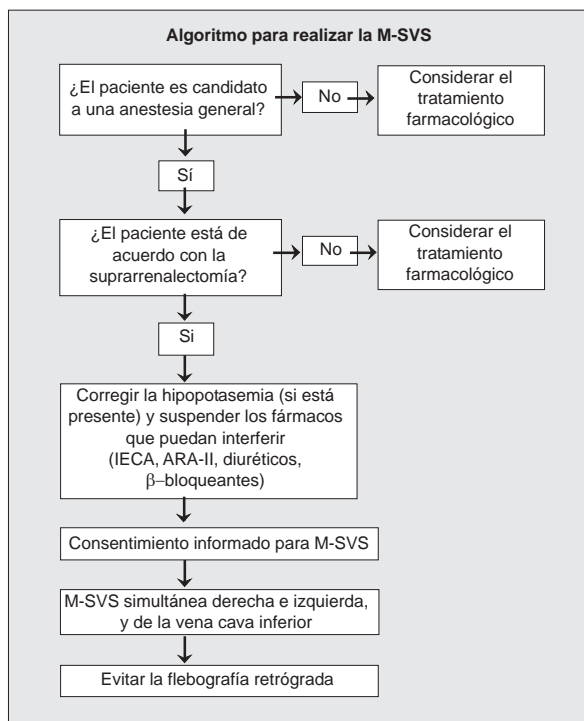


Figura 1. Protocolo para la medición de sangre venosa suprarrenal (M-SVS): Indicaciones y modalidad para realizar la M-SVS. Deben cumplirse dos criterios antes de proponer la M-SVS a un paciente con aldosteronismo primario: (1) el enfermo puede ser candidato a la anestesia general y a la suprarrenalectomía, y (2) el paciente afirma su voluntad de realizar la cirugía en presencia de una forma de aldosteronismo primario curable por métodos quirúrgicos. Entonces, los medicamentos que interfieren con la secreción de renina o aldosterona deben suspenderse, así como se corrige la eventual hipopotasemia. Una vez que el consentimiento informado se ha completado, puede llevarse a cabo la M-SVS.
IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA-II: antagonistas del receptor de angiotensina II.

Demostración de la naturaleza autónoma del exceso de aldosterona

Sobre la base de la hipótesis de que la secreción de aldosterona ofrecería una mayor nivel de autonomía en el APA que en la HAI, se realizaron mayores esfuerzos para distinguir entre el APA y la HAI por medio de distintos estímulos, incluidas la prueba de ortostatismo de 4 h, los procedimientos de expansión del volumen, la infusión de angiotensina II y corticotrofina (ACTH), y la administración de captopril, losartán y agonistas y antagonistas del receptor dopaminérgico D₂. Si bien se señaló que estas pruebas permiten distinguir de modo funcional los casos que pueden resolverse con suprarrenalectomía,¹⁴ en nuestra experiencia estas técnicas se asociaron con resultados poco alentadores para diferenciar entre los APA y la HAI.

Se propuso también que la mayor parte de los APA se asocian con una mayor respuesta a la administración de ACTH, en comparación con lo observado en los pacientes con HAI. Sin embargo, esta premisa se puso en duda con la demostración de la existencia tanto de APA que responden a la ACTH como de casos en los que no se observa esta respuesta, que presentan características diferentes en la expresión genética.¹⁵

Por consiguiente, incluso aunque la respuesta de la aldosterona ante las pruebas funcionales mencionadas puede diferir, en promedio, entre los pacientes con APA e HAI, estas diferencias se caracterizan por un elevado nivel de superposición de respuestas individuales entre sujetos con APA e HAI y, por lo tanto, no tienen valor clínico según nuestro punto de vista.

El papel de las imágenes en la identificación de las causas unilaterales de AP

La generación más reciente de equipos de tomografía computarizada y resonancia magnética permite observar alteraciones sutiles en la morfología de la glándula suprarrenal, pero no puede distinguir entre tumores corticosuprarrenales funcionantes y no funcionantes, o entre un APA y la HAI. Un nódulo suprarrenal en un sujeto con AP confirmado puede ser un APA, o un macronódulo de HSB,^{16,17} pero también una masa suprarrenal no funcionante. Estas últimas se encontraron en cerca del 10% de las autopsias,¹⁸ y a menudo se han descubierto de forma accidental durante los estudios por imágenes del abdomen por otros motivos. Estas masas, llamadas de modo inapropiado "incidentalomas" y mejor denominadas masas suprarrenales aparentemente no funcionantes, son frecuentes en los adultos.^{19,20} En consecuencia, dada la elevada prevalencia de hipertensión arterial, las masas suprarrenales se pueden diagnosticar con frecuencia en pacientes hipertensos. Así, con los métodos utilizados en la actualidad, la realización de imágenes de las suprarrenales por sí sola no es adecuada para el diagnóstico diferencial entre el APA y la HAI. Esta conclusión se fundamenta en algunos estudios retrospectivos, en los cuales se señaló que la tomografía computarizada sugería erróneamente la presencia de APA en una proporción destacada de pacientes, entre los cuales se identificó enfermedad unilateral y bilateral en sólo la mitad los casos, mientras que sugería de modo falaz la existencia de HAI en la quinta parte de los participantes del grupo de estudio.^{17,21} De esta manera, la consideración aislada de los hallazgos de la tomografía computarizada podrían conducir a no realizar una suprarrenalectomía curativa en un importante subgrupo de casos, o a llevar a cabo una suprarrenalectomía innecesaria en otra numerosa proporción de pacien-

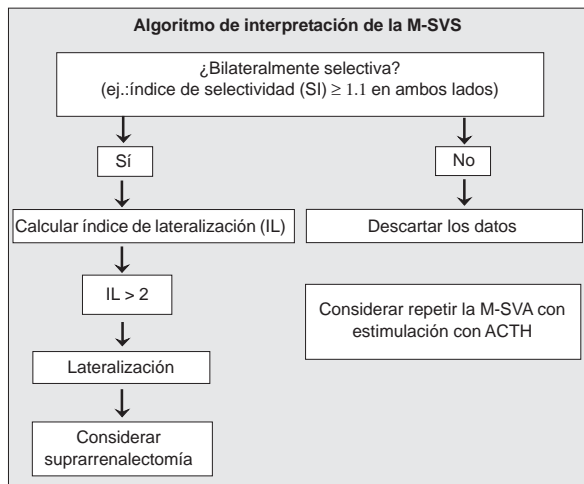


Figura 2. Protocolo para la M-SVS: Interpretación de los niveles de aldosterona. Sólo pueden interpretarse los resultados de la M-SVS si el procedimiento es bilateralmente selectivo (por ejemplo, un índice de selectividad ≥ 1.1 de ambos lados). En este caso, debe calcularse el índice de lateralización (IL), esto es, el cociente entre los valores de aldosterona del lado dominante en relación con los del no dominante sobre los niveles simultáneos de cortisol para corregir el grado de selectividad. Un valor de IL > 2 permite inferir que la producción excesiva de aldosterona se encuentra lateralizada, por lo cual debería efectuarse una suprarrenalectomía. En cambio, si el valor es menor de 2, la decisión de llevar a cabo la suprarrenalectomía debería fundamentarse no sólo en el resultado de la M-SVS, sino también en las condiciones generales del paciente, que incluyen la gravedad de la hipertensión y la resistencia al tratamiento farmacológico, la presencia de signos de daño de órganos diana, la aparición de efectos adversos inaceptables por el uso de antagonistas del receptor de mineralocorticoides y parámetros sugestivos de una masa o de nódulos suprarrenales en las imágenes. ACTH: corticotrofina.

tes. Pese a estas limitaciones, la tomografía computarizada brinda información útil para la planificación de la cirugía y la preparación para la M-SVS. De esta manera, mediante la reconstrucción tridimensional del drenaje venoso anatómico derecho puede mejorarse la tasa de éxito de la M-SVS en ese vaso.

Se considera que la tomografía computarizada de alta resolución con cortes finos (2 a 3 mm) del abdomen superior representa el método de diagnóstico por imágenes más preciso para identificar un nódulo suprarrenal.^{22,23} En nuestra experiencia, en comparación con la tomografía computarizada, la resonancia magnética se asoció con una sensibilidad levemente superior, a expensas de una menor especificidad y de una mayor susceptibilidad a los artefactos provocados por el movimiento.²⁴ En consecuencia, se la reserva para aquellos individuos con contraindicaciones para recibir medios de contraste.

Extracción de muestras de la vena suprarrenal

Muchos APA no se detectan aun con los equipos más recientes de tomografía computarizada y resonancia magnética, incluidos los que utilizan tanto protocolos con cortes finos como medios de contraste. Esto se atribuye a que muchos APA miden menos de 10 a 20 mm, por lo cual se encuentran cerca del umbral mínimo de detección de ambas técnicas.²⁵ Por lo tanto, la mayor parte de los expertos coinciden en la actualidad que el método de referencia para el diagnóstico de la lateralización del exceso de aldosterona es la medición de los niveles de esta hormona en una muestra de sangre venosa de la glándula suprarrenal afectada, por medio de la M-SVS selectiva. El método incluye la recolección de muestras de sangre de las venas suprarrenales y de la vena cava inferior para la determinación de las concentraciones de aldosterona y cortisol. El procedimiento suele considerarse como técnicamente difícil y, a menudo, no se encuentra disponible para todos los pacientes con posibilidad de presentar AP,

debido a la gran variabilidad en la experiencia individual y en los recursos médicos. Sin dudas, un especialista en radiología con dedicación y experiencia, así como la habilidad y el conocimiento para la interpretación adecuada de los resultados, son de gran importancia en los centros médicos de referencia para alcanzar el éxito en la realización de la M-SVS.

Indicaciones de la M-SVS

Antes de proponer a un paciente la realización de una M-SVS, es necesario definir si el enfermo es candidato a una anestesia general con suprarrenalectomía y si brindará su consentimiento para llevar a cabo la suprarrenalectomía si se identifica una forma curable de AP.

El procedimiento de M-SVS debería sugerirse al paciente sólo si se cumplen ambos criterios. En este caso, los beneficios del estudio superan a los riesgos, a pesar de que la M-SVS constituye una maniobra mínimamente invasiva.

Modalidades para efectuar la M-SVS

Debe efectuarse un protocolo estricto para la realización de la M-SVS (Figura 1). En primer lugar, la determinación sólo debe llevarse a cabo después de la corrección de la hipopotasemia, la cual reduce la secreción de aldosterona y puede atenuar la detección de la lateralización de los niveles de esta hormona. En segundo término, dado que muchos medicamentos, incluidos la mayoría de los antihipertensivos, afectan la secreción de aldosterona, se requiere de gran cuidado para evitar las interferencias farmacológicas. Los inhibidores de la ciclooxigenasa-1 disminuyen la secreción de renina y, por lo tanto, de aldosterona; del mismo modo, los antihipertensivos que reducen la secreción de aldosterona (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del receptor de angiotensina II y betabloqueantes) minimizan la diferencia entre la secreción del APA y de la glándula contralateral. Los fármacos que activan el sistema renina-angiotensina, como los diuréticos y los vasodilatadores, pueden aumentar la producción de aldosterona en mayor medida en la glándula suprarrenal normal en comparación con el lado afectado y así minimizar la lateralización del APA o la HCUM. En los casos en que el riesgo de hipertensión no controlada impida la suspensión de los antihipertensivos, se prioriza el uso de un antagonista de los canales de calcio de acción prolongada, un bloqueante alfa-1, o ambos, o bien con un agonista alfa de acción central, ya que estos medicamentos no afectan de manera acentuada la secreción de aldosterona.

Consideraciones anatómicas

La distribución de las venas suprarrenales puede afectar la capacidad diagnóstica de la M-SVS; en relación con las venas izquierdas se observan mínimas variaciones: la vena suprarrenal se une con una o más venas frénicas inferiores para dar origen al tronco frénico-suprarrenal, el cual drena hacia la vena renal izquierda. La vena suprarrenal central puede comunicarse con algunas venas renales capsulares accesorias. Por el contrario, se describen con frecuencia venas derechas accesorias, entre las que se incluyen venas accesorias hepáticas, renales capsulares y frénicas. Además, ambas venas suprarrenales son pequeñas, por lo cual se asocian con dificultades técnicas para posicionar el extremo de un catéter en su interior. En consecuencia, la muestra de sangre se obtiene a menudo de las cercanías del orificio de la vena. Este hecho es más frecuente en la vena derecha, ya que este vaso es corto y drena directamente en la vena cava, mientras que la vena izquierda lo hace en la vena renal, por lo cual puede ser cateterizada

con mayor facilidad. Como se mencionó antes, la tomografía computarizada con contraste y corte finos efectuada antes de la M-SVS puede brindar información sobre las variantes anatómicas y permitir la visualización de la localización de la vena suprarrenal derecha, facilitando su cateterismo selectivo.

Interpretación de los niveles de aldosterona Índice de selectividad

El posicionamiento del extremo del catéter en la proximidad o en forma alejada de la glándula suprarrenal puede asociarse con resultados espurios con grandes diferencias en los niveles. En consecuencia, la concentración absoluta de aldosterona no tiene valor real salvo cuando se considera el nivel de selectividad de la muestra. Por lo tanto, para medir la certeza del cateterismo y para corregir los distintos grados de selectividad, se efectúa la determinación de la concentración de cortisol (o adrenalina) y se calcula el cociente entre la concentración de la hormona obtenida en la muestra de la vena suprarrenal y la observada en la porción infrarrenal de la vena cava, en lo que hemos definido como "Índice de selectividad" (IS).²⁶

Debido a que la vena suprarrenal derecha puede compartir su desembocadura con una vena accesoria hepática, donde las concentraciones de cortisol y aldosterona son menores que en la sangre venosa periférica, se ha sugerido que el metabolismo hepático de ambas hormonas y la dilución del relativamente bajo flujo de la vena afluyente suprarrenal podrían inducir una subestimación de los niveles de cortisol y aldosterona del lado derecho. Así, esta subestimación constituye la regla y no la excepción. Lamentablemente, no existe consenso acerca de un valor umbral para determinar que la M-SVS se considere exitosa.^{17,27-29}

Un estudio exhaustivo de la precisión de diferentes valores umbrales del IS se llevó a cabo mediante curvas de eficacia diagnóstica (curvas ROC). Se observó que si el cortisol puede medirse con precisión (por ejemplo, con un coeficiente de variación < 6%), un IS mayor o igual a 1.1 permite la identificación de un APA con una precisión que no es significativamente menor que la lograda con valores umbrales más elevados.²⁶ Sobre la base de este criterio, pueden obtenerse resultados selectivos de las M-SVS en casi el 100% de los casos en el lado izquierdo y, como se mencionó con anterioridad, entre el 85% y el 95.6% de las ocasiones en el lado derecho.^{30,31}

Muy recientemente se demostró que el patrón de las venas suprarrenales se asocia con repercusiones significativas en el rendimiento diagnóstico de la M-SVS, con acentuadas diferencias entre ambos lados. Mientras que la presencia de venas accesorias no se relaciona con efectos relevantes en los resultados del IS en el lado izquierdo, la existencia de venas hepáticas accesorias en el lado derecho puede disminuir de manera significativa los valores del IS, lo que indica que el cateterismo no fue selectivo, aun cuando el extremo del catéter se encuentra dentro de la vena suprarrenal. Estas observaciones resultan de importancia fundamental, ya que pueden explicar el motivo por el cual la M-SVS sólo parece selectiva en 85% a 90% de los casos, aun en los centros con mayor experiencia. Según nuestros datos de alrededor de 200 procedimientos consecutivos de M-SVS, el uso de umbrales más estrictos (elevados)^{17,27-29,31-33} se asoció con un descenso importante en la cantidad de pruebas de M-SVS que fueron bilateralmente selectivas. Con un umbral de 1.10 para el IS, la proporción de estudios bilateralmente selectivos es de cerca del 80%; con un umbral de 2.0, desciende a 61%,

mientras que con un umbral de 3.0, cae hasta sólo el 50%. Este concepto es fundamental, porque la disponibilidad de una M-SVS bilateralmente selectiva es esencial para un correcto uso diagnóstico de los resultados.^{30,31} Además, cuando las venas hepáticas accesorias comparten la desembocadura en la vena cava inferior con la vena suprarrenal derecha, una simple maniobra puede permitir el cateterismo superselectivo y, de este modo, brindar resultados de la M-SVS que sean bilateralmente selectivos (Figura 3).

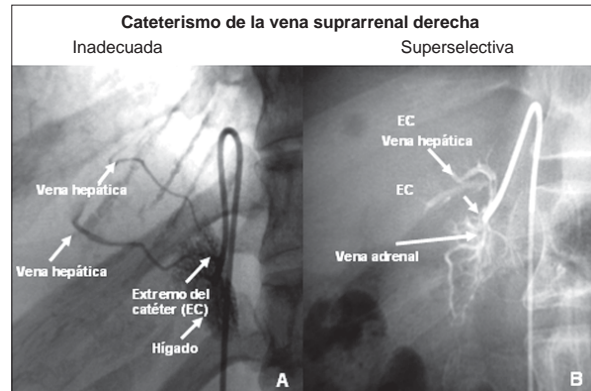


Figura 3. Panel A: Se observa la posición del extremo del catéter durante un cateterismo inadecuado de la vena suprarrenal derecha que comparte su desembocadura con las venas hepáticas accesorias. El medio de contraste permite teñir un lóbulo hepático en vez de la glándula suprarrenal. Panel B: Se verifica el cateterismo superselectivo de la vena suprarrenal derecha en el mismo paciente. El extremo del catéter, tras ser impulsado selectivamente más allá de la confluencia, puede canular la vena suprarrenal.

Índice de lateralización

De acuerdo con los datos de nuestro centro³⁰ y de otras instituciones,³¹ se sugiere que no debe confiarse en los resultados de una M-SVS sobre la base de la determinación de un solo lado para realizar un diagnóstico adecuado. Solamente la información de la M-SVS bilateralmente selectiva puede ser diagnóstica,³⁰ en contraposición con lo que se ha propuesto.³⁴ De hecho, aunque el cociente aldosterona/cortisol de la vena contralateral puede ser menor que en la vena cava inferior en el 90% de los pacientes con APA, hasta un tercio de los sujetos con una presunta HAI también tienen un cociente aldosterona/cortisol que es menor en la vena suprarrenal no dominante que en la cava inferior.³¹

Cuando se dispone de muestras bilateralmente selectivas, se emplea el cálculo de lo que hemos definido como "Índice de lateralización" (IL), esto es el cociente entre los valores de aldosterona del lado dominante y del lado no dominante, sobre los niveles de cortisol medidos de modo simultáneo para corregir la magnitud de la selectividad (dilución).²⁶

Sin embargo, no existe consenso para establecer un valor umbral que indique la necesidad de suprarrenalectomía, dado que es probable que la determinación de los umbrales propuestos se encuentre sesgada tautológicamente, por el hecho de que en la mayoría de los pacientes con cifras por debajo de un umbral predefinido no se realizará una suprarrenalectomía.

Se han utilizado valores³¹ de 2,³⁰ 4,⁶ y 5. El umbral de 5 se relacionó con una sensibilidad de 85.3% y 25% para la identificación de APA y HCUM, respectivamente. Para un umbral de 4, los niveles de sensibilidad fueron mucho mayores (96% y 87.5% para el APA y la HCUM, en orden respectivo).³¹ Dado que la máxima lateralización de la aldosterona corregida por el cortisol parece ser de 3.5 en la HAI, se sugirió un umbral de 4 para identificar la lateralización y niveles menores de 3 para indicar secreción bilateral, con cifras de entre 3 y 4 correspondientes a

una "zona gris". De todos modos, no todos comparten estos criterios y el uso de estos umbrales se relacionó con una sensibilidad de la M-SVS para el diagnóstico del APA mucho menor que el mencionado en otros centros.¹⁷ En el único estudio en el cual se analizó de manera prospectiva el uso de un amplio intervalo de umbrales para la realización de la suprarrenalectomía en sujetos con un IL de hasta 2, así como la utilidad de diferentes umbrales mediante curvas ROC, se avaló la utilización de un umbral de 2.³⁰

No se discute que con el uso de umbrales más elevados de IL la identificación de casos con AP curable con métodos quirúrgicos desciende notablemente: en una casuística de 40 pacientes con APA, con diagnóstico inequívoco por los criterios de las "cuatro esquinas"³⁵ y con M-SVS bilateralmente selectiva, hemos calculado de manera retrospectiva que el uso de un umbral de 2.0 y de 4.0 habría desencadenado la omisión del diagnóstico en el 22% y el 51% de los enfermos con APA que fueron resueltos, respectivamente. Sin embargo, parece necesario un estudio multicéntrico para lograr un consenso y definir normativas al respecto. No obstante, mediante la realización apropiada de una M-SVS bilateralmente selectiva que demuestra una lateralización indudable, es usualmente posible establecer la indicación definitiva de suprarrenalectomía. Por consiguiente, la mayor parte de los expertos coinciden en que esta prueba es decisiva para la identificación preoperatoria de una enfermedad quirúrgicamente curable que provoca AP.^{15,23,30,32,33} Sin embargo, consideramos que debe tenerse en cuenta que no existe un "número mágico" y que la decisión de realizar una suprarrenalectomía debería establecerse no sólo sobre la base del resultado de la M-SVS, sino también sobre el contexto global del paciente. Esto conlleva la ponderación cuidadosa de la gravedad de la hipertensión y la resistencia al tratamiento farmacológico, así como la presencia de signos de daño de órganos diana (hipertrofia ventricular izquierda, disfunción sistólica y diastólica y microalbuminuria), la aparición de efectos adversos no tolerables de los antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ginecomastia, pérdida de la libido, impotencia) y las características de una masa suprarrenal o nódulos en la tomografía computarizada y la resonancia magnética.

Pruebas dinámicas durante la M-SVS

Dado que la secreción de aldosterona es variable, pueden observarse diferencias entre ambos lados cuando se realiza una M-SVS secuencial. La M-SVS bilateral simultánea, la cual fue recientemente creada por nuestro grupo,¹⁵ no está disponible en muchos centros; por lo tanto, para evitar los problemas relacionados con la secreción pulsátil de aldosterona que se originan por el momento de la recolección de la muestra, se propuso la realización de la M-SVS después de la estimulación de la secreción de esta hormona con el uso de ACTH, para facilitar la demostración de la lateralización en el APA. Se utilizaron distintos protocolos para optimizar la precisión diagnóstica de la M-SVS, pero sólo en un estudio se mencionan datos previos y posteriores a la estimulación con ACTH.²⁹ Esta brecha se completó inicialmente con nuestra demostración de que la administración de un bolo intravenoso de 250 µg de ACTH, una dosis elevada con estimulación máxima de la glándula, mejora la evaluación de la selectividad de la M-SVS al incrementar la secreción de cortisol.¹⁵ No obstante, a pesar de las expectativas, la ACTH no se asoció con un incremento de la lateralización del exceso de aldosterona en el lado con APA, porque sólo alrededor de la mitad de los tumores respondieron a la ACTH. Estas

situaciones fueron corroboradas después por los hallazgos de un estudio con un seguimiento más prolongado.³⁶

No se demostraron ventajas en el diagnóstico al comparar el uso de una dosis muy baja de ACTH (infusión prolongada de un bolo pequeño de 250 pg sucedido de una dosis baja de 0.5 pg/ml) o una dosis intermedia, correspondiente a la administración inicial de 100 µg con una posterior infusión de 50 µg/h. De hecho, la dosis muy baja no se asoció con efectos apreciables sobre la secreción de cortisol y, por lo tanto, no puede resultar útil para confirmar la selectividad de la M-SVS.³⁷ En la comparación entre el uso de dosis muy bajas, intermedias o elevadas, también se observó que todas estimulaban la secreción de cortisol de modo equipotente. Sin embargo, ni la dosis elevada ni la intermedia se relacionaron con la optimización para establecer la lateralización del exceso de aldosterona e incluso pueden conducir a resultados erróneos. Así, ambas dosis no permitieron identificar correctamente el lado afectado por un APA en una considerable proporción de los casos. Además, se asociaron con la clasificación errónea de más de un tercio de los pacientes de APA, los cuales se interpretaron como casos de HAI. En consecuencia, concluimos que la estimulación con ACTH puede vincularse con mayor confusión en lugar de resultar útil para el reconocimiento del subtipo quirúrgicamente curable de AP.

Búsqueda de un método de elección para el diagnóstico de las formas quirúrgicamente curables de AP

En todas las variantes quirúrgicamente curables de AP, la exéresis de la glándula suprarrenal afectada debería, por definición, lograr la cura o la mejoría acentuada de la hipertensión arterial. Por lo tanto: debe realizarse la suprarrenalectomía para efectuar el diagnóstico de modo retrospectivo, y es necesario un seguimiento cercano del paciente para determinar los resultados de la cirugía en términos de la presión arterial y de los parámetros bioquímicos del AP. Estos sencillos criterios diagnósticos (que resultan, para nosotros, extremadamente importantes para evitar un sesgo por razonamiento circular al determinar el rendimiento de la M-SVS) son a menudo pasados por alto en los estudios que cuantifican la precisión del método. En otras palabras, si se utiliza la M-SVS para el diagnóstico de un APA, y luego el rendimiento diagnóstico se evalúa al determinar cuántos APA se identificaron correctamente sobre la sola base de la M-SVS sin confirmación retrospectiva del diagnóstico tras la suprarrenalectomía, los resultados se encontrarán inevitablemente sesgados por el criterio elegido para interpretar la M-SVS. Por estos motivos, hemos propuesto el enfoque de las "4 esquinas" para el diagnóstico del APA y la HCUM, que fue empleado en el estudio PAPPY.³⁵

Estos estrictos criterios diagnósticos pueden entonces usarse como método de referencia para evaluar la utilidad de la M-SVS, u otras pruebas, en cumplimiento de las recomendaciones STARD (*Standard for Reporting of Diagnostic Accuracy*).³⁸ Por supuesto, esta estrategia no es perfecta: por ejemplo, un pequeño número de pacientes con APA podrían ser clasificados de manera errónea ya que, dada la elevada prevalencia de hipertensión, algunos sujetos con APA tendrán también hipertensión primaria, la cual no se resolverá con la suprarrenalectomía. Pese a esta limitación, esta estrategia es muy superior a las que se fundamentan en las imágenes (tomografía computarizada, resonancia magnética o ambas), las pruebas funcionales y la histología. Aun a este nivel, el diagnóstico retrospectivo del APA no siempre es tan directo como lo parece. No resulta

discutible que, ante la presencia de un gran tumor único con signos de una cápsula que lo rodea, el diagnóstico de APA es simple. Sin embargo, los criterios morfológicos que se emplean para diferenciar un micro-APA de los nódulos de la hiperplasia no están definidos con certeza. Por razones teóricas, algunos autores propusieron evaluar la naturaleza clonal de la proliferación celular para resolver esta incertidumbre;³⁹ no obstante, no es de implementación sencilla en la práctica. En consecuencia, la diferenciación entre la HAI y el APA parece incierta aún en términos histopatológicos. Además, surgen preocupaciones adicionales, ya que la diferenciación entre el APA y el feocromocitoma suprarrenal puede ser acentuadamente difícil incluso en el examen histológico, como se informó⁴⁰ y revisó⁴¹ recientemente. Así, debido a que los resultados histopatológicos no garantizan un diagnóstico concluyente, se necesita mayor investigación a nivel molecular.

Seguimiento de los pacientes

Dadas las motivaciones señaladas con anterioridad, el diagnóstico de APA o HCUM debe confirmarse retrospectivamente al demostrar la curación o la pronunciada mejoría de la hipertensión y la corrección del AP después de la suprarrenalectomía. Si bien parece sencillo, estos hechos a menudo no ocurren por diferentes causas: 1) los pacientes con AP, una vez curados mediante la cirugía, con frecuencia no concurren a los controles regulares en los centros especializados y pueden no disponer del tiempo y los costos requeridos para los exámenes y determinaciones de renina y aldosterona durante el seguimiento. 2) Dada la elevada prevalencia de hipertensión primaria en la población general, la cual oscila entre el 20% y el 38%,⁴² y la prevalencia relativamente elevada de AP, la posibilidad de que esta alteración hormonal coexista con la hipertensión primaria no es menor: sólo puede esperarse razonablemente cierto nivel de descenso de la presión arterial y de corrección de las alteraciones bioquímicas del AP en estos pacientes, incluso ante verdaderos casos de APA. 3) La exéresis de una glándula suprarrenal puede disminuir la presión arterial aun ante la secreción bilateral de aldosterona.⁴³ 4) Habitualmente es difícil evaluar los resultados de la suprarrenalectomía sobre la presión arterial por el factor de confusión originado en la continuidad del tratamiento antihipertensivo, como se discutió en otras publicaciones.⁴⁴ La utilización de una dosis diaria definida de antihipertensivos, de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, puede brindar una matriz útil para cuantificar el tratamiento del AP.⁴⁵

Diagnóstico diferencial

Las formas corregibles de hipertensión por métodos no quirúrgicos (Tabla 1) deben evaluarse y excluirse antes de

proponer la realización de una M-SVS, dado que requieren un tratamiento médico sin necesidad de cirugía.⁹ En consecuencia, no debe efectuarse la M-SVS en esos casos. Sólo el HF-1 o aldosteronismo tratable con corticoides se mencionarán brevemente, dado que podría representar una contraindicación para la M-SVS. El HF-1 es una forma autosómica dominante monogénica de hipertensión arterial que corresponde a menos del 1% de los casos de AP⁴⁶ e incluye: inicio temprano de hipertensión moderada a grave, alta incidencia de eventos cerebrovasculares precoces, hiperaldosteronismo con reninemia disminuida, corrección de la hipertensión y el hiperaldosteronismo con pequeñas dosis de dexametasona. La alteración genética subyacente es el entrecruzamiento desigual de los genes *CYP11B1* (que codifica la 11-beta-hidroxilasa) y *CYP11B2* (que codifica la aldosterona sintasa), dando lugar a un gen quimérico (híbrido) llamado *CYP11B*. La enzima quimérica codificada tiene actividad de aldosterona sintasa, pero su expresión es dependiente de la ACTH a lo largo de la corteza suprarrenal.⁴⁶ En los familiares de los pacientes con HF-1 y en los sujetos con AP, pero sin signos de masas suprarrenales, debe pesquisar la presencia del gen quimérico mediante pruebas de reacción en cadena de la polimerasa de matriz larga, que resultan sensibles en un 100%, específicas y relativamente económicas,⁴⁷ porque el HF-1 no se asocia con agrandamiento suprarrenal o hiperplasia bilateral.⁴⁸ Por lo tanto, no se efectúa la M-SVS en estos casos; sin embargo, dado que se han descrito APA en pacientes con HF-1,⁴⁸ la indicación de la M-SVS debe ponderarse en cada caso individual.

Conclusiones

Los datos acumulados demuestran que el AP se asocia con una prevalencia mucho mayor que la que se presumía, por lo cual esta enfermedad es la causa de hipertensión secundaria más frecuente. El AP es potencialmente curable y el diagnóstico oportuno es esencial, porque esta enfermedad se vincula con la aceleración de los eventos y de la enfermedad cardiovascular⁴⁹ que pueden prevenirse ante el diagnóstico de una variante curable mediante la cirugía.

Una vez establecido el diagnóstico bioquímico de AP, la identificación de una forma quirúrgicamente curable es compleja y debe efectuarse en centros especializados de referencia, con experiencia en la realización e interpretación de todas las pruebas necesarias, incluida la M-SVS. Esta técnica sólo debería llevarse a cabo si el paciente es candidato a la suprarrenalectomía y consentirá la realización de esa intervención quirúrgica. La práctica y la interpretación de la M-SVS requieren experiencia y adhesión a estrictos criterios. Sin embargo, la decisión de realizar la suprarrenalectomía no debe fundamentarse sólo en sus resultados, sino en el enfoque global de cada paciente individual.

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

Los autores manifiestan que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.

Bibliografía

- Rossi GP. New concepts in adrenal vein sampling for aldosterone in the diagnosis of primary aldosteronism. *Curr Hypertens Rep* 9:90-97, 2007.
- Rossi GP, Sechi LA, Giacchetti G, Ronconi V,

- Strazzullo P, Funder JW. Primary aldosteronism: cardiovascular, renal and metabolic implications. *Trends Endocrinol Metab* 19:88-90, 2008.
- Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, Ganzaroli C, Giacchetti G, Letizia C, Maccario M, Mallamaci F, Mannelli M, Mattarello

- MJ, Moretti A, Palumbo G, Parenti G, Porteri E, Semplicini A, Rizzoni D, Rossi E, Boscaro M, Pessina AC, Mantero F, PAPPY Study Investigators. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 48:2293-2300, 2006.

Aspectos epidemiológicos de la población ambulatoria en el servicio de psiquiatría de un hospital general

Epidemiological aspects of ambulatory patient population consulting a general hospital's psychiatry service



José Faccioli, Columnista Experto de SIIC
Médico de planta, Hospital Italiano de Buenos Aires; Docente adscripto a la Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Carlos Finkelsztein, Jefe de Servicio de Psiquiatría del Hospital Italiano de Buenos Aires, Profesor Titular del Instituto Universitario del Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

Alfredo Job, Subjefe de Servicio del Hospital Italiano de Buenos Aires; Jefe de trabajos prácticos de la Cátedra de Psiquiatría de la Universidad de Buenos Aires (unidad Hospital Italiano), Buenos Aires, Argentina

Mónica Guinzbourg de Braude, Coordinadora del equipo de psicodiagnóstico del Servicio de Psiquiatría del Hospital Italiano de Buenos Aires; Profesora titular de Psicología Clínica de la Universidad del Salvador de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Abstract

In recent decades, the successive versions of DSM-IV and ICD-10, have contributed to a greater diagnostic consistency in the field of psychiatry, thereby facilitating the search of epidemiological data on mental disorders affecting our populations. While a great number of papers are particularly related to specific psychiatric diseases, only a few studies reflect the outpatient psychiatric clinical practice covering all mental health disorders. The aim of this descriptive and exploratory study is to obtain epidemiological data on the outpatient psychiatric population, their prevalent diagnoses and the associated stressors, in order to guide future therapeutic approaches. The methodology used was a survey of 1 928 medical records of patients evaluated by admission physicians - all of them experienced clinical psychiatrists- who shared a common theoretical framework.

Key words: psychiatry, unit, epidemiology, ambulatory consultation, DSM-IV

 Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Resumen

En las últimas décadas, la aparición de las sucesivas versiones del DSM-IV y la CIE 10 han contribuido a una mayor coherencia diagnóstica en el ámbito de la psiquiatría, favoreciendo así la búsqueda de datos epidemiológicos alrededor de los trastornos mentales que afectan a nuestras poblaciones. En tanto numerosos trabajos se abocan a trastornos específicos, escasos trabajos reflejan la consulta ambulatoria que abarque todas las patologías de la salud mental. El objetivo de este estudio de carácter descriptivo y exploratorio es obtener datos epidemiológicos de la población consultante, los diagnósticos prevalentes y los factores estresantes asociados para orientar los posibles abordajes terapéuticos. La metodología utilizada fue el relevamiento de 1 928 historias clínicas de los pacientes evaluados por los médicos admitores, psiquiatras de larga trayectoria clínica y que comparten un marco teórico común.

Palabras clave: unidad de psiquiatría, epidemiología, consulta ambulatoria, DSM-IV

Introducción

En los últimos tiempos se han producido pocos artículos acerca de epidemiología psiquiátrica abarcativa de los trastornos mentales, especialmente cuando se intenta abordar la consulta en general y no la epidemiología específica de algún trastorno en particular o las afecciones mentales de determinado grupo etario o sexo en especial.

Estas características de los trabajos epidemiológicos podrían atribuirse a que la tarea resulta "lenta y trabajosa"¹ y a que los trabajos con los que se cuenta suelen haber sido objeto de críticas debido a las diferencias de los muestreos, la composición de los grupos etarios, los criterios diagnósticos aplicados, los instrumentos utilizados y los períodos históricos cubiertos,² que inciden en la validez y comparabilidad de los resultados. Parecería que todos estos factores no suelen motivar lo suficiente nuevas búsquedas epidemiológicas de orden más general, a pesar de que las propuestas de nomenclaturas diagnósticas actuales, la aparición de herramientas de medición específicamente elaboradas y altamente confiables, así como el

avance de la estadística e informática actuales favorecen que estos estudios sean posibles.

Este trabajo está inspirado en evaluaciones anteriores que realizamos en 1978 y 1995.⁶ Ha sido facilitado en esta ocasión por una mayor coherencia diagnóstica resultante de los códigos compartidos por los profesionales de nuestro servicio en el uso del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) y su incidencia en la mayor sistematización de los datos recogidos en las historias clínicas de admisión a partir de nuestra experiencia anterior.

Hemos procedido en esta oportunidad a evaluar, además, los factores desencadenantes de los trastornos, prefiriendo una modalidad más sistemática de agrupación de los motivos de consulta a partir de la Escala de Sucesos de Paykel.³

Objetivos

Analizar las características demográficas de la población consultante. Categorizar a los pacientes que consultan por primera vez o son readmitidos. Detectar la presencia de enfermedad orgánica asociada. Detectar la presencia de antecedentes familiares psiquiátricos. Determinar la existencia o no de factores estresantes en los pacientes consultantes. Observar los factores estresantes con mayor prevalencia entre los pacientes consultantes. Dejar constancia de los diagnósticos y el tipo de tratamiento indicado.

Recepción: 30/7/2010 - Aprobación: 6/10/2010

Primera edición, www.siicsalud.com: 15/11/2010

Enviar correspondencia a: José Faccioli, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

Metodología

Recolección de datos

Se incluyeron todos los pacientes ambulatorios consultantes del Hospital Italiano durante 2007, mayores de 16 años de edad, lo que representa un total de 2 012 pacientes. Se excluyeron aquellas consultas que no contaron con la información completa, por lo que finalmente en esta presentación los datos pertenecen a 1 928 pacientes. El umbral etario aplicado es similar al utilizado en otros estudios epidemiológicos diseñados para identificar las enfermedades padecidas por la población adulta.²

La información fue volcada en una base de datos informatizada (SPSS)⁴ a partir de la cual se procesaron los datos.

Para la valoración de los factores estresantes, se utilizó la Escala de Sucesos de Vida de Paykel.³

Las variables analizadas son: sexo, edad, estado civil, nivel educativo, ocupación, lugar de residencia, nacionalidad, enfermedad orgánica asociada, antecedentes familiares de enfermedad psiquiátrica, tipo de tratamiento indicado, diagnóstico y factor estresante asociado.

Resultados

Características demográficas

La mayoría de la población consultante es argentina (90.3%) y sólo un 9.7% es extranjero. El 77.3% reside en la ciudad de Buenos Aires, en tanto que sólo el 20.8% pertenece a las adyacencias de la ciudad y un 1.9% al interior del país. Por lo tanto, la muestra es representativa de la población de una gran ciudad.

La media de edad en nuestra muestra es de 44.27 años, con una desviación estándar de 2.04. A diferencia de otros trabajos que tienen una distribución más homogénea por segmento etario, en nuestro grupo la población consultante es definitivamente perteneciente a la etapa final de la edad joven (36.3%).

Dado que nuestro Servicio recibe pacientes a partir de los 16 años, es importante tener en consideración que esta franja etaria tiene una menor extensión y por ende los pacientes pueden estar afectados por menos factores estresantes que en las restantes etapas de la vida.

En nuestro caso, tomamos dentro de esta franja a sujetos sólo entre 16 y 21 años, a diferencia de los otros segmentos que abordan un promedio de 20 años (adultez joven y media).

En relación con la distribución de la consulta por sexos, 70.2% son mujeres y 29.8% varones. Este porcentaje coincide con los hallazgos encontrados frecuentemente en los estudios epidemiológicos, donde se observa una mayor frecuencia de consulta por parte del sexo femenino.

El predominio de la consulta por parte de las mujeres es coincidente en nuestra muestra con la realizada por Gola y col.¹ en 1999 en hospitales municipales y con los datos proporcionados en diversos países.

Las consultas corresponden mayoritariamente a personas solteras (45.5%), seguidas por las casadas, que alcanzan un 32.1%. Las personas separadas o viudas representan un pequeño segmento de la consulta (11.2%). El estado civil resulta compatible con las franjas etarias de mayor consulta.

Los niveles educativos son predominantemente medios. Es escasa la población consultante que cuenta sólo con estudios primarios, siendo ésta una característica significativa en relación a que nuestra población pertenece a sectores medios de la sociedad cuando se toman en cuenta niveles educativos y de remuneración económica.

El 49%, o sea casi la mitad de la población consultante, se encuentra activa en el ámbito laboral. El porcentaje de desocupados es proporcionalmente muy bajo y los otros segmentos se distribuyen en proporciones equivalentes, incidiendo el sexo en el caso de las amas de casa y la condición de estudiante para el segmento joven. Esto es compatible con que se trata de un sistema de cobertura paga y con que eventualmente los consultantes están cubiertos a través de contratos de obras sociales. La condición de empleo en ambos casos parece ser uno de los sesgos de inclusión importantes que caracteriza a nuestra población.

Admisión y readmisión

Con respecto a la consulta, si es por primera vez o una readmisión, el 79.3% consulta por primera vez y el 20.7% son pacientes readmitidos por el servicio. En nuestro caso, nos pareció importante establecer esta diferenciación a los efectos de instaurar criterios de readmisión y de detectar qué tipo de patologías registra el reingreso, constituyendo así cuadros de evolución crónica o resistente al tratamiento.

Enfermedad orgánica asociada

Dado que nuestro Servicio de Psiquiatría pertenece a un hospital general, nos pareció interesante indagar en las

Tabla 1. Características demográficas.

		Frecuencia	Porcentaje
Nacionalidad	Argentina	1 741	90.3%
	Extranjera	187	9.7%
	Total	1 928	100.0%
Edad	Hasta 21	243	12.6%
	22-40 años	700	36.3%
	41-65 años	597	31.0%
	66-85 años	372	19.3%
	Más de 85 años	16	0.8%
	Total	1 928	100.0%
Sexo	Femenino	1 353	70.2%
	Masculino	575	29.8%
	Total	1 928	100.0%
Estado civil	Soltero	878	45.5%
	Casado	619	32.1%
	Separado	215	11.2%
	Viudo	216	11.2%
	Total	1 928	100.0%
Nivel educativo	Primario incompleto	53	2.7%
	Primario completo	195	10.1%
	Secundario incompleto	181	9.4%
	Secundario completo	492	25.5%
	Terciario incompleto	88	4.6%
	Terciario completo	236	12.2%
	Universitario incompleto	409	21.2%
	Universitario completo	274	14.2%
	Total	1 928	100.0%
Ocupación	Ama de casa	334	17.3%
	Estudiante	348	18.0%
	Trabajador	897	46.5%
	Jubilado	190	9.9%
	Desocupado	114	5.9%
	Otro	20	1.0%
	Estudia y trabaja	25	1.4%
	Total	1 928	100.0%
	Lugar de residencia	Capital Federal	1 490
Gran Buenos Aires		401	20.8%
Interior del país		37	1.9%
Total		1 928	100.0%
Admisión	Primera vez	1 529	79.3%
	Readmisión	399	20.7%
	Total	1 928	100.0%

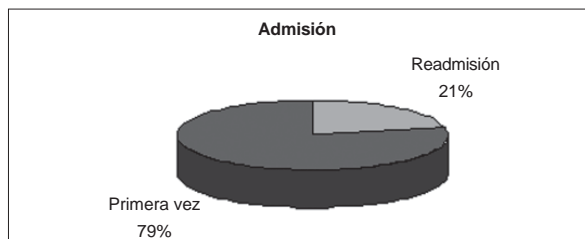


Figura 1. Admisión y readmisión.

posibles comorbilidades de los trastornos psicopatológicos con otros trastornos somáticos.

En nuestra muestra, las enfermedades cardíacas son las que con mayor frecuencia concurren dentro del bajo porcentaje que representan las enfermedades orgánicas. A ello le siguen los pacientes con trastornos oncológicos, ambas patologías son las que mayor incidencia y prevalencia tienen actualmente en la salud general de la población.

Factores estresantes

En este punto, tal como indicamos anteriormente, utilizamos la Escala de Paykel (véase Anexo I)³ para organizar los motivos de consulta, asociándolos según los relatos de los pacientes a los factores estresantes que generaban la sintomatología. Preferimos, en un segundo momento, agruparlos por categorías para evitar la dispersión estadística.

Los factores que promueven la consulta se asocian básicamente con problemas sociofamiliares. En segundo lugar figuran los problemas de salud y en tercer lugar los duelos, quizá por las vivencias de desamparo que éstos generan y que pueden a su vez favorecer el pedido de ayuda. El porcentaje de pacientes que consultan sin presentar un factor desencadenante es significativo.

Hemos tenido que agregar ítem complementario que no habían sido contemplados en la escala original de sucesos de vida de Paykel³ de 1983, asociados a hechos sociales traumáticos vinculados a la violencia, abusos, secuestros y robos u otros daños padecidos en el ámbito familiar o social que no encuentran registro en la escala mencionada.

Los acontecimientos sociofamiliares afectan especialmente a la franja de adultez media (162) y joven (155), disminuyendo en mayores de 65 años y en jóvenes menores de 21 años.

Le siguen en orden de importancia los aspectos de escolaridad, especialmente en los sujetos más jóvenes: 32 en la franja de 16 a 21 años y 29 en los de 22 a 40 años.

Tanto la salud como las relaciones afectivas –especialmente, en este caso, de pareja– afectan de la misma manera a los jóvenes, pero los factores estresantes o preocupaciones relacionadas con problemas de salud aumentan con la edad, alcanzando su máxima expresión en el período central de la vida, ya sea por causa de salud de familiares cercanos o salud propia. El tema de los duelos también aumenta con la edad, alcanzando cifras considerables en la edad media de la vida, disminuyendo luego en la tercera edad.

La relación entre los factores estresantes y el sexo parece en todos los casos afectar más a las mujeres. En los distintos factores estresantes: trabajo, escolaridad, finanzas, salud, duelo, mudanzas, relaciones de pareja o convivencia, acontecimientos sociofamiliares e incluso robos, el sexo femenino parece ser singularmente favorable a padecer, registrar y demostrar mayor vulnerabilidad.

Diagnóstico de eje I

Es importante destacar que casi todos los pacientes evaluados fueron diagnosticados con algún trastorno en el eje I o código Z, que merece especial atención profesional, de acuerdo con lo establecido por el DSM-IV. Categorizamos como problema biográfico (DSM-IV Z60.9 V62.89) cuando el objeto de atención clínica es un problema asociado con una etapa del desarrollo o con otra circunstancia de la vida que no se debe a un trastorno mental o que, si es debido a un trastorno mental, es lo bastante grave como para merecer atención clínica independiente. Los ejemplos incluyen problemas asociados con la incorporación al colegio, el abandono del control de los padres, el comienzo de una nueva profesión y los conflictos relacionados con el matrimonio, el divorcio y la jubilación.

Dentro el eje I, en primer orden, los trastornos adaptativos son la consulta más frecuente, y en segundo lugar, los trastornos del estado de ánimo, seguidos por los de ansiedad.

La alta frecuencia de las consultas por ansiedad y depresión parece ser el eje de la atención psiquiátrica actual. Un porcentaje importante también consulta por motivos sociofamiliares categorizados en el código Z, entre ellos los problemas biográficos.

Los trastornos alimentarios y por adicciones suelen iniciarse durante la primera fase de la juventud, pero en nuestro caso presentan igualmente cifras altas en la franja de 22 a 40 años. En relación a los trastornos alimentarios, la cifra disminuye en el segmento de mediana edad, o sea de 41 a 65 años, en tanto que en el caso de las adicciones, esta disminución no resulta tan significativa. Debemos aclarar que en nuestra muestra las edades promedio superan las me-

Tabla 2. Enfermedades orgánicas asociadas.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Alergias y asma	44	2.3	2.3	2.3
	Cáncer	80	4.1	4.1	6.4
	Cefalea	15	0.8	0.8	7.2
	Gastritis	19	1.0	1.0	8.2
	Hipercolesterolemia	7	0.4	0.4	8.6
	Colon irritable	13	0.7	0.7	9.2
	Diabetes	30	1.6	1.6	10.8
	Enfermedad de Parkinson	4	0.2	0.2	11.0
	Hepatitis	18	0.9	0.9	11.9
	Alteraciones tiroideas	37	1.9	1.9	13.8
	Infección por VIH	4	0.2	0.2	14.1
	Hipertensión arterial y cardiopatías	142	7.4	7.4	21.4
	Psoriasis	6	0.3	0.3	21.7
	Enfermedades neurológicas	30	1.6	1.6	23.3
	Enfermedad orgánica no declarada	1 479	76.7	76.7	100.0
	Total	1 928	100.0	100.0	

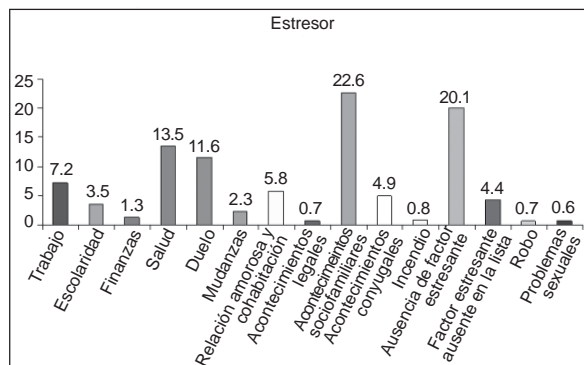


Figura 2. Factores estresantes.

días de que informan otros trabajos sobre algunas patologías específicas como los trastornos alimentarios y las adicciones, denotando la evolución crónica de los trastornos mencionados.

La mayor cantidad de trastornos adaptativos afecta especialmente a la adultez joven o sea la franja entre 22 y 40 años.

De manera similar, los trastornos de ansiedad, los biográficos y conyugales afectan primordialmente a esta franja etaria.

Sería importante diferenciar dentro de los trastornos afectivos cuántos corresponden a la tercera edad, toda vez que las categorías asociadas a trastornos cognoscitivos parecen haberse refinado, desplazando a los anteriores.

Los trastornos de este último tipo comienzan durante la mediana edad, pero se tornan más relevantes a partir de los 65 años.

Con excepción de los trastornos por adicción, con mayor prevalencia en el sexo masculino, la totalidad de los trastornos registrados afecta preferentemente a las mujeres.

Tipo de tratamiento indicado

A nivel de los abordajes actuales, tanto las diferentes formas de psicoterapia como la medicación constituyen los pilares de la terapéutica psiquiátrica actual. Es probable que la baja incidencia de derivaciones a internación responda a que las patologías graves en episodios agudos generalmente entran a consulta por el sistema de guardias. En tanto que las patologías psicóticas de evolución crónica forman parte más bien de la inclusión dentro de un hospital de día o son institucionalizadas, no siendo las consultas más habituales en un consultorio externo. También nos parece relevante la existencia de un grupo que –aunque limitado en número– abandona los tratamientos.

Las patologías que presentaron mayor prevalencia de readmisión en nuestra muestra fueron: los trastornos adaptativos, seguidos por los trastornos del estado de ánimo y, en tercer lugar, las adicciones.

Conclusiones

Dado que a nivel mundial, y por ende también en nuestro país, son escasos los estudios epidemiológicos sobre consulta general en psiquiatría, nos ha parecido útil abocarnos a realizar esta búsqueda, que nos brinda un panorama actualizado acerca de la consulta ambulatoria actual.

En relación con otros estudios,² y en coincidencia con lo observado por estos autores, constatamos que nuestra población podría ser representativa de las patologías de consulta de las grandes urbes o ciudades industrializadas del mundo occidental. No obstante, es importante aclarar que por la procedencia y constitución de nuestro grupo de pacientes consultantes es necesario tomar en consideración estos factores como posibles sesgos por pertenecer a un sector de clase media, tanto por su nivel educativo, como por su situación económica, con un alto porcentaje de población laboralmente activa.

En coincidencia con los umbrales etarios de otros estudios similares,² la mayor frecuencia de consultas coincide también con las documentadas por estos autores, afectando especialmente a población joven de edad juvenil y media, con una edad promedio que se ubica entre los 18 y los 40 años. En cuanto al sexo de los pacientes, son las mujeres (71.2%) quienes más solicitan atención, lo que coincide con registros internacionales al respecto.

Ciertas patologías resultan exponencialmente representativas al aparecer asociadas a ciclos vitales: por ejemplo, las adicciones, los trastornos alimentarios en la franja adolescente o juvenil, los pro-

Tabla 3. Eje I.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	TCA	72	3.7	3.7	3.7
	Adicción	114	5.9	5.9	9.6
	Trastornos psicóticos	28	1.5	1.5	11.1
	Bipolar	9	0.5	0.5	11.6
	Trastornos del estado de ánimo	287	14.9	14.9	26.5
	Distimia	19	1.0	1.0	27.4
	Trastorno de ansiedad	148	7.7	7.7	35.1
	Trastorno por estrés	38	2.0	2.0	37.1
	Trastorno adaptativo	653	33.9	33.9	71.0
	Trastorno somatomorfo	23	1.2	1.2	72.1
	Trastorno del sueño	17	0.9	0.9	73.0
	Trastorno del control de los impulsos	12	0.6	0.6	73.7
	Problemas biográficos	80	4.1	4.1	77.8
	Problemas conyugales	143	7.4	7.4	85.2
	Duelo	66	3.4	3.4	88.6
	Problemas paterno filiales	75	3.9	3.9	92.5
	Trastornos cognoscitivos	62	3.2	3.2	95.7
	Diagnóstico aplazado en eje I	19	1.0	1.0	96.7
	Diagnóstico aplazado en eje I	23	1.2	1.2	97.9
	Ausencia eje I con eje II	40	2.1	2.1	100.0
Total	1 928	100.0	100.0		

blemas de duelo en la etapa de madurez tardía o problemas de tipo involutivo cognitivo en la vejez.

Dentro de los trastornos de ansiedad y depresión, estas categorías constituyen, coincidiendo con Gola y col.,² la mayoría de los motivos de consulta. En este sentido, esta tendencia parecería mantenerse históricamente, si tomamos en cuenta el trabajo realizado por Hirsch y Rosarios,⁵ y que es coincidente con nuestros hallazgos.

En nuestro caso, el alto porcentaje de trastornos adaptativos, en sus distintas categorías, podría responder a consultas incipientes fruto de una adecuada y rápida detección por el médico de cabecera, de un mayor nivel de conciencia de conflicto sustentado por el nivel cultural de los pacientes, y de una mayor accesibilidad a la atención en salud mental asociada a los recursos socioeco-nómicos de dichos pacientes.

En trabajos anteriores,² se tomaron los motivos de consulta, los signos clínicos o ambos indistintamente para realizar la categorización diagnóstica. Entendemos que esta superposición puede llevar a ciertas asociaciones menos rigurosas que separar ambos ítem en signos clínicos compatibles con la descripción de las categorías diagnósticas del DSM-IV y por otro lado establecer una categorización de factores estresantes o eventualmente su ausencia para así establecer correlaciones entre ambas categorías.

Por este motivo, procedimos a evaluar los factores estresantes a través de la Escala de Sucesos de Vida de Paykel.³ De acuerdo con dicha escala, el 26.28% de los pacientes efectúa la demanda de consulta a raíz de problemas sociofamiliares. A este porcentaje, habría que sumarle el 16.01% que la asocia a conflictos conyugales y el 12.1% a duelos o pérdidas significativas. Teniendo en cuenta que, aunque se trata de vicisitudes de distintas relaciones, todas están asociadas a problemas inherentes a las relaciones interpersonales. Si sumáramos los datos anteriormente mencionados, nos encontraríamos con que más de la mitad de las consultas (55.39%) se deben a problemas o situaciones de orden afectivo. Le siguen en importancia las preocupaciones por problemas de salud.

Tabla 4. Tipo de tratamiento indicado.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Medicación	316	16.4	16.4	16.4
	Mixta	349	18.1	18.1	34.5
	Hospital de día	32	1.7	1.7	36.2
	Internación	9	0.5	0.5	36.6
	Incumplimiento terapéutico	164	8.5	8.5	45.1
	Atención domiciliaria	5	0.3	0.3	45.4
	Psicoterapia	763	39.6	39.6	85.0
	Grupal	290	15.0	15.0	100.0
	Total	1 928	100.0	100.0	

Por otra parte, el porcentaje de pacientes psicóticos admitidos por consultorios externos resulta poco representativo en esta muestra. Creemos que es compatible con la evolución crónica de muchos que ya han seguido otro curso de tratamiento, que ingresan directamente a sala de internación o que consultan por guardia.

Es importante tomar en consideración la frecuencia de diagnósticos en eje I de los códigos Z del DSM-IV, o sea de otros problemas que no constituyen un trastorno clínico pero sí merecen ser objeto de atención médica.

La ausencia de los ejes II en los diagnósticos de consulta arroja luz sobre las dificultades de realizar en una primera entrevista un acercamiento a los rasgos prevalentes de personalidad. Dado que el médico admisor, en la primera entrevista, centra su atención en los signos y síntomas que prioritariamente requieren su intervención o porque la misma constelación sintomática en muchos casos empaña la visión de los rasgos por desestabilización de la estructura, observamos que la mayoría de nuestros pacientes no son diagnosticados por su patrón habitual de comportamiento, aun cuando sea este mismo patrón o trastorno de personalidad el causante de la aparición de los síntomas por los que consultan (eje I).

Una de las críticas que se le pueden formular a este trabajo lo constituye básicamente el sesgo muestral por efecto de las características demográficas poblacionales.

A su vez, el hecho de que los pacientes sean derivados por sus médicos de cabecera puede actuar al excluir casos clínicos no detectados.

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

Los autores manifiestan que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Gola C, Milano L, Roca A. Estudio epidemiológico de población adulta que demanda atención ambulatoria en servicios de Psicopatología y Salud Mental de Hospitales Públicos de la Ciudad de Buenos Aires. Revista del Instituto de Investigaciones de

la Facultad de Psicología, UBA 4:(1) 1999.

2. Vicente S, Vicente BP, Rioseco P, Valdivia S, Kohn R, Torres S. Estudio chileno de prevalencia de patología psiquiátrica (DSM III-R/CIDI) (ECP) Revista Médica de Chile 130(5) 2002.

3. Paykel ES, Brussoff EH, Uhlenhuth. Scaling of

live events. Arch Gen Psychiatry 25, 1971.

4. Statistical package for the Social Sciences (SPSS). Software.

5. Hirsch H, Rosarios L. Estrategias psicoterapéuticas institucionales. La organización del cambio. Nadir Editores, Buenos Aires, 1985.

Acerca de los nuevos modelos de atención de los ancianos con demencia

New models for attending elderly dementia patients

(especial para SIIC © Derechos reservados)

«Estos servicios de internación a pequeña escala y similares al hogar pueden establecerse en el contexto de una residencia geriátrica mayor, formar parte de un sistema de cuidados de mayores dimensiones o bien constituir una unidad autónoma, ya sea cercana a una residencia o integrada a la comunidad.»

Entrevista exclusiva a

Hilde Verbeek

MSc, PhD-student, School for Public Health and Primary Care, Department of Health Care and Nursing Science, Maastricht University, Maastricht, Países Bajos

Maastricht, Países Bajos (especial para SIIC)

Se presentan los sistemas de atención a pequeña escala, similares al hogar, como una alternativa para mejorar la calidad de vida de los pacientes ancianos con demencia que requieren asistencia profesional a nivel institucional.

SIIC: A pesar de que muchos pacientes con demencia reciben asistencia en sus hogares, cuando esta atención resulta insuficiente pueden requerir tratamiento en una institución. ¿Cuáles son las características tradicionales de la atención médica en esas instituciones?

HV: Habitualmente, la atención institucional a largo plazo de los sujetos con demencia se brinda en residencias para ancianos. Algunas de estas instituciones incluyen unidades de atención especializadas en demencia, también denominadas servicios de gerontopsiquiatría, mientras que en otras la población es mixta, esto es, los ancianos con demencia y sin ella viven juntos en una sala. Tradicionalmente, la atención que se brinda en estas residencias para ancianos se fundamenta en un modelo de asistencia médica somática, con énfasis en las enfermedades y el tratamiento de las afecciones subyacentes. La prestación de servicios médicos y de enfermería básica constituyen los elementos principales de la atención. Entre las características de las residencias tradicionales para ancianos se incluyen las salas a gran escala (con más de 20 internados), los pasillos largos y la organización vertical: la rutina de la institución determina la vida diaria de sus habitantes y existe especialización de tareas entre los cuidadores, con personal con muchas funciones diferentes.

¿Al considerar que no se dispone aún de una cura para la demencia, ¿cómo es el nuevo enfoque de la atención de estos enfermos?

En la actualidad se describe una tendencia en la asistencia centralizada en la persona en los pacientes con demencia, dirigida al bienestar del individuo y a sus capacidades remanentes. Los valores que se enfatizan incluyen, por ejemplo, la autonomía y la independencia de los sujetos, así como la posibilidad de que los residentes en estas instituciones mantengan su propio estilo de vida, incluso cuando requieren la internación. En asociación con este nuevo enfoque de la atención, el entorno en el cual se presta la asistencia se ha convertido en un factor de creciente importancia. Actualmente, las normativas promueven retrasar la internación en una institución al faci-

tar que los sujetos con demencia permanezcan en su hogar durante el mayor tiempo posible. Sin embargo, cuando la internación es inevitable, debe asemejarse al hogar en todo lo que sea posible. Los entornos similares al hogar y a pequeña escala son el resultado de estos avances.

¿Qué características tienen estas construcciones y qué número de residentes incluidos en estas "internaciones similares al hogar"?

Las principales características de estas construcciones incorporan elementos arquetípicos de una casa. Cada unidad incluye, por ejemplo, una cocina, una sala de estar y un lavadero. La cocina cumple la importante función de lugar de encuentro. Casi todos los espacios tienen habitaciones privadas para los residentes y algunos incluyen un baño privado. Estos servicios de internación a pequeña escala y similares al hogar pueden establecerse en el contexto de una residencia geriátrica mayor, formar parte de un sistema de cuidados de mayores dimensiones o bien constituir una unidad autónoma, ya sea cercana a una residencia o integrada a la comunidad.

Definimos como "pequeña escala" a un máximo de 15 residentes por hogar o unidad, en coincidencia con la bibliografía internacional. No obstante, encontramos grandes diferencias en este contexto. El número de residentes varía desde un promedio de 7 (para un intervalo de 5 a 9) en los Países Bajos (viviendas a pequeña escala), Japón (hogares agrupados) y Suecia (viviendas agrupadas), hasta 13 (para un intervalo de 10 a 15) en Estados Unidos (como los modelos *green houses*) y Francia (*Cantou*). Los grupos pequeños tratan de estimular las actividades sociales y se asemejan a un entorno familiar. En la actividad diaria, el tamaño de los grupos se ve afectado por consideraciones prácticas como el presupuesto, la cantidad de personal y el espacio.

De acuerdo con su investigación, las características de la población son heterogéneas y los criterios de "un hogar para vivir" varían de manera amplia. ¿Cuáles fueron las principales diferencias verificadas entre los grupos?

Se dispone de información muy limitada en la bibliografía en relación con factores objetivos como la cognición, la capacidad para las actividades de la vida diaria y los trastornos de conducta. Se requiere una investigación longitudinal y más profunda para evaluar las características de los internados en función de distintos modelos de aten-

ción de la demencia a lo largo del tiempo. A pesar de esta escasa información, encontramos que las características de los pacientes en las residencias a pequeña escala similares al hogar difieren según el modelo de atención. Algunas instituciones tienen criterios de admisión, como una capacidad suficiente para efectuar actividades de la vida diaria, el nivel de cognición y la capacidad de comunicación. Estos modelos se enfocan en residentes con estadios leves a moderados de demencia y con frecuencia se los considera un nivel de asistencia intermedia entre los cuidados en el domicilio y la internación en una residencia geriátrica. Otros modelos tienen un principio de "hogar para vivir", lo que significa que los residentes son capaces de vivir allí el resto de su vida. En este enfoque se incluyen a menudo pacientes en todos los estadios de la demencia.

¿Qué características domésticas se necesitan para crear un entorno similar al hogar?

Este entorno se crea con una combinación de aspectos físicos, sociales y organizativos. Las características físicas incluyen, por ejemplo, los propios muebles del paciente para recrear un ambiente familiar, una cocina, un jardín y mascotas. Se excluyen de forma específica ciertos elementos tradicionales, como los pasillos largos, la estación de enfermería y las planillas con indicaciones de medicación. Sin embargo, los cambios físicos no son suficientes y sólo facilitan el entorno. Los aspectos sociales y organizativos también son esenciales para recrear una atmósfera que se asemeje a la del hogar. Por ejemplo, el personal de las residencias a pequeña escala tiene múltiples tareas. No sólo son responsables de la asistencia personal y médica, sino que también realizan tareas domésticas como la limpieza, la organización de actividades y la cocina. Se estimula a los residentes a participar en las actividades domésticas. Especialmente, cocinar en la casa o en la unidad se percibe como un factor para recrear el ambiente del hogar: los pacientes huelen el aroma de los alimentos, observan su preparación y pueden colaborar.

Desde su punto de vista el modelo social no se aplica sobre las necesidades físicas de los pacientes, sino mediante la focalización en el bienestar. ¿Cómo se logra este objetivo?

El entorno físico, social y organizativo de los pacientes se ha modificado de manera acentuada en comparación con la atención de las residencias geriátricas tradicionales. En todos los modelos, la optimización de la calidad de vida de los enfermos es la prioridad principal. El personal es parte del hogar, vive con los internados y brinda atención personalizada enfocada en el individuo. Las actividades relevantes forman el centro de la vida diaria. Se estimula y

alienta a los pacientes a participar en estas actividades, brindando autonomía y posibilidades de elegir.

En su opinión, ¿qué parámetros se convirtieron en componentes habituales de la atención de los pacientes con demencia?

En los Países Bajos y en Suecia, los entornos similares al hogar se convirtieron en un modelo difundido de atención. Se estima que alrededor del 25% de todas las residencias geriátricas para ancianos con demencia estarán organizadas en modelos a pequeña escala para 2010. El gobierno holandés estimuló este crecimiento mediante el ajuste de las políticas y el patrocinio financiero. En 2000, alrededor del 20% de la atención institucional en Suecia consistía en instituciones de viviendas agrupadas. Además, la cantidad de unidades agrupadas se encuentra en rápido aumento en Japón. En otros países, como Alemania, Australia y Estados Unidos, se organizaron conceptos similares sobre la base de entornos a pequeña escala similares al hogar para ancianos con demencia o sin ella.

¿Cuáles son las repercusiones clínicas de la prestación en unidades a pequeña escala similares al hogar?

Un parámetro importante es la modificación del papel del personal de atención. En las instituciones a pequeña escala similares al hogar, el personal vive junto con los pacientes y tiene tareas integradas que se dirigen no sólo a la atención personal y médica, sino también a la organización de actividades y tareas domésticas en las cuales se alienta la participación de los internados. Se trata de un proceso muy intenso y complejo, que requiere de destrezas agregadas, como la independencia social y la capacidad de comunicación, en comparación con el plantel que desempeña tareas en las residencias geriátricas tradicionales. La educación y el entrenamiento del personal son esenciales.

Otro aspecto se relaciona con la implementación de los conceptos esenciales de esta filosofía en la práctica cotidiana. El éxito de un sistema a pequeña escala similar al hogar está definido por una visión claramente establecida que debe presentarse y comunicarse antes de comenzar. Al mismo tiempo, consiste en un proceso continuo que se lleva a cabo en la organización completa, desde la dirección hasta el plantel de enfermería. Sin embargo, en la práctica pueden observarse tensiones entre el enfoque en la vida diaria normal y las necesidades médicas de los internados con demencia. Existe el riesgo de pérdida del profesionalismo en la atención de los pacientes con demencia cuando se otorga demasiado énfasis a la normalización. Este aspecto no puede ignorarse en la implementación de un sistema de atención a pequeña escala similar al hogar.

Resúmenes de artículos originales recientemente aprobados que, por razones de espacio, no pudieron publicarse en la presente edición. Las versiones completas de los trabajos de Papelnet SIIC pueden consultarse libremente, hasta el 28 de febrero de 2011, en las páginas de www.siic.info que se indican al pie de cada resumen. Los logotipos que acompañan los títulos son publicados por solicitud expresa de los autores y de las instituciones participantes en los estudios.

Conservación de la fertilidad en el tratamiento del cáncer de cérvix en etapas tempranas

Jan Persson, Columnista Experto de SIIC
Institución: University Hospital of Lund, Lund, Suecia

La traquelectomía radical junto con la linfadenectomía pelviana es un método establecido y seguro para preservar la fertilidad en casos seleccionados de cáncer de cérvix temprano. La mayoría de las publicaciones se refieren a la traquelectomía radical realizada por vía vaginal precedida por una linfadenectomía pelviana por laparoscopia (cirugía de Dargent). La invasividad de una traquelectomía abdominal abierta y la complejidad de una traquelectomía abdominal laparoscópica tradicional podrían explicar ese doble abordaje. A pesar de más de 20 años de videolaparoscopia sólo en algunos casos se aplicó la traquelectomía laparoscópica abdominal tradicional. Con la introducción de la laparoscopia asistida por robot, las posibilidades laparoscópicas podrían incluir procedimientos raros y complejos, y los primeros casos de traquelectomía total laparoscópica asistida por robot se publicaron en 2008. En el presente artículo presentamos nuestra experiencia en traquelectomía total laparoscópica junto con una descripción escalonada del procedimiento robótico y una revisión de los pros y los contras frente al abordaje laparoscópico/vaginal tradicional. Se revisaron las publicaciones disponibles sobre traquelectomía asistida por robot.


 **Artículo completo:** www.siic.info/saludiciencia/181/431.htm
Extensión aproximada: 10 páginas

Revisan las posibles conductas frente a la colitis ulcerosa refractaria a esteroides



Alan Moss, Columnista Experto de SIIC
Institución: Harvard Medical School, Boston, EE.UU.

Aproximadamente el 15% de los pacientes con colitis ulcerosa (CU) presentará algún episodio grave que requiera internación. Si bien los esteroides intravenosos son el tratamiento de primera elección en estos pacientes, alrededor del 30% no responderá a esta conducta, y necesitará un agente antiinflamatorio alternativo o cirugía. En este contexto, la ciclosporina demostró su eficacia en una cantidad importante de estudios controlados, y se caracteriza por lograr altas tasas de respuesta temprana. Los pacientes que responden a la ciclosporina y evitan la colectomía tienen más probabilidades de conservar el colon si son tratados con inmunomoduladores a mediano plazo. El infliximab también demostró su eficacia para reducir la frecuencia de colectomías tempranas, y se aguardan los resultados en el largo plazo. Otras posibles alternativas, como visilizumab, tacrolimus, basiliximab y leucocitoaféresis, se evaluaron en estudios pequeños y abiertos, donde demostraron también su eficacia. Los temas clave que persisten son determinar los tratamientos de primera y segunda línea, definir el momento de la cirugía y el riesgo de la superposición de inmunosupresores en los pacientes con colitis grave.


 **Artículo completo:** www.siic.info/saludiciencia/181/432.htm
Extensión aproximada: 3 páginas



La terapia de puente en la fibrilación auricular

Alfonso Tafur, Columnista Experto de SIIC
Institución: Mayo Clinic, Rochester, EE.UU.

La fibrilación auricular se asocia con un aumento de 6.5 veces del riesgo de accidente cerebrovascular y como tal es la causa más común de cardioembolismo. La anticoagulación con warfarina reduce este riesgo en casi un 70%. Sin embargo, los pacientes con fibrilación auricular (FA) a menudo requieren la interrupción temporal de la warfarina debido a un procedimiento invasivo. Este escenario es un problema clínico frecuente, que afecta a casi 400 000 pacientes por año en Norteamérica. El uso de «puentes» de tratamiento con heparina reduce el intervalo de tiempo sin anticoagulación y por tanto disminuye teóricamente el riesgo de eventos cardioembólicos periprocedimiento. Sin embargo, no todos los pacientes requieren este tipo de terapia. Las condiciones que aumentan el riesgo de trombosis periprocedimiento en pacientes con fibrilación auricular incluyen las válvulas mecánicas cardíacas, el antecedente de embolia arterial o un accidente cerebrovascular previo, trombo intracardíaco conocido, y el alto puntaje compuesto CHADS2 (≥ 4). Para los pacientes anticoagulados con FA no valvular que requieren un procedimiento invasivo, se debe considerar la terapia con heparina como puente sólo en aquellos con mayor riesgo de tromboembolismo. El manejo médico del paciente debe ser individualizado, manteniendo un equilibrio entre el riesgo específico del paciente y el riesgo específico del procedimiento, tanto para trombosis como para hemorragias, al hacer estas recomendaciones.

 **Artículo completo:** www.siic.info/saludiciencia/181/433.htm
Extensión aproximada: 11 páginas

Biología y función de los mastocitos

María Teresa Di Girolamo, Columnista Experto de SIIC
Institución: Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

Los mastocitos o células cebadas son células que se hallan ampliamente distribuidas en todos los tejidos, principalmente en la piel y en superficies mucosas cerca de los vasos sanguíneos y linfáticos. Pueden ser activadas por diversos estímulos de origen inmunitario o no inmunitario, liberando un amplio espectro de mediadores como histamina, proteasas, citoquinas, factores de crecimiento y metabolitos del ácido araquidónico. Estas moléculas juegan un importante papel en numerosos procesos fisiológicos y patológicos. La función mejor conocida de los mastocitos es la defensa contra infestaciones parasitarias, sin embargo, son importantes en la defensa del huésped a través de su participación en la inmunidad innata y adaptativa. Median la respuesta inflamatoria, la remodelación de los tejidos y la angiogénesis. Intervienen en las reacciones de hipersensibilidad tipo I y tienen un papel contradictorio en la progresión tumoral. En esta revisión se analiza el origen, distribución y funciones de los mastocitos en condiciones fisiológicas y en distintas enfermedades humanas.

 **Artículo completo:** www.siic.info/saludiciencia/181/434.htm
Extensión aproximada: 8 páginas

La quimioterapia intraperitoneal en el cáncer de ovario: avances desde 2006



Lucas Minig, Columnista Experto de SIIC
Institución: Hospital Universitario Madrid-Sanchinaro, Madrid, España

Existen pruebas convincentes provenientes de diversos estudios aleatorizados y controlados de que la combinación de quimioterapia intravenosa (IV) e intraperitoneal (IP), administrada luego de una citorreducción quirúrgica óptima, mejora significativamente la supervivencia de las mujeres con cáncer epitelial de ovario en estadio III de la clasificación de la FIGO. Sobre la base de este concepto, el *National Cancer Institute* de Estados Unidos (US-NCI) emitió un anuncio clínico en enero de 2006 en el que recomendaba que las mujeres y sus médicos tratantes tuvieran en cuenta dicha quimioterapia IV/IP en los casos adecuados. Pese a los actuales esfuerzos en la enseñanza, los esquemas IV/IP no se han convertido en el tratamiento estándar en diversos hospitales. Las investigaciones clínicas actualmente en marcha buscan reducir la toxicidad asociada con la quimioterapia IP sin perder la eficacia e incorporar nuevos abordajes biológicos al tratamiento.


 **Artículo completo:** www.siic.info/saludiciencia/181/435.htm
Extensión aproximada: 6 páginas

La utilidad de la resonancia magnética en el abdomen agudo durante el embarazo



Charles C. Kilpatrick, Columnista Experto de SIIC
Institución: UT Houston LBJ Hospital, Houston, EE.UU.

La utilidad de la resonancia magnética para el diagnóstico en el abdomen agudo en el embarazo está demostrada. No obstante, se necesitan estudios prospectivos para determinar la sensibilidad y la especificidad para considerar la eficacia diagnóstica de este método. Podría evaluarse el ángulo de inclinación cecal para intentar identificar el apéndice en una paciente embarazada con diagnóstico presuntivo de apendicitis. Se requiere una elevada sospecha diagnóstica para determinar que una embarazada con antecedentes de cirugía bariátrica padece un cuadro de obstrucción de intestino delgado. Los métodos de diagnóstico por imágenes no siempre resultan útiles en esta ocasión. Estos métodos carecen de la sensibilidad suficiente como para reemplazar el examen clínico oportuno de una embarazada con diagnóstico presuntivo de apendicitis. La demora del tratamiento incrementa la morbilidad. El tratamiento conservador de una ruptura apendicular se basa sobre la información retrospectiva. Sólo existen publicaciones de casos aislados sobre el empleo de esta estrategia en las embarazadas.

 **Artículo completo:** www.siic.info/saludiciencia/181/436.htm
Extensión aproximada: 9 páginas

Incidencia y evolución de la enfermedad de Kawasaki en México



Norberto Sotelo Cruz, Columnista Experto de SIIC
Institución: Universidad de Sonora, Sonora, México

Introducción: La enfermedad de Kawasaki (EK) afecta a niños entre 1 y 5 años de edad, se manifiesta con fiebre y vasculitis en diversos órganos; en el corazón daña las arterias coronarias. **Objetivos:** Analizar la EK a través de lo publicado en México entre 1977 y 2010. **Material y métodos:** De los

artículos publicados de EK, se consideraron las bases clínicas para el diagnóstico, alteraciones cardíacas, estudios de laboratorio y por imágenes, complicaciones, tratamiento evolución y mortalidad; se utilizó estadística descriptiva.


Resultados: En 155 casos la edad varió entre 3 y 5 años, la proporción de sexo masculino fue 3.3:1; por ecocardiografía se encontraron aneurismas coronarios en 61 niños (39%), miocarditis en 19 (12%), derrame pericárdico en 9 (5.8%), insuficiencia aórtica en 4, insuficiencia mitral en 5; los hallazgos de laboratorio más comunes fueron leucocitosis, neutrofilia, trombocitosis, elevación de VSG y de proteína C-reactiva. Cuarenta y dos pacientes fueron tratados con aspirina; recibieron gammaglobulina y aspirina 104 (67%); dipiridamol 30 (19%); en menos de 3% de los casos se utilizó prednisona y metilprednisolona. Tres meses después de su egreso hospitalario 124 niños (80%) no presentaron secuelas; 11 tuvieron aneurismas gigantes, y 8, infarto del miocardio; en 3 se hizo cirugía de revascularización; 3 fallecieron (1.9%). **Conclusiones:** En México, conforme se ha utilizado tempranamente gammaglobulina y aspirina, han disminuido las lesiones coronarias debidas a la enfermedad de Kawasaki.

 **Artículo completo:** www.siic.info/saludiciencia/181/437.htm
Extensión aproximada: 7 páginas

El uso de loperamida en las etapas tempranas del embarazo y los resultados del parto

Bengt Källén, Columnista Experto de SIIC
Institución: Tornblad Institute, Lund, Suecia

Este estudio es una extensión de una publicación previa en la que se señaló un incremento del riesgo de malformaciones congénitas en los niños cuyas madres recibieron loperamida en etapas tempranas del embarazo, además de un mayor riesgo de placenta previa, partos por cesárea, y bebés grandes para la edad gestacional. Se registraron datos de otros cuatro años, con un total de 265 nacidos expuestos. El *odds ratio* ajustado por malformaciones relativamente graves fue de 1.50 (intervalo de confianza [IC] 95% 0.72-1.76). El aumento del riesgo no fue estadísticamente significativo, pero la estimación del riesgo se acercó a la del estudio anterior (1.49), y el riesgo aumentado de hipospadias que se había observado, fue avalado por dos nuevos casos. También se halló un incremento significativo de partos por cesárea en este nuevo grupo, pero no de placenta previa o recién nacidos grandes para la edad gestacional.

 **Artículo completo:** www.siic.info/saludiciencia/181/438.htm
Extensión aproximada: 6 páginas

La culdolaparoscopia es un método quirúrgico seguro



Daniel Tsin, Columnista Experto de SIIC
Institución: Mount Sinai Hospital of Queens, Long Island, EE.UU.

Las experiencias seguras en cirugía transvaginal endoscópica tradicionalmente se han hecho con un abordaje transabdominal. La culdolaparoscopia en su forma híbrida usa un puerto multifuncional vaginal en combinación con minilaparoscopia. Nuestro registro de seguridad en más de cien casos de culdolaparoscopia híbrida desde 1998 informa sólo una complicación no relacionada con la cirugía. Otros equipos quirúrgicos reprodujeron experiencias similares.

 **Artículo completo:** www.siic.info/saludiciencia/181/439.htm
Extensión aproximada: 5 páginas

Utilidad de los antidepresivos en la depresión bipolar



Virginio Salvi, Columnista Experto de SIIC
Institución: Department of Neuroscience, Mood and Anxiety Disorders Unit, University of Turin, Turin, Italia

El empleo de antidepresivos para el tratamiento de los pacientes con trastorno bipolar es discutido. A pesar de la falta de claridad respecto del papel de dichos agentes, su administración en la práctica clínica es frecuente, ya sea como monoterapia o en combinación con estabilizadores del estado de ánimo. Hace tres años llevamos a cabo una revisión sobre este tema. Sin embargo, desde ese momento se publicó información adicional de importancia. El objetivo del presente artículo es efectuar una actualización sobre el empleo de antidepresivos en pacientes con trastorno bipolar mediante la evaluación de toda la información relevante publicada luego de nuestra primera revisión. En el presente artículo analizamos todos los estudios aleatorizados y controlados o abiertos publicados desde agosto de 2007 hasta abril de 2010 en los que se evaluó: 1) la eficacia de los antidepresivos en caso de depresión bipolar aguda, 2) el riesgo de viraje maniaco durante el tratamiento antidepresivo y 3) la interrupción de los antidepresivos una vez alcanzada la respuesta al tratamiento agudo. Los hallazgos principales del presente artículo pueden resumirse de la siguiente manera. En primer lugar, algunos antidepresivos pueden ser beneficiosos para el tratamiento agudo de los pacientes con depresión bipolar, especialmente al ser combinados con estabilizadores del estado de ánimo. En segundo lugar, los antidepresivos se asocian con índices elevados de viraje maniaco solo en algunos casos: 1) cuando no se prescriben estabilizadores del estado de ánimo en forma concomitante, 2) cuando se emplean antidepresivos tricíclicos en lugar de antidepresivos de segunda generación y 3) en presencia de síntomas (hipo)maníacos, aunque sean leves.

 **Artículo completo:** www.siic.info/saludiciencia/181/440.htm
Extensión aproximada: 10 páginas

Revisión de dislipidemia y salud cardiovascular en pediatría

Dan Monyeki, Columnista Experto de SIIC
Institución: South African Medical Research Council, Tygerberg, Sudáfrica

Los valores elevados de glucosa y de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y la baja concentración de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc) en los niños, se asocian con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular en la vida adulta. El objetivo de este estudio fue realizar una revisión de la dislipidemia en niños en países desarrollados y en desarrollo durante el siglo XXI. Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica por computadora y se instó a algunos especialistas en el tema a que enviaran sus trabajos publicados y los aun no publicados. Dado que los factores ambientales y genéticos juegan un papel importante en el proceso de la dislipidemia aterogénica, se sostiene que los cambios en el estilo de vida desde edades tempranas constituyen soluciones sustentables para alcanzar una población saludable. En este aspecto, las responsabilidades personales y familiares resultan cruciales; es necesario remarcar las fallas del gobierno en ayudar y controlar los importantes factores ambientales que están llevando a nuestros niños a padecer enfermedades prematuras y una mayor mortalidad. Es necesario realizar estudios más amplios en cuanto a los criterios diagnósticos y manejos de dislipidemia en niños y adolescentes si se desea revertir el

futuro de la salud cardiovascular y otras complicaciones asociadas a la dislipidemia.

 **Artículo completo:** www.siic.info/saludiciencia/181/441.htm
Extensión aproximada: 4 páginas



Tasas de conversiones tuberculínicas entre trabajadores de la salud

Claudio Daniel González, Columnista Experto de SIIC
Institución: Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina

Las tasas de conversiones tuberculínicas (TCT) permiten detectar precozmente nuevos infectados entre los trabajadores de la salud (TS). Sobre 544 trabajadores con reacciones negativas, 275 aceptaron realizarse una nueva dosis de 2 UT de PPD al año siguiente. Se evaluaron enfermeras, médicos, técnicos, administrativos, bioquímicos, kinesiólogos, instrumentadoras, farmacéuticas, psicólogos y otros. Se consideró convertidor tuberculínico a aquel TS con reacción al PPD ≥ 10 mm, al que se le indicó isoniazida a razón de 5 mg/kg una vez descartada tuberculosis en actividad. La media de edad fue de 45.6 ± 11.3 años y el sexo femenino constituyó el 76.3% de la muestra (210/275). Un 36.7% la integraron enfermeras (101/275), 17.7% fueron médicos, 14.9% técnicos, 10.9% administrativos, 5.1% bioquímicos y otros (14.5%). La tasa de conversión global fue de 8.3%, 11.8% en enfermeras, 10% en administrativos, 7.3% en técnicos, 7.1% en bioquímicos y 2% en médicos ($p = NS$). Se indicó isoniazida en 23 TS, con un cumplimiento del 52%. En el año de observación se denunciaron 8 casos nuevos de tuberculosis entre TS de nuestro hospital. La TCT en nuestro hospital es aún elevada, la actividad de enfermería es el grupo más vulnerable. Se considera ineludible la adopción de medidas de bioseguridad adecuadas.

 **Artículo completo:** www.siic.info/saludiciencia/181/442.htm
Extensión aproximada: 8 páginas

Aspectos genéticos da (de la) suscetibilidade do hospedeiro (huésped) à hanseníase



Marcelo Távora Mira, Columnista Experto de SIIC
Institución: Pontificia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, Brasil

Hanseníase é uma doença (*enfermedad*) infecciosa crônica que ainda (todavía) afeta aproximadamente 215 000 pessoas em todo o mundo. Observações clínicas e epidemiológicas sugerem que apenas uma pequena parcela (*parte*) de indivíduos expostos ao *Mycobacterium leprae* desenvolvem (*presentan*) a doença. Hoje (*Hoy*), sabe-se que mecanismos de controle da suscetibilidade a fenótipos da doença dependem, em grande parte, das características genéticas do hospedeiro. Esta revisão oferece uma síntese dos últimos avanços obtidos (*logrados*) na área a partir de estudos genéticos epidemiológicos e funcionais.

 **Artículo completo:** www.siic.info/saludiciencia/181/443.htm
Extensión aproximada: 4 páginas

Fe de erratas

En el artículo original ***Acanthamoeba* spp.: ecoepidemiología, biología, ultraestructura, patogénesis y diagnóstico en el hombre**, aparecido en Salud(i)Ciencia 17(8) *Aniversarios*, la doctora en Bioquímica E. Visciarelli, asistente de Docencia, y los bioquímicos M. Gertiser, N. Basabe y V. Felice, de la Cátedra de Parasitología Clínica, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina, debieron figurar como coautores del trabajo.

La Red Científica Iberoamericana (RedCibe) persigue la difusión de los avances médicos y sanitarios de América latina, España y Portugal, mediante la edición de entrevistas, artículos e informes territoriales o especializados que faciliten la comunicación responsable de acontecimientos que acompañen el progreso de las ciencias médicas de la región.

La RedCibe, como parte integrante del programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE), encuentra en esta nueva sección de Salud(i)Ciencia la posibilidad de editar entrevistas exclusivas a calificados profesionales comprometidos con la salud de Iberoamérica.

Un caso de infección ectópica provocado por la pulga *Tunga* spp. en Perú

A case of ectopic infection caused by the Tunga spp. in Peru

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Vicente Maco

Médico, Investigador Asociado, Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

La tungiasis, la infección provocada por la pulga *Tunga* spp., comúnmente ataca la parte distal de las extremidades inferiores y, con menor frecuencia, otras áreas del cuerpo. La mayoría de las personas afectadas residen en áreas donde la pobreza es extrema y donde el hacinamiento es mayor, como es el caso de las favelas de Brasil, donde encontramos hasta un 40% de personas infectadas por este parásito, así como en diversos países de África. La infección se produce por la penetración cutánea de la hembra adulta, la cual penetra la epidermis y se aloja en la dermis hasta aumentar unas 20 veces su tamaño original debido a los huevos que produce en su interior. Una vez que alcanza a alojar hasta un promedio de 200 huevos, éstos se liberan y continúan el ciclo en suelo árido, para pasar de este estadio a adulto, completando así su ciclo de vida. A diferencia de la hembra, los machos adultos no parasitan la piel.

Las infecciones son detectadas principalmente en los pies, aunque se ha descrito hasta un 5% de ectopismo en áreas endémicas. Esto último es debido a que la pulga de arena no puede saltar más de 15 a 35 cm, por lo que las infecciones ectópicas son muy inusuales, aun en zonas de alta endemividad.

La infección por *Tunga penetrans*, la primera especie de pulga de arena descrita, es una infestación cutánea prevalente en zonas cálidas y arenosas, y que afecta principalmente los pies de personas descalzas. Fue por primera vez descrita por los cronistas españoles que llegaron al Nuevo Mundo junto con Cristóbal Colón, quienes dejaron bien documentada la presencia de esta pulga en territorio americano. Asimismo, sabemos que *Tunga* spp. fue transportada en los viajes transoceánicos, primero hacia África (probablemente desde Brasil hasta las costas de Angola), en la mitad del siglo XIX, y que llegó hasta

Madagascar en los años siguientes. En el Perú, se encontraron cerámicas preincaicas, denominadas localmente huacos, en las que se observan las lesiones características de diferentes estadios de tungiasis en los pies de figuras antropomórficas. Esta nueva evidencia de tungiasis prehispánica nos proporciona un conocimiento adicional en la historia de esta pulga viajera.

La descripción de una nueva especie en 2004, *Tunga trimaculata*, descrita por primera vez sólo en Ecuador y en el norte de Perú, junto con los altos índices de infección en favelas brasileñas, nos ha llamado recientemente la atención como enfermedad

desatendida. Estudios preliminares realizados por nosotros sobre la historia de este insecto nos han permitido remontar su presencia hasta la época preincaica e iniciar estudios adicionales sobre su distribución en el Perú antiguo y actual.

Los datos epidemiológicos que describen esta parasitosis en Perú son muy escasos, lo cual refleja la falta de interés entre los proveedores de salud local. Como ejemplo de este problema, una búsqueda exhaustiva en bibliotecas electrónicas como PubMed, LILACS y Scielo no produjo ninguna referencia sobre epidemiología de la tungiasis en Perú. La única referencia encontrada fue un caso de una persona proveniente de un área de mediana pobreza y una carta al editor sobre la presencia de *Tunga trimaculata* en el norte del Perú.

En un artículo que publicamos en *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*,* presentamos un caso inusual de tungiasis ectópica diagnosticada por biopsia en una niña mestiza de 9 años, proveniente de Villa El Salvador, un área de bajos recursos económicos, en las afueras de Lima.

El hecho de haber diagnosticado tungiasis en la rodilla es inusual debido a que no hemos encontrado informes



acerca de infecciones en esa zona del cuerpo, y sobre todo porque en este caso el diagnóstico fue hecho por histopatología, lo que refleja la falta de familiaridad entre los médicos locales con esta parasitosis cutánea. Algunas de las complicaciones de esta infección son superinfección,

celulitis, abscesos, tétanos, tromboflebitis, hasta sepsis. Finalmente, enfatizamos la necesidad de iniciar informes epidemiológicos y de reconocimiento de esta nueva especie, en un país antiguamente conocido por sus altos índices de infección en viajeros de Europa.

* El autor se refiere a *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 82(6):1076-1078, 2010.

Bibliografía

Dyalinas M, Karakosta P, Haniotis V, Fanouriakis A, Panagiotaki E, Maraki S. Imported human tungiasis in Greece. *Travel Medicine and Infectious Diseases* 7:375-377, 2009.

Vergara C, Barthel E, Labarca E, Neira P, Espinoza R. Tungiasis afecta a un turista chileno. *Rev Chil Infect* 26(3):265-269, 2009.

Mateos Rodríguez F, Carranza Rodríguez C, Pisos Alamo E, Pérez Arellano JL. Lesiones periungueales en un viajero procedente de Sudamérica. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 26(8):529-530, 2008.

Lapuente E, Gutiérrez I, Valencia M, Iturralde J. Tungia penetrans: ¿en atención primaria? *SEMERGEN* 30(3):132-135, 2004.

Franck S, Feldmeier H, Heukelback J. Tungiasis: more than an exotic nuisance. *Travel Medicine and Infectious Diseases* 1:159-166, 2003.

Pampiglione S, Trentini M, Fioravanti ML, Onore G, Rivasi F. A new species of *Tunga* (Insecta, Siphonaptera) from Ecuador. *Parassitologia* 44(Suppl.1):127, 2002.

Pampiglione S, Fioravanti ML, Gustinelli A, Onore G, Rivasi F, Trentini M. Anatomy of *Tunga trimamillata* (Insecta, Siphonaptera, Tungidae) and developmental phases of the gravid female. *Parasite* 12:241-250, 2005.

Linnaeus C. *Systema naturae per regna tria naturae, secundum classes, ordines, genera, species, cum characteribus, differentiis, synonymis, locis. Tomus I. Editio decima, reformata. Holmiae, i-ii+824 pp.*, 1758.

Luchetti A, Mantovani B, Pampiglione S, Trentini M. Molecular characterization of *Tunga trimamillata* and *T. penetrans* (Insecta, Siphonaptera, Tungidae): taxonomy and genetic variability. *Parasite* 12:123-129, 2005.

Eisele M, Heukelbach J, Van Marck E, Mehlhorn H, Meckes O, Franck S, Feldmeier H. Investigation on the biology, epidemiology, pathology and control of *Tunga penetrans* in Brazil: I. Natural history of tungiasis in man. *Parasitol Res* 90:87-99, 2003.

Kehr JD, Heukelbach J, Mehlhorn H, Feldmeier H. Morbidity assessment in sand flea disease (tungiasis). *Parasitol Res* 100:413-421, 2007.

Banks G. In: *Chronology of Peruvian pottery*. Ed. Cranstone B. Peruvian Pottery. Shire Publications LTD, Bucks, United Kingdom, pp. 11-28, 1989.

Oviedo y Valdes F. *Sumario de la natural historia de la Indias*, 1526.

Moodie RL. New observations in paleopathology. *Ann Med Hist* Fall number, September, 241-247, 1919.



Comportamiento y control de *Lutzomyia longipalpis* en un foco urbano de leishmaniosis visceral en la Argentina

Behaviour and control of Lutzomyia longipalpis in urban visceral leishmaniasis in Argentina

(especial para SIIC © Derechos reservados)

María Soledad Santini

Dra. en Ciencias Naturales

Centro Nacional de Diagnósticos e Investigación en Endemo-Epidemias (CENDIE),

Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS), Buenos Aires, Argentina

La evaluación de escenarios de riesgo realizada en nuestro estudio publicado en la Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 52(4):187-191, Jul 2010, apoya las recomendaciones preliminares de medidas de protección contra la leishmaniosis visceral.

La leishmaniosis visceral (LV) en América Latina es producida por el parásito *Leishmania (l) infantum* (syn chagasi), con el perro doméstico (*Canis familiaris*) como principal reservorio en ambientes urbanos, y *Lutzomyia longipalpis* como el vector responsable.^{1,2}

En la ciudad de Posadas, Misiones, durante las primeras etapas de transmisión de LV, se evaluó la actividad de *L. longipalpis* y la atracción por los seres humanos, en los sitios donde la familia permanece durante las horas de riesgo. Asimismo se evaluó el impacto del insecticida deltametrina sobre la abundancia de *L. longipalpis* en peridomicilios.

El objetivo de este trabajo fue obtener, durante un escenario de emergencia de LV urbana, datos preliminares que permitan diseñar estrategias de control en relación con factores que posibilitan el contacto humano-vector (actividad horaria, proximidad del reservorio) y medir la efectividad de la aplicación de insecticida en peridomicilios.

La ciudad de Posadas, es la capital de la provincia de Misiones, en la frontera nordeste de la Argentina. Originalmente fue parte de la selva paranaense, con una temperatura media anual de 22.2°C y una precipitación media anual de 1 699 mm (2003 a 2007, Instituto Nacional de Estadística y Censos, 2009). Las capturas se realizaron con minitrampas de luz tipo CDC que permanecieron encendidas durante toda la noche, las cuales fueron ubicadas a 1.5 m del suelo cerca de una fuente de alimento como gallinas y perros.

En el peridomicilio del primer caso de LV humano³ informado en el país, se realizaron capturas de Phlebotominae cada hora –desde las 19.30 hasta las 7.30 de la mañana siguiente– durante cinco noches sucesivas. En el mismo domicilio, otras tres noches diferentes, el investigador principal se colocó a diferentes distancias del perro (5 m, 3 m, 2.5 m y 0 m) durante cinco minutos por hora, en la franja horaria de mayor actividad del vector (21.30 h a 0.30 h) para capturar los flebótomos que se posaban en la única

zona expuesta. Un tercer análisis que se realizó en este trabajo, a partir de los datos facilitados por el seguimiento regular de flebótomos (datos no publicados), se seleccionaron al azar seis domicilios con ≥ 60 *Lu. longipalpis*/trampa/noche, separados entre sí por lo menos por 400 m. Tres domicilios fueron rociados con deltametrina (EC 10% w/v) diluida a 62.5 ml/10 l. La solución se aplicó con mochilas pulverizadoras sobre las paredes exteriores, peridomicilios y troncos de árboles hasta 200 metros de las viviendas. En las tres casas rociadas, en tres viviendas sin pulverizar (controles) y en otras tres no rociadas pero situadas en el borde del área de intervención (control de la dispersión por el insecticida) se colocaron trampas durante 12 h, de 19.30 a 7.30 h, el día previo a la intervención (día 0) y a los 3, 7 y 14 días después de realizada.

De las capturas discriminadas por hora todos los Phlebotominae colectados fueron de la especie *Lu. longipalpis*, habiéndose capturado el 90% de las hembras entre las 20.30 y la 1.30. Mientras el investigador se encontraba a distancias mayores de 1.5 m del perro, *Lu. longipalpis* fue atraído por el perro, en tanto que a distancias menores el vector era atraído indistintamente por ambos. La aplicación de insecticida en peridomicilios redujo significativamente la abundancia de flebótomos durante los primeros siete días luego de la intervención, no se observó dispersión de los vectores hacia las zonas vecinas a las fumigadas.

Los resultados obtenidos en este trabajo apoyan las medidas de protección con un enfoque espacio-temporal: a) debe intensificarse la protección individual durante la primera mitad de la noche; b) los sitios de dormir de los animales domésticos deben mantenerse en la medida de lo posible a 5 metros de distancia de los seres humanos, y c) dado que la utilización de deltametrina no mostró ser muy eficaz en este escenario, debe evaluarse la aplicación de insecticidas así como el eventual uso de mosquiteros, al menos en adultos, debido al espacio y tiempo que ocupan coincidentemente con el vector. A partir de lo obtenido, el estudio refuerza la necesidad de establecer un enfoque multidisciplinario para desarrollar estrategias de prevención basadas en estudios biológicos y antropológicos.

Bibliografía

1. Grimaldi G Jr, Tech RB, McMahon-Pratt D. A review of the geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the New World. *Am J Trop Med Hyg* 41:687-725, 1989.

2. Lainson R, Rangel EF. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil: a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 100:811-27, 2005.

3. Salomón OD, Orellano PW. *Lutzomyia longipalpis*

in Clorinda, Formosa province, an area of potential visceral leishmaniasis transmission in Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 100:475-6, 2005.

Diferenças no metabolismo de adolescentes com doença (*enfermedad*) gordurosa do fígado (*hígado*) de causa não alcóolica, detectada por ultra-som

Metabolic differences in adolescents with non-alcoholic fatty liver disease detected by ultrasound

(especial para SIIC © Derechos reservados)

María Teresa Bechere Fernandes
Médica Pediatra, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

A doença gordurosa do fígado de causa não alcóolica (DGFCNA) tem sido considerada a maior causa de doença crônica do fígado em crianças e adolescentes obesos. A idade, desenvolvimento (*desarrollo*) puberal e sexo são fatores de risco para DGFCNA. O objetivo foi (*fue*) identificar variáveis clínicas ou laboratoriais que possuam (*tienen*) comportamento diferente em relação ao sexo em adolescentes com DGFCNA.

Os adolescentes obesos foram identificados entre os escolares de uma escola pública do Embu ou em ambulatórios de assistência primária em pediatria (consultas de rotina [*rutina*]) do Embu e Taboão da Serra, cidades da periferia de São Paulo. Os critérios de inclusão deste estudo foram (*han sido*) a presença de índice de massa corporal maior que o percentil 95 (NCHS) e idade entre 10 e 19 anos. Os critérios de exclusão deste estudo foram a presença de doenças endocrinológicas ou neurológicas associadas à obesidade e hepatites. A DGFCNA foi detectada através do método radiológico de ultra-som. O número total de participantes foi de 90 (36 meninos e 54 meninas). Em todos os adolescentes foi realizada uma avaliação (*evaluación*) clínica e laboratorial.

Foram estudadas as variáveis que mostraram associação estatística com DGFCNA na regressão logística univariada. Utilizou-se o teste de Mantel-Haenszel controlado para idade, desenvolvimento puberal e nível de escolaridade.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Paulo. O consentimento, por escrito, foi obtido (*se obtuvo*) dos pais dos adolescentes antes de se iniciar (*empezar*) a pesquisa (#0221/03).

A prevalência de DGFCNA na amostra deste estudo ($n = 90$) foi de 15,5%. A idade média do grupo foi de 13,1 anos, sendo 40% da amostra meninos e 60% meninas.

O percentual (*El porcentaje*) de meninos e meninas com DGFCNA foi de 19,5% e 13,0%, respectivamente. A idade média dos meninos com e sem DGFCNA foi de 13,55 (2,14 SD) versus 12,48 anos (2,05 SD $p = 0,23$). A idade média das meninas com e sem DGFCNA foi de 16,15 (2,86 SD) versus 12,99 anos (2,03 SD $p = 0,01$).

Em relação ao estadiamento (*estadiamiento*) puberal 86% dos meninos com DGFCNA encontravam-se no início da puberdade (P2G2 e P3G3) ao contrário do observado com as meninas, as quais 86% encontravam-se em estádios mais avançados (P4M4 e P5M5). Não se detectou diferenças estatísticas entre os grupos com e sem DGFCNA no que (*en lo que*) se refere ao desenvolvimento pubertário.

Todas as variáveis clínico-laboratoriais foram testadas entre os grupos de meninos e meninas com e sem DGFCNA e as análises iniciais revelaram diferenças estatísticas apenas entre os grupos de meninas com e sem DGFCNA para os seguintes parâmetros: gordura visceral (meninas com DGFCNA = 4,38 cm x sem DGFCNA = 3,33 cm $p = 0,01$); ALT (meninas com DGFCNA = 28,00 x sem DGFCNA = 21,12 $p = 0,01$); GGT (meninas com DGFCNA = 30,85 x sem DGFCNA = 19,14 $p = 0,003$); triglicérides (71,5% das meninas com DGFCNA possuíam triglicérides aumentado x 21,5% das meninas sem DGFCNA $p = 0,01$); colesterol e LDL colesterol (57% das meninas com DGFCNA apresentaram colesterol aumentado x 6,5% das meninas sem DGFCNA $p = 0,01$).

Os resultados da regressão logística multivariada, ajustada para idade, desenvolvimento puberal e nível de escolaridade mostraram que adolescentes com DGFCNA, quando avaliada (*evaluada*) a gordura visceral, possuem (*poseen*) uma chance 2,8 vezes maior de apresentarem a medida da gordura visceral no tercil superior. Em relação às enzimas ALT e GGT, os adolescentes com DGFCNA têm uma chance de 2,9 e 4,1 vezes superior de apresentarem a ALT e a GGT nos tercís mais elevados, respectivamente. E, por fim, adolescentes com DGFCNA possuem uma chance 4,2 vezes maior de apresentarem (*presentar*)

triglicérides superior a 131 mg/dl, uma chance 2,72 vezes maior para colesterol superior a 200 mg/dl e uma chance 2,58 vezes superior de apresentarem colesterol LDL maior que 130 mg/dl.

Utilizamos o teste de Mantel-Haenszel (ajustado para idade, desenvolvimento puberal e nível de escolaridade) para as variáveis que mostraram associação estatística com DGFCNA na regressão logís-



tica univariada. Observamos que as variáveis colesterol e colesterol LDL apresentaram interação com sexo, ou seja (*es decir*), houve uma diferença estatística significativa nos valores dessas variáveis entre o sexo feminino e masculino. As adolescentes com DGFCNA possuem uma chance 6.99 vezes superior de apresentarem colesterol aumentado versus 1,2 para os meninos. E para o colesterol LDL a chance é de 8.15 para as meninas e 1.26 para os meninos.

Os resultados deste trabalho mostram que as variáveis colesterol e colesterol LDL são importantes marcadores de DGFCNA para as meninas, não ocorrendo (*pasando*) o mesmo para os meninos. Nós hipotizamos (*Nosotros hipotetizamos*) que os mecanismos fisiopatológicos são

diferentes entre meninos e meninas com DGFCNA. Os marcadores habitualmente encontrados como preditores de DGFCNA podem ser importantes para as meninas durante a puberdade, porém (*sin embargo*) para os meninos esses mesmos marcadores podem não estar associados à presença de DGFCNA.

Os hormônios sexuais podem ter um importante papel no desencadeamento da DGFCNA nos meninos. Para as meninas os fatores (*factores*) relacionados à Síndrome Metabólica, como a dislipidemia, são determinantes para o desencadeamento da DGFCNA.

Novos estudos devem buscar essas diferenças entre o metabolismo feminino e masculino na gênese da DGFCNA.

Bibliografía

- Schwimmer JB. Definitive diagnosis and assessment of risk for nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *Semin Liver Dis* 27:312-18, 2007.
- Schwimmer JB, Deutsch R, Rauch JB, Behling C, Newbury R, Lavine JE. Obesity, insulin resistance, and other clinicopathological correlates of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr* 143:500-5, 2003.
- Perseghin G, Bonfanti R, Magni S, Lattuada G, De Cobelli F, Canu T, et al. Insulin resistance and whole body energy homeostasis in obese adolescents with fatty liver disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 291:697-703, 2006.
- Patton HM, Sirlin C, Behling C, Middleton M, Schwimmer JB, Lavine JE. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a critical appraisal of current data and implications for future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 43:413-27, 2006.
- Baldrige AD, Perez-Atayde AR, Graeme-Cook F, Higgins L, Lavine JE. Idiopathic steatohepatitis in childhood: a multicenter retrospective study. *J Pediatr* 127:700-704, 1995.
- Tominaga K, Kurata JH, Chen YK, Fugimoto E, Miyagawa S, Abe I, et al. Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity. An epidemiological ultrasonographic survey. *Dig Dis Sci* 40:2002-9, 1995.
- Schwimmer JB, McGreal N, Deutsch R, Finegold MJ, Lavine JE. Influence of gender, race, and ethnicity on suspected fatty liver in obese adolescents. *Pediatrics* 115:561-5, 2005.
- Kahen T, Schwimmer JB, Lavine JE, Deutsch R, Stanley C, Behling C. Population prevalence of pediatric fatty liver disease. *Gastroenterology* 126:A753-4, 2004.
- Guzzaloni G, Grugini G, Minocci A, Moro D, Morabito F. Liver steatosis in juvenile obesity: correlations with lipid profile, hepatic biochemical parameters

- and glycemic and insulinemic responses to an oral glucose tolerance test. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24:772-6, 2000.
- Goran MI, Gower BA. Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes* 50:2444-50, 2001.
- Cook JS, Hoffman RP, Stene MA, Hansen JR. Effects of maturational stage on insulin sensitivity during puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 77:725-30, 1993.
- Tanner JM. *Worldwide variation in human growth*. Cambridge: Cambridge University Press, 1990.
- Update on the 1987 task force report on high blood pressure in children and adolescents: a working group report from National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics* 98:649-658, 1996.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Cholesterol in childhood. *Pediatrics* 101:141-147, 1998.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 28:S4-36, 2005.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and b-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28:412-9, 1985.
- Hrebicek J, Janout V, Malincikova J, Horakova D, Cizek L. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) for epidemiological assessment and prevention. *J Clin Endocrinol Metab* 87:144-7, 2002.
- Armellini F, Zamboni M, Rigo L, Bergamo-Andreis IA, Robbi R, Marchi M. Sonography detection of small intra-abdominal fat variations. *Int J Obes* 15:847-52, 1991.
- Ribeiro Filho FSF. Identificação de indivíduos obesos de alto risco cardiovascular através da mensuração ultra-sonográfica da adiposidade visceral (tese). Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2002.
- Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE,

- Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics* 118:1388-93, 2006.
- Fishbein MH, Cox S. Non-alcoholic fatty liver in a toddler. *Clin Pediatr (Phila)* 43:483-5, 2004.
- Kimata H. Increased incidence of fatty liver in non-obese Japanese children under 1 year of age with or without atopic dermatitis. *Public Health* 120:176-8, 2006.
- Chan DFY, Li AM, Chu WCW, Chan MHM, Wong EMC, Liu EKH, et al. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *Int J Obes* 28:1257-63, 2004.
- Ortega E, Koska J, Salbe AD, Tataranni PA, Bunt JC. Serum c-glutamyl transpeptidase is a determinant of insulin resistance independently of adiposity in Pima Indian children. *J Clin Endocrinol Metab* 91:1419-22, 2006.
- Manco M, Marcellini M, DeVito R, Comparcola D, Sartorelli MR, Nobili V. Metabolic syndrome and liver histology in paediatric non-alcoholic steatohepatitis. *Int J Obes* 32:381-87, 2008.
- Schwimmer JB, Behling C, Newbury R, Deutsch R, Nievergelt C, Schork NJ, et al. Histopathology of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 42:641-9, 2005.
- Schwimmer JB, Khorram O, Chiu V, Schwimmer WB. Abnormal aminotransferase activity in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 83:494-7, 2005.
- Cerda C, Pérez-Ayuso RM, Riquelme A, Soza A, Villaseca P, Sir-Petermann T, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome. *J Hepatol* 47:1412-17, 2007.
- Maffei L, Murata Y, Rochira V, Tubert G, Aranda C, Vazquez M, et al. Dysmetabolic syndrome in a man with a novel mutation of the aromatase gene: effects of testosterone, alendronate, and estradiol treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 89:61-70, 2004.
- Wieckowska A, Feldstein AE. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease: invasive versus noninvasive. *Semin Liver Dis* 28:386-95, 2008.

Oportunidades y desafíos en el manejo de las dislipidemias

Opportunities and challenges in the management of dislipidemia

(especial para SIIC © Derechos reservados)

«Mucho se ha avanzado en el adecuado enfoque de las dislipidemias. Los tratamientos actuales muestran su eficacia y las novedosas herramientas que surgen permitirán practicar una medicina individualizada. La prevención desde la infancia es nuestra mayor oportunidad.»

Entrevista exclusiva a
Gerardo Damián Elikir
Médico especialista en Clínica médica y certificado en Hipertensión arterial por la ANM; docente e investigador en Lípidos y aterosclerosis de la Fundación Favaloro; presidente de la Sociedad Argentina de Lípidos, Buenos Aires, Argentina

Buenos Aires, Argentina (especial para SIIC)

SIIC: La prevención cardiovascular en la Argentina, ¿es sólo declamativa o se lleva a cabo? ¿Qué falta?

GDE: Según cifras difundidas por el Ministerio de Salud de la Nación, en nuestro país la enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte entre la población adulta, seguida de lejos por las patologías oncológicas (MSAL, 2005). De estas muertes, cerca de la tercera parte correspondieron a causa cardiovascular y esta relación se mantuvo constante a lo largo de casi todas las regiones del país.

Ante este panorama, nuestro país dedica un esfuerzo enorme a la prevención de la enfermedad cardiovascular en sus diferentes etapas.

Se han hecho importantes avances para disminuir la incidencia de la enfermedad aterosclerótica y también tenemos grandes oportunidades para mejorar la salud de la población de modo relevante. Si hubiera una dirección para señalar, la mayoría de los expertos consultados coincidirían que hace falta una intervención en edades más tempranas.

La prevención denominada "primordial" es la que se implementa desde la infancia con el objetivo de evitar que se instale un estilo de vida que favorece la aparición de sobrepeso, dislipidemias, hipertensión arterial, tabaquismo y diabetes, por nombrar sólo los más destacados. En palabras de una antropóloga de reconocida trayectoria en estos temas, hay una crisis del comensalismo en la sociedad actual que ocasiona una menor experiencia de la mesa familiar y tiene sus consecuencias al momento de establecerse en una persona los hábitos de alimentación (Aguirre, 2004). La escuela puede contribuir a la prevención cardiovascular mejorando la oferta de comidas en el kiosco y en el comedor y aumentando las horas de actividad física de la currícula, entre otras medidas.

Una vez que se desarrollan los denominados "factores de riesgo", más bien causas de enfermedad cardiovascular, se requiere la implementación de medidas preventivas

de amplia cobertura, con el objetivo de mejorar el estado de salud de la población. En nuestro país existen muchas instituciones dedicadas a la prevención cardiovascular, en donde los médicos tratantes indican a los pacientes la implementación de modificaciones terapéuticas del estilo de vida y el uso de medicamentos de probada eficacia clínica para la prevención cardiovascular, aunque un escollo sigue siendo la adhesión a los tratamientos crónicos y el acceso a los servicios de salud.

Ya en la etapa de las manifestaciones clínicas contamos en el país con servicios de prestigio internacional para el tratamiento de las complicaciones clínicas, con excelentes resultados en la mayoría de los casos.

Es de resaltar que muchas de las sociedades científicas que agrupan a profesionales de la salud tienen áreas específicas dedicadas a la prevención cardiovascular. En estas sociedades existen diferentes consejos o comités de prevención, de aterosclerosis, de hipertensión arterial, entre otros, y fundaciones asociadas que desarrollan actividades con el objetivo de generar, compartir y difundir los conocimientos más actuales entre los profesionales y la población general.

¿Cuál es el enfoque inicial del paciente con dislipidemia?

El enfoque diagnóstico y terapéutico de un paciente con dislipidemia se inicia con la evaluación del nivel global de riesgo cardiovascular. Para esto, existen diversas guías sobre diagnóstico y tratamiento de los pacientes con dislipidemias que orientan al médico tratante en la realización de cuatro tareas relacionadas entre sí:

- Determinación de los objetivos de tratamiento
- Evaluación del riesgo
- Establecimiento de metas
- Definición de umbrales de acción

Sobre la base de la evidencia disponible se considera que, para la prevención cardiovascular, la disminución de los niveles de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) es el objetivo primario.

La evaluación del riesgo coronario de un individuo se efectúa mediante la realización de pruebas diagnósticas diversas. La relevancia, la utilidad y el valor aditivo de cada una de las pruebas son objeto de una intensa revisión en la actualidad. El médico tratante cumple un papel primordial en la consideración de cuál es la mejor batería de estudios a realizar en un individuo para determinar la necesidad y la intensidad del tratamiento, sobre la base de la mejor

Tabla 1. Seis medidas sencillas para la evaluación del riesgo.

Interrogar sobre antecedentes familiares
Interrogar sobre tabaquismo
Medir la presión arterial
Medir el perímetro de cintura
Determinar el nivel de colesterol total
Determinar el nivel de glucemia

evidencia disponible. Si bien existen fallas en los diferentes métodos de evaluación del riesgo, aun las técnicas más sencillas pueden ser de utilidad.

Luego de estimar el riesgo coronario del paciente se establecen las metas terapéuticas para cada parámetro y se definen los umbrales de acción.

¿Qué tratamientos se recomiendan para las dislipidemias?

Como en otras áreas de la medicina, el tratamiento de las dislipidemias está en relación con sus causas. En la mayoría de los casos, las dislipidemias tienen un origen mixto. Por un lado hay determinantes genéticos, como las distintas mutaciones y polimorfismos de los genes responsables del metabolismo lipoproteico. Por otro lado, existen los determinantes "ambientales" de los niveles lipídicos: dieta, obesidad, diabetes, ejercicio, tabaquismo, por citar sólo los más comunes. Unos y otros determinantes se influyen mutuamente, debido a lo cual los tratamientos más racionales y efectivos son aquellos que incluyen intervenciones terapéuticas dirigidas a modificar a todos los actores involucrados.

Está bien establecido que las modificaciones terapéuticas del estilo de vida deben indicarse en todos los pacientes con dislipidemia, inicien o no un tratamiento hipolipemiente farmacológico, para alcanzar los mejores resultados. Los pacientes con dislipidemias, así como otros trastornos, deben realizar una dieta saludable y tener un peso adecuado, no fumar y mantenerse activos físicamente mediante la práctica regular de ejercicio, entre 150 y 200 minutos semanales, acorde con la edad y el estado físico. Las técnicas de manejo del estrés y el apoyo social también tienen que considerarse.

Como ya se mencionó, la necesidad de farmacoterapia de las dislipidemias se determina de acuerdo con el riesgo del paciente.

El tratamiento de la elevación de los niveles del LDLc es la primera medida a implementar y las estatinas tienen aquí el papel principal en la terapia hipolipemiente. Los tratamientos intensivos dirigidos a reducir el LDLc, pueden implementarse ya sea mediante la utilización de dosis altas de estatinas, el empleo de las estatinas más eficaces o la combinación de dos o más hipolipemientes. El empleo de dosis moderadas o altas se observa comúnmente en los ensayos clínicos, pero en el consultorio la tendencia es al uso de los fármacos en dosis iniciales, aun cuando no se alcancen las metas. A menudo se menciona esto como "inercia médica".

Una vez que se alcanza mediante estatinas el nivel de LDLc establecido como meta en la evaluación del riesgo, puede asociarse ácido nicotínico, fibratos o ácidos grasos omega 3 para normalizar simultáneamente los niveles de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y de triglicéridos (ver más adelante).

Cuando el nivel de triglicéridos excede los 500 mg/dl, la prioridad es la prevención de la pancreatitis aguda y el tratamiento debe iniciarse con fibratos.

¿Existe un fármaco de primera elección?

Hay una frase muy interesante que dice: "La estatina de elección es la que no se deja de tomar". Como se desprende de esta frase, aunque existen diferencias entre los fármacos de este grupo, el problema de mayor relevancia que se observa en la práctica clínica es la baja adhesión a los tratamientos de largo plazo. Y este hecho es de suma importancia ya que los individuos con mejor adhesión terapéutica tienen mejor pronóstico, como fue revelado en varios estudios sobre el tema.

Ahora sí, habiendo dicho esto, una vez que está asegurada la regularidad del tratamiento hipolipemiente, hay que considerar los otros factores que influyen sobre los resultados clínicos, algunos de los cuales están relacionados con la pregunta.

Tanto el tipo de dislipidemia, como los antecedentes previos, otros factores de riesgo presentes y su grado de control y, de forma llamativa, el nivel de LDLc alcanzado con el tratamiento son aspectos a considerar en el momento de predecir los resultados clínicos de la terapia hipolipemiente. Sobre este último tema se puede decir que está establecido de manera clara que la concentración de LDLc alcanzada mediante el tratamiento, así como la magnitud de su descenso desde el nivel inicial, son determinantes significativos de los resultados clínicos. Y aceptado como está actualmente que el objetivo del tratamiento hipolipemiente es la prevención de nuevos eventos cardiovasculares, o de su recurrencia en los casos de pacientes con infarto previo, cuanto menor es el nivel de LDLc, mejor. Para lograrlo contamos con las estatinas, que tienen un efecto dependiente de la dosis y las hay más y menos potentes. En la Argentina se encuentran disponibles la lovastatina, pravastatina, simvastatina, atorvastatina, fluvastatina y rosuvastatina, ordenadas por fecha de aparición.

Las estatinas pueden clasificarse de acuerdo con su potencia baja o alta. Aun en las dosis más altas, las estatinas poco potentes no logran el grado de descenso del LDLc requerido por las normas, y en esas dosis los efectos adversos se hacen notar con más frecuencia. En cambio, las estatinas más potentes, que además son más eficaces, consiguen la disminución requerida con el uso de dosis menores. Debido a esto, las estatinas más eficaces son los hipolipemientes de elección.

Existen otras consideraciones que se deben hacer para cada paciente al momento de elegir una estatina. Factores como las potenciales interacciones farmacológicas, la influencia de los alimentos en el efecto terapéutico, las diferencias en el horario de administración y, cada vez más, la consideración de los efectos independientes del colesterol en los beneficios terapéuticos, tienen su papel decisivo.

¿Un nivel bajo de LDLc implica algún tipo de riesgo?

Hasta el presente no se ha identificado un nivel de LDLc demasiado bajo de manera que no se obtengan beneficios con su ulterior descenso.

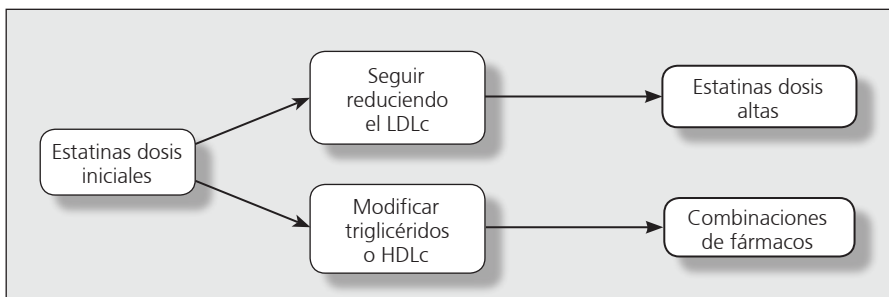


Figura 1. Alternativas para reducir el riesgo residual.

Cuando nacemos, momento de gran requerimiento de colesterol en relación con el desarrollo, los niveles de LDLc rondan los 50 mg/dl, un valor que haría que muchos de nosotros lo considere "demasiado bajo". Sin embargo, en palabras del Dr. Brown, investigador del metabolismo del colesterol –en particular del receptor de LDL–, galardonado con el Nobel de Medicina por sus descubrimientos en esta área, es en estos niveles cuando el receptor hepático de colesterol adquiere su mejor desempeño regulador. Estos niveles no son muy diferentes de los que se observan en los mamíferos en estado salvaje, en las personas que siguen dietas vegetarianas, en los individuos integrantes de grupos cazadores y recolectores, y de los valores de LDLc que se alcanzaron en algunos estudios de intervención realizados con las estatinas más eficaces. Estos valores, que podrían definirse como bajos según las pautas actuales, se asocian con mejores resultados epidemiológicos y clínicos. En ese sentido también está la observación de que ciertas dislipidemias, como las hipolipidemias causadas por defectos genéticos que determinan niveles anormalmente bajos de colesterol, se asocian en forma característica con la longevidad de sus portadores. De manera que tanto sea en forma espontánea como por acción de las estatinas, los niveles más bajos de LDLc proporcionan protección frente a las enfermedades cardiovasculares de origen aterosclerótico.

¿Qué es el riesgo residual y cómo lidiar con él?

El estado actual de las cosas indicaría que con la amplia utilización de las estatinas para la prevención cardiovascular, el tema de la reducción del colesterol ha sido llevado a buen puerto. Las estatinas más eficaces permiten alcanzar niveles razonablemente bajos de LDLc en un buen número de pacientes. Sin embargo, los sujetos que se encuentran bajo tratamiento con estatinas siguen teniendo un riesgo inaceptablemente alto de eventos cardiovasculares, aun luego de alcanzar las dosis máximas toleradas, como lo mostraron varios estudios de tratamiento intensificado. Parecería ser que las estatinas no hacen todo el trabajo.

La aparición de eventos cardiovasculares en individuos tratados con estatinas es lo que se denomina "riesgo residual". Otras anomalías del perfil lipídico, como la elevación de los niveles de triglicéridos o la reducción del de HDLc, son responsables de una proporción no despreciable de este riesgo, por lo que ir más allá con las reducciones del LDLc no resultaría la manera más efectiva de disminuir el riesgo.

Existen varias alternativas al momento de presentarse esta situación, cada una con sus ventajas y desventajas.

En los pacientes bajo tratamiento con estatinas que persisten con elevación de triglicéridos o disminución de HDLc, se pueden asociar otros hipolipemiantes como el ácido ni-

cotínico, los fibratos, los ácidos grasos omega 3, etc. De por sí, los tratamientos combinados son más complicados y costosos, pero hay que aceptar que los individuos que requieren este tipo de esquemas son en general los que presentan las dislipidemias más complejas, que otorgan un mayor peligro, y necesitan terapéuticas de mayor intensidad.

¿Cuál es el enfoque de los pacientes con niveles bajos de HDLc?

La situación más frecuente es que la reducción de los niveles de HDLc esté acompañada de otras anomalías de los lípidos, en particular elevación de los niveles de triglicéridos. Existe una relación recíproca entre sus niveles, habida cuenta de la interconexión que hay entre las lipoproteínas desde el punto de vista de su metabolismo. Sin entrar en detalle, esta relación se debe a la acción de la *cholesterol ester transfer protein* (CETP), una enzima clave del transporte lipoproteico, que entrelaza las dos vías metabólicas del colesterol, lo que explica el hecho frecuente de ver pacientes que presentan al mismo tiempo hipertrigliceridemia junto con niveles reducidos de HDLc. Esto comúnmente se observa en sujetos con dislipidemia asociada a obesidad, síndrome metabólico y diabetes mellitus, y estas alteraciones lipídicas se normalizan al mismo tiempo cuando se instituye el tratamiento del trastorno que le dio origen. Muchas veces estos pacientes ya se encuentran bajo terapia con estatinas, a pesar de lo cual persisten con niveles disminuidos de HDLc. Ante esta situación se puede adicionar un segundo normolipemiente, como el ácido nicotínico o un fibrato.

En los individuos en quienes la reducción de los niveles de HDLc es la única alteración lipídica, debe considerarse la presencia de algunas de las graves dislipidemias genéticas, como la hipoalfalipoproteinemia, entre otras. Estos trastornos, por suerte infrecuentes, son muy aterogénicos y por demás refractarios al tratamiento, debido a lo cual el desarrollo de terapias específicas es objeto de intensas investigaciones en el mundo.

En la actualidad, el fármaco disponible más eficaz para el tratamiento de la disminución aislada del HDLc es el ácido nicotínico. Si bien se dispone de varias formas farmacéuticas, aquí se usa más comúnmente el ácido nicotínico de liberación extendida. Como se mencionó antes, en estas situaciones también pueden utilizarse los fibratos como una alternativa terapéutica. Al respecto, en ensayos clínicos el gemfibrozil mostró que puede reducir la incidencia de eventos cardiovasculares en individuos de alto riesgo con niveles reducidos de HDLc (estudio VA-HIT, 1999).

¿Qué lugar ocupan los fibratos en la terapéutica de las dislipidemias?

La elección del fibrato a utilizar depende de la circunstancia clínica. En las hipertrigliceridemias graves los fibratos se emplean con el objetivo de prevenir la pancreatitis aguda y para esta situación son los fármacos de primera elección. En Argentina se encuentran disponibles el clofibrato, gemfibrozil, bezafibrato, fenofibrato y ciprofibrato, en orden de aparición. El gemfibrozil tiene un rango de dosis más amplio que los otros fibratos, lo cual facilita la titulación, y puede ser usado siempre que se prevea que no se requerirá una combinación con estatinas.

En el caso de ciertas dislipidemias mixtas, como la disbetalipoproteinemia (dislipidemia tipo III), pueden utilizarse fibratos asociados con estatinas cuando no se alcanzan las metas con la monoterapia. Para combinar se prefiere el

Tabla 2. Factores que favorecen el inicio de tratamiento con hipolipemiantes.

Evento coronario agudo
Antecedente de enfermedad coronaria
Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mayores de 40 años (hombres) o de 50 años (mujeres)
Niveles de LDLc que exceden las metas por más de 30 mg/dl
Niveles lipídicos que exceden las metas luego de la implementación de las modificaciones terapéuticas del estilo de vida
Hipertrigliceridemia grave (> 500 mg/dl) (fibratos)

fenofibrato y debe evitarse en estos casos el uso conjunto de gemfibrozil con estatinas. Debe mencionarse que las combinaciones de fibratos con estatinas pueden incrementar los efectos adversos y que sus beneficios clínicos en términos de mortalidad total no están suficientemente demostrados (estudio ACCORD, 2010).

En los sujetos con enfermedad renal que presentan hipertrigliceridemia grave, en especial asociada a diabetes mal controlada, pueden utilizarse fibratos en dosis adaptadas al filtrado glomerular y, en estos casos, es preferible el gemfibrozil. Sin embargo, debe evitarse el uso de fibratos en pacientes con enfermedad renal en estadio terminal.

¿Qué indicaciones tiene el ácido nicotínico?

El ácido nicotínico tiene múltiples efectos lipídicos, como la disminución de los niveles de triglicéridos, colesterol total, colesterol asociado a lipoproteínas de muy baja densidad, LDLc y Lp(a) y, como se mencionó antes, es el fármaco más eficaz para aumentar los niveles de HDLc. Estos efectos lipídicos son predeciblemente favorables en términos de prevención coronaria.

Los primeros ensayos clínicos se realizaron hace casi cuarenta años y demostraron que el ácido nicotínico podía disminuir la incidencia de enfermedad coronaria (*Coronary Drug Project*, 1975). Más recientemente, otros estudios mostraron efectos beneficiosos en términos de reducción de la progresión de lesiones ateroscleróticas tanto a nivel carotídeo como coronario.

El ácido nicotínico es útil en diferentes escenarios clínicos: dislipidemias mixtas con fenotipo IIa, IIb y IV, dislipidemia diabética, hipoalfalipoproteinemia y en hipertrigliceridemias graves de tipo V, pero sus efectos adversos algunas veces limitan su uso: *flushing*, hiperglucemia, hiperuricemia, alteración del hepatograma, etc. El *flushing* es el efecto adverso más frecuente y molesto y es provocado por vasodilatación cutánea mediada por la liberación de prostaglandina D₂ (PGD₂) inducida por activación del receptor HM74 en las células de Langerhans dérmicas. El desarrollo de comprimidos de liberación extendida y la próxima aparición de un comprimido que combina ácido nicotínico con laropiprant, un agente que bloquea la activación de las células vasculares lisas mediada por el receptor de PGD₂ responsable de la vasodilatación y el *flushing*, prometen mejorar la tolerancia a este fármaco.

¿Qué conducta se debe adoptar ante el aumento de los niveles de creatina quinasa?

Si bien la medición de la creatina quinasa (CK) se ha vuelto un examen de rutina en el seguimiento de los pacientes bajo tratamiento con hipolipemiantes, la determinación de sus niveles tiene poco valor en ausencia de síntomas musculares.

El uso de estatinas, así como de otros hipolipemiantes, trae aparejado un pequeño pero definido riesgo de miopatía. Cuando aparece, suele manifestarse por la presencia de síntomas musculares: debilidad, calambres, mialgias. Ante estos síntomas se debe medir la concentración de CK y decidir si estamos ante la presencia de síntomas musculares aislados (denominados en conjunto, mialgias) o acompañados de elevación de los niveles de CK (miositis). En casos graves, con niveles de CK mayores de 10 veces el límite superior normal, se debe suspender la estatina hasta la normalización del cuadro clínico. Esta situación se presenta en menos del 0.1% de los tratamientos y tiende a volver a la normalidad con la suspensión transitoria de las

estatinas, sin que esto provoque al paciente un perjuicio de relevancia.

La aparición de síntomas musculares acompañados de una elevación de la CK y su posterior resolución no impide que se reinicie el tratamiento hipolipemiente, tal vez con dosis menores o con otra estatina si se sospechara un efecto idiosincrásico. La toma de decisiones terapéuticas incluye la realización de un balance entre riesgos y beneficios y se debe considerar que la alternativa de dejar al paciente con la dislipidemia sin tratar, o tratada en forma insuficiente, tiene como principal efecto adverso la privación de los beneficios del uso de fármacos de probada eficacia clínica en términos de reducción de la morbimortalidad cardiovascular.

Existen situaciones que favorecen la aparición de efectos adversos cuando se instaura un tratamiento hipolipemiente, e identificar los pacientes con mayor riesgo de presentarlos puede ayudar a tomar mejores decisiones.

Por último, debemos mencionar que existen personas que presentan niveles elevados de CK no asociados con el uso de hipolipemiantes. Cerca del 30% de los individuos con dislipidemia incluidos en la rama placebo de los estudios con hipolipemiantes presentaron elevaciones en los niveles de CK (estudio EXCEL, 1991). Esto significa que en una proporción significativa de pacientes con dislipidemia bajo tratamiento con estatinas, las elevaciones de los niveles de CK no estarían relacionadas con miositis inducida por dichas drogas. Por lo tanto, se deben investigar otras causas de esta alteración, como el ejercicio, trauma muscular, fiebre, infecciones virales, aunque no siempre se logra aclarar el origen.

¿Cómo ve el futuro de la lipidología?

La lipidología es una rama nueva de la medicina que no hace más que sorprendernos por su dinamismo en tanto que día a día se alcanzan nuevos conocimientos.

En el campo del diagnóstico se avecinan años de profundos cambios. El avance en nuestra comprensión de la aterosclerosis nos permitirá utilizar en una forma más efectiva las técnicas de imágenes y los nuevos biomarcadores. Las herramientas de la biología molecular, ya en uso en otros países para casos bien determinados, serán empleadas en la práctica clínica para identificar los individuos que requieren medidas terapéuticas más intensivas y para orientar los tratamientos sobre la base de la tolerancia individual y los determinantes genéticos de la respuesta a los fármacos.

En el campo de la terapéutica, pronto aparecerán formulaciones que mejorarán la tolerancia a los fármacos actuales y nuevas combinaciones que prometen aumentar la adhesión a los tratamientos. Se estima que en el futuro inmediato estarán disponibles fármacos que actúen en di-

Tabla 3. Algunos factores que predisponen a efectos adversos por hipolipemiantes.

Edad avanzada
Sexo femenino
Contextura pequeña o IMC bajo
Enfermedad renal
Diabetes
Hipotiroidismo
Polimedicación
Tratamientos hipolipemiantes combinados
Dosis elevadas de hipolipemiantes
Consumo excesivo de bebidas alcohólicas

ferentes sitios del metabolismo de los lípidos. El mayor desafío será traducir los resultados bioquímicos en beneficios clínicos. Los tratamientos basados en tecnología genética que actúan a nivel proteico, nucleotídico y genético ya se encuentran en fase de experimentación, y el desarrollo de la lipidómica es un hecho.

¿Existe en la Argentina una sociedad que reúna a los profesionales interesados en el tema?

La Sociedad Argentina de Lípidos (ex Foro Argentino de Lípidos) realiza actividades en la especialidad desde hace varios años y cuenta entre sus integrantes con médicos con una vasta experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias y con importantes investigadores básicos y clínicos. Sus orígenes se remontan a más de 30 años y sus miembros fundadores actuaron en las principa-

les sociedades científicas. Esta institución convoca periódicamente a participar en reuniones, conferencias y mesas redondas a los colegas interesados en compartir sus intereses y descubrir nuevas áreas de trabajo. Como novedad, la Sociedad Argentina de Lípidos ha sido recientemente integrada a la Sociedad Internacional de Aterosclerosis, por lo que se prevé la realización de eventos conjuntos. Para recibir información, basta contactarse vía correo electrónico (sociedaddelipidos@gmail.com).

Asimismo, las sociedades de cardiología del país tienen áreas de trabajo dedicadas a la difusión de actividades relacionadas con los lípidos y la aterosclerosis que organizan conferencias, desarrollan consensos, etc. En la actualidad existen estrechos vínculos entre las sociedades locales a los fines de difundir contenidos relacionados con las dislipidemias.

El autor manifiesta que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.

Nota de la Redacción: Segunda edición, corregida y aumentada, noviembre 2010.

Bibliografía sugerida

Consenso del Consejo Argentino de Aterosclerosis y Trombosis. Evaluación, diagnóstico y tratamiento de los factores lipídicos que modifican el riesgo cardiovascular. Rev Argent Cardiol 74(Supl.1):1-13, 2006. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Circulation

106:3143-3421, 2002.

Genest J, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult - 2009 recommendations. Can J Cardiol 25:567-579, 2009.

Elikir G. Lípidos en nefropatía diabética. Nefrol Dial Transplante 23:59-69, 2003.

Aguirre P. Ricos flacos y gordos pobres - La alimenta-

ción en crisis. 1ra. ed., Buenos Aires, Capital Intelectual, pp. 9-95, 2004.

Lanas F, et al, for the INTERHEART Investigators in Latin America. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America. The INTERHEART Latin American Study. Circulation 115:1067-1074, 2007.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 353:487-497, 2005.

Importancia de la complementación de la *medicina académica y tradicional*

Introducción a la entrevista realizada en su lugar de trabajo a las doctoras Sonia Elizabeth Chero Grados y Sofía Mabel Sáenz Bustamante, Jefa del Puesto de Salud de María y médica serumista, Amazonia, Perú.

El audio de la entrevista completa está disponible en www.siicsalud.com/dato/ensiicas.php/108705



María, Amazonia, Perú (*especial para SIIC*)

El pueblo María (1 000 habitantes, 3 000 msnm), capital del distrito homónimo en la provincia de Luya, Departamento de Amazonas, está enclavado en la parte alta del valle del río Utcubamba, a unos 6 kilómetros de la monumental fortaleza preincaica de Kuelap, centro de la cultura Chachapoyas, y a 300 kilómetros lineales de la República del Ecuador.

La salud de María es custodiada por un plantel femenino de profesionales que conforman las doctoras Sonia Elizabeth Chero Grados, jefa del Puesto de Salud; Sofía Mabel Sáenz Bustamante, médica recién llegada a María para cursar su SERUMS (Servicio Rural y Urbano Marginal de Salud), y las técnicas en enfermería Rosario Guadalupe Pilco y Silvia Aurora Torrejón Gómez. El puesto de salud en el que estas profesionales trabajan diariamente es un centro asistencial de moderna infraestructura que permite la atención primaria y cuenta además con una sala de partos. En la actualidad, en María se está tratando de integrar en la práctica sanitaria los usos culturales de la población en el alumbramiento, que durante generaciones siempre fue asistido por mujeres y en posición decúbito. Por esta razón, el Centro de Salud



Dra. Sánchez Bustamante y a su derecha la Dra. Chero Grados, Jefa del Puesto de Salud de María.

de María cuenta con una camilla especial para permitir este tipo de partos. Un análisis comparativo entre el parto vertical y el horizontal enfocado desde los resultados y la experiencia médica permite afirmar a la Dra. Chero que *"el parto vertical es mucho mejor"*, principalmente porque, al contar la madre con un punto de apoyo y la gravedad como vectores de fuerza, la salida del bebé se facilita enormemente. Sin embargo, en relación con el parto horizontal, afirma que *"es más cómodo para los médicos"*. También llama la atención

el creciente número de lesiones de cuello uterino: *"estamos haciendo extendidos de Papanicolaou, pero las mujeres todavía son un poco reacias a realizarse este tipo de exámenes (...); pero según lo constatado hasta la fecha, podemos dar cuenta de una gran cantidad de casos de vaginitis, y heridas en el cuello uterino"*, comenta la doctora; lesiones que sin duda la entrevistada vincula con una patología desafortunadamente universal: el maltrato doméstico.

La entrevista a las doctoras Sonia Elizabeth Chero Grados y Sofía Mabel Sáenz Bustamante fue realizada por el Prof. Rafael Bernal Castro, en María, el 2 de julio de 2009. La Prof. Rosa María Hermitte adelanta imágenes de su documental Caminos a los Maestros de la Salud en www.siicsalud.com/acise_viaje/

La fortaleza de Kuelap en la región peruana de Amazonas

Luego de 6 kilómetros del Puesto de Salud María, el viajero hallará la *fortaleza de Kuelap*, cuya trascendencia arqueológica sólo se equipara con la célebre Machu Picchu. Kuelap se yergue a 3 000 msnm, en las estribaciones andinas que enmarcan el valle del río Utcubamba (foto de la derecha). Para comprender la majestuosidad de Kuelap cabe mencionar que su construcción triplicó el volumen de piedras de la gran pirámide de Keops, en Egipto. Esta maravillosa expresión de la cultura de los chachapoyas, antecesores y rivales de los incas, fue iniciada en el siglo VIII d C.

Las murallas de 20 a 30 metros de altura y 600 de largo que limitan Kuelap se franquean por tres entradas en forma de embudo, cuyos 3 metros del exterior se limitan a 70 centímetros al cabo de ascender 30 metros. El último tramo del pasadizo únicamente permite el tránsito en *fila india*, situación ésta que facilitaba la defensa de sus antiguos habitantes emplazados en las partes altas de la muralla. El interior de Kuelap alberga 505 recintos en una superficie de 120 metros de ancho; en los alrededores se han identificado 198 construcciones. Miles de personas vivían en su interior.

Chachapoyas fue el centro de una región cuya civilización se destacó a partir del siglo I d C. Si bien hacia 1475 el inca Tupac Yupanqui logró imponerse a los chachapoyas de Kuelap, mantuvieron su rebeldía, llegando incluso a aliarse con los españoles en perjuicio de sus rivales incas.



Estudios descriptos por sus mismos autores editados en revistas biomédicas clasificadas por SIIC Data Bases.

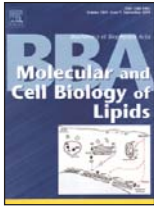
La producción científica de origen iberoamericano publicada en revistas de lengua inglesa alcanza una limitada distribución entre los profesionales de América latina, España y Portugal. Por esta causa, la sección Crónicas de autores ofrece un puente de comunicación entre autores y lectores del mismo origen.

Las páginas de siicsalud de la sección Crónicas de autores contienen información adicional relacionada con los autores: referencias bibliográficas, citas bibliográficas de trabajos anteriores del autor, domicilio de correspondencia, teléfono, correo electrónico, dirección de la revista en Internet, citas en Medline y SIIC Data Bases, palabras clave, etc.

Unión y transferencia de ligandos naturales desde la proteína que une ácidos grasos de hígado hacia membranas

Betina Córscico

INIBIOLP, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina



Córscico describe para SIIC su artículo editado en *BBA Molecular and Cell Biology of Lipids* 1801(9):1082-1089, Sep 2010. La colección en papel de *BBA Molecular and Cell Biology of Lipids* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003. Indizada en Biosis, Chemical Abstracts, Current Contents/Life Sciences, Embase, Index Medicus, Index Medicus, Science Citation Index y *SIIC Data Bases*.



www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselehtm.php

La Plata, Argentina (especial para SIIC)

La proteína que une ácidos grasos de hígado (LFABP) pertenece a una familia de proteínas citosólicas pequeñas (14-15 kDa) de mamíferos, relacionadas estructuralmente, que unen ácidos grasos intracelulares (FABP). Las FABP comparten una estructura terciaria común que consta de diez hojas beta anti-paralelas, las cuales forman un barril hidrofóbico, y dos hélices alfa. Se ha propuesto que este dominio helicoidal forma una región "portal" por la cual el ligando entraría y saldría de la cavidad interna.^{1,2}

La LFABP es expresada en alta concentración en el hepatocito y coexpresada junto a la proteína que une ácidos grasos intestinal (IFABP) en el enterocito, lo que sugiere que cada miembro de la familia tendría una función específica.³ Aunque la función de las FABP todavía no es bien conocida, probablemente estén involucradas en la captación y transporte de los ácidos grasos de cadena larga (LCFA) a distintas organelas intracelulares o rutas metabólicas. La LFABP posee características particulares dentro de la familia. Tiene, al menos, dos sitios de unión para ácidos grasos,^{4,5} mientras que los otros miembros poseen un solo sitio,⁶ y es capaz de ligar una gran variedad de ligandos hidrofóbicos además de los LCFA como los acil-CoAs⁷⁻¹⁰ y lisofosfatidilcolina.¹¹ A su vez, la LFABP transfiere los ácidos grasos hacia membranas lipídicas mediante un mecanismo mediado por difusión acuosa,¹²⁻¹⁴ a diferencia del mecanismo "colisional", observado para el resto de las FABP,¹⁵ en el cual la etapa limitante es la interacción entre la proteína y la membrana. En trabajos previos, empleando una serie de variantes estructurales, demostramos la importancia de la región portal de LFABP e IFABP en la interacción con ligandos y membranas lipídicas.^{13,14,16,17}

En el presente trabajo empleamos mutantes puntuales de triptófano de LFABP en la región portal cuya intensidad de fluorescencia es sensible a la unión de ligandos naturales.¹⁷ Esta propiedad nos permitió, por primera

vez, estudiar la afinidad, la partición de equilibrio entre proteína y membrana, y las cinéticas de transferencias desde la proteína hacia membranas de ácidos grasos naturales y sus acil-CoAs.

La unión de los ácidos oleico y palmítico a la proteína mostró un comportamiento cooperativo entre el sitio 1 y el 2. La LFABP muestra una mayor afinidad por el ácido palmítico con respecto al oleico. Este comportamiento cooperativo no fue observado para el oleoil-CoA y el palmitoil-CoA que mostraron una unión simple, lo que podría indicar que LFABP tendría un solo sitio de unión para los acil-CoAs. Llamativamente, las afinidades de la proteína por ambos acil-CoAs estudiados son similares. El análisis de la partición de equilibrio del ligando entre la proteína y membranas fosfolipídicas muestra marcadas diferencias para los ligandos estudiados. El ácido palmítico y el palmitoil-CoA presentan una mayor preferencia por la fase proteica respecto de la fase lipídica en comparación con el ácido oleico y su éster. En cuanto a los ácidos grasos activados, a pesar de que las afinidades por la proteína son similares, el palmitoil-CoA presenta en el equilibrio una concentración veinte veces mayor en la fase proteica respecto a la fase lipídica, mientras que el oleoil-CoA no muestra predilección por alguna fase en particular.

La velocidad a la cual los ácidos grasos naturales son transferidos desde la LFABP hacia vesículas lipídicas es doscientas veces mayor que la correspondiente a la de los análogos fluorescentes de ácidos grasos determinadas en trabajos previos.¹²⁻¹⁴ Esta diferencia puede ser debida a que el ácido graso que estamos observando es el unido al sitio de baja afinidad (el más expuesto) mientras que se estima que los análogos de ácidos grasos poseen un solo sitio de unión dentro de la cavidad hidrofóbica. A pesar de la diferencia en la velocidad, el mecanismo de transferencia observado para los ácidos grasos sigue siendo difusional. El palmitoil-CoA muestra una velocidad y mecanismo de transferencia similar al observado para los ácidos grasos. Por otro lado, el oleoil-CoA presenta una velocidad de transferencia casi tres veces mayor comparada con el resto de los ligandos estudiados y el mecanismo parece tener cierto factor colisional. Las diferencias observadas podrían ser atribuidas a que la proteína adopte una conformación más expandida cuando se halla cargada con oleoil-CoA.

En conclusión, empleando ligandos naturales, confirmamos que la LFABP es diferente a los otros miembros de la familia. También demostramos que una misma proteína puede comportarse de distinto modo dependiendo del ligando que tiene unido, esta observación podría indicarnos que la proteína presenta mecanismos específicos para orientar los diferentes ligandos a distintos destinos metabólicos.

Resumen de las alteraciones de los neurotransmisores clásicos y de los neuropéptidos en la depresión

Félix Martín Werner

Instituto de Neurociencias de Castilla y León, Salamanca, España



Werner describe para SIIC su artículo editado en *International Journal of Neuroscience* 120(7):455-470, Jul 2010. La colección en papel de *International Journal of Neuroscience* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2009. Indizada en *SIIC Data Bases*.



www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselehtm.php

Salamanca, España (especial para SIIC)

En colaboración con Rafael Coveñas, del Instituto de Neurociencias de

Castilla y León (INCYL), de Salamanca, España, escribí la revisión sobre los neurotransmisores clásicos y los neuropéptidos involucrados en la depresión y la coherencia entre ellos. En ese trabajo propusimos circuitos neuronales en otras enfermedades, por ejemplo en la esquizofrenia, las enfermedades de Alzheimer y de Parkinson y también en la epilepsia.

En esta revisión, proponemos los circuitos neuronales que intervienen en la depresión, para en el futuro mejorar la farmacoterapia actualmente empleada en el tratamiento dicha enfermedad.

La depresión es una enfermedad psiquiátrica que afecta de un 5% a un 8% de la población. Se caracteriza por los siguientes síntomas: tristeza, pérdida de interés y energía, alteraciones en el ritmo circadiano, cambios de estado de ánimo... Si la depresión no es tratada, puede inducir al suicidio.

En la depresión existe hipoactividad de las monoaminas que ejercen una acción postsináptica excitadora (serotonina, noradrenalina y dopamina) e hiperactividad de los neurotransmisores presinápticos inhibidores (GABA y glutamato). La hipoactividad de las monoaminas es debida a las alteraciones genéticas de los denominados genes transportadores. También la acetilcolina juega un papel importante en la depresión a través de los receptores nicotínicos y muscarínicos. La acetilcolina antagoniza la acción de la serotonina.

En la depresión se han descrito, por ejemplo, alteraciones en los siguientes neuropéptidos: factor liberador de corticotropina (CRF) (hiperactividad en el hipotálamo), hormona liberadora de tiotropina (TRH) (hay niveles bajos de TRH en la sangre), colecistoquinina (induce ansiedad y depresión), sustancia P (aumenta en el líquido cefalorraquídeo), neuropéptido Y (disminución en el líquido cefalorraquídeo), galanina (disminución en el hipotálamo), vasopresina (aumenta en los núcleos supraóptico y paraventricular hipotalámico, relacionada con la ansiedad), opiáceos (disminución en el tálamo y en la corteza cerebral), péptido liberador de gastrina (aumenta en el *locus coeruleus*), y orexinas (disminución en el líquido cefalorraquídeo). El circuito neuronal propuesto se puede resumir de la siguiente manera: en el denominado *mood center*, las neuronas noradrenérgicas transmiten un impulso débil postsináptico excitador a través de los receptores alfa-1 sobre las neuronas glutaminérgicas, que a su vez ejercen una fuerte inhibición presináptica sobre las neuronas serotoninérgicas a través del subreceptor 5 de los receptores glutaminérgicos metabotrópicos (m5GluR). Las neuronas serotoninérgicas, que gracias a la inhibición presináptica glutaminérgica presentan una baja actividad, transmiten un débil impulso sobre las neuronas gabaérgicas a través de los receptores 5-HT1A. Las neuronas gabaérgicas ejercen presinápticamente una fuerte inhibición sobre las neuronas noradrenérgicas mediante los receptores

GABAB. Debido a la inhibición presináptica gabaérgica, las neuronas noradrenérgicas presentan una débil actividad.

También, los neuropéptidos están alterados en la depresión. El CRF presenta hiperactividad en el hipotálamo y transmite un fuerte impulso activador a través de los receptores CRH-1, sobre las neuronas glutaminérgicas, que a su vez ejercen una fuerte inhibición sobre las neuronas serotoninérgicas del núcleo rafe dorsal a través de los m5GluR. Por esa razón, las neuronas serotoninérgicas presentan una baja actividad.

A partir de los circuitos neuronales descritos, se puede proponer administrar las siguientes terapias para combatir la depresión:

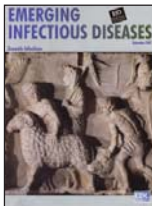
- un inhibidor (p. ej., bupropión) que impida la recaptación de noradrenalina y de dopamina.
- un triple inhibidor que inhiba la recaptación de las monoaminas (serotonina, noradrenalina y dopamina),
- un antagonista del receptor GABAB que aumente la concentración de noradrenalina,
- un antagonista del m5GluR que aumente la concentración de serotonina.
- un agonista del receptor 5-HT2C que ejerce un efecto antidepressivo, ya que facilita la acción de los inhibidores específicos que impiden la recaptación de serotonina (ISRS).
- un agonista de los receptores nicotínicos de la acetilcolina (alfa7 nAChR), ejerciendo un efecto antidepressivo.
- un antagonista del receptor CRH-1 que aumente la concentración de serotonina,
- un agonista de la galanina que aumente la concentración de serotonina.
- un agonista del neuropéptido Y que antagoniza la acción del CRF.

En resumen, es importante examinar los circuitos neuronales propuestos en la depresión para aclarar la relación funcional entre los neurotransmisores clásicos y los neuropéptidos involucrados en dicha enfermedad y para mejorar en el futuro la farmacoterapia que se utiliza actualmente para combatir la depresión.

Distribución mundial de *Rickettsia felis*

Jorge Eduardo Zavala Castro

Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, México



Zavala Castro describe para SIIC su artículo editado en *Emerging Infectious Diseases* 14(7):1019-1023, Jul 2008.

La colección en papel de *Emerging Infectious Diseases* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003.

Indizada en Index Medicus/Medline, Current Contents, Excerpta Medica y SIIC Data Bases.



www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siic.salud.com/lmr/ppselecho.htm

Mérida, México (especial para SIIC)

Las rickettsias se dividen tradicionalmente en dos grupos: el de las fiebres manchadas y el grupo tifo. En los '90 se describió por primera vez un organismo que asemejaba a una rickettsia, específicamente *R. typhi*, en las células del intestino de pulgas mantenidas en cautiverio para fines comerciales.¹ A través del tiempo se comprobó que este organismo pertenece al género *Rickettsia*, y al grupo de las fiebres manchadas,² y fue designado con el nombre de *Rickettsia felis* por la especie de pulga en la que se encontró (*Ctenocephalides felis*).³

Las infecciones producidas por esos dos grupos son clínicamente indistinguibles, lo cual probablemente sea la causa de la falta de conocimiento de infecciones humanas por parte de varias de las especies conocidas de rickettsias. En el caso de *R. felis*, las infecciones humanas fueron ignoradas hasta 1992, año en el que se describe por primera vez la detección de esta bacteria en un paciente con signos y síntomas de enfermedad febril, aunque retrospectivamente ya había sido descrito otro caso de infección años antes, sin haberse establecido el nombre de *Rickettsia felis* en ese momento, por lo que fue descrito como una infección por un organismo "ELB".¹

Desde la descripción de este organismo se han descrito varias especies de artrópodos infectados con *R. felis* en 20 países de cinco continentes, incluyendo garrapatas y pulgas,⁴⁻¹⁰ aunque el vector principal y capaz de mantener y transmitir la infección es la pulga *Ctenocephalides felis*. La distribución mundial de estos vectores es clave para que la identificación de casos humanos haya sido descrita en casi todos los continentes. Por otro lado, la convivencia estrecha que tiene el ser humano con especies de animales que son infectadas por esta pulga hace que la transmisión de la enfermedad sea posible.

Hasta el momento no se han hallado reservorios de la bacteria que sean capaces de mantener la enfermedad y ser portadores para su transmisión. Sin embargo, *R. felis* ha sido detectada en varios mamíferos, entre los que se encuentran la zarigüeya y el perro.

En relación con los casos humanos descritos en el mundo hasta 2008, los informes han crecido enormemente a través de los años y son directamente proporcionales al aumento del conocimiento de esta infección latente en todo el mundo. Se han descrito casos en casi todos los continentes, en especial en Latinoamérica, Europa (específicamente España) y Asia.¹¹⁻¹⁴ Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son inespecíficas y pueden confundirse con varias otras enfermedades febriles como dengue, toxoplasmosis, leptospirosis, rubéola, etc. Los signos y síntomas incluyen fiebre de moderada a alta, cefalea, mialgia, artralgia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, fotofobia, exantema maculopapular en extremidades y tórax, entre otros signos y síntomas generales.¹⁵ Aunque la enfermedad es generalmente autolimitada, en algunos casos graves se pueden presentar hemorragias intensas que conllevan pérdida de sangre, compromiso hepático y pulmonar, trombocitopenia y anemia.

El diagnóstico se lleva a cabo utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la amplificación de uno o varios genes de la bacteria y, en algunas ocasiones, pruebas serológicas como la inmunofluorescencia indirecta pueden ser aplicadas para identificar reacciones positivas hacia la bacteria, o bacterias relacionadas. La metodología para el diagnóstico de la enfermedad no se encuentra disponible en muchas ocasiones, por lo que es factible pensar que la enfermedad causada por *R. felis* es más frecuente de lo que se piensa, y de que posiblemente existan otras regiones en el mundo en donde no ha sido detectada aún la bacteria.

El tratamiento de elección es con doxiciclina por vía oral 100 mg c/12 horas por 7 a 10 días. En pacientes pediátricos u hospitalizados se puede utilizar cloramfenicol i.v. 75 mg/kg/día por 10 días. La remisión de los signos y síntomas generalmente tiene lugar de 24 a 72 horas dependiendo de la gravedad del cuadro clínico.

Rickettsia felis es un agente patógeno para el hombre que se encuentra en los artrópodos de animales domésticos y peridomésticos. La enfermedad causada por esta rickettsia asemeja a varias enfermedades febriles, por lo que su diagnóstico e identificación solo pueden llevarse a cabo si se cuenta con la metodología adecuada o el médico es consciente de su existencia en el medio. Es imperativo realizar más trabajos destinados a describir el ciclo de transmisión de *R. felis* en la naturaleza, ya que aunque tiene la capacidad de mantenerse únicamente con las pulgas, la identificación de reservorios que puedan ser trascendentes para la transmisión de la enfermedad al hombre es de suma importancia para el establecimiento de estrategias de control y erradicación de la enfermedad. Asimismo, es imperativo realizar investigaciones destinadas a encontrar un método simple y fácil de aplicar para el diagnóstico de las enfer-

medades rickettsiales en general, y para identificar *R. felis* en particular, que pueda ser aplicado en países y regiones con escaso desarrollo tecnológico. El impacto que tiene la rickettsiosis causada por *R. felis* es

desconocido hasta el momento, sin embargo, el aumento en la detección de los casos humanos hacen de esta enfermedad una amenaza emergente para la salud pública.

Diagnóstico diferencial entre hipogonadismo hipogonadotrófico y retraso puberal simple en varones con niveles basales de FSH

Rodolfo A. Rey

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina



Describe para SIIC su artículo editado en *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 95(6):2811-2818, Jun 2010.

La colección en papel de *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2004.

Indizada en SIIC *Data Bases*.



www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siic.salud.com/lmr/ppselehtml.php

Buenos Aires, Argentina (especial para SIIC)

El retraso puberal, es decir la falta de signos de pubertad en un varón de 14 años, suele provocar preocupación en el niño y sus padres. Las diferencias en estatura y otros signos de madurez sexual pueden incluso afectar psicológicamente al paciente. En aproximadamente dos tercios de los casos, el retraso puberal no es causado por ninguna noxa, sino que representa una prolongación extrema de la infancia o prepubertad, caracterizada por una baja producción tanto de gonadotropinas hipofisarias (LH y FSH) como de andrógenos testiculares. Este último cuadro es conocido como retraso puberal simple (o retraso constitucional del crecimiento y desarrollo), ya que revierte espontáneamente resultando en un inicio puberal a una edad mayor a la habitual. En el tercio restante, el hipogonadismo definitivo es responsable de la falta de pubertad. Cuando la falla en el aumento de la producción testicular de andrógenos es consecuencia de una deficiente producción de gonadotropinas hipofisarias, el cuadro se conoce como hipogonadismo hipogonadotrófico.

El manejo clínico de un varón sin signos de pubertad difiere según se trate de retraso puberal simple o de hipogonadismo hipogonadotrófico. Sin embargo, el diagnóstico diferencial entre ambas condiciones resulta sumamente dificultoso, a pesar de haberse intentado utilizar diferentes pruebas diagnósticas. La mayoría de los protocolos diagnósticos utilizan un estímulo agudo con GnRH, lo que promueve la liberación de las gonadotropinas ya existentes en la hipófisis, lo cual no resulta ser una prueba suficientemente sensible para distinguir al paciente con retraso puberal simple de aquel con hipogonadismo hipogonadotrófico.

En cambio, una infusión constante de GnRH induce la producción *de novo* de gonadotropinas, por lo que puede ser una prueba con mayor capacidad de discriminación diagnóstica.

Por otra parte, el análisis siempre se ha centrado en los niveles de LH, siendo desatendidos los niveles de FSH.

Por ello nos propusimos evaluar la exactitud diagnóstica del pico de LH y de FSH durante una infusión constante por 120 minutos de GnRH para diferenciar niños con retraso puberal simple de aquellos con hipogonadismo hipogonadotrófico. También, evaluamos la capacidad diagnóstica de los niveles basales de LH y de FSH, medidos por ensayos ultrasensibles.

Siguiendo estrictamente las recomendaciones de la iniciativa STARD, realizamos un estudio retrospectivo de validación de la prueba diagnóstica en 32 varones. En todos los casos, dispusimos de un diagnóstico definitivo de retraso puberal simple o de hipogonadismo hipogonadotrófico basado en el estándar de referencia, es decir la evolución clínica. Se consideró que el diagnóstico definitivo fue de retraso puberal simple cuando el volumen testicular superó los 4 ml antes de la edad de 18 años y alcanzó los 15 ml dentro de los 4 años, mientras que se consideró como diagnóstico definitivo el hipogonadismo hipogonadotrófico cuando el volumen testicular permaneció inferior a 4 ml a la edad de 18 años (hipogonadismo hipogonadotrófico completo) o bien cuando superó los 4 ml antes de los 18 años de edad pero no alcanzó los 15 ml dentro de los 4 años.

Luego de realizar curvas ROC para definir los mejores puntos de corte, encontramos que un nivel basal de FSH < 1.2 UI/l mostró 100% de especificidad y valor predictivo positivo para diagnosticar hipogonadismo hipogonadotrófico. En estos pacientes hubiese sido innecesario realizar una estimulación con gonadotropinas. Sin embargo, el diseño retrospectivo del estudio nos permitió confirmar que en la totalidad de los pacientes estudiados, la coexistencia de un valor pico de FSH de 4.6 UI/l con uno de LH de 5.8 UI/l durante la infusión de GnRH mostraron niveles similares de especificidad y valor predictivo positivo.

Algunos niños con hipogonadismo hipogonadotrófico pueden tener FSH ≥ 1.2 UI/l. En ellos, la coexistencia de un valor pico de FSH < 4.6 UI/l con uno de LH < 5.8 UI/l durante la infusión de GnRH tuvo una especificidad y un valor predictivo positivo de 100% para diagnosticar hipogonadismo hipogonadotrófico.

En conclusión, usando ensayos ultrasensibles de gonadotropinas en sangre, el hallazgo de un valor basal de FSH < 1.2 UI/l permite diagnosticar hipogonadismo hipogonadotrófico en un varón sin signos de pubertad. En estos casos, ninguna otra prueba es necesaria, reduciéndose así las molestias al paciente y los costos al sistema de salud. En pacientes con FSH ≥ 1.2 UI/l, es de gran utilidad realizar una infusión 100 µg de GnRH durante 120 minutos: la coexistencia de un pico de FSH < 4.6 UI/l con uno de LH < 5.8 UI/l confirman hipogonadismo hipogonadotrófico.

Eficacia y seguridad de dos formulaciones de ácido micofenólico en niños con trasplante renal

Mara Medeiros

Hospital Infantil de México Federico Gómez, México DF, México



Medeiros describe para SIIC su artículo editado en *Pediatric Transplantation* 14(6):746-752, Sep 2010.

La colección en papel de *Pediatric Transplantation* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003. Indizada en Current Contents/Clinical Medicine, Index Medicus/Medline, ISI Alerting Services, Embase/Excerpta Medical, Science Citation Index Expanded y SIIC *Data Bases*.



www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siic.salud.com/lmr/ppselehtml.php

México DF, México (especial para SIIC)

El ácido micofenólico (AMF) es un potente inhibidor de la deshidrogenasa de monofosfato de inopina, enzima de importancia decisiva para la síntesis *de novo* de purina. El efecto funcionalmente selectivo del AMF en el sistema

inmunitario se explica porque los linfocitos T y B dependen de la vía *de novo* y no de la vía de recuperación de fragmentos que utiliza este mecanismo por acción de la fosforribosiltransferasa de hipoxantina-guanina, para la biosíntesis de purina.

La formulación inicial de este medicamento es el micofenolato de mofetilo (MMF), profármaco AMF que se absorbe rápidamente y se convierte en ácido micofenólico en plasma. Sin embargo, se informaron diversos efectos adversos principalmente gastrointestinales, que incluyen dolor, diarrea, vómitos y hasta enterocolitis. Recientemente salió al mercado una formulación del AMF con capa entérica, que tiene menos efectos adversos gastrointestinales. Estudios en adultos demostraron que las dos formulaciones son bioequivalentes tanto para el AMF como para sus metabolitos.

Para estudiar la farmacocinética de micofenolato en niños con trasplante renal, en relación con la formulación y los efectos gastrointestinales, se realizó un estudio prospectivo, en pacientes con trasplante renal y función

estable del injerto que recibían micofenolato de mofetilo como parte del esquema inmunosupresor. Se obtuvo el consentimiento informado.

Se tomó una muestra basal de sangre para biometría hemática, creatinina sérica, pruebas de función hepática, ARN de células de sangre periférica para medir la expresión génica de IMPDH II por PCR en tiempo real, así como el perfil farmacocinético de 9 puntos (0 h, 0.5 h, 1 h, 2 h, 3 h, 4 h, 6 h, 8 h y 12 h) y se determinó la concentración de ácido micofenólico y su principal metabolito, el glucurónido de ácido micofenólico por HPLC. Se aplicó un cuestionario de escala de valoración de síntomas gastrointestinales. Posteriormente se realizó conversión equimolar a micofenolato sódico con capa entérica, en donde 180 mg de micofenolato sódico corresponden a 250 mg de micofenolato de mofetilo, los pacientes se citaron dos semanas después de la conversión y se tomaron los mismos exámenes y el cuestionario de síntomas gastrointestinales que en la visita basal.

Se incluyeron 12 pacientes, edad promedio 15.6 ± 1.8 años, mediana de tiempo postrasplante de 16 meses. Recibían una dosis promedio de MMF de 756 ± 78 mg/m²/día y se convirtieron a micofenolato sódico con capa entérica a dosis de 543 ± 57 mg/m²/día. No encontramos diferencia en la función renal, hepática y expresión de IMPDH II después de la conversión. La hemoglobina disminuyó de 13.2 a 12.5 g/dl con AMF con capa entérica. La T_{max} fue mayor con AMF con capa entérica (1 h vs. 2 h) pero no hubo cambios en el área bajo la curva (ABC), C_{0h} y C_{max}. Con MMF cuatro

pacientes presentaron un segundo pico de ácido micofenólico y seis pacientes tuvieron tres picos, mientras que todos los pacientes con la formulación de capa entérica tuvieron un segundo pico. Con MMF 5/11 pacientes (45.4%) tuvieron una exposición adecuada al ácido micofenólico (ABC 30-60 µg/h/ml) y 5/11 tuvieron sobreexposición. Al cambiar a la formulación con capa entérica 4/11 pacientes tuvieron ABC en los valores aceptados de 30-60 µg/h/ml y 6/11 pacientes tuvieron valores > 60 µg/h/ml, que puede considerarse una exposición aumentada al inmunosupresor.

Cuando se investigó intencionalmente la presencia de síntomas gastrointestinales, 11/12 pacientes tenían molestias al recibir MMF. De ellos, 9 pacientes persistieron con molestias pero de menor intensidad al hacer el cambio a la formulación con capa entérica. Dos pacientes empeoraron al cambiar a capa entérica. El puntaje del cuestionario de síntomas gastrointestinales fue de 16 vs. 12 con MMF vs. 8 ± 5 con la formulación con capa entérica ($p < 0.05$).

La conversión de MMF a micofenolato sódico con capa entérica es eficaz y segura en niños con trasplante renal, si bien es un uso fuera de etiqueta. Encontramos una disminución significativa en la hemoglobina después de la conversión, hallazgo que ha sido comunicado también por otros autores. Más de la mitad de los pacientes tuvieron ABC de concentración plasmática vs. tiempo por arriba de los valores recomendados de 60 µg/h/ml. Los síntomas gastrointestinales son menores con la formulación con capa entérica.

Papel de las balsas lipídicas de la membrana plasmática en la entrada de calcio a la célula

Juan A. Rosado Dionisio

Universidad de Extremadura, Cáceres, España



Rosado Dionisio describe para SIIC su artículo editado en *BBA Molecular Cell Research* 1803(9):1083-1093, Sep 2010.

La colección en papel de *BBA Molecular Cell Research* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003.

Indizada en Biosis, Chemical Abstracts, Current Contents/Life Sciences, Embase, Index Medicus, Index Medicus, Science Citation Index y SIIC *Data Bases*.



www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselehtm.php

Cáceres, España (especial para SIIC)

El ión calcio (Ca²⁺) es uno de los mensajeros intracelulares más universales. Los incrementos en la concentración de Ca²⁺ libre citosólico ([Ca²⁺]_i) regulan una gran variedad de funciones celulares, desde respuestas a corto plazo como la contracción muscular o la secreción, a otras más lentas como la expresión génica. Tras la unión de un agonista a un receptor de membrana, las células modulan su [Ca²⁺]_i mediante mecanismos antagónicos que incrementan o disminuyen la misma. Entre los primeros se encuentran la liberación de Ca²⁺ desde depósitos intracelulares y la entrada de Ca²⁺ desde el medio extracelular.

La liberación de Ca²⁺ desde los almacenes intracelulares resulta a menudo insuficiente para la completa activación de las funciones celulares, y es aquí donde la entrada de Ca²⁺ desempeña un importante papel. Las células eléctricamente excitables, como las neuronas o las células musculares, poseen en sus membranas plasmáticas canales permeables para el Ca²⁺ que responden a cambios en el potencial de membrana. Por el contrario, las células no excitables, como las de la sangre, carecen de dichos canales, pero permiten la entrada de Ca²⁺ gracias a la presencia de canales que, en unos casos, forman parte del mismo receptor; en otros casos son activados por segundos mensajeros y, en ocasiones, están regulados por los mismos almacenes intracelulares de Ca²⁺. Este último mecanismo se conoce con el nombre de entrada capacitativa de Ca²⁺ (ECC).

La ECC es un mecanismo regulado por el estado de relleno de los almacenes intracelulares de Ca²⁺, cuyo sensor se identificó como la proteína STIM1, y fue descrito por Putney en 1986. De acuerdo con este investigador, la reducción en la concentración de Ca²⁺ libre en los almacenes ocasiona la apertura de canales permeables para Ca²⁺ en la membrana plasmática. La identificación de los canales que permiten la ECC ha sido objeto de estudio y amplio debate en las últimas dos décadas. Actualmente, las proteínas de la familia Orai, especialmente Orai1, han sido descritas como subunidades del canal de Ca²⁺ capacitativo. Orai1 forma canales con una alta selectividad para Ca²⁺ frente a otros cationes característicos de la corriente capacitativa de Ca²⁺ conocida como ICRCAC.

Por otro lado, existen numerosos hallazgos de la participación de distintos miembros de la familia de canales iónicos de potencial receptor transitorio (TRP) en los canales capacitativos. Estos últimos podrían interactuar con proteínas Orai y con STIM1 para formar canales capacitativos no selectivos para Ca²⁺ que permitan la entrada de otros cationes como el Na⁺.

Las balsas lipídicas son dominios de la membrana plasmática, ricos en colesterol y esfingolípidos, que facilitan el reclutamiento de proteínas que participan en la transducción de señales. Estos dominios son necesarios para el reclutamiento de STIM1 en las uniones entre los almacenes de Ca²⁺ y la membrana plasmática, y para facilitar la interacción entre STIM1 y los canales capacitativos de Ca²⁺.

Nuestros estudios han puesto de manifiesto que la depleción del colesterol celular, mediante el uso de metil-beta-ciclodextrina, previa al vaciamiento de los almacenes de Ca²⁺, reduce la activación de la ECC, así como la asociación entre las proteínas STIM1, Orai1, TRPC1 y TRPC6. Si dicho tratamiento tiene lugar tras el vaciamiento de los depósitos de Ca²⁺, la entrada de Ca²⁺ se ve incrementada.

Mediante el empleo de lantano, catión trivalente que inhibe selectivamente la ECC frente a otros mecanismos de entrada de Ca²⁺ insensibles al mismo, hemos podido discernir entre la ECC y otras rutas "no capacitativas" de entrada de Ca²⁺. Así, comprobamos que al tratar las células con metil-beta-ciclodextrina, con los almacenes previamente vaciados, el incremento en la entrada de Ca²⁺ observado tiene lugar sobre la entrada no capacitativa de Ca²⁺. Estos resultados los confirmamos mediante el estudio de la entrada de manganeso, que puede usarse como sustituto del Ca²⁺ dado que ingresa en la célula a través de los canales capacitativos. Si bien la metil-beta-ciclodextrina inhibió la activación de la entrada de manganeso cuando se añadió previamente al vaciamiento de los almacenes de Ca²⁺, no tuvo ningún efecto cuando se aplicó tras el vaciamiento de los depósitos. Estos resultados demuestran que las balsas lipídicas son necesarias para la activación, pero no para mantener la ECC.

El análisis de la asociación entre el sensor de Ca²⁺ STIM1 y los canales de Ca²⁺ de la membrana plasmática puso de manifiesto que la ruptura de las balsas lipídicas tras el vaciamiento de los almacenes de Ca²⁺ no altera la asociación de STIM1 con Orai1 o TRPC1; sin embargo, reduce drásticamente la asociación entre STIM1 y el canal TRPC6. La metil-beta-ciclodextrina incrementó la entrada no capacitativa de Ca²⁺ mediada por TRPC6 y activada por diacilglicerol. Este incremento se inhibe tras el silenciamiento de la expresión del canal TRPC6 mediante la transfección celular con shTRPC6.

Por lo tanto, nuestros resultados indican que las balsas lipídicas son necesarias para la activación, pero no para el mantenimiento, de la ECC a través de la regulación de la asociación entre STIM1 y los canales de Ca²⁺ de la membrana plasmática. Asimismo, la ruptura de las balsas lipídicas induce la disociación del canal TRPC6 de STIM1 y su participación en la entrada no capacitativa de Ca²⁺.

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.

Orquitis tuberculosa aislada



Kafil Akhtar

Lecturer, Asst. Professor, Department of Pathology, Jawaharlal Nehru Medical College, Aligarh Muslim University, Aligarh, India

■ Introducción

Durante la última década, la incidencia de tuberculosis ha aumentado a nivel mundial, y entre el 15% y el 20% de los casos presentan manifestaciones extrapulmonares.¹ La más frecuente es la tuberculosis genitourinaria, que representa el 2.34% de los casos, aunque en algunas series de autopsias se ha informado una incidencia del 7%.² El riñón es el sitio afectado con mayor frecuencia,¹ y el compromiso genital exclusivo se ha observado en el 28% de los pacientes.² Los sitios más frecuentemente afectados son la próstata, el epidídimo y las vesículas seminales; el compromiso testicular es raro.²

■ Caso clínico

Un hombre de 28 años, no fumador, refiere dolor leve, sensación de peso y tumefacción del escroto. No presenta antecedentes de fiebre, tos, pérdida de peso, anorexia o traumatismo reciente. No refiere disuria, frecuencia ni urgencia miccional, ni antecedentes de enfermedades de transmisión sexual o trastornos urológicos. No presenta antecedentes clínicos significativos.

Al examen físico, se presenta robusto y bien nutrido, sin signos anormales en la inspección general. El examen local muestra el testículo izquierdo agrandado, firme e indoloro. El examen ecográfico reveló un patrón ecográfico heterogéneo en el testículo izquierdo, con engrosamiento leve de la pared escrotal. No se observaron calcificaciones. El testículo derecho y ambos epidídimos eran normales.

Los resultados de los análisis de rutina fueron inespecíficos, con excepción de una leve elevación de la eritrosedimentación, una prueba cutánea a la tuberculina indeterminada (6 x 6 mm), con examen de orina normal. El paciente era seronegativo para VDRL y VIH. Tanto la radiografía de tórax como la ecografía abdominal fueron normales.

Ante la posibilidad de que se tratara de una enfermedad maligna, se efectuó una orquiectomía izquierda con resección de la pared escrotal engrosada. Macroscópicamente el testículo medía 4 x 3 x 3 cm y pesaba 40 g. La superficie de corte tenía aspecto homogéneo y un color blanco grisáceo. El epidídimo no tenía características destacables. El examen microscópico reveló múltiples granulomas caseificantes que reemplazaban casi la totalidad del tejido testicular. Los granulomas estaban compuestos por células epitelioides, células gigantes de Langhans y linfocitos (Figura 1). Las secciones de la pared escrotal engrosada también mostraron un aspecto similar, mientras que las del epidídimo fueron normales (Figura 2). El diagnóstico final fue orquitis tuberculosa aislada con compromiso de la pared del escroto.

Con el fin de detectar lesiones tuberculosas en otra localización, se realizó examen de esputo para identificar bacilos ácido-resistentes, sedimento urinario y cultivo para *Mycobacterium tuberculosis*, pero todos los resultados fueron negativos. La esposa del paciente se encontraba sana y no presentaba signos de enfermedad inflamatoria pelviana ni trastornos urogenitales.

Se inició tratamiento antituberculoso con 300 mg de isoniazida, 450 mg de rifampicina, 1 000 mg de etambutol y 1 500 mg de

pirazinamida como tratamiento observado de corta duración. El paciente evoluciona adecuadamente y no ha presentado recurrencias, incluso 6 meses después de finalizado el tratamiento.

■ Discusión

En la tuberculosis genitourinaria, el bacilo infecta los riñones por vía hematógena. La vía de acceso a las estructuras del saco escrotal es un tema controvertido. El compromiso del epidídimo podría provenir de tres vías: hematógena, linfática o por diseminación canalicular retrógrada a través del conducto deferente.³ La cola del epidídimo es por lo general la primera estructura comprometida, probablemente debido a su mayor vascularización.⁴ Un estudio retrospectivo reciente sobre 40 casos demostró epididimitis tuberculosa aislada, sin evidencia de compromiso renal en los exámenes de orina y en la pielografía intravenosa; sin embargo, no se pudo descartar la posibilidad de un foco renal curado que haya excretado el bacilo.⁵ La orquitis tuberculosa aislada sin epididimitis asociada es muy rara; sólo existen dos informes de casos^{6,7} en la bibliografía.

La orquitis u orquiepididimitis tuberculosa debe considerarse en el diagnóstico diferencial de las tumoraciones escrotales, junto con el cáncer testicular, la infección aguda y la orquitis inflamato-

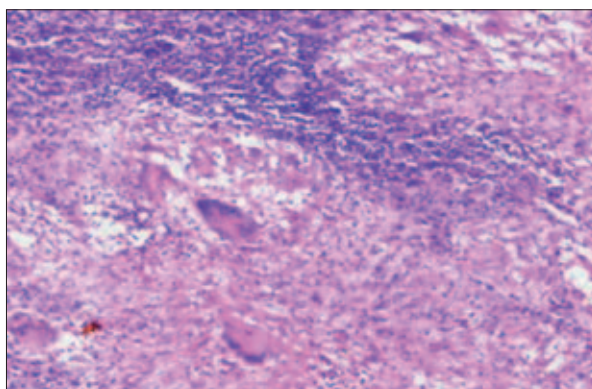


Figura 1. Sección de testículo que muestra múltiples células epitelioides granulomatosas, células gigantes de Langhans y linfocitos (H&E, x 125).

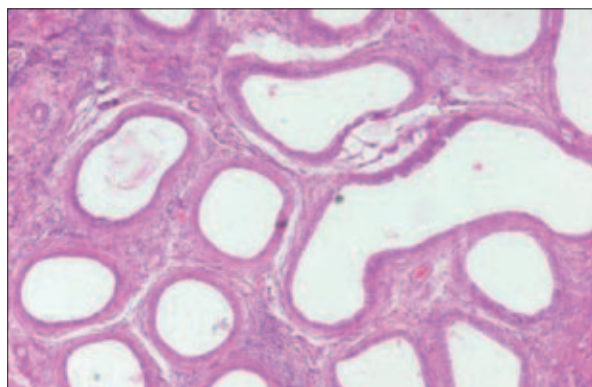


Figura 2. Microfotografía que muestra el epidídimo libre de compromiso (H&E, x 50).

Participaron en la investigación: J Anshu, A Shamshad, M Veena, Aligarh Muslim University, Aligarh, India

Agradecimiento: Deseamos agradecer a nuestro equipo de soporte técnico, y a A. Vinod por su cooperación.

ria. El uso de la biopsia por aspiración con aguja fina para el diagnóstico de la enfermedad tuberculosa escrotal aún es muy poco común, ya sea por falta de experiencia en este procedimiento como por un injustificado temor del potencial de diseminación de células malignas a la piel del escroto y de ahí, al drenaje linfático a los ganglios inguinales.

Nuestro caso muestra una forma de presentación muy rara de la tuberculosis genital, con compromiso limitado al testículo izquierdo y a la pared escrotal, sin indicios de enfermedad en pulmones, riñones o epidídimo. Se debe intentar por todos los medios establecer un diagnóstico y tratamiento tempranos para esta enfermedad con el fin de evitar una orquiectomía innecesaria.

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

Los autores manifiestan que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Tsili AC, Tsampoulas C, Giannakis D, et al. Tuberculous epididymo-orchitis: MRI findings. *The British Journal of Radiology* 81:166-169, 2008.
2. Shah H, Shah K, Dixit R, Shah KV. Isolated tuberculous epididymo-orchitis. *Indian J Tuberc* 51:159-162, 2004.
3. Dulkar G, Sahan S, Sevgili S, Tokgonul N, Kurt B.

- A pulmonary tuberculosis case with prostate, epididymis and testes involvement. *Turkish Respiratory Journal* 5(2):113-116, 2004.
4. Maheshwari V, Alam K, Khan AH. Tuberculous orchitis presenting as tumour. *JAMS* 10(4):51-52, 1999.
 5. Viswaroop BS, Kekre N, Gopalakrishnan G. Isolated tuberculous epididymitis: A review of forty cases.

- J Postgrad Med* 51:109-111, 2005.
6. Senzaki H, Watanabe H, Ishiguro Y. A case of very rare tuberculosis of the testis. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 92(4):534-537, 2001.
 7. Garbyal RS, Gupta P, Kumar S, Anshu K. Diagnosis of isolated tuberculous orchitis by fine-needle aspiration cytology. *Diagnostic Cytopathology* 34(10):698-700, 2006.

Resúmenes de novedades seleccionadas por el Comité de Redacción y los especialistas que integran la dirección científica de SIIC. Las fuentes de los artículos forman parte de SIIC Data Bases, cuyo repositorio se compone por alrededor de 140 000 documentos publicados en 2 500 fuentes estratégicas, * cifras éstas en constante crecimiento. **



Conceptos y cifras

Las ilustraciones de Conceptos y cifras corresponden a detalles de una tabla médica de la etnia waunana (Colombia).

Acinetobacter baumannii

En América de Sur, las infecciones intrahospitalarias por *Acinetobacter baumannii* han alcanzado niveles alarmantes, ya que ocupan el cuarto lugar como causa de neumonías intrahospitalarias en Latinoamérica y el segundo en Argentina [Brazilian Journal of Infectious Diseases 13(5):348-352].

Artritis psoriásica

Entre las manifestaciones de esta afección se citan la dactilitis, la entesitis e incluso las deformidades, la disfunción articular y la mortalidad precoz [JAMA 304(7):787-788].

Diabetes mellitus tipo 1

El trastorno metabólico más frecuente en la población pediátrica es la diabetes mellitus tipo 1, entidad de incidencia creciente, especialmente entre los niños menores de 4 años [Diabetes Educator 36(1):88-9].

Ganglio centinela y melanoma

Se acepta que la biopsia del ganglio centinela forma parte del enfoque de los pacientes con melanoma en casos seleccionados [Canadian Journal of Surgery 53(1):32-36].

Leucoencefalitis hemorrágica aguda

En la patogenia de la leucoencefalitis hemorrágica aguda secundaria a la infección por la cepa H1N1 del virus de la influenza A se asocian tanto la desmielinización posinfecciosa autoinmunitaria como la hipoxemia prolongada [Archives of Neurology 67(6):756-758].

Carcinoma hepatocelular

Es una de las neoplasias malignas con mayor prevalencia a nivel mundial y se asocia con la cirrosis [Gut 59(3):387-396].

Caídas en los ancianos

Todos los años, un tercio de las personas de al menos 65 años sufren una caída. En el 42% de los casos las lesiones provocadas requieren hospitalización, y entre el 6% y el 23% de las caídas producen lesiones graves [Maturitas 65(4):359-365].

Fructosa y riesgo cardiovascular

La fructosa a nivel hepático se metaboliza preferentemente a lípidos, lo que lleva a la hipertrigliceridemia. En sujetos con sobrepeso, la fructosa produce aumento de peso asociado a un incremento de la grasa visceral y resistencia a la insulina [Circulation 121(11):1356-1364].

Correlacionan la obesidad en la adolescencia con un mayor riesgo de artritis psoriásica

JAMA 304(7):787-788, Ago 2010



Toronto, Canadá

La obesidad en las etapas finales de la adolescencia podría asociarse con un incremento en la incidencia de artritis psoriásica.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica cuya patogenia se vincula con el sistema inmune. La prevalencia en la población general se ha estimado en un 3%, mientras que alrededor del 30% de los individuos afectados presentan compromiso articular. Entre las manifestaciones de esta afección se citan la dactilitis, la entesitis e incluso las deformidades, la disfunción articular y la mortalidad precoz. La artritis psoriásica sucede o se desencadena en forma simultánea en cerca del 85% de los enfermos, por lo cual se señala que la identificación de los factores de riesgo asociados con esta entidad permitiría elaborar estrategias para impedir la aparición o evitar la progresión de la enfermedad. Entre otros parámetros, se han reconocido variables bioquímicas vinculadas con la aparición de compromiso articular, como la presencia del antígeno HLA-B27 y los genes que codifican para las isoformas de la interleuquina 23 y de la proteína inducida por el factor de necrosis tumoral alfa de tipo 3.

Por otra parte, el exceso de peso parece un factor de riesgo relacionado con la aparición y la gravedad de la psoriasis. En este contexto, los autores describen una casuística en la cual se aplicó un modelo de análisis estadístico de regresión, con el objetivo de identificar una eventual correlación entre la obesidad y la incidencia de artritis psoriásica. A tal fin, se efectuó un ajuste estadístico con la inclusión de otras variables (edad de inicio de la psoriasis, sexo, antecedentes familiares, porcentaje máximo de la superficie corporal comprometida por la psoriasis, fenómeno de Koebner y compromiso de las uñas).

Se incluyeron 943 participantes, con una distribución simétrica por sexos (50.2% de varones). De acuerdo con los investigadores, el índice de masa corporal a los 18 años se correlacionó con la artritis psoriásica

($p < 0.01$, *odds ratio* [OR] = 1.06). Del mismo modo, otras variables resultaron predictivas de la artritis psoriásica, entre las que se destacan la edad precoz de inicio (OR = 0.98), el sexo femenino (OR = 1.45; $p = 0.01$), un mayor valor máximo de la superficie corporal afectada por la dermatosis (OR = 1.01; $p = 0.04$), el fenómeno de Koebner (OR = 1.59; $p < 0.01$) y el compromiso de las uñas (OR = 1.76; $p < 0.01$). Por el contrario, el índice de masa corporal en el momento del estudio y los antecedentes familiares de psoriasis no se correlacionaron de modo significativo con la artritis psoriásica.

Se ha demostrado que el tejido adiposo puede producir citoquinas proinflamatorias, las cuales se relacionan con la psoriasis. Los autores especulan que el estado inflamatorio podría desencadenar artritis psoriásica con mayor probabilidad en los sujetos predispuestos. Si bien tanto la forma cutánea como la variante articular de la enfermedad se han asociado con otras comorbilidades como el síndrome metabólico, la diabetes y la enfermedad vascular coronaria y encefálica, no se ha confirmado por completo si la artritis psoriásica confiere un riesgo adicional para estas afecciones.

Por lo tanto, hacen hincapié en que la prevención y el tratamiento de la obesidad en estos individuos representa una herramienta para disminuir el riesgo de la afectación articular vinculada con la psoriasis. Los expertos concluyen que el incremento del índice de masa corporal durante la adolescencia parece correlacionarse con una mayor incidencia de artritis psoriásica en los individuos predispuestos.

Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insic.php/117418

Seguridad de la biopsia prostática en pacientes tratados con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios

International Brazilian Journal of Urology
36(4):497-498, Jul 2010

Atenas, Grecia

Resulta importante evitar la incidencia de eventos tromboembólicos en los sujetos que reciben antiagregantes o anticoagulantes como profilaxis antitrombótica, de forma independiente del potencial incremento del riesgo de hemorragia ante un procedimiento de escasa invasividad.

No se dispone de una gran cantidad de información científica relacionada con la realización de estudios mínimamente invasivos en sujetos que reciben medicación an-

SIIC DB clasifica y produce información en tres idiomas (español, portugués e inglés). Es la única de origen iberoamericano citada junto a Medline, Science Citation Index, Embase y otras bases de renombre internacional.

* Consulte la Lista Maestra de Revistas de SIIC en www.siicsalud.com/Imr/listamre.htm.php

** Ver incorporaciones en Novedades de SIIC: www.siicsalud.com/main/novedades/novedades_siic.htm

titrombótica. Los expertos consideran que estos procedimientos suelen llevarse a cabo con precauciones individuales o exageradas en función de la experiencia de cada especialista en urología. Por otra parte, se destaca que un número creciente de ancianos son derivados para efectuar una biopsia prostática. En un porcentaje mayoritario de estos enfermos se describe la presencia de comorbilidades cardíacas (stents coronarios, agrandamiento auricular, arritmias complejas, arteriopatía grave, trombosis venosa) con requerimientos de antiagregantes plaquetarios o de anticoagulantes. En este contexto, los autores recuerdan que es necesaria una valoración adecuada de los riesgos y los beneficios del procedimiento. De este modo, la decisión de la suspensión o el mantenimiento de la terapia antitrombótica podría depender del juicio y las preferencias de cada profesional tratante, así como de la evaluación del tipo y la cantidad de biopsias.

En publicaciones anteriores, se ha mencionado que no es necesaria la suspensión de anticoagulantes orales como la warfarina para la realización de una biopsia prostática, en función de la probable ausencia de complicaciones. Asimismo, se ha realizado un estudio prospectivo aleatorizado reciente con el objetivo de demostrar la incidencia y la duración de las complicaciones hemorrágicas de la biopsia prostática transrectal en sujetos que no suspendieron la terapia con aspirina a dosis bajas. Entre los motivos de debate, se señala que la necesidad de evitar un evento trombotico o embólico (accidente cerebrovascular, trombosis de un stent coronario) puede ser esencial en el enfoque de la profilaxis antitrombótica perioperatoria, de manera independiente del eventual riesgo de hemorragia.

Sobre esta base, los investigadores recuerdan que, al reiniciar una terapia antitrombótica después de una cirugía o un procedimiento invasivo, se requieren 2 a 3 días para obtener un efecto anticoagulante con la administración de warfarina. En cambio, la acción antiagregante plaquetaria de la aspirina comienza minutos después de su uso, mientras que los niveles más elevados de antiagregación asociados con el uso de una dosis de mantenimiento de clopidogrel se verifican hacia los 3 a 7 días de su utilización.

Por otra parte, se destaca que la mayor parte de estos procedimientos se efectúan sin necesidad de hospitalización o con una internación breve. En consecuencia, las potenciales complicaciones tromboticas, embólicas o hemorrágicas ocurren con mayor probabilidad en el domicilio de los pacientes. En consecuencia, el seguimiento estricto durante la primera etapa de la recuperación podría permitir la detección precoz y un tratamiento expeditivo de estas complicaciones.

De todos modos, no se dispone de datos científicos relacionados con aquellos enfermos que reciben clopidogrel y requieren una biopsia prostática. Se especula que la continuidad de la terapia con aspirina y clopidogrel en los sujetos en los que se realiza

un procedimiento quirúrgico menor puede elevar el riesgo de hemorragia, de manera similar a la que describe con la monoterapia con aspirina.

Por lo tanto, se hace énfasis en recordar la necesidad de evitar los eventos tromboticos y embólicos en los sujetos que reciben profilaxis con antiagregantes o anticoagulantes, de manera independiente del eventual mayor riesgo de hemorragia asociada con un procedimiento mínimamente invasivo.

Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insic.php/118357

Diagnóstico y tratamiento del vólvulo gástrico infantil

African Journal of Paediatric Surgery
7(1):2-4, Ene 2010



Mumbai, India

El vólvulo gástrico (VG) es la rotación de 180° del estómago sobre sí mismo. El VG infantil constituye una entidad potencialmente fatal e infrecuente. Se realizó un trabajo retrospectivo sobre las historias clínicas de 8 casos de VG en una población de niños de 10 días de vida a 2 años, con una media de edad de 1 año en un hospital especializado de India.

El VG infantil en esta serie se presentó en forma aguda en 3 pacientes, en la misma cantidad de modo crónico con exacerbaciones periódicas y en 2 niños de forma crónica, con síntomas inespecíficos. Todos ellos presentaron distensión epigástrica y en la mayoría de los casos se asoció con vómitos de contenido gástrico. La hematemesis, que apareció en una menor proporción, puede atribuirse a la isquemia sufrida por el estómago rotado. Tres niños experimentaron un episodio agudo y otros 3 pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática congénita presentaron hematemesis y distensión abdominal aguda, por lo que fueron intervenidos de emergencia. En esta serie, los autores no observaron la tríada de Borchardt.

El VG crónico es de difícil diagnóstico. El paciente puede presentar eructos, gorgoteo gástrico, o bien manifestaciones inespecíficas como trastornos del crecimiento, reflujo gastroesofágico o irritabilidad si tiene una dilatación gástrica dolorosa. Los hallazgos y la gravedad del cuadro dependen de la magnitud de rotación. En 2 casos, el VG se manifestó como una masa abdominal que desaparecía en forma espontánea al cambiar el decúbito, en asociación con vómitos recurrentes. El diagnóstico se hizo

durante el cuadro agudo por la clínica, en el cuadro crónico con exacerbaciones periódicas por el conocimiento de la entidad predisponente y en el crónico propiamente dicho por el tránsito contrastado con bario.

Dependiendo del eje de rotación, se puede clasificar al VG en 2 variedades: mesentericoaxial u organoaxial. Esta última es la forma más frecuente en los VG primarios, mientras que el VG mesentericoaxial es más común en las hernias diafragmáticas y paraesofágicas. Si el VG es de tipo organoaxial, se observa un estómago horizontalizado con la curvatura mayor sobre el nivel de la curvatura menor y por delante del tercio inferior del esófago. En cambio, en el VG mesentericoaxial se describe un estómago vertical con el píloro por encima de la unión gastroesofágica. Los autores se reservaron el empleo de la tomografía computarizada en los casos en los que el estudio del tránsito no fuera concluyente.

En esta serie, todos los niños padecieron VG organoaxial. Cinco de los casos presentaban hernia diafragmática, 2, hernia hiatal paraesofágica y el caso restante fue un VG primario en el posoperatorio de reparación de una fístula traqueoesofágica congénita, el cual falleció por sepsis.

Si bien se ha notificado la posibilidad de un abordaje conservador, los autores consideran que el tratamiento del VG infantil es quirúrgico en todas sus presentaciones. Todos los niños fueron intervenidos por vía convencional o laparoscópica. Durante la cirugía se resolvió el vólvulo y las causas predisponentes, como la hernia diafragmática. Se efectuó una gastropexia de 3 puntos: esófago cardial, gástrica anterior y fundofrénica; también se efectuó una funduplicatura de Nissen ya que los autores consideran que es frecuente la asociación entre VG y reflujo gastroesofágico. Todos los pacientes permanecieron asintomáticos al cabo de 5 años de seguimiento posoperatorio.

En condiciones normales, los ligamentos gastrocólico, gastrohepático, gastrofrénico y gastroesplénico fijan el estómago e impiden que suceda el VG. La fijación relativa del píloro y la unión gastroesofágica colaboran en mantener la posición del estómago. El VG se considera primario cuando los ligamentos mencionados son laxos o bien no se hallan presentes. Cuando existe una entidad predisponente, como la hernia o la eventración diafragmáticas, la hernia hiatal o la estenosis pilórica e inclusive tras una funduplicatura de Nissen, se considera como VG secundario, el cual es más frecuente.

Los autores concluyen que el VG es una entidad aguda que requiere un enfoque rápido para evitar complicaciones. En la presentación crónica, un estudio de tránsito baritado permite realizar el diagnóstico. El tratamiento quirúrgico puede corregir la torsión gástrica, la entidad que obra como causa predisponente y, además, evita la recidiva del cuadro.

Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insic.php/114721



Conceptos y cifras

Ensayos clínicos patrocinados

Hasta hace poco, alrededor del 90% de las investigaciones de fase I y el 60% de los estudios de fase II no se publicaban. Desde 2007, la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos exige que se publiquen resúmenes de los resultados de estas investigaciones en el sitio web ClinicalTrials.gov [*International Journal of Clinical Practice* 64(8):1028-1033].

Acatisia

La acatisia es un síndrome complejo, con un componente motor objetivo y otro subjetivo, muchas veces referido como una inquietud interna. Por su parte, la pseudoacatisia se corresponde con la aparición del componente motor en ausencia de la manifestación subjetiva [*International Journal of Neuroscience* 120(7):507-511].

Cáncer de próstata

Entre las opciones terapéuticas disponibles para estos pacientes se citan la vigilancia activa, la radioterapia, la prostatectomía, el tratamiento hormonal y la quimioterapia, si bien las recomendaciones varían en función del estadio de la enfermedad [*Drugs* 70(5):623-630].

Aciclovir y embarazo

Dado que el aciclovir es el fármaco con efecto antiviral más empleado, se considera que se trata de la alternativa de elección en la primera fase de la gestación [*JAMA* 304(8):859-866].

Biomarcadores inflamatorios

Diferentes marcadores de la inflamación, como la proteína C-reactiva, el fibrinógeno y la interleuquina 6, se relacionan con un incremento en el riesgo de enfermedad coronaria [*Atherosclerosis* 209(1):226-229].

Diabetes tipo 1

Se caracteriza por una deficiencia absoluta de la insulina, secundaria a la destrucción inmune de las células de los islotes pancreáticos; no se considera que la resistencia a la insulina contribuya a la fisiopatología de esta forma de la enfermedad [*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 95(2):513-521].

Meningiomas extracraneales

La aparición de meningiomas primarios extracraneales y extraespiniales es infrecuente. La mayoría de las formas que aparecen fuera del sistema nervioso central se describen en la cabeza y el cuello, pero se notificaron algunos casos raros en el pulmón, la región pelviana, el pie, la piel o el retroperitoneo [*Journal of Clinical Oncology* 28(10):1888-1895].

Confirman un caso reciente de transmisión transfusional de VIH

Morbidity and Mortality Weekly Report
59(41):1335-1339, Oct 2010



Denver, EE.UU.

A partir de la confirmación de los primeros casos de transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) por contaminación de hemoderivados, este riesgo ha sido erradicado mediante la aplicación de cuestionarios para excluir a los donantes con mayor riesgo de infección y por medio de las pruebas de laboratorio de alta sensibilidad que permiten detectar la infección. En este contexto, el riesgo de transmisión de VIH por esta vía se estima en 1 en 1 500 000 transfusiones.

No obstante, se describe un caso de transmisión viral por hemoderivados, correspondiente a un individuo que donó sangre en junio de 2008 y que había referido la ausencia de factores de riesgo para VIH en el cuestionario previo. Se señala que uno de los sujetos que recibió hemoderivados de esa muestra (un paciente con trasplante renal) adquirió la enfermedad.

Los autores citan que la fuente era un donante habitual de sexo masculino, de alrededor de 40 años. La muestra contaminada había sido controlada mediante enzimoimmunoensayo (EIE) y amplificación de ácidos nucleicos, pero ambas pruebas habían sido negativas. Cinco meses después, el paciente había efectuado otra donación en el mismo centro de salud; en el cuestionario, había negado nuevamente la presencia de factores de riesgo para VIH. En esa oportunidad, las pruebas de EIE e inmunofluorescencia fueron positivas. Los hemoderivados fueron destruidos y se notificó tanto al enfermo como al Departamento de Salud de Missouri (MDHSS) de la posible infección. Dada la baja probabilidad de que el paciente hubiera sido infectado poco antes de la donación efectuada en junio, se inició una investigación de los receptores de los hemoderivados correspondientes. Se destaca que el donante rechazó los repetidos intentos de entrevista por parte del MDHSS, si bien accedió a un control en abril de 2009. En esa consulta se confirmó la infección por VIH mediante una prueba de inmunotransferencia (Western blot). Asimismo, el donante admitió el contacto sexual con múltiples parejas anónimas de ambos sexos.

En otro orden, los hemoderivados obtenidos de la muestra de junio de 2008 fueron transfundidos a 2 individuos. Uno de ellos recibió una unidad de glóbulos rojos durante una cirugía cardíaca en Arkansas, pero falleció en el período posoperatorio y no se disponía de muestras para confirmar la posibilidad de infección. El otro paciente recibió una unidad de plasma fresco congelado en el contexto de un trasplante renal en Colorado. Se trataba de un enfermo tratado mediante hemodiálisis que no había recibido con anterioridad hemoderivados y que negaba conductas de riesgo para VIH. El donante del injerto renal había presentado resultados negativos en las pruebas de detección por EIE y amplificación de ácidos nucleicos. En diciembre de 2008 se notificó al Departamento de Salud Pública de Colorado el resultado positivo de la prueba de detección en el donante. Si bien el primer EIE del receptor fue negativo, se confirmó la presencia de una carga viral de 7 240 copias/μl con un recuento de linfocitos CD4+ de 48 células/μl. Se inició tratamiento antirretroviral, además de la continuidad de la terapia con ácido micofenólico, un inmunosupresor indicado como profilaxis del rechazo del trasplante que presenta también efectos inhibitorios sobre la replicación del VIH en linfocitos T y macrófagos. El tratamiento se asoció tanto con una mejoría del recuento de linfocitos CD4+ como con la negativización de la carga viral. Si bien las nuevas pruebas de EIE fueron positivas para VIH, los resultados de la inmunotransferencia fueron indeterminados. Por otra parte, la comparación de las secuencias amplificadas del ADN viral del donante y del receptor presentó una homología superior al 99%, con lo cual se confirmó que el donante de hemoderivados había sido la fuente de infección.

Si bien la probabilidad de transmisión transfusional de VIH es muy baja en Estados Unidos, esta vía debe considerarse entre las fuentes de infección potenciales en sujetos con ausencia de otros factores de riesgo. Ante la detección de un caso, se recomienda informar a los organismos de salud pública y colaborar con los bancos de sangre para llevar a cabo una investigación.

Información adicional en
www.sicsalud.com/dato/insic.php/118706

Pronóstico del paro cardiorrespiratorio en un hospital de alta complejidad

Saudi Journal of Anaesthesia 4(2):68-71, May 2010

Teherán, Irán

Las medidas de reanimación cardiopulmonar en los pacientes con paro cardiorrespiratorio que ocurre durante la intubación se correlacionan con una tasa de

resultados positivos del 30.4%, si bien la supervivencia al momento de la externación sólo alcanza el 12%.

Aunque la reanimación cardiopulmonar en el contexto de un paro cardiorrespiratorio puede asociarse con tasas de supervivencia superiores al 50%, se ha señalado que el índice de egresos hospitalarios exitosos de estos enfermos es mucho menor.

Los expertos llevaron a cabo un análisis retrospectivo de los pacientes adultos que presentaron un paro cardiorrespiratorio durante su hospitalización en una institución de alta complejidad. De acuerdo con los autores, se efectuaron 313 maniobras de reanimación cardiopulmonar en 290 enfermos. Se definieron como criterios de valoración a los índices de supervivencia después de las maniobras y al momento del alta hospitalaria. En el grupo de estudio se incluyeron tanto pacientes pediátricos como adultos, con una media de edad de 59.6 años. De todos modos, el 61.7% de los participantes (n = 179) tenían más de 60 años. La mayor parte de estos sujetos eran varones (n = 165; 56.9%), en quienes se observó una tendencia a mayores índices de resultados positivos (odds ratio = 1.062).

Entre las causas principales de paro cardiorrespiratorio se destacan las enfermedades respiratorias (20.1%), las afecciones cardíacas (19.2%), los procesos oncológicos (16.3%) y las enfermedades digestivas y hepáticas (13.4%).

Se señala que, si bien las maniobras de reanimación fueron exitosas en 95 pacientes (30.4%), sólo 35 de estos enfermos se encontraban vivos al momento de la externación (12%). Los investigadores agregan que la proporción de casos en los servicios de emergencias, cuidados intensivos, cirugía y medicina interna se estimó en 37.1%, 17.5%, 20.1% y 17.3%, en orden respectivo. Asimismo, estas maniobras se asociaron con mayores índices de resultados inmediatos favorables en los pacientes que se encontraban en servicios paraclínicos y de medicina interna, mientras que los procedimientos efectuados en los servicios de cirugía presentaron una tasa de éxito menor.


Mientras que sólo se aplicó masaje cardíaco en el 42.5% de los pacientes que requirieron maniobras de reanimación, en el 56.5% de estos enfermos se requirió la combinación de esta técnica con la desfibrilación eléctrica.

Entre los factores predictivos relacionados con una menor supervivencia en el momento del alta hospitalaria, se señala que la prolongación de la reanimación durante más de 10 minutos se asoció con un peor pronóstico (p < 0.0001). De todas maneras, los autores admiten que la posibilidad de establecer un umbral máximo de duración de las maniobras de reanimación es motivo de debate, en especial en relación con la ética médica. En este sentido, recuerdan que resulta difícil confirmar con certeza el tiempo de reanimación con mé-

todos convencionales. Agregan que en la institución de referencia no se utilizan pautas de "no reanimación" en determinados grupos de enfermos.

Asimismo, se reconoció una tendencia a menores índices de supervivencia en función de la cantidad de episodios de paro cardiorrespiratorio. Por otra parte, las deformidades traqueales y faciales pueden constituir variables que desencadenan también repercusiones sobre el pronóstico de estos pacientes.

Los investigadores aseguran que la mayor parte de los datos y hallazgos verificados en esta casuística se asemejan a los descritos en diferentes publicaciones anteriores. Concluyen que la disponibilidad de información puede permitir mejorar el pronóstico de los individuos que padecen un paro cardiorrespiratorio durante su internación.

 Información adicional
www.siicsalud.com/dato/insic.php/117285

Prevalencia de hipoacusia inducida por el sonido en estudiantes de música

International Journal of Audiology
49(4):309-316, Abr 2010



Greensboro, EE.UU.

Este estudio describe la prevalencia y las características de la hipoacusia inducida por ruido (HIPR) en estudiantes de música (n = 329) con edades de entre 18 y 25 años. Los estudiantes universitarios de música clásica y jazz de la Escuela de Música UNCG, completaron un cuestionario sobre exposición al ruido antes de la evaluación auditiva. Se definió como HIPR la presencia de una muesca de 15 dB en frecuencias de 4 000 a 6 000 Hz en relación con el mejor umbral precedente.

La pérdida de audición inducida por ruido es la hipoacusia neurosensorial más frecuente luego de la presbiscusia. La prevalencia general de HIPR aumenta con la exposición continua a ruidos y con la edad avanzada. La prevención de la HIPR requiere de un mejor conocimiento de su prevalencia en la población y de cuáles son los factores que la afectan. Si bien la HIPR puede ser producida por un único impulso sonoro traumático, es más frecuente que sea la causa de una exposición reiterada a sonidos intensos. Otros factores

que pueden contribuir a presentar mayor susceptibilidad de HIPR y a su gravedad son: exposiciones químicas que incluyen medicaciones ototóxicas y tabaquismo, enfermedades cardiovasculares, diabetes, insuficiencia renal y deterioro de la función inmunitaria. Algunos trabajos sostienen que existe una asociación entre variantes genéticas graves y la susceptibilidad para la aparición de HIPR, ya que no todas las personas que se exponen a niveles elevados de sonido la sufren.

En este estudio se obtuvo una prevalencia de HIPR del 44%, con un 78% de las muescas en 6 000 Hz. La proporción de la población total con muescas bilaterales en cualquier frecuencia fue del 11.5%, en su mayoría a 6 000 Hz. Hubo un aumento significativo en la frecuencia de las muescas en los estudiantes que informaban más de 2 horas al día de práctica profesional. No se verificó asociación significativa con algún grupo de instrumentos en particular u otra exposición a ruido. Los datos sugieren que la susceptibilidad a HIPR entre los estudiantes de música no es uniforme y no puede atribuirse solamente al instrumento tocado o a otras exposiciones. Los estudiantes con pérdida bilateral de audición tienden a tener muescas más profundas y pueden representar un grupo con una predisposición genética inherente a la HIPR.

Los autores de este trabajo sugieren que podría existir una predisposición genética a padecer HIPR, que afecta a ambos oídos de forma sistémica y comenzaría con la presentación de muescas en edades tempranas. La presencia de muescas bilaterales podría ser una indicación precoz de vulnerabilidad a sufrir HIPR. Esta susceptibilidad no depende particularmente de una exposición excesiva al ruido, pero podría exacerbarse con la exposición continua, como se observó en la gravedad relativa de las muescas que presentaron los estudiantes de música. Deben realizarse estudios de audición a los familiares de los estudiantes afectados por HIPR unilateral o bilateral. Es necesario también efectuar estudios genéticos ya que se ha demostrado esta asociación con determinadas variantes de HIPR.

Existiría una relación entre el nivel de sonido en las salas de práctica musical con la pérdida de audición en estudiantes de música. Lo ideal sería detectar a los individuos susceptibles y las exposiciones riesgosas para tomar medidas preventivas. Asimismo, es necesario difundir medidas de protección auditiva en los estudiantes de las escuelas de música. Por otra parte, se deberían diseñar futuras investigaciones que brinden información detallada sobre la exposición al sonido de los estudiantes de música: duración en determinados niveles de sonido, picos de sonido según instrumentos y mediciones a largo plazo de la exposición individual.

 Información adicional
www.siicsalud.com/dato/insic.php/117166

Remita su carta a expertos.siiic@siicsalud.com. El estilo de redacción puede consultarse en www.siicsalud.com/instrucciones_sic_web.html

Linfadenectomía combinada

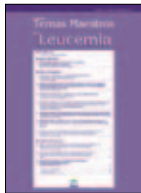
Estimado editor:

Tenemos el agrado de dirigirnos a usted con el fin de hacerle llegar nuestras consideraciones sobre el artículo *Analizan la supervivencia tras la linfadenectomía combinada en el carcinoma de endometrio*.¹ En nuestra opinión, creemos que la linfadenectomía combinada de los grupos ganglionares pelvianos y paraaórticos es una buena opción terapéutico-quirúrgica para las pacientes con riesgo moderado y elevado, al demostrarse mejor supervivencia y respuesta a la adyuvancia, teniendo en cuenta que en los casos en los que la linfadenectomía es completa se observó que sólo el 6% de los ganglios tienen más de 20 mm, los cuales se identifican mediante tomografía o pueden palparse agrandados. Nos hubiese gustado tener acceso al artículo completo para poder ampliar nuestro comentario.

Roxana Galindo (R4),
Daniel Felgueroso (R4),
Grisel Riquelme (R2),
Vanina Peiffer (R2),
Viviana Ballesterio (R4)
Residencia del Servicio de Tocoginecología
Hospital Regional de Río Gallegos
Río Gallegos, Santa Cruz

1. Medicina para y por Residentes 1(3):15, junio 2010. www.siicsalud.com/residentes

Leucemia mieloide crónica



Sr. Editor:

Le escribo mi comentario acerca del trabajo *Supervivencia prolongada en los pacientes con leucemia mieloide crónica trasplantados en primera fase crónica*.¹

El tratamiento con imatinib como primera línea ha cambiado el manejo de la leucemia mieloide crónica en la última década. A pesar de que en este estudio retrospectivo se demostró una supervivencia favorable en pacientes trasplantados en primera fase crónica con tasas de mortalidad similares a las de la población en general, se deben considerar los inhibidores de la tirosina quinasa como la primera y segunda elección en el tratamiento de la enfermedad, quedando el trasplante de células hematopoyéticas como tercera opción. Los pacientes trasplantados deberán realizar seguimiento molecular continuo para la futura detección de posibles recaídas.

Isolda Fernández
Jefa de Hematología
FUNDALEU
Buenos Aires, Argentina

1. Temas Maestros Leucemia 1(1):12, 2010.

Congreso Europeo de Cardiología 2010



Sr. Editor:

El Congreso Europeo de Cardiología se llevó a cabo este año en Estocolmo, la capital de Suecia. Esta bellísima ciudad es conocida como la "Venecia del Norte" por estar construida sobre una serie de islas comunicadas por puentes.

El Congreso Europeo sigue creciendo. Este año se presentaron casi 10 000 resúmenes, de los que se aceptaron para su presentación algo más de 4 000 (rechazo superior al 50%). Como se sabe que la aceptación no es fácil, los que se presentan son todos buenos y por eso aun los posters, habitualmente despoblados en nuestros congresos, atraen el interés de los participantes.

El programa es realmente atractivo y está muy bien armado; siempre hay sesiones interesantes. Este año se agregaron sesiones de almuerzo, en las que gracias a una "cajita feliz" es posible aprovechar aun mejor el tiempo y evitar las largas colas para almorzar. A las sesiones más importantes hay que ingresar con media hora de anticipación, porque de lo contrario es imposible entrar al "estadio" (es más grande que los salones); reúne más de 20 000 participantes y 5 000 de la exposición comercial. En este Congreso Europeo de Cardiología 2010 de gran concurrencia e interés, se presentó una enorme cantidad de estudios.

Entre las presentaciones estelares se destacaron los estudios SHIFT, de ivabradina para la insuficiencia cardíaca, y AVERROES, de apixaban en la fibrilación auricular. También el estudio COPPS merece destacarse por su importancia práctica. Como ocurre en todos los congresos de cardiología del mundo, cada vez más la industria, en especial la farmacéutica, tiene un protagonismo creciente. Las guías de fibrilación auricular también trajeron importantes novedades para utilizar en nuestra práctica clínica.

Dr. Marcelo Trivi
Médico Cardiólogo
Director Científico de Quid Novi?

La administración prenatal de corticoides

Estimado Sr. Director:

Me dirijo a usted para comentarle mis impresiones sobre el artículo *La administración prenatal de corticoides reduce el riesgo de asma en los niños con muy bajo peso al nacer*,¹ de alto interés científico. Es un trabajo original, ya que estudia niños

nacidos pretérmino y con bajo peso, sin enfermedad pulmonar asociada, abriendo una nueva posibilidad al informar que los corticoides administrados a la madre en el período prenatal disminuyen la posibilidad de asma en niños con riesgo de padecerlo. Además, las dosis utilizadas de corticoides están previamente protocolizadas.

Creo que debería compararse el grupo de niños que presentaron asma con el grupo de los que no tuvieron la enfermedad para tratar de identificar qué otros factores influyeron, como la susceptibilidad genética, alimentación, factores ambientales, infecciones, sensibilización uterina.

Me pregunto: ¿serán el nacimiento pretérmino y el bajo peso factores "mayores" para la aparición de asma? Si la administración prenatal de corticoides actuara como un factor protector para la presentación de asma, ¿podríamos administrarlos a las madres cuyos niños con alto riesgo de padecer asma nazcan a término y con peso normal?

Verónica Andrea Carballo
Departamento de Alergia e Inmunología
Hospital Córdoba
Córdoba

Sr. Director:

Luego de leer atentamente el trabajo *La administración prenatal de corticoides reduce el riesgo de asma en los niños con muy bajo peso al nacer*¹ en la publicación de su editorial, consideré oportuno escribirle las siguientes líneas.

El seguimiento a largo plazo de niños prematuros sigue siendo todo un desafío, aún se desconoce la influencia de muchos tratamientos implementados en los períodos prenatal y neonatal.

Acercas de la administración de corticoides prenatales se llevaron a cabo numerosos trabajos con el objetivo de estudiar la incidencia de síndrome de distrés respiratorio en el recién nacido prematuro y comorbilidades asociadas con la prematuridad (ej.: hemorragia intracerebral, neurodesarrollo).

Destaco que la incidencia de asma en recién nacidos prematuros (18%) fue similar a la publicada en el Consenso de Asma Infantil de la Sociedad Argentina de Pediatría (10% al 20%), y que son de vital importancia los antecedentes familiares y ambientales. Este trabajo actuará como disparador de futuras investigaciones aleatorizadas a largo plazo.

María José Fattore
Médica Pediatra de Planta del Consultorio de Seguimiento de Recién Nacido de Alto Riesgo Hospital Municipal Materno Infantil de San Isidro Dr. Carlos Gianantonio
San Isidro, Buenos Aires

1. Medicina para y por Residentes 1(3):18, junio 2010. www.siicsalud.com/residentes

Instrucciones para los autores

1. Extensión

Artículos Originales y Revisiones

Presente su artículo en dos versiones u opte por una sola versión (*):

1) Versión larga que será publicada en www.sicisalud.com/ (ISSN 1667-9008).

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

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

La extensión de la segunda versión será de 2 500 a 3 000 palabras.

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

Si desea adjudicarle una mayor extensión a su artículo porque evalúa que el tema lo amerita, por favor, solicítelo por correo electrónico. Tanto para los Artículos Originales como para las Revisiones, el resumen, las palabras clave, las tablas y las referencias bibliográficas no están incluidos dentro de los límites de extensión.

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

2. Idioma

El trabajo estará escrito en español.

3. Autores

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

4. Carta de presentación

Los artículos deberán enviarse con una carta de presentación firmada por los autores. Las cartas deberán dirigirse a: Prof. Rosa María Hermitte

Directora del Programa de Educación Médica Continua (PEMC-SIIC)

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

5. Resumen

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

Abstract. Traduzca el resumen y el título del trabajo al idioma inglés. Esto permitirá difundir su trabajo entre todos aquellos profesionales que no leen español ni portugués e ingresan diariamente a nuestro sitio.

Si no está seguro de su traducción hágala revisar por un experto en lengua inglesa.

SIIC cuenta con servicio de traducción, que se pone a disposición de aquellos autores que lo requieren.

La Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) adhiere a los tratados internacionales de aceptación de manuscritos y, como regla, está indicado el envío del *abstract* por parte del autor. Por otra parte, la publicación de una versión en inglés del resumen de su trabajo le permitirá que éste sea indizado en ese idioma por las bases de datos que catalogan *Salud(i)Ciencia*, lo cual le traerá aparejada una mayor difusión en el mundo angloparlante.

6. Título abreviado para cabeza de página (Opcativo) Mencione el tema principal que aborda su artículo en no más de 10 palabras.

7. Especialidades

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

8. Esencia

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

9. Palabras clave y siglas

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

No se admiten siglas en el título y, en lo posible, deben evitarse en el resumen. En el texto se utilizará la menor cantidad de siglas posible. La definición completa de la sigla deberá anteponerse a su primer uso en el texto, con la excepción de las unidades de medida estándar.

Lista Alfabética de Siglas. Si las siglas son poco usuales o novedosas deberá incluir una lista alfabética y su respectiva definición.

10. Citas bibliográficas

Las referencias deben enumerarse en forma consecutiva de acuerdo con la cita en el texto y citadas como superíndices. Las referencias deben ser citadas todas al final del artículo según el estilo Vancouver.

1- Orden. Tipo de referencia: autores, título del artículo, abreviatura del título de la publicación, año, volumen, páginas.

2- Los apellidos y las iniciales de los autores irán completos. Incluya todos si son seis autores. Si son más de seis, incluya tres autores seguidos por la abreviatura "y col."

3- Las abreviaturas de las revistas médicas deben escribirse de acuerdo con el *Index Medicus* (www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html) y las normas de Vancouver.

4- Trabajos no publicados, trabajos en preparación y comunicaciones personales no deben ser usados como referencias pero pueden mencionarse en el texto.

5- Pueden utilizarse artículos en prensa, artículos edita-

dos en libros y resúmenes presentados en congresos.

Si las referencias conectan a un sitio web, SIIC puede incluir un hipervínculo (*link*), siempre y cuando el autor tenga la autorización correspondiente.

11. Análisis estadístico

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

12. Drogas

Identifique por su nombre genérico las drogas y compuestos químicos, naturales o sintéticos, utilizados. Evite la mención de marcas y nombres comerciales. Redacte esta terminología de acuerdo con *Descritores de Ciências da Saúde* (DeCS) y *Medical Subject Headings* (MeSH).

13. Ilustraciones, figuras y tablas

Puede incluir hasta dos tablas y hasta cuatro figuras o ilustraciones en color o blanco y negro.

Epígrafes de las figuras y tablas: Enumere los epígrafes de las figuras y tablas y colóquelos al final del texto.

Facilite todo tipo de información que permita la interpretación clara de las figuras.

El autor solicitará personalmente la debida autorización para utilizar figuras, tablas o datos previamente publicados en otra fuente.

Envíe las ilustraciones, tablas y figuras en documentos separados del que contiene el texto.

Costo de reproducción a color de ilustraciones, figuras o tablas.

Quedará a cargo del autor el costo de publicación de las ilustraciones, figuras o tablas a color tanto para la reproducción on-line como impresa.

Por favor, contáctese con Soporte Editorial (www.sicisalud.com/main/expertos_inquietudes.php?idi=Cas)

Las reproducciones en blanco y negro serán sin cargo.

14. Autoevaluación

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

15. Pautas éticas

El trabajo debe confeccionarse según las pautas éticas, que incluyen el consentimiento informado del paciente, si fuera necesario. No debe publicarse información identificatoria (nombres de pacientes, iniciales, número de historia clínica, etc.), a menos que sea esencial para los objetivos científicos del trabajo y el paciente de su consentimiento informado para su publicación. El consentimiento informado implica que el paciente identificable pueda ver el artículo a ser publicado. En caso de disponer de consentimiento informado, este debe de incluirse en el artículo. Vea el **Formulario de Consentimiento Informado** en www.sicisalud.com/inst-castellano/etica.htm Cuando se informe sobre experimentos realizados en seres humanos, los autores deben indicar si estos procedimientos se llevaron a cabo de acuerdo a los estándares éticos de experimentación en seres humanos de la Declaración de Helsinki y los organismos nacionales o institucionales apropiados. Cuando se informe sobre experimentos en animales, los autores deben indicar si se han seguido los estándares de los organismos nacionales o institucionales para el uso de animales de laboratorio. Vea el **Formulario sobre Tratamiento Ético de Seres Humanos y Animales** en www.sicisalud.com/inst-castellano/etica.htm

16. Reconocimiento

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

17. Declaración de conflictos de interés

Declare si existen o no conflictos de interés, de acuerdo con las normas de estilo de Vancouver ("*Requisitos Uniformes de los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas*"; (<http://www.icmje.org/>))

Vea el **Formulario de la Declaración de Conflictos de Interés** en www.sicisalud.com/inst-castellano/conflicto-deintereses.htm

18. Formulario para la presentación del artículo

* Para acceder al formulario ingrese a www.sicisalud.com/formcas.doc

* Ábralo, complete los campos que allí se mencionan y envíelo siguiendo las instrucciones

* Recuerde citar correctamente los datos de otros trabajos de su autoría (título del trabajo, nombre completo de la publicación, año, volumen, páginas)

* Mencione el nombre, dirección completa, correo electrónico, número de teléfono y fax del autor que recibirá la correspondencia relacionada con el artículo.

19. Fotografía personal

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

20. Software requerido para el texto y el material ilustrativo

* Presente su artículo en formato Word.

* Las tablas deberán confeccionarse en archivos Word o archivos Excel.

* Presente las figuras, ilustraciones y fotografías en archivos con extensión jpg en 300 dpi o en papel fotográfico con buena definición o en ambos soportes.

* Envíe las imágenes y diapositivas en 300 dpi de resolución, sin exceder los 15 cm de ancho, o en papel fotográfico con buena definición o en ambos.

Recuerde que si lo desea puede comprimir sus archivos mediante WinZIP u otro software apropiado.

21. Envío por correo electrónico

Remita su colaboración completa en archivos adjuntos separados a: expertos.sic@sicisalud.com

1. Carta de presentación

2. Artículo completo. Versiones larga y corta. O una si optó por una única versión. (Punto 1)

3. Fotografía del autor principal.

4. Ilustraciones figuras o tablas (Punto 13)

5. Recuerde completar paralelamente el Formulario para la presentación del artículo (Punto 18)

22. Envío postal del artículo (Opcativo)

1. Carta de presentación.

2. Artículo impreso en papel. Versiones larga y corta. O una si optó por una única versión. (Punto 1)

3. Formulario para la presentación del artículo impreso y completo.

4. Fotografía del autor principal.

5. Tablas, ilustraciones o figuras.

6. Disquete o CD con toda la información precedente (archivo Word de las versiones de su artículo, del formulario de datos, archivos de todo el material ilustrativo empleado y archivo de la carta de presentación).

7. Si lo desea puede incluir el logo de la institución en la que se desempeña e información adicional.

8. Si desea enviar información adicional (por ej.: lista de otras publicaciones suyas, curriculum vitae) puede agregarla en otro documento Word.

23. Direcciones de envío postal

Los manuscritos serán enviados a:

Expertos Invitados - Departamento de Relaciones Científicas

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)
Casilla de Correo 2568 (C1000WAZ) - Correo Central
Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina

Si opta por un servicio privado de correo postal envíe su trabajo a la siguiente dirección:

Expertos Invitados - Departamento de Relaciones Científicas

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)
Avda. Belgrano 430 - Piso 9 - (C1092AAR)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina

24. Revisión Científica

Revisión Interna

El Departamento Editorial y la Dirección Científica de SIIC realizan una evaluación inicial de los manuscritos. Aquellos artículos que reúnen los criterios requeridos (interés e importancia del tema, uso del método científico, adecuada presentación y pertinencia) y están acompañados por la documentación apropiada pasan a la etapa de revisión científica externa.

Revisión Externa

Todos los manuscritos atraviesan una revisión científica externa (*peer review*) donde se evalúa su relevancia clínica, exactitud técnica, rigor metodológico, claridad y objetividad. Los revisores provienen de ambiente académico y no reciben compensación por su tarea.

Los autores pueden facilitar el proceso de revisión proveyendo los nombres y direcciones de contacto de hasta tres revisores apropiados en el entendimiento que el editor no queda comprometido por dicha nominación. Esto es particularmente útil en aquellas áreas de investigación poco conocidas.

La decisión concerniente a la aceptación, revisión o rechazo de un manuscrito es comunicada al autor por escrito.

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

Cuando el **Comité de Supervisión Científica** de SIIC acepta el artículo para su publicación, se le requerirá al autor el envío de la **Certificación de Autoría y la Cesión de Derechos**.

Vea el **Formulario de Certificación de Autoría y la Cesión de Derechos** en www.sicisalud.com/inst-castellano/certificaciondeautor-ria.htm

25. Notificación de Aceptación

Cuando el **Comité de Supervisión Científica** de SIIC acepta el artículo para su publicación, se le requerirá al autor el envío de la **Certificación de Autoría y la Cesión de Derechos**.

Vea el **Formulario de Certificación de Autoría y la Cesión de Derechos** en www.sicisalud.com/inst-castellano/certificaciondeautor-ria.htm

El material continúa los siguientes pasos del proceso editorial.

Los manuscritos que no cumplan con las presentes Instrucciones serán devueltos al autor para que los revise según se le indique. Cuando el proceso editorial está terminado y el artículo tiene programada su publicación en www.sicisalud.com/, el autor recibirá la comunicación pertinente. El autor podrá usar su material en otras publicaciones, siempre y cuando:

* Solicite permiso escrito de SIIC informando el destino de la nueva publicación.

* SIIC sea mencionada como sitio original de publicación.

* Y únicamente luego de su publicación en SIIC.

26. Publicación impresa de la versión corta (de 2500 a 3000 palabras) del trabajo

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

Informes Breves

Los *informes breves* son manuscritos de menor extensión, no estructurados en secciones aunque mantienen el orden habitual de introducción, materiales y métodos, resultados y conclusiones. Lea el contenido de cada punto de las Instrucciones que son comunes a un Informe Breve.

La extensión del texto tendrá un mínimo de 1 200 palabras y un máximo de 2 500, sin contar el resumen, las referencias, las tablas ni las ilustraciones. Si desea ampliar esta extensión, por favor solicítelo. Indique el número total de palabras al principio del texto.

Los idiomas aceptados son el español y el portugués.

Podrán participar hasta cuatro autores (Punto 3).

Se acompañará con una Carta de Presentación (Punto 4). Deberá incluirse un resumen no estructurado en alrededor de 100 palabras. Traduzca el resumen al inglés (Punto 5).

Agregue la especialidad principal y las relacionadas con su artículo (Punto 7).

Incluya hasta tres palabras clave (Punto 9).

Agregue hasta 15 citas bibliográficas (Punto 10).

Podrá contener hasta tres tablas, gráficos o fotografías (Punto 13) enviadas en archivos con extensión jpg digitalizadas a 300 dpi. Vea las recomendaciones del Punto 20. Acompañe su artículo con un formulario de presentación (Punto 18). Para acceder al Formulario pulse <http://www.siicsalud.com/formcas.doc>

Envíe su Informe Breve por correo electrónico (Punto 21) indicando "Informe Breve" en el asunto o "Subject"

Casos Clínicos

Los idiomas aceptados son español y portugués.

Podrán participar hasta cuatro autores (Punto 3).

Se acompañarán con una Carta de Presentación (Punto 4).

Tendrán un resumen de 50 palabras.

La extensión del texto tendrá un mínimo de 800 palabras y un máximo de 1 500, sin contar el resumen, las referencias, las tablas, ni las ilustraciones.

Indique el número total de palabras al comienzo del texto.

Agregue hasta tres palabras clave.

Vea las recomendaciones de los Puntos 7, 11, 12, 13, y 15.

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

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

Envíe su Caso Clínico por correo electrónico (Punto 21) indicando "Caso Clínico" en el asunto o "Subject" y por correo postal (optativo) (Punto 22).

Formulario para la presentación del Caso Clínico

Para acceder al formulario pulse en www.siicsalud.com/cformcas.doc

Cartas al Editor

Se aceptarán cartas que contengan comentarios o informes. Podrán incluirse hasta dos autores.

Cartas con comentarios sobre trabajos publicados en los dos últimos números de la revista Salud(i)Ciencia.

* Las cartas serán cortas y directamente relacionadas con el artículo en cuestión y deberán ser presentadas dentro de los 90 días de la publicación del trabajo original.

* Tendrán un máximo de 400 palabras.

* Deberán tener hasta cuatro citas bibliográficas, una de las cuales será el artículo relacionado.

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

* No deberán exceder las 600 palabras.

* Tendrán hasta seis referencias y podrán incluir una tabla o figura.

La Dirección Editorial se reservará el derecho de acortar las cartas o introducir cambios menores de estilo, si fuera necesario, sin comunicarlo al autor.

Las cartas serán presentadas electrónicamente a Soporte Editorial indicando "Carta al Editor" en el asunto o "subject", o enviadas por fax al número 0054-11-4331-3305.

Estas **Instrucciones** se ajustan a los "Requisitos Uniformes de los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas", establecidos por el Comité de Editores de Publicaciones Médicas (www.icmje.org/)

Ante cualquier inquietud, comuníquese a Soporte Editorial (expertos.siic@siicsalud.com) o por teléfono al 0054-11-4342-4901; Fax: 0054-11-4331-3305.

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Instruções para os autores

1. Extensão

Artigos

Apresente seu artigo em duas versões:

1) A primeira versão será publicada em www.siicsalud.com/ (ISSN 1667-9008).

O limite de extensão do texto será de 5 000 palavras.

2) A segunda versão será editada nas coleções impressas de SIIC: *Salud(i)Ciencia* (ISSN 1667-8982), *Trabalhos Destacados* ou as que correspondam.

A extensão da segunda versão será de 1 500 a 3 000 palavras.

Inclua o número total de palavras que seu trabalho contém no começo de cada versão.

Acrescente as palavras-chaves.

Se você optar por escrever uma só versão, esta não deverá superar as 3 000 palavras.

O resumo, as palavras-chaves, as tabelas e as referências bibliográficas não estão incluídos dentro dos limites de extensão.

2. Idioma

O trabalho estará escrito em espanhol ou em português.

3. Autores

Inclua os dados completos do autor principal e seu título acadêmico, assim como a função e o lugar onde trabalha. Se contar com co-autores, por favor, inclua também os respectivos dados completos.

Limite de autores: para os Artigos Originais serão aceitos até 6 autores.

4. Carta de apresentação

Os artigos devem ser remetidos com uma carta de apresentação que deve estar assinada pelos autores.

As cartas devem ser endereçadas a:

Prof. Rosa María Hermitte

Diretora do Programa de Educação Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

5. Resumo

O artigo será acompanhado por um resumo escrito em espanhol ou português com cerca de 200 palavras. Leve em consideração que a longitude do resumo é de especial valor para os editores e usuários de literatura virtual.

Abstract. Traduza o resumo e o título do trabalho ao idioma inglês. Isto vai permitir difundir seu trabalho entre todos os profissionais que não lêem espanhol nem português e diariamente acessam nosso site. A publicação de uma versão em inglês de seu resumo vai permitir que este seja indexado nesse idioma pelas bases de dados que catalogam *Salud(i)Ciencia*, o que vai lhe trazer ao mesmo tempo uma maior difusão no mundo de fala inglesa.

Se não estiver seguro de sua tradução peça que seja revisada por um especialista na língua inglesa.

Por outro lado, SIIC conta com um serviço de tradução, que se coloca à disposição dos autores que o requeiram.

6. Título abreviado para o cabeçalho de página

Mencione o tema principal que aborda seu artigo em não mais que 10 palavras.

7. Especialidades

Mencione a especialidade principal e as especialidades relacionadas com seu artigo.

8. Essência

Escreva, em não mais que três linhas, uma essência ou conclusão resumida de seu trabalho.

9. Palavras-chaves e siglas

Inclua pelo menos 5 (cinco) palavras-chaves de seu trabalho, em espanhol ou português e inglês, para facilitar sua posterior classificação. Estas palavras-chaves devem ser apresentadas de acordo com Descritores de Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH).

...
Instruções completas na:

www.siicsalud.com/instruccoes_sic_web.htm

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

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Guidelines for authors

1. Extension

Original Articles and Reviews

Submit your paper in two versions of different length or choose to submit only one (*):

1. Long version: to be published in SIIC's website www.siicsalud.com (ISSN 1667-9008).

Long version manuscripts should not exceed 5,000 words.

2. Short version: to be published in the printed collections of SIIC - *Journal Salud(i)Ciencia* (ISSN 1667-8982), *Trabajos Distinguidos*, *Temas Maestros*, etc.).

Short version manuscripts length is of 1,500 to 3,000 words.

If you wish to write your article in more words than the limits proposed because you believe the subject deserves it, please, ask for a length extension authorization.

The length for both the long and short versions does NOT include the abstract, the key words, the tables and figures and the bibliography.

Provide a word count at the beginning of the text.

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

2. Language and style

The manuscript should be written in English. Manuscripts are then translated into Spanish by SIIC and edited both in Spanish and in English.

Authors who are unsure of proper English usage should have their manuscripts checked by someone proficiency in the English language.

Manuscripts might be rejected on the basis of poor English or lack of conformity to accepted standards of style.

If your native language is other than English you can include, if you wish, another version of your work in your native language. It would then be published in three languages.

3. Authors

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

Provide the name of the department/s and institution/s to which the research should be attributed.

No more than six co-authors may be included.

4. Covering letter

Manuscripts should be submitted with a covering letter that should be signed by the author and co-author/s (if any).

Letters should be addressed to:

Prof. Rosa María Hermitte

Diretora del Programa de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

5. Abstract

Articles should be accompanied by an abstract written in English.

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

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

6. Running title (Optional)

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

7. Specialties (Optional)

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

8. Essence (Optional)

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

9. Key words and abbreviations

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

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

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

10. References

....

Complete guidelines in:

www.siicsalud.com/guidelines_sic_web.htm

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

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) Habusa renteatriltal dsampde

Los acontecimientos científicos recomendados por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) se destacan por su utilidad para la actualización de los profesionales iberoamericanos.



1st International Conference on Current and Future Vaccination in Adults (CoVAC)

Berlín, Alemania
27 al 29 de enero de 2011
covac@comtecmed.com
www.comtecmed.com
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/10317000



The 4th World Congress on Controversies in Urology (CURy)

París, Francia
27 al 30 de enero de 2011
info@comtecmed.com
www.comtecmed.com
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/10726107



XII Simposio sobre Trastornos Bipolares: Todo lo que quiso saber sobre el trastorno bipolar y nunca se atrevieron a contestarle

28 de enero de 2011
info@verummedica.com
www.verummedica.com
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/10118004



7th Annual Update Symposium on Clinical Neurology & Neurophysiology

Tel Aviv, Israel
21 al 22 de febrero de 2011
conventions@isas.co.il
www.isas.co.il
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/10531105



The International Conference on Prehypertension and Cardio Metabolic Syndrome

Viena, Austria
24 al 27 de febrero de 2011
secretariat@prehypertension.org
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/10624001



The 2nd International Congress of the Society of Cross-Border Reproductive Care

París, Francia
24 al 27 de marzo de 2011
mfridenzon@paragon.com
www.icgrt.com
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/10607000



Encuentro Latinoamericano de Patologías del Tracto Genital Inferior y Sexología

Villa Carlos Paz, Argentina
6 al 8 de abril de 2011
gaetgj@gmail.com
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/10726000



XV Congreso Panamericano de Infectología Uruguay 2011

Punta del Este, Uruguay
7 al 11 de abril de 2011
jcmedina1@gmail.com
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/10827000



IFCC-WorldLab and EuroMedLab Berlin 2011

Berlín, Alemania
15 al 19 de mayo de 2011
info@berlin2011.org
www.berlin2011.org/
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/09625001



The 1st World Congress on Controversies in the Management of Viral Hepatitis (C-Hep)

Barcelona, España
19 al 22 de mayo de 2011
chep@comtecmed.com
www.comtecmed.com
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/10102900



XXXIV Congreso Anual de Alergia e Inmunología

Buenos Aires, Argentina
11 al 13 de agosto de 2011
secretaria_aaaee@speedy.com.ar
www.alergia.org.ar/jornadas/index.html



The 22nd International Congress of the Society of Anesthesiologists

Tel Aviv, Israel
13 al 15 de septiembre de 2011
team7@congress.co.il
www.ICISA.co.il
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/10518006



14th European Burns Association Congress

La Haya, Países Bajos
14 de septiembre de 2011
info@congresscare.com
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/09818002



15^o Congreso Mundial de Psiquiatría

Buenos Aires, Argentina
18 al 22 de septiembre de 2011
www.wpa-argentina2011.com.ar



7th International Meeting on Intensive Cardiac Care

Tel Aviv, Israel
30 de octubre al 1 de noviembre de 2011
conventions@isas.co.il
www.isas.co.il
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/10531106

Periodistas, políticos enomistas, artistas, personas públicas en general, recurren a términos de la medicina para llamar la atención de sus audiencias. Palabras o frases de uso médico, en boca o pluma, sirven para la pronta conmoción de destinatarios temerosos o respetuosos de enfermedades, cirugías, terapias, sangrías, infartos, fiebres, traumatismos, alertados por el devenir profesional de la salud. Los títulos de cada metáfora son incluidos por el editor de la sección.

Si desea sugerir metáforas propóngalas a través de la página Aporto Meditáfora <<http://www.siicsalud.com/formularios/aportomeditafora.htm>>

Cambio de época, cambio de palabras: ¡basta de intervencionismo!



¿Se preguntó alguna vez el lector por qué un Estado activo, crecientemente participativo y rector en los diversos servicios y actividades del quehacer nacional es denominado intervencionista? Tal vez nunca se lo haya preguntado. En el caso particular de quien escribe, lo viene haciendo desde el día en que por culpa de un agudo y etimológicamente desconocido cuadro de acidez estomacal debió ser sometido de urgencia a una endoscopia gástrica

Desconozco si el lector pasó por una situación médica de tipo diagnóstica o exploratoria como la mía, pero la verdad es que nada bueno provoca ni nada bueno puede esperarse de los usos que nuestra lengua reserva a la palabra intervención y sus vocablos relacionados. A continuación, sírvase el lector de algunos ejemplos de usos y definiciones del verbo intervenir y de los sustantivos intervención e intervencionismo

El Diccionario de la Real Academia encuentra las siguientes acepciones: "1) Autoridad que tiende a dirigir, limitar o suspender el libre ejercicio de actividades o funciones; 2) Autoridad que espía, por mandato o autorización legal, una comunicación privada; 3) Examinar y censurar las cuentas con autoridad suficiente para ello; 4) Controlar o disponer de una cuenta bancaria por mandato o autorización legal; 5) Dicho de una persona que interpone su autoridad y 6) Hacer una operación quirúrgica"

Hasta acá los usos otorgados por el mundo hispanoparlante a los términos intervenir e intervención, vaya uno a saber desde cuándo. ¿Hace falta indagar la existencia de palabras igual o más desdichadas que éstas? Porque la lengua española es riquísima y vastísima, seguro las habrá peores. Pero que ambas son espantosamente infelices, no caben dudas. Prosigamos ahora el análisis apartándonos de la semiología abstracta

para pasar a la vida real, que es lo importante. Imagínese el lector por un momento el siguiente cuadro: está usted muy tranquilo leyendo el diario dominical por la mañana, café humeante en mano, aroma a pan tostado y absoluto mutismo en el ecosistema hogareño. Afuera, el contexto ideal: pleno sol, aves piando, asadito alistándose y fútbol dominguero en camino.

Tales encantos permiten excluir momentáneamente de sus neuronas el nefasto embargo que días atrás le enajenara su ex socio, o aquella inesperada carta documento de la AFIP intimándolo a pagar tal o cual impuesto, o la violenta "inspección" a su pyme de un estudio de abogados de apellido compuesto que jaquea la estabilidad económica de la empresa

Lo problemático y febril de la vida mundana había quedado fugazmente postergado. Pero de repente, al dar vuelta la página del diario dominical, sus ojos se posan en los titulares de la pérdida: *La intervención al Indec* (Diario Perfil, 10/12/2007), o si prefiere este otro: *Gobierno y la Justicia ya intervienen las AFJP* (Ambito, 29/10/2008)

Cual tsunami arrollador, el recuerdo del embargo, la violenta actitud fiscalizadora de la AFIP y la intromisión de su desconfiada pareja le nublan la vista y retuercen las tripas. Mientras el diario vuela por el aire, un alarido gutural brota de sus entrañas. Y como no tiene a mano ni al interventor de la AFIP ni al ex socio embargador, su pareja —que hasta hace poco también disfrutaba de la calma bachicha— deviene en la víctima de su embestida: "¡Mirá, lo mismo que vos hace este gobierno. Se mete en todo. Basta de intervencionismo!"

Nuevamente, abordemos el análisis con un ejemplo cotidiano: ¿a quién no le practicarón alguna vez en su vida una intervención quirúrgica o diagnóstico-terapéutica? El lector podrá no sentirse aludido, pero con seguridad recordará algún pariente, amigo o colega que sí tuvo la gracia de vivir tan

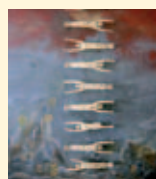
encantadora experiencia. ¿Y todo esto a cuento de qué? Imaginemos por un momento haber sido atormentados por alguna de las intervenciones referidas en la acepción número 3 (endoscopias, radiografías por contraste, ano contra natura, etcétera). Pues bien: ¿cómo cree que habríamos de reaccionar ante las siguientes noticias, por cierto y además, siempre acompañadas de trágicas consecuencias?: *Tras el acuerdo con AFA, Cristina volvió a defender la intervención de la economía* (La Nación, 21/8/2009); o bien: *La Justicia argentina interviene Aerolíneas por orden de la Presidenta* (El País, 17/12/2008). ¿Cuál sería la primera y más humana sensación ante semejante accionar? El afortunado de la endoscopia responderá a la noticia con una mueca y expresión de desagrado: ¡Puaj! El pobrecillo acreedor de la radiografía de contraste revelará copiosas náuseas y vómitos. ¿Y el desdichado merecedor del enema o del ano contra natura? Mejor no saber

Poco importa, pues, la progresividad que la medida intervencionista supone para la población. La antipática terminología predispone natural y espontáneamente mal al ciudadano. Aquello que debería ser considerado necesario y estratégico es visto como inusual, anómalo, impropio, confiscatorio, antidemocrático, invasivo y policial. La reacción corre entonces con la ventaja del lenguaje y su impalpable pero implacable efecto subliminal: el avance de su peor enemigo, el Estado, es convertido en amenaza pública y extrapolado así al ciudadano común. Lo que es malo para el mercado, es malo para la propiedad, la libertad y los derechos de la sociedad toda

Federico Bernal,
Director de Planeamiento de SIIC, Director de CLICeT.

La nota completa del autor puede leerse en:
www.elargentino.com/Content.aspx?id=114079,
12 de noviembre de 2010.

El tumor fétido de la dictadura



"En cambio, la barbarie peronista —como le corresponde a su historia no siempre ni feliz ni pacífica— ha decidido clavar el cuchillo y reventó lo peor de la dictadura. Ya se huele

esa fetidez que emana del tumor que aún cargamos en nuestras entrañas surgido de la sangre, tortura, muerte que como toda protuberancia política va apagando con el dinero y el poder de ciertos medios las partes sanas del cuerpo social."

Héctor Timerman, Embajador argentino en EE.UU.,
Miradas al Sur, Buenos Aires, 4 abril 2010

Al FMI le falló la medicación



"El gobernador de la provincia de Buenos Aires, Felipe Solá, sostuvo ayer que la vicedirectora gerente del Fondo Monetario Internacional (FMI), Anne Krueger,

"tiene una profunda ignorancia sobre la Argentina", dijo "una estupidez" o "le falló la medicación" cuando afirmó que gran parte del déficit que tiene el país está vinculado con el "mal manejo presupuestario de las provincias".

Agencia de Noticias DyN, Buenos Aires, 18 de enero de 2004

Bendiciones dolorosas

"La ceguera de muchos economistas debe ceder ante esta evidencia. Para un médico, todas las teorías deben callar ante la evidencia del paciente muerto. Lo que sirvió y dio salud a algún otro no funcionó para éste. Sean el Consenso de Washington, la globalización (neoimperial) o el economicismo asimétrico, de Norte a Sur, lo cierto es que, pese a las bendiciones del Fondo Monetario Internacional durante aquella década, el fracaso está a la vista de todos, aunque el dolor lo sienta sólo la Argentina en sus llagas..."

La nueva realidad argentina en España, por Abel Posse,
La Nación, Argentina, 17 de julio de 2003