



La laparoscopia mejora la precisión diagnóstica de la enfermedad pelviana inflamatoria

La realización de una laparoscopia en los casos de enfermedad pelviana inflamatoria evita el retraso del tratamiento específico y permite una evaluación precisa de la gravedad de esta afección y del pronóstico de fertilidad a futuro.

Laima Maleckiene, Columnista experta, Kaunas, Lituania.
Sección Expertos invitados, pág. 317.



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.sicginecologia.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.sicginecologia.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.sicginecologia.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.sicginecologia.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.sicginecologia.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.sicginecologia.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 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 promociona 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.

Los artículos de autores brasileños o portugueses se editan en su lengua, traduciéndose al castellano los términos o frases de difícil o controvertida interpretación por la población hispano hablante.

Salud(i)Ciencia publica artículos originales, revisiones, casos clínicos, estudios observacionales, crónicas de autores, entrevistas a especialistas y otros documentos. Invita a destacados autores de todo el mundo, para que presenten sus trabajos inéditos a la comunidad biomédica que la revista abarca en su amplia distribución territorial y virtual.

La revista 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, externa e interna.

Cada trabajo inédito de Salud(i)Ciencia es evaluado por un mínimo de dos revisores científicos externos (*peer review*), quienes juzgan la trascendencia científica, exactitud técnica, rigor metodológico, claridad y objetividad de los manuscritos.

Los revisores del contenido de Salud(i)Ciencia, pertenecientes o provenientes del ambiente académico, no reciben compensación económica por su inestimable colaboración científica. Los autores desconocen los nombres de sus evaluadores.

Los trabajos de la sección *Expertos invitados* que los autores extranjeros presentan en inglés son traducidos al castellano o portugués por profesionales biomédicos integrantes del cuerpo de traductores especializados de la institución. Estas versiones son sometidas a controles literarios, científicos (internos y externos), lingüísticos y editoriales diversos que aseguran la fiel traducción de los textos originales.

La breve sección *Colegas informan* edita resúmenes objetivos en castellano de novedades seleccionadas provistas por editoriales colegas del mundo.

La revista ofrece un listado de eventos científicos del país y el mundo auspiciados por SIIC.

La página *Salud al Margen*, última de la revista, recoge textos de otras áreas del conocimiento afines a la medicina y la salud humanas.

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



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

Imagen de tapa: Ana Teresa Fernández, «Telaraña», óleo sobre tela, 2010.
Pág. 353 - Alejandro Varela, «Y ahora que», óleo y collage sobre tela, 2008; pág. 366 - Carolina White Marín, «Dañados pulmones», detalle, aguada sobre cartón, 2000; pág. 366 - Mario González Chavajay, «Venta de perros», óleo sobre tela, 2008; pág. 382 - Rodolfo Javier Pineda Herrera, «Guacamayos», óleo sobre tela, 2010; pág. 384 - Ans van der Linden, «Primera fila reservada», detalle, acrílico sobre tela, 2010; pág. 386 - Franco Aceves Humana, «Fenómeno físico», temple sobre aluminio, 2009; pág. 398 - Fernando Patrial «Tiempo», acrílico sobre cartón, 2008.

En cada artículo el lector hallará uno de estos símbolos:



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



Artículo completo en www.siic.info

Descripción administrativa

SIIC publica ocho números por volumen comprendido entre marzo del año en curso y abril del 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, \$590; Profesionales, \$390; Residentes, \$280.
Países del Mercosur: Institucional, US\$150; Profesionales, US\$130; Residentes, US\$110.
Países de UNASUR: Institucional, US\$220; Profesionales, US\$160; Residentes, US\$130.
Iberoamérica: Institucional, US\$430; Profesionales, US\$310; Residentes, US\$250.
España y Portugal: Institucional, US\$280; Profesionales, US\$190; Residentes, US\$150.
Resto del mundo: Institucional, US\$660; Profesionales, US\$540; Residentes, US\$480.
Los valores de las suscripciones incluyen todos los gastos de envío.

Los pagos pueden efectuarse mediante tarjetas de crédito de circulación internacional y por medio de transferencias o giros bancarios. Para mayor información comunicarse con Investigación+Documentación S.A., empresa responsable, productora gráfica, propietaria de Salud(i)Ciencia y representante comercial exclusiva de SIIC.

i+d@siicsalud.com, tel.: +54 11 4343 5767.

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@siicsalud.com, tel.: +54 11 4343 5767.

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC),

Avda. Belgrano 430, 9º Piso (C1092AAR), Ciudad 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 septiembre 2012 en G.S. Gráfica, Charlone 958, Avellaneda, provincia de Buenos Aires, Argentina

Salud*i*Ciencia

órgano oficial de la

Sociedad Iberoamericana de Información Científica
(SIIC)

Año XIX, Volumen 19, Número 4 - septiembre 2012

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



La revista Salud(i)Ciencia cuenta con el respaldo formal de los ministerios de Ciencia y Tecnología (Resolución N° 266/09), Educación (Res. N° 529SPU) y Salud (Res. N° 1058) de la República Argentina. Salud(i)Ciencia integra el programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE) de la Fundación SIIC *para la promoción de la ciencia y la cultura*. ACisE es patrocinado por gobiernos provinciales, universidades nacionales, instituciones científicas y empresas públicas y privadas de la Argentina y América Latina.

Salud(i)Ciencia es indizada por
Embase, Scopus, Elsevier Bibliographic Databases, Science Citation Index Expanded (SciSearch),
Journal Citation Reports/Science Edition (Thomson Scientific), LILACS, Latindex, Catálogo Latindex,
Ulrich's Periodical Directory, SIIC *Data Bases* y otras.



**Sociedad Iberoamericana
de Información Científica**

Rafael Bernal Castro
Director Editorial

Prof. Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Prof. 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**, Farmacología. Profesor Extraordinario Emérito, Universidad de Buenos Aires (UBA), BA, Arg.
- Dra. Daniela Bordalejo**, Psiquiatría, Medicina Legal. Miembro del Comité de Docencia e Investigación del Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dr. Itzhak Brook**, Pediatría. Profesor de Pediatría, Departamento de Pediatría, Georgetown University School of Medicine, Washington DC, EE.UU.
- Dr. Oscar Bruno**, Endocrinología. Profesor Titular Consulto de Medicina, Facultad de Medicina, UBA, Director Científico TD Neuroendocrinología, BA, Arg.
- Prof. Emérito Dr. Alfredo Buzzi**, Medicina Interna. Decano de la Facultad de Medicina, UBA, miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, 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 Pampidou y Broussais, París, Francia.
- Prof. Dr. Reinaldo Chacón**, Oncología. Director Académico, Jefe Servicio de Oncología Clínica, Instituto Alexander Fleming, BA, Arg.
- Dr. Boonsri Chanrachakul**, Obstetricia. 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. Profesor Regular Titular, Departamento de Medicina, Orientación Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA.; Jefe de División VIH/SIDA, Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz, BA, Arg.
- Dr. Carlos Crespo**, Cardiología. Consultor del Servicio de Cardiología, Hospital Italiano Garibaldi, Rosario, Arg.
- Dr. Jorge Daruich**, Hepatología. Jefe de Hepatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA; Director Científico Colección Temas Maestros (TM) Hepatitis, BA, Arg.
- Prof. Dra. Perla David Gálvez**, Pediatría. Profesora Asociada 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**, Farmacología, Medicina Farmacéutica. Miembro de la Comisión Directiva de SAMEFA, BA, Arg.
- Prof. Dr. Raúl A. De Los Santos**, Clínica Médica. Director Profesor Consulto, Departamento de Medicina Interna, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Dr. Ricardo del Olmo**, Neumonología. Director Científico TD Medicina Respiratoria, BA, Arg.
- 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**, Pediatría. 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; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Dr. Roberto Elizalde**, Ginecología. Presidente de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires; Director Científico TD Obstetricia y Ginecología, BA, Arg.
- Prof. Dr. Miguel Falasco**, Clínica Médica. Vicepresidente de la Asociación Médica Argentina; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Prof. Dr. Germán Falke**, Pediatría. Profesor Consulto, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dr. Andrés J. Ferreri**, Oncología. Departamento de Radioquimioterapia, San Raffaele H Scientific Institute, Milán, Italia.
- Dr. Juan Gagliardi**, Cardiología. Coordinador de Unidad Coronaria de la Clínica del Sol; Director Científico TD Factores de Riesgo, BA, Arg.
- Dr. J. G. de la Garza Salazar**, Oncohematología. Ex Presidente del Instituto Nacional de Cancerología, México DF, México.
- Dra. Estela Raquel Giménez**, Toxicología Clínica, Farmacovigilancia. Presidenta Honoraria de Sociedad Argentina de Farmacovigilancia; Consultora Honoraria, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez; Profesora Consulta, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dra. Rosália Gouveia Filizola**, Endocrinología. Profesora Adjunta IV de Endocrinología, Hospital Universitário Lauro Wanderley. Universidad Federal da Paraíba UFPB, Joao Pessoa, Brasil.
- Prof. Dr. Alcides Greca**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 1ª Cátedra de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Dra. Liliana Grinfeld**, Cardiología. Ex Presidente y actual miembro de la Fundación Cardiológica Argentina, Jefe del Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Hospital Italiano; Consultora Honoraria Fundación Favaloro, BA, Arg.; Reviewer de la American Heart Association, Dallas, EE.UU.
- Prof. Em. Dr. Vicente Gutiérrez Maxwell**, Cirugía. Director Honorario, Centro de Entrenamiento, Servicio de Cirugía General, Hospital Dr. Carlos A. Bocalandro; Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.
- Dr. Alfredo Hirschon Prado**, Cardiología. Rosario; Director Ejecutivo TD Cardiología, BA, Arg.
- Dr. Rafael Hurtado**, Hematología. Hematólogo titular, Director General Hematología-Oncología, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México DF, México.
- Dr. Mark R. Hutchinson**, Medicina del Deporte, Cirugía Ortopédica. Director del Servicio de Medicina del Deporte, Universidad de Illinois, Department of Orthopaedics, Chicago, EE.UU.
- Prof. Dr. Roberto Iérmoli**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 4ª Cátedra de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Prof. Dr. León Jaimovich**, Dermatología. Maestro de la Dermatología, Ex Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología UBA, BA, Arg.
- Dr. Gary T. C. Ko**, Endocrinología. Director del Centro Endocrinológico y de Diabetes, Departamento de Medicina, Nethersole Hospital, Tai Po, NT, Hong Kong, China.
- Dra. Vera Koch**, Pediatría. 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. Largaía**, Pediatría. Jefe de División Neonatología del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, BA, Arg.

Dr. Oscar Levalle, Endocrinología. Jefe del Servicio de Endocrinología, Área de Investigación del Comité Docencia e Investigación, Hospital Durand; Director de la Carrera de Endocrinología, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico Claves de Endocrinología, BA, Arg.

Dr. Daniel Lewi, Oncología. Servicio de Oncología, Hospital General de Agudos Dr. J. A. Fernández; Director Científico TD Oncología, BA, Arg.

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

Dr. Javier Lottersberger, Decano, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Arg.

Dra. Zulema Man, Osteoporosis y Osteopatías Médicas. Directora Médica Centro Tiempo; Ex Presidente Sociedad Argentina de Osteoporosis; Directora de Cursos de Postgrado en Osteología, Universidad Favaloro; Directora Científica TD Osteoporosis y Osteopatías Médicas, BA, Arg.

Prof. Dr. Néstor P. Marchant, Psiquiatría. Presidente de la Asociación Argentina de Psiquiatras, BA, Arg.

Prof. Dr. Olindo Martino, Infectología, Medicina Tropical. Ex Profesor Titular de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA. Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.

Dr. Jorge Máspero, Neumonología. Ex Presidente Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica; Director Científico TM Asma, BA, Arg.

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

Dr. Marcelo Melero, Clínica Médica. Profesor Titular de Medicina Interna, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, 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, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.

Prof. Dr. José Milei, Clínica Médica. Profesor Titular de la 6ª Cátedra de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

Dr. Alberto Monchablón Espinoza, Psiquiatría. Director Médico, Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano; Profesor Regular Adjunto del Departamento de Salud Mental, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico TD Salud Mental, BA, Arg.

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; Directora Científica Claves de Psiquiatría, BA, Arg.

Prof. Dr. Roberto Nicholson, Ginecología, Medicina de la Reproducción, Fertilidad y Esterilidad. Fundación E. Nicholson, Prof. Emérito UBA; Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva, miembro de la Sociedad Argentina de Ginecología Endocrinológica y Reproductiva; miembro de la Asociación Médica Argentina de Anticoncepción, BA, Arg.

Dr. Yasushi Obase, Dermatología y Alergia. 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. Profesor 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. Eduardo Pro, Medicina Interna. Tecnología Educativa, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

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

Dr. Diaa E. E. Rizk, Obstetricia y Ginecología. 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, Pediatría. Secretario Académico, Profesor Titular y Director del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, UBA; Coordinador de la Unidad Docente Académica (UDA) del Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan; Director Científico TD Pediatría, BA, Arg.

Dr. Gonzalo Rubio, Oncología. Médico, Servicio de Oncología, Hospital Británico, 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. Docente Adscripta, Cátedra Obstetricia, UBA; Profesora Adjunta Universidad Favaloro, Médica tocoginecóloga de planta, Servicio de Obstetricia, Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano; Directora Científica TD Obstetricia y Ginecología, BA, Arg.

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

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

Dr. Fernando Silberman, Ortopedia y Traumatología. Profesor Emérito de la Cátedra Ortopedia y Traumatología, Facultad de Medicina, UBA; Ex Presidente (1991) Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología, BA, Arg.

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

Dra. Virginia Torres Schall, Psicología. 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, Obstetricia. Especialista en Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Centro Médico de la Universidad Soroka, Beer-Sheva, Israel.

Prof. Dr. Roberto Tozzini, Ginecología. Jefe de Servicio Hospital Provincial del Centenario; Profesor Honorario, Facultad de Medicina de Rosario, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Arg.

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

Dr. José Vázquez, Urología. Especialista Consultor en Urología, Médico de Planta y Jefe del área Andrología, División Urología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico TD Urología, BA, Arg.

Dr. Juan Carlos Vergottini, Clínica Médica. Profesor Titular de la 2ª Cátedra de Medicina Interna, Hospital San Roque, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

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

Prof. Dr. Alberto M. Woscoff, Dermatología. Ex 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 Zuffardi, Cardiología. Fundación Favaloro, BA, Arg.

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

www.siic.salud.com/main/siicestr.htm.

Nuestras novedades

Expertos invitados

Originales

Pica em (Pica en) gestantes (embarazadas) adolescentes



O (El) comportamiento de pica deve ser investigado no pré-natal (en la gestación) e reconhecido como fator de risco (factor de riesgo) para menor ganho de peso (en relación con menor aumento de peso) gestacional entre as gestantes adolescentes.

C Saunders, MM de Souza Santos, M Ribeiro Baião, E Milagres, E Queiróz Caldeira Neves, AC Ayeta, D Cavalcante de Barros

Importancia del diagnóstico molecular en la tuberculosis extrapulmonar

La reacción en cadena de la polimerasa puede considerarse como una herramienta valiosa para el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar, a la par con la tinción de Ziehl-Neelsen, el cultivo, entre otras.

G García Elorriaga, G del Rey Pineda, C González Bonilla

La laparoscopia mejora la precisión diagnóstica de la enfermedad pelviana inflamatoria

El diagnóstico preliminar de la enfermedad pelviana inflamatoria debe basarse en criterios clínicos. La laparoscopia temprana mejora la precisión diagnóstica.

L Maleckiene, RJ Nadisauskiene, E Barcaite

Dinámica de los cambios en la atención primaria de la salud en la ciudad de Rosario

Las políticas de atención primaria de la salud del sistema de servicios de salud de la Municipalidad de la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe, Argentina, como resultado de la dinámica de nuevas lógicas de atención primaria de la salud instituidas durante el período 1990-2008.

E Báscolo, N Yavich

Gravedad del hidrops fetal por hemólisis Rh asociado con los resultados perinatales en transfusiones intrauterinas

La calificación del grado de gravedad del hidrops que se diagnostica antes del evento de transfusión intrauterina es importante pues establece diferencias de pronóstico en la morbimortalidad perinatal.

LJ Ramírez Robles, G Gómez Partida, L Velásquez Gómez S Valencia Santoyo, AB Zavalza Gómez

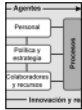
Revisiones

Fisiopatología y tratamiento de la atrofia genitourinaria en mujeres

La involución del tracto genital femenino refleja los cambios que sufre el eje hipotálamo-hipofisario-ovárico. El descenso de los niveles de estradiol conlleva una serie de efectos adversos, incluidos los relativos a las vías urinarias inferiores.

C Castelo-Branco

Beneficios del uso de estrategias adecuadas para el tratamiento del dolor



El control del dolor agudo en el hospital se beneficia con herramientas organizativas específicas y adecuadas, con la aplicación de los métodos de mejora continua de la calidad.

F López Soriano

Interacciones entre la microbiota y el cáncer colorrectal

Se propone un modelo hipotético en el que el equilibrio de la microflora del hospedero representa un factor importante para el control de los trastornos proliferativos de la mucosa colónica.

C Pagnini

Entrevistas

Acoso escolar en pacientes de edad pediátrica

El acoso escolar es un problema relativamente frecuente entre los niños, difícil de detectar y con consecuencias negativas sobre la salud mental de los involucrados.

Anne Mari Undheim

Repercusión de la terapia endocrina del cáncer de mama sobre la masa ósea

El tamoxifeno se caracteriza por sus mínimos efectos deletéreos; para otras terapias, debería considerarse el uso de fármacos protectores, con los bisfosfonatos.

D Mana

Papelnet SIIC

Tratamiento del infarto de miocardio con elevación del segmento ST en el anciano

Aunque la angioplastia primaria es la estrategia de elección en el paciente anciano, la fibrinólisis debe considerarse como una alternativa.

G Bonet

Efectos metabólicos de las alteraciones del sueño

La restricción del sueño produce alteración de la sensibilidad a la insulina y de la tolerancia a la glucosa, lo cual afecta la regulación del apetito, provocando ganancia de peso y riesgo de diabetes.

B Brito Díaz

Utilidad de las mallas en la cirugía del prolapso genital

La utilización de mallas en la reparación del compartimento anterior se asocia con mejores resultados anatómicos que las técnicas clásicas, mientras que no hay información suficiente que avale su utilización en el compartimento posterior.

M Muñoz Muñiz

El síndrome de burnout en profesores universitarios de los sectores público y privado

Se compara la presencia del síndrome de burnout en profesores universitarios de los sectores público y privado; la cultura, el tipo de contratación, los recursos, el salario y en general las condiciones de los profesores son diferentes.

Z Correa-Correa

Influencia del ritmo luz-oscuridad en los biomarcadores de la aterotrombosis

El objetivo de esta revisión es conocer la existencia de una variabilidad diurna de determinadas moléculas que intervienen en la fisiopatología de la aterotrombosis coronaria.

A Domínguez Rodríguez

Deficiencia de retinoides y consumo de estrógenos como factores de riesgo de cáncer cervical

La infección por papilomavirus (HPV) de alto riesgo, el uso de anticonceptivos orales y una dieta deficiente de retinoides son factores de riesgo que inducen eventos genéticos o epigenéticos en el cáncer cervical.

P Gariglio

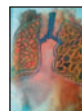
Troponinas cardíacas na avaliação prognóstica da (para la evaluación pronóstica de la) insuficiéncia cardíaca

A abordagem terapêutica para redução dos níveis de troponinas na insuficiéncia cardíaca abre novas perspectivas para o desenvolvimento de estratégias para prevenção da lesão celular.

CH Del Carlo

Red Científica Iberoamericana (RedCIbe)

Factores que influyen en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar



Todo factor que retrase el diagnóstico demora el tratamiento de la tuberculosis pulmonar, provoca mayor daño pulmonar y aumenta el periodo de transmisibilidad.

J Salinas, S Calvillo

Primer caso de fungemia por una levadura relacionada con Candida pseudorugosa

La identificación de las especies de levaduras es de importancia a nivel epidemiológico y para el tratamiento de los pacientes que cursan una infección por levaduras.

C Taverna, ME Bosco-Borgeat, IN Tiraboschi, S Córdoba, G Davel

Violência intrafamiliar e desnutrição (desnutrición) crônica infantil: estudo (estudio) caso-control

Não foi detectada diferença significativa nos níveis de violência contra a criança e contra a mulher comparando as famílias de crianças desnutridas e de eutróficas.

C Torres de Miranda, A Toledo de Paffer, A Dornelas da Silva, I Altenfelder Santos Bordin, C Silvestre de Paula, T Toledo Florêncio

Presencia de bacterias en el estómago de perros domésticos

La prevalencia de gastritis en perros enfermos o sanos sugiere que ésta es una condición habitual; sin embargo, no se descarta una posible asociación entre una especie de Helicobacter no-H. pylori específica y el grado de gastritis.

M Contreras, R Polanco, V Salazar, N Reyes, MA García Amado, F Michelangeli

316

317

322

326

330

335

339

346

350

353

355

358

358

358

358

359

359

359

360

362

364

366

	Página		Página
■ Crónicas de autores		La microbiota intestinal es una comunidad simbiótica promotora de salud	
Identificación de la transmisión del virus de la hepatitis C mediante el uso de una plataforma de secuenciación de segunda generación		<i>La microbiota es el último y ubicuo gran órgano del cuerpo humano que queda por estudiar.</i>	
<i>El uso de plataformas de secuenciación de segunda generación facilita la identificación de la transmisión del VHC en casos aparentemente no relacionados.</i>		A Moya	374
G Vaughan	371	Incorporación de inhibidores de la vía de mTOR en la terapia de tumores neuroendocrinos	
El estímulo sináptico controla la síntesis local de proteínas y la plasticidad de las sinapsis		<i>El cáncer neuroendocrino es una enfermedad para la que se dispone sólo de tratamientos paliativos. La quimioterapia tradicional sólo es efectiva en determinados casos.</i>	
<i>El estímulo sináptico regula la producción de proteínas y permite la remodelación de las sinapsis en procesos de memoria y aprendizaje.</i>		R Salazar	376
G Boccaccio	371	■ Casos clínicos	
Regulación de GSK3, Snail y moléculas de adhesión por ciclosporina A en células tubulares renales		Cirugía descompresiva de grandes quistes odontógenos	
<i>Células tubulares expuestas a altas concentraciones de anticalcineurínicos, o un ambiente celular que promueva la apoptosis por estos, podrían resultar en el acoplamiento de vías patogénicas que involucra la participación de GSK3 y Snail como determinantes de la transición epitelial-mesenquimal.</i>		<i>Descripción de un caso típico, tratado mediante descompresión; se destacan los puntos salientes y las dificultades para los odontólogos involucrados en el tratamiento de los quistes odontógenos.</i>	
A Ramos	372	M Motamedi	378
La percepción neonatal del padre influye en el mejor desarrollo cognitivo del niño		■ Colegas informan	382
<i>La mejor percepción del padre está relacionada con un mejor desarrollo cognitivo del niño al año de edad.</i>		■ Cartas a SIIC	390
C Hernández Martínez	374	■ Instrucciones para los autores	392
		■ Eventos auspiciados por SIIC	396
		■ Salud al margen	398

Table of contents

■ Our news	316	Benefits of using appropriate strategies for pain management	
Invited experts		<i>Acute pain control in hospital care benefits from a specific, appropriate organizational framework through the implementation of continuous quality improvement methods and by auditing the effectiveness of interventions.</i>	
■ Originals		F López Soriano	346
Pica in pregnant teenagers		Interactions between microbiota and colorectal cancer	
<i>Pica behavior should be investigated during prenatal stage and recognized as a risk factor for lower gestational weight gain among pregnant adolescents.</i>		<i>Based on recently published data, a hypothetical model is proposed in which host-microflora balance is an important factor for controlling colonic mucosal dysproliferative disorders.</i>	
C Saunders, MM de Souza Santos, M Ribeiro Baião, E Milagres, E Queiróz Caldeira Neves, AC Ayeta, D Cavalcante de Barros	317	C Pagnini	350
The importance of molecular diagnosis in extrapulmonary tuberculosis		■ Interviews	
<i>The polymerase chain reaction can be considered a valuable adjunct to Ziehl-Neelsen staining, culture techniques, imaging studies and response to therapy in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis.</i>		Bullying in pediatric patients	
G García Elorriaga, G del Rey Pineda, C González Bonilla	322	Anne Mari Undheim	353
Laparoscopy improves diagnostic accuracy in pelvic inflammatory disease		Repercussions on bone mass of endocrine therapy for breast cancer	
<i>Preliminary diagnosis of pelvic inflammatory disease should be based on clinical diagnostic criteria. An early laparoscopy improves diagnostic accuracy and determines more precisely the severity of the disease.</i>		D Mana	355
L Maleckiene, RJ Nadisauskiene, E Barcaite	326	■ SIIC Papelnet	358
Changes in primary health care in health services in the city of Rosario		■ Red Científica Iberoamericana (Ibero-American Scientific Net)	
<i>It describes the development process of primary health care (PHC) system policy concerning the health services provided by the Municipality of Rosario, Santa Fe, Argentina as a result of the new logics of primary health care instituted during the period 1990-2008.</i>		Factors influencing diagnosis of pulmonary tuberculosis	
E Báscolo, N Yavich	330	J Salinas, S Calvillo	360
Severe fetal hydrops in Rh hemolysis associated with perinatal results after intrauterine transfusions		First case of fungemia from a yeast related with <i>Candida pseudorugosa</i>	
<i>Survival rates for fetuses vary in fetuses with hydrops, and the degree of fetal hydrops is important in making poor prognoses.</i>		C Taverna, ME Bosco-Borgeat, IN Tiraboschi, S Córdoba, G Davel	362
A Pérez Milena, I Mesa Gallardo, ML Martínez Fernández, R Pérez LJ Ramírez Robles, G Gómez Partida, L Velásquez Gómez, S Valencia Santoyo, AB Zavalza Gómez	335	Intrafamily violence and chronic infantile malnutrition: control case study	
		C Torres de Miranda, A Toledo de Paffer, A Dornelas da Silva, I Altenfelder Santos Bordin, C Silvestre de Paula, T Toledo Florêncio	364
■ Reviews		Presence of bacteria in the stomach of domestic dogs	
Pathophysiology and therapy of urogenital atrophy in women		M Contreras, R Polanco, V Salazar, N Reyes, MA García Amado, F Michelangeli	366
<i>The involution of the female genital tract seems to reflect a built-in biological life expectancy interrelated with the hypothalamic-hypophyseal-ovarian axis. Lower levels of estradiol have a number of adverse effects, including those on the lower urinary tract.</i>		■ Authors' chronicles	371
C Castelo-Branco	339	■ Case reports	378
		■ Colleagues inform	382
		■ Letters to SIIC	390
		■ Guidelines for authors	392
		■ Beyond health	398



La Sociedad Iberoamericana de Información Científica y la Fundación SIIC laten al compás de sus miembros, protagonistas de las tareas cotidianas y de las nuevas, expresión de sus continuas actualizaciones. La comunicación de Nuestras Novedades comenzó en marzo de 2006; las que acontecieron en los 26 años anteriores quedan reflejadas en nuestras obras tangibles y virtuales, a la vista del lector.

Desarrollo en el Noroeste argentino

Hospital Oñativía se incorpora al programa

Las autoridades del Hospital Público de Autogestión Dr. Arturo Oñativía, centro referencial de la provincia de Salta, solicitaron la incorporación de esa institución a los programas ACiSE. Al respecto, la responsable del área de Docencia e Investigación, Dra. Ana Cecilia Fernández de Ullivari, manifestó lo "...importante de poder lograr el acceso de todos los profesionales del Hospital, sin restricciones". ACiSE en el NOA es desarrollado por Fundación SIIC con el patrocinio de Fundación Medifé.

En desarrollo con el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires

Nuevo número de la revista Epidemiología y Salud



La Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) y el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires publicaron el Vol. 1 N° 2 de la revista Epidemiología y Salud. Esta edición cuenta con artículos originales sobre distintas problemáticas en salud pública,

escritos por destacados profesionales de la Argentina y la región, y con informes, entrevistas científicas y novedades biomédicas producidas, entre otros, en el marco de la Red Científica Iberoamericana (Red-CIbe). Para acceder a la versión digital, ingrese a: www.siicsalud.com/pdf/epidemiologia_1.2_o0112.pdf

La parasitología argentina fomenta el debate científico

Entre el 17 y el 19 de octubre últimos, se llevaron a cabo en la ciudad de Bahía Blanca el VI Congreso Argentino de Parasitología, organizado por la Asociación Parasitológica Argentina, y las II Jornadas Bioquímicas del Sudoeste Bonaerense. Ambos acontecimientos actuaron mancomunadamente bajo el lema "La parasitología desde la molécula a la enfermedad". Participaron más de 60 conferencistas, investigadores y docentes del área de la parasitología humana y animal de la Argentina y América Latina. Los 420 especialistas inscriptos presenciaron conferencias y mesas redondas y tuvieron la posibilidad de consultar alrededor de 180 trabajos elaborados en diferentes centros de investigación y hospitales de nuestro país y el extranjero. La calidad del evento ofreció el marco apropiado para la presentación del primer número de la Revista Argentina de Parasitología, dirigida por el Dr. Sixto R. Costamagna (acceso abierto en www.revargparasitologia.com.ar).

El aula magna de la Universidad Nacional del Sur alojó el acto de apertura del Congreso, que continuó con la conferencia inaugural Valorización de las Publicaciones Científicas Argentinas, dictada por el Prof. Rafael Bernal Castro, presidente de SIIC. Los ejes temáticos del evento fueron: biodiversidad parasitaria; genómica y proteómica de parásitos; farmacología y resistencia a los antiparasitarios; zoonosis parasitarias; enseñanza de la parasitología;

vectores; cambio climático y parasitosis; parásitos como bioindicadores; parásitos transmitidos por alimentos; gastroenteritis verminosa; leishmaniosis; enfermedad de Chagas; toxoplasmosis; amebosis; triquinosis; fasciolosis; hidatidosis; antiparasitarios; sociedad, ética y parasitosis.

La Asociación Parasitológica Argentina integra la *World Federation of Parasitologists* y la Federación Latinoamericana de Parasitología. Más información en el sitio www.apargentina.org.ar

Con la Facultad de Medicina de la UNT

Se presenta ACiSE en la región del Noroeste



Lanzamiento del programa ACiSE en el Litoral, Facultad de Ciencias Médicas de la UNR

Fundación SIIC y Fundación Medifé, conjuntamente con la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Tucumán, presentarán el próximo 29 de noviembre el programa ACiSE en el NOA, dirigido a profesionales de la salud con desempeño en las provincias argentinas de Tucumán, Salta, Jujuy, Chaco y Formosa. Participarán el decano de esa facultad, Prof. Dr. Demetrio Martínez, el Gerente General de Fundación Medifé, Sr. Mario Almirón, y el Prof. Rafael Bernal Castro, presidente de la Fundación SIIC. La actividad se llevará a cabo en el Centro Cultural Viria, de San Miguel de Tucumán, a las 11 horas.

Con motivo del proyecto ACiSE Comahue

Se suma hospital de la ciudad de Viedma



El Hospital Artemides Zatti de la ciudad de Viedma, Río Negro, se incorporó al programa ACiSE luego de la aprobación de la solicitud de inscripción enviada en el marco de la II Convocatoria del programa en todo el país. En relación con dicho programa, la Dra. Araceli Panetta, Coordinadora de la Residencia de Medicina General de ese centro asistencial, manifestó que "...este programa puede contribuir con el acceso a la información de calidad para que el Equipo de Salud pueda capacitarse de modo gratuito, oportuno y accesible en cualquier momento y lugar, favoreciendo a la comunidad toda, que son los usuarios de nuestro sistema".

Ministerio de Salud de la Ciudad de Buenos Aires

Se suman auspicios, acuerdos y patrocinios a la labor de la Fundación SIIC

La tarea de la Fundación SIIC ha ganado, en forma ininterrumpida, el apoyo de gobiernos provinciales, universidades nacionales y provinciales, instituciones científicas y empresas públicas y privadas de la Argentina, Perú, Ecuador, Venezuela y Brasil. Esta tarea tiene como objetivo social promocionar la actualización sin exclusiones del conocimiento, estimular la investigación científica y divulgar el desarrollo de la cultura, para maximizar la calidad de vida de la comunidad mediante el programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACiSE), hoy implementado en centenares de hospitales públicos, universidades nacionales, sociedades científicas y organismos de gobierno. El programa ACiSE contribuye al fortalecimiento de los sistemas de salud y de educación pública mediante acciones de acceso a información científica de prestigio internacional, seleccionada por expertos, escrita en idioma castellano, portugués e inglés, en soporte gráfico y virtual, sin costo para ellos ni para las instituciones públicas donde estos se desempeñen.

Con motivo de ACiSE en Tocoginecología

Se incorpora centro asistencial puntano



Jefatura y residencia en Tocoginecología del Hospital Regional Juan D. Perón, Villa Mercedes, San Luis

En el marco de la II Convocatoria ACiSE lanzada por la Fundación SIIC para centros asistenciales públicos del país, el Hospital Regional Juan D. Perón, de la ciudad de Villa Mercedes, provincia de San Luis, gestionó con éxito la incorporación del Servicio de Tocoginecología al programa para residentes de esta especialidad. La Dra. Claudia Inés Martijena, Jefa del Servicio, destacó al respecto que (el programa) "...tiene en cuenta la actualización permanente, con base científica, y el acceso a ella, necesarios para el actuar diario y las actividades de capacitación para médicos residentes". ACiSE para residentes en Tocoginecología es patrocinado por Laboratorios Bagó.

Ciclo Integración Científica de América Latina

Mejor calidad para el desarrollo de teleconferencias científicas

La Embajada de Brasil en la Argentina informó recientemente acerca de la contratación de nuevos equipos de audio y video para el programa de teleconferencias a expertos brasileños, desarrollado en conjunto con la Fundación SIIC con motivo del Ciclo Integración Científica de América Latina (CICAL). Esta innovación tecnológica permitirá la conexión remota y participación por videoconferencia de hospitales públicos de todas las provincias de la Argentina.

Pica em (*Pica en*) gestantes (*embarazadas*) adolescentes

Pica in pregnant teenagers



Cláudia Saunders

Doutora em Ciências, Professor adjunto, coordenadora do Programa de Pós-graduação em Nutrição (Mestrado e Doutorado em Nutrição) do Instituto de Nutrição Josué de Castro da do Grupo de Pesquisa em Saúde Materna e Infantil do Núcleo de Pesquisa em Micronutrientes (GPSM/INPqM), Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro (INJC/UFRJ), Rio de Janeiro, Brasil

Marta Maria de Souza Santos, Doutora em Nutrição, Pesquisadora do GPSM/INPqM do INJC/UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil

Mirian Ribeiro Baião, Doutora em Ciências, Pesquisadora do GPSM/INPqM do INJC/UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil

Eliana Milagres, Nutricionista, Aperfeiçoanda, do GPSM/INPqM do INJC/UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil

Elisabete Queiróz Caldeira Neves, Mestre em Nutrição, Pesquisadora do GPSM/INPqM do INJC/UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil

Ana Carolina Ayeta, Nutricionista, Aperfeiçoanda, do GPSM/INPqM do INJC/UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil

Denise Cavalcante de Barros, Doutora em Ciências, Coordenadora do Centro Colaborador em Alimentação e Nutrição (CECAN) - Região Sudeste ENSP/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)



Recepción: 27/9/2011 - Aprobación: 8/3/2012
Primera edición, www.siicsalud.com: 10/10/2012

Enviar correspondencia a: Cláudia Saunders, Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro (INJC/UFRJ), 22290-160, Botafogo, Brasil claudiasaunders@nutricao.ufrj.br

+ Versión larga, bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de las autoras.

Abstract

Objective: To describe pica in pregnant adolescents and the effect of this behavior in perinatal outcome. **Methods:** A longitudinal study of 227 pregnant/teenage mothers and their newborns was conducted between 2007 and 2010. Data were collected by consulting the medical records and standardized interviews were performed to identify pica behavior. **Results:** Pica was reported in 19.8% of the adolescents. By comparing pregnant women with and without pica behavior, the average weight gain was 4.87 kg and 6.10 kg ($p = 0.019$) in the third trimester, 10.07 kg and 11.58 kg ($p = 0.039$) in the second and third semesters, with a weekly weight gain of 0.42 kg and 0.53 kg ($p = 0.010$) in the third trimester, respectively. The weight gain was significantly lower in the presence of this behavior, but in all cases pica was more prevalent among younger adolescents ($p = 0.000$) and those with inadequate sanitation at home ($p = 0.007$). Pica was not associated with proper gestational weight gain, pregnancy complications, anemia, weight and gestational age at birth or complications with newborns. **Conclusion:** Pica behavior should be investigated during prenatal stage and recognized as a risk factor for lower gestational weight gain among pregnant adolescents.

Key words: teenage pregnancy, pica, eating disorders, prenatal care

Resumen

Objetivo: Descrever a pica em gestantes adolescentes e o efeito desse (*el efecto de ese*) comportamento no (*en el*) resultado perinatal. **Métodos:** Estudo (*Estudio*) longitudinal com 227 gestantes/puérperas adolescentes e seus (*y sus*) recém-nascidos, realizado no período de 2007 a 2010. Os dados foram coletados (*Los datos se recolectaron*) por consulta aos prontuários e (*de los historiales*) por entrevista padronizada para identificação do comportamento de pica. **Resultados:** A pica foi referida (*fue informada*) por 19.8% das (*de las*) adolescentes. Comparando-se as gestantes com e sem o (*con y sin el*) comportamento de pica constatou-se, respectivamente, que a média do ganho de peso no terceiro (*el promedio de incremento de peso en el tercer*) trimestre (4.87 kg e 6.10 kg; $p = 0.019$), o ganho de peso no (*el aumento de peso en el*) segundo e terceiro trimestres (10.07 kg e 11.58 kg; $p = 0.039$) e o ganho de peso semanal no terceiro trimestre (0.42 kg e 0.53 kg; $p = 0.010$) foram (*fueron*) significativamente menores na presença (*en presencia*) desse comportamento. A pica foi mais (*fue más*) prevalente nas adolescentes com menor idade ($p = 0.000$) e condições de saneamento inadequado na moradia (*y condiciones de saneamiento inadecuado en la casa*) ($p = 0.007$). A pica não associou-se à (*no se asoció con*): adequação do ganho de peso gestacional, intercorrências gestacionais, anemia, peso e idade gestacional ao parto (*en el parto*) e intercorrências dos recém-natos (*de los recién nacidos*). **Conclusão:** O comportamento de pica deve ser investigado no pré-natal e reconhecido como fator de risco (*factor de riesgo*) para menor ganho de peso gestacional entre as gestantes adolescentes.

Palabras clave: embarazada adolescente, pica, desórdenes alimentarios, cuidados prenatales

Introdução

A pica é um transtorno alimentar (*es un trastorno alimentario*) que se manifesta pela ingestão (*por la ingestión*) compulsiva e persistente de substâncias geralmente não alimentares ou com muito pouco (*en general no alimenticias o con poco*) valor nutritivo. O gosto por alimentos esdrúxulos (*El deseo por alimentos bizarros*), condimentos raros ou por substâncias estranhas, também é considerado como pica e as substâncias referidas são gelo (*hielo*) (pagofagia), terra ou barro (*tierra o barro*) (geofagia), goma de lavanderia (*engrudo, principalmente de lavandería*), (amilofagia), consumo de miscelâneas (combinações atípicas), frutas verdes, palitos de fósforo queimados, cabelo, pedra e cascalho, carvão, fuligem, cinzas

(*fósforos quemados, pelo, piedra y grava, carbón, hollín, cenizas*), dentre outros.¹⁻⁵

Tal problema é considerado quando o comportamento não faz parte de uma (*no constituye una*) prática cultural e não ocorre exclusivamente durante o curso de transtorno mental.¹³

Na gestação, o (*Durante el embarazo*) comportamento de pica pode associar-se com feridas na boca (*heridas en la boca*), anemia, disfunções intestinais, problemas dentários, infecções parasitárias, toxoplasmose, síndromes hipertensivas na gravidez, interferências na absorção de nutrientes, envenenamento por chumbo (*envenenamiento por plomo*) e hipercalcemia.^{3,4,7-9} E, dentre os efeitos desse comportamento para o conceito (*Y, entre los*

efectos de esa conducta para el feto), podemos apontar associação com parto prematuro, baixo peso ao nascer, irritabilidade do neonato, perímetro cefálico fetal diminuído, exposição fetal a substâncias químicas, tais como, chumbo, pesticidas e herbicidas, e por fim, aumentar o risco de morte perinatal.^{7,8,10}

Metodologia

O desenho do estudo é (*El diseño del estudio es*) longitudinal prospectivo realizado com 227 gestantes/puérperas adolescentes e seus recém-nascidos atendidos em uma maternidade pública do município do Rio de Janeiro, Brasil, no período de 2007-2010. Foram incluídas todas as gestantes atendidas na unidade de saúde no período do estudo, que atendiam aos (*que respondían a los*) critérios de inclusão.

Na maternidade estudada são atendidas gratuitamente gestantes de baixo e médio risco, que apresentam as mesmas características da clientela de mulheres adultas e adolescentes, atendida em outras unidades de saúde do município do Rio de Janeiro.^{10,11}

Foram estudadas gestantes de feto único, adolescentes (idade cronológica < 20 anos), com início da assistência pré-natal até a (*hasta la*) 16ª semana gestacional e sem enfermidades crônicas. Todas as gestantes foram acompanhadas pelo serviço de pré-natal da unidade (*fueron seguidas por el servicio prenatal de la unidad*), incluindo acompanhamento nutricional, com pelo menos (*con al menos*) 4 consultas com o nutricionista.

Para a identificação dos casos, empregou-se a entrevista padronizada⁴ em (*se utilizó la entrevista estandarizada en*) todas as consultas com o nutricionista.

Para avaliação (*Para la evaluación*) antropométrica materna calculou-se o Índice de Massa Corporal (IMC) pré-gestacional com base no peso pré-gestacional, informado ou medido até a 13ª semana gestacional e estimou-se o ganho de peso gestacional total (*se estimó el aumento de peso gestacional total*). Os valores de IMC pré-gestacional foram comparados com os propostos pela Organização Mundial da Saúde¹² para meninas e classificados segundo as recomendações adaptadas do Ministério da Saúde.^{13,14}

Quanto às condições dos (*Respecto a las condiciones de los*) recém-nascidos, avaliou-se o peso e idade gestacional ao nascer. O baixo peso ao nascer (BPN) foi definido como peso ao nascimento < 2 500 g. Foram considerados pré-termos os recém-nascidos com (*prematuros los recién nacidos con*) idade gestacional < 37 semanas, segundo a data da (*según la fecha de la*) última menstruação (DUM).¹⁵

Na análise dos dados foram empregados o teste (*Para el análisis de los datos se utilizó la prueba*) *t*-Student para testar a igualdade de duas médias. A homogeneidade das variâncias foi avaliada através da estatística Levene. O teste do qui-quadrado foi usado no estudo da associação entre as variáveis categóricas. O nível de significância adotado em todas as análises foi de 5% e todas as análises foram realizadas no pacote estatístico SPSS for windows versão 17.0.

O estudo (Programa de Acompanhamento Nutricional Pré-Natal para Gestantes Adolescentes) foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola da Univeridade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil, em 29/junho/07 (CAAE=1758.0.000.361-07) e todas as participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (*las participantes firmaron el consentimiento libre e informado*).

Resultados

A idade média das adolescentes estudadas foi de 17.2 anos (desvio padrão [DP] = 1.57), sendo que 7.5% tinham até 15 anos e o IMC médio foi 21.85 kg/m² (DP = 3.41). A maioria das gestantes era de cor parda (47.1%) e não viviam com o companheiro (58.4%). Dentre as adolescentes entrevistadas, 42.5% havia concluído o ensino fundamental (*tenían la educación básica completa*) e 93.3% residia em moradia com condições de saneamento adequadas.

Em relação ao IMC pré-gestacional, verificou-se que 4.5% das adolescentes apresentavam baixo peso e 15.1% sobrepeso/obesidade. A adequação do ganho de peso gestacional total foi observada em 32.4%, enquanto que o ganho de peso acima do recomendado prevaleceu em (*por encima del recomendado prevaleció en*) 41.0% das adolescentes.

Dentre as entrevistadas (*Entre las entrevistadas*), 19.8% (n = 45) relataram ter o comportamento de pica (*informaron presentar la conducta de pica*) durante a gestação, das quais 25.7% referiram que esse comportamento ocorria diariamente (*refirieron que esa conducta tenía lugar diariamente*), 14.3% semanalmente e 11.4% três vezes por semana. Os alimentos ou produtos mais consumidos pelas gestantes foram: fruta com sal (51.2%); fruta verde com sal (9.3%); gelo (*hielo*) e fruta com sal (4.7%); gelo (4.7%); tijolo e argila (*ladrillo y arcilla*) (2.3%); sabonete (*jabón*) (2.3%), desinfetante com creme de cabelo (*desinfectante con crema para el cabello*) com fruta com sal e vinagre (2.3%); detergente (2.3%); tijolo com rato (*ladrillo con rata*) (2.3%); pó de café (*café*) (2.3%); areia de praia (*arena de playa*) (2.3%); papelão (*cartón*) (2.3%) e outros. A maioria das gestantes não soube informar os motivos do desenvolvimento desse comportamento (*La mayoría de las embarazadas no pudo informar los motivos de la aparición de ese comportamiento*), cuja frequência também foi relatada em (*cuya frecuencia también se informó en*) gestação anterior por 48.4% das adolescentes.

A média de ganho de peso gestacional total foi de 13.87 kg (DP = 5.23) e as médias de ganho de peso gestacional para o primeiro, segundo e terceiro trimestre gestacional, foram respectivamente de, 2.32 kg (DP = 3.55); 5.67 kg (DP = 2.56); 5.88 kg (DP = 2.88).

Comparando-se as gestantes praticantes e as não praticantes de pica, constatou-se, respectivamente, que a média do ganho de peso no terceiro trimestre (4.87 kg e 6.10 kg; p = 0.019) e o ganho de peso no segundo e terceiro trimestre (10.07 kg e 11.58 kg; p = 0.039) foram significativamente menores dentre as que revelaram o (*entre aquellas que informaron el*) comportamento de pica (Tabela 1). O ganho de peso semanal no terceiro trimestre foi significativamente menor dentre as praticantes de pica (0.42 kg e 0.53 kg; p = 0.010) em comparação às adolescentes que não relataram tal comportamento (Tabela 1).

Não foi encontrada associação entre a pica e as seguintes características: situação marital (p = 0.414), cor da pele (p = 0.355), grau de instrução (p = 0.458). Por outro lado, foi maior a prevalência de pica dentre as adolescentes que residiam em moradia com condições inadequadas de saneamento (p = 0.007) e dentre as com menos de 15 anos (p = 0.000, Tabela 2). Confirmando tal achado (*Confirmando este hallazgo*), constatou-se menor média de idade dentre as praticantes de pica em comparação com as que não a praticavam (16.68 anos e 17.35 anos,

$p = 0.011$). Verificou-se também que as praticantes de pica receberam menor número de consultas de pré-natal em comparação com as não (*em comparación con las no*) praticantes (5.85 e 6.93 consultas, $p = 0.014$).

A pica não se associou com os desfechos maternos (*no se asoció con los resultados maternos*) –adequação do ganho de peso gestacional total ($p = 0.718$), intercorrências gestacionais ($p = 0.542$) e anemia na gestação ($p = 0.402$). Em relação aos desfechos fetais (*Respecto de los resultados fetales*), o comportamento de pica não se associou com a adequação do peso ao nascer ($p = 0.831$), com a idade gestacional ao nascer ($p = 0.738$) ou com intercorrências do recém-nascido ($p = 0.592$, Tabela 3).

Discussão

O estudo mostrou que cerca de 20% das gestantes adolescentes revelaram o comportamento de pica, um transtorno alimentar em que substâncias não nutricionais ou combinações atípicas são ingeridos com frequência (*cuando sustancias no nutritivas o combinaciones atípicas son ingeridas con frecuencia*), representando risco à saúde da mãe e do feto (*riesgo para la salud de la madre y del feto*). Essa prevalência é maior que a encontrada em estudo com gestantes adultas no Rio de Janeiro, Brasil (14.4%)⁴ provavelmente por conta das adolescentes utilizarem mais o comportamento da pica como alívio dos sintomas ansiosos e depressivos associados ao período gestacional. Por outro lado, a prevalência apresentada neste estudo foi muito menor que as (*fue mucho menor que las*) documentadas em gestantes avaliadas em pesquisas realizadas em algumas partes do continente africano (63.7% em Dar es Salaam⁷ e 40.1% em Zanzibar,⁸ ambas as localidades situadas na Tanzânia; 47% em Kumasi, Gana).¹⁶ As altas prevalências de pica em gestantes encontradas nesses estudos realizados na África, onde a pobreza é endêmica (*donde la pobreza es endémica*), podem estar associadas a períodos e regiões de fome (*a períodos y regiones de hambre*), uma vez que a geofagia promove o efeito de saciedade, mas, também podem estar associadas a (*pero, también pueden estar asociadas con*) aspectos culturais, visto que tal comportamento revela uma prática comum e estritamente feminina relacionada com a fertilidade, a reprodução, a debilidade e a falta de sangue (*la debilidad y la falta de sangre*).¹⁴

Os tipos mais comuns de substâncias envolvidas na pica revelados neste estudo foram fruta com sal, gelo (*hielo*) (pagofagia) e terra (geofagia). A pagofagia e a geofagia também foram relatadas nos estudos desenvolvidos na África.^{7,8,16}

Tabela 1. Ganho de peso gestacional semanal e total a segundo o trimestre de gestação, conforme o comportamento de pica.

Variável	n	Média (kg)	Desvio padrão	p
Ganho de peso gestacional total				
Pica presente	27	13.79	5.33	0.932
Pica ausente	154	13.89	5.24	
Ganho de peso gestacional no 1º trimestre				
Pica presente	41	2.71	4.13	0.496
Pica ausente	174	2.24	3.39	
Ganho de peso gestacional no 2º trimestre				
Pica presente	39	5.58	2.87	0.800
Pica ausente	172	5.69	2.49	
Ganho de peso gestacional no 3º trimestre				
Pica presente	37	4.87	2.94	0.019
Pica ausente	168	6.10	2.83	
Ganho de peso gestacional no 2º e 3º trimestres				
Pica presente	38	10.07	4.32	0.039
Pica ausente	172	11.58	4.02	
Ganho de peso semanal no 1º trimestre				
Pica presente	41	0.19	0.29	0.449
Pica ausente	174	0.16	0.24	
Ganho de peso semanal no 2º trimestre				
Pica presente	39	0.44	0.21	0.828
Pica ausente	172	0.44	0.19	
Ganho de peso semanal no 3º trimestre				
Pica presente	36	0.42	0.24	0.010
Pica ausente	168	0.53	0.24	

Tabela 2. Associação entre comportamento de pica em gestantes adolescentes e características sociodemográficas.

Variável	Comportamento de pica		Total	p
	Presente n (%)	Ausente n (%)		
Idade materna				
Até 15 anos	9 (20.0)	8 (4.4)	17	0.000
> 15 anos	36 (80.0)	174 (95.6)	210	
Situação marital				
Vive sem o companheiro	27 (60.0)	121 (66.5)	148	0.414
Vive com o companheiro	18 (40.0)	61 (33.5)	79	
Cor da pele				
Branca	10 (15.9)	53 (84.1)	63	0.355
Não branca	35 (21.3)	129 (78.7)	164	
Grau de instrução				
Ensino fundamental incompleto	17 (39.5)	59 (33.5)	76	0.458
Ensino fundamental completo	26 (60.5)	117 (66.5)	143	
Condições de saneamento da moradia				
Inadequada	7 (15.6)	8 (4.4)	15	0.007
Adequada	38 (84.4)	7 (15.6)	212	

A associação entre condições de saneamento na residência e (*La asociación entre las condiciones de sanidad en la casa y*) comportamento de pica, avaliada no presente estudo, apontou maior prevalência desse transtorno alimentar dentre as adolescentes que residiam em moradia com condições inadequadas de saneamento. Este achado vai ao encontro dos relatos de (*Este hallazgo se contraponen a los informes de*) diversos autores que referem dentre os possíveis fatores (*señalan entre los posibles factores*) associados à ocorrência da pica, as infecções parasitárias e condições ambientais e econômicas desfavoráveis, ao lado de outros fatores (*junto con otros factores*) como anemia, problemas dentários, além de fatores culturais e emocionais.^{4,17-20}

No presente estudo comparou-se o ganho de peso materno (total por trimestre, total médio e velocidade de ga-

Tabela 3. Associação entre comportamento de pica em gestantes adolescentes e resultado perinatal.

Variável	Comportamento de pica		Total	p
	Presente n (%)	Ausente n (%)		
Adequação do ganho de peso gestacional total				
Inadequado	17 (14.5)	100 (85.5)	117	0.718
Adequado	7 (12.5)	49 (87.5)	56	
Intercorrências gestacionais				
Sim	9	49	58	0.542
Não	10	40	50	
Anemia na gestação				
Sim	12 (28.6)	63 (35.4)	75	0.402
Não	30 (71.4)	115 (64.6)	145	
Idade gestacional ao parto				
< 37 semanas	1 (4.5)	8 (6.4)	9	0.738
> 37 semanas	21 (95.5)	117 (93.6)	138	
Peso ao nascer				
< 2.5 kg	1 (16.7)	5 (83.5)	6	0.831
> 2.5 kg	40 (20.2)	158 (79.8)	198	
Intercorrências no recém-nascidos				
Sim	7 (17.9)	32 (82.1)	39	0.592
Não	10 (14.1)	61 (85.9)	71	

nho semanal) das adolescentes com e sem pica durante a gestação e observou-se neste estudo significativa redução dentre as que a praticavam (*reducción entre aquellas que no la practicaban*). Verificou-se, ainda, maior prevalência de pica dentre as gestantes adolescentes com menor idade. Recentes estudos^{21,22} têm demonstrado que gestantes adolescentes têm tendência a ganhar e reter mais gordura do que (*tienen tendencia a ganar y retener más grasa que*) gestantes adultas, particularmente as mais jovens por conta do crescimento materno ainda em plena (*debido al crecimiento materno aún en plena*) velocidade. Entretanto, apontam que mesmo na fase mais tardia da (*señalan que aun en la etapa tardía de la*) adolescência, quando o crescimento materno já não é tão intenso (*ya no es tan intenso*), especialmente no terceiro trimestre de gestação ocorre um contínuo acréscimo de gordura corporal materna (*tiene lugar un aumento continuo de la grasa corporal materna*).^{21,22} Nesse sentido, a ocorrência da pica pode inibir esse ganho de peso ótimo para a gestante adolescente, em particular das mais jovens. Vários autores apontam que o insuficiente ganho de peso gestacional pode influenciar negativamente o estado clínico da gestante, agravando problemas obstétricos e aumentando o risco de restrição do crescimento intrauterino e morbimortalidade perinatal.²³⁻²⁷

Durante a análise da literatura não foram encontrados (*Durante el análisis de la literatura, no se encontraron*) estudos referentes aos efeitos adversos da ocorrência de pica durante a gestação sobre o ganho de peso materno, revelando a importância de tais estudos para que se possa verificar a necessidade de se traçar estratégias na (*de estos estudios para que se pueda verificar la necesidad de trazar estrategias en la*) assistência pré-natal para o seu diagnóstico precoce, evitando-se colocar mãe e filho em risco (*precoz, evitando colocar a la madre y al hijo en riesgo*).²⁸

Kachani e Cordas¹⁴ relatam que a o diagnóstico da pica pode ser dificultado pelo constrangimento dos pacientes em assumir o (*por la resistencia de los pacientes a asumir el*) transtorno, considerado popularmente como uma perversão do paladar (*como una perversión del paladar*), mas, também por questões culturais. É difundido no imaginário social que a mulher grávida pode experimentar "vontades e desejos", quase sempre por alimentos e (ou) prepara-

ções, mas também por substâncias consideradas não alimentares.²⁹ No estudo de Baião,²⁹ as puérperas revelaram que durante a gravidez sentiam um "desejo forte, aquela coisa louca de comer barro, pedra" e o interpretavam como algo impróprio (*y lo interpretaban como algo impropio*), podendo ser motivo de críticas e julgamentos (*y juicios de valor*). Por isso, nem sempre compartilhavam esse transtorno para além das suas relações de parentesco (*Por eso, no siempre compartían ese transtorno más allá de sus familiares*), não assumindo esse comportamento, espontaneamente, e, mesmo quando questionadas, podiam omiti-la, por medo das reações que a revelação causaria (*y, aun cuando eran cuestionadas, podían ocultarlo, por miedo a las reacciones que la revelación causaría*). Para Saunders e col.,⁴ esse pode ser um fator de subestimação desse comportamento.

Vale ressaltar que na entrevista empregada para detecção do transtorno alimentar em questão,⁴ perguntou-se a gestante se a mesma tinha vontade de ingerir substâncias ou combinações de alimentos estranhas (*se preguntó a la gestante si tenía ganas de ingerir sustancias o combinaciones extrañas de alimentos*) durante a gestação e a seguir se realmente ingeriam a substância. A partir dessas perguntas as próprias gestantes citaram as substâncias não alimentares e combinações incluindo frutas com sal e vinagre como estranhas.

Dados do presente estudo sobre a frequência às (*Datos del presente estudio sobre la frecuencia de las*) consultas de pré-natal revelam que as gestantes praticantes de pica receberam menor número de consultas pré-natal do que as que não a praticavam; ou seja, não cumpriram o padrão mínimo de (*que aquellas que no la practicaban; es decir, no cumplieron el protocolo mínimo de*) seis consultas estabelecido pelo Ministério da Saúde.³⁰

Diante dos riscos associados aos transtornos alimentares, em especial a pica durante a gestação, para a mãe e para o conceito, este resultado remete à reflexão sobre o acesso, a cobertura e a qualidade do acompanhamento pré-natal oferecido na rede de atenção do (*lleva a la reflexión sobre el acceso, la cobertura y la calidad del seguimiento prenatal ofrecido en la red de atención del*) Sistema Único de Saúde (SUS) e, recomenda-se que as gestantes com esse transtorno tenham um tratamento multidisciplinar e com intervenção preventiva, para prevenção de problemas futuros.⁶

Conclusão

A ocorrência de pica entre gestantes adolescentes estudadas foi alta e identificou-se ainda que grande parcela das (*gran parte de las*) adolescentes, apresentaram esse comportamento em gestação anterior. Ao correlacionar o comportamento de (*Al relacionar el comportamiento de*) pica com o ganho de peso gestacional e os desfechos maternos e fetais, verificou-se a associação deste com menor ganho de peso materno nos segundo e terceiro trimestres da gestação e menor idade materna, que em combinação podem maximizar o risco de desfechos perinatais indesejáveis (*resultados perinatales no deseables*).

Informações deste estudo são importantes para orientar as medidas necessárias que visam monitorar cuidado-

samente os comportamentos alimentares das gestantes adolescentes. Os profissionais de saúde envolvidos na atenção pré-natal devem estar atentos aos desejos incomuns das gestantes (*Los profesionales de la salud involucrados en el período prenatal deben estar atentos a los deseos raros de las embarazadas*), considerando-os como fator de risco para menor ganho de peso gestacional dentre as gestantes adolescentes.

Quanto ao cuidado nutricional, recomenda-se (*En cuanto al cuidado nutricional, se recomienda*) orientação

individualizada, com o acompanhamento dos casos e negociação com a gestantes visando a prevenção da prática de (*con el seguimiento de los casos y la negociación con las gestantes con vistas a la prevención de la práctica de*) pica e, escolha correta dos alimentos no contexto da (*y elección correcta de los alimentos en el contexto de la*) alimentação saudável adequada para a promoção do ganho de peso recomendado na gestação e prevenção das deficiências nutricionais (*y prevención de las deficiencias nutricionales*).

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012
www.siicsalud.com

Cómo citar este artículo/Como citar este artigo: Saunders C, de Souza Santos MM, Ribeiro Baião M, Milagros E, Queiróz Caldeira Neves E, Ayeta AC, Cavalcante de Barros D. Pica em (*Pica en*) gestantes (*embarazadas*) adolescentes. *Salud i Ciencia* 19(4):317-21, Sep 2012.

How to cite this article: Saunders C, de Souza Santos MM, Ribeiro Baião M, Milagros E, Queiróz Caldeira Neves E, Ayeta AC, Cavalcante de Barros D. Pica in pregnant teenagers. *Salud i Ciencia* 19(4):317-21, Sep 2012.

Las autoras no manifiestan conflictos de interés.

Autoevaluaciones de la lectura en *siicsalud.com*

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

¿Cuál de estas comorbilidades se vincula con elevada prevalencia en las embarazadas adolescentes?

- A Las deficiencias nutricionales.
- B La anemia.
- C El alto riesgo de intercorrientes maternas y perinatales.
- D Todas son correctas.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/122647

Referências

- Gontijo DT, Medeiros M. Gravidez/maternidade e adolescentes em situação de risco social e pessoal: algumas considerações *Rev Eletr Enf* 11(3):688-94, 2009. Disponível em: <http://www.fen.ufg.br/revista/v11/n3/v11n3a29.htm>.
- Fraser AM, Brockert JE, Ward RH. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *N Engl J Med* 332(17):1113-7, 1995.
- Roth J, Hendrickson J, Stowell DW. The risk of teen mothers having low birth weight babies: implications of recent medical research for school health personnel. *J Sch Health* 68(7):271-5, 1998.
- Saunders C, Padilha PC, Libera BD, e col. Picamálacia: epidemiologia e associação com complicações na gravidez. *Rev Bras Ginecol Obstet* 31(9):440-6, 2009.
- Breyman, C. Iron deficiency and anaemia in pregnancy: Modern aspects of diagnosis and therapy. *Blood Cells Mol Dis* 29(3):506-16, 2002.
- Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. *Lancet* 370(9586):511-20, 2007.
- Dunker KLL, Alvarenga MS, Alves VPO. Transtornos alimentares e gestação - uma revisão. *J Bras Psiquiatr* 58(1):60-68, 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0047-20852009000100010>.
- Nyaruhucha CN. Food cravings, aversions and pica among pregnant women in Dar es Salaam, Tanzania. *Tanzan J Health Res* 11(1):29-34, 2009.
- Young SL, Khalfan SS, Farag TH e col. Association of pica with anemia and gastrointestinal distress among pregnant women in Rio de Janeiro, Brazil. *J Health Popul Nutr* 22(4):348-56, 2004.
- Santos MMA. Avaliação do impacto de um programa de acompanhamento nutricional pré-natal no resultado obstétrico de gestantes adolescentes: uma conjugação das dimensões biomédica e socio-cultural. 2011. [Tese de Doutorado]. Programa de Pós-graduação em Nutrição. Universidade Federal do Rio de Janeiro/Instituto de Nutrição Josué de Castro. Rio de Janeiro; 2011.
- Saunders C, Bessa TCCA, Padilha PC. A Assistência Nutricional Pré-natal. In: Accioly E, Saunders C, Lacerda EMA. Nutrição em Obstetrícia e Pediatria. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2010a:103-125.
- World Health Organization (WHO). Growth reference data for 5-19 years. BMI-for-age GIRLS 5 to 19 years (percentiles). <http://www.who.int/growthref/>.
- Ministério da Saúde (MS). Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN na Assistência à Saúde, 2008. Disponível em: <http://www.saude.gov.br>
- Saunders C, Accioly E, Costa RSS e col. Gestante adolescente. In: Accioly E, Saunders C, Lacerda EMA. Nutrição em Obstetrícia e Pediatria. Rio de Janeiro: Cultura Médica 2010b:151-174.
- Ministério da Saúde (MS). Ministério da Saúde. Pré-natal e puerpério: Atenção qualificada e humanizada. Manual Técnico. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2006.
- Mensah FO, Twumasi P, Amenawonyo XK e col. Pica practice among pregnant women in the Kumasi metropolis of Ghana. *International Health* 2(4):282-86, 2010. Disponível em: [http://www.international-healthjournal.com/article/S1876-3413\(10\)00069-0/abstract](http://www.international-healthjournal.com/article/S1876-3413(10)00069-0/abstract). doi:10.1016/j.inhe.2010.09.004
- Corbett RW, Ryan C, Weinrich SP. Pica in pregnancy: does it affect pregnancy outcomes? *MCN Am J Matern Child Nurs* 28(3):183-9, 2003.
- Simpson E, Mull JD, Longley E, East J. Pica during pregnancy in low-income women born in Mexico. *West J Med* 173(1):20-4, 2000.
- Toker H, Ozdemir H, Ozan F e col. Dramatic oral findings belonging to a pica patient: a case report. *Int Dent J* 59(1):26-30, 2009.
- Oken E, Rifas-Shiman SL, Field AE e col. Maternal gestational weight gain and offspring weight in adolescence. *Obstet Gynecol* 112(5):999-1006, 2008.
- Scholl TO. Adolescent pregnancy: an overview in developed and developing nations. *Perinatol Reprod Hum* 21(4):193-200, 2007.

Importancia del diagnóstico molecular en la tuberculosis extrapulmonar

The importance of molecular diagnosis in extrapulmonary tuberculosis



Guadalupe García Elorriaga

Dra. en Ciencias, Unidad de Investigación en Inmunología e Infectología, Hospital de Infectología Dr. Daniel Méndez Hernández, CMNR, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

Guillermo del Rey Pineda, Dr. en Ciencias, INS, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

César González Bonilla, Dr. en Ciencias, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 23/9/2011 – Aprobación: 2/3/2012
Primera edición, www.siicsalud.com: 30/8/2012
Segunda edición, ampliada y corregida:
18/9/2012

Enviar correspondencia a: Guadalupe García Elorriaga, Hospital de Infectología Dr. Daniel Méndez Hernández, CMNR, IMSS, 02070, México DF, México
gelorriaga@webtelmex.net.mx

➤ Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Abstract

Introduction: *Extrapulmonary tuberculosis (EPTB) is a serious diagnostic problem, due to the fact that Ziehl-Neelsen (ZN) staining and culture are useful but cannot detect a large number of cases due to a paucity of bacilli on smears (paucibacillary).* **Objective:** *To determine the usefulness of the nested polymerase chain reaction (PCR) in diagnosing the disease.* **Material and methods:** *From September 2002 to February 2008, 469 patients with suspected EPTB were studied. The clinical profile of the patients was evaluated and the corresponding biological samples were obtained. After ZN staining and Lowenstein-Jensen (LJ) cultures were processed, mycobacterial DNA was isolated from specimens and the nested PCR was performed. Results of ZN, culture and PCR were compared. Results: There were 183 confirmed EPTB patients, based on laboratory parameters (either culture isolation of Mycobacterium tuberculosis and ZN or any two, positive PCR), imaging studies and clinical response to therapy. Conclusion: PCR can be considered a valuable adjunct to ZN, culture techniques, imaging studies and response to therapy in the diagnosis of EPTB.*

Key words: nested PCR, extrapulmonary tuberculosis

Resumen

Introducción: La tuberculosis extrapulmonar (TBEP) representa un gran problema diagnóstico, ya que la tinción de Ziehl-Neelsen (ZN) y el cultivo son útiles, pero no pueden detectar un importante número de casos debido a que son poco bacilíferos (paucibacilares). **Objetivo:** Determinar la utilidad de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) anidada en el diagnóstico de la enfermedad. **Material y métodos:** De septiembre 2002 a febrero 2008 se estudiaron 469 pacientes con sospecha de TBEP. Se consideró el perfil clínico de los pacientes y se tomaron las muestras biológicas correspondientes. Después de que se procesaron las tinciones de ZN y los cultivos en Lowenstein-Jensen (LJ), se extrajo el DNA y se hizo la PCR anidada. Al final se compararon los resultados de todas las pruebas. **Resultados:** Se confirmaron 183 pacientes con TBEP, en base a parámetros de laboratorio (ZN, cultivo, PCR positiva), imagenología y respuesta clínica al tratamiento. **Conclusión:** La PCR puede considerarse como una herramienta valiosa para el diagnóstico de TBEP, a la par con ZN, cultivo, imagenología y respuesta al tratamiento.

Palabras clave: PCR anidada, tuberculosis extrapulmonar

Introducción

A pesar de la disponibilidad de fármacos desde 1940 para curar la tuberculosis (TB), esta enfermedad producida por las micobacterias pertenecientes al complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. tuberculosis* subs. *canettii*, *M. caprae* y *M. pinnipedii*) ocasiona dos millones de muertes al año en el mundo y se estima que cerca de un tercio de la población mundial está infectada por el bacilo *M. tuberculosis*. La Organización Mundial de la Salud estima que 9.27 millones de nuevos casos de TB ocurrieron en 2007 (139/100 000) y que 1.37 millones (14.8%) fueron VIH positivos, comparado con 9.24 millones de nuevos casos (140/100 000) en 2006.¹

La tuberculosis extrapulmonar (TBEP) se presenta como consecuencia de la diseminación de *M. tuberculosis* a través de los vasos linfáticos o del torrente circulatorio a otros órganos; los que se afectan con mayor frecuencia son: las meninges, la pleura, la piel, los ganglios linfáticos, el abdomen, el aparato genitourinario, los riñones, la piel, las articulaciones y los huesos.^{2,3}

Según las recomendaciones internacionales de la OMS, la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enferme-

dad Pulmonar (IUATLD, por sus siglas en inglés) y la guía de atención de la TB, existen diferentes criterios para el diagnóstico de la TBEP, como son el estudio clínico, el estudio histopatológico, el criterio epidemiológico y el bacteriológico. El aislamiento del microorganismo en el cultivo es uno de los factores más importantes, pero presenta inconvenientes, especialmente por la sensibilidad, que va del 50% al 81%,⁴⁻⁷ y por la espera en la identificación del microorganismo (6 a 12 semanas); este tiempo puede prolongarse debido a que las muestras clínicas de origen extrapulmonar al igual que la TB infantil son poco bacilíferas (paucibacilares), situación que va en contra del pronóstico del paciente por la demora en la instauración del tratamiento adecuado.^{8,9}

En México existen pocos informes acerca del diagnóstico molecular de TBEP.¹⁰⁻¹² El desarrollo de pruebas rápidas basadas en biología molecular ha surgido como alternativa de ayuda para el diagnóstico de enfermedades infecciosas.¹³ Entre estas pruebas se encuentra la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que se presenta como un método rápido de gran sensibilidad (1 ng/μl de ADN) y especificidad, entre 98% y 100% para micobacterias del complejo *M. tuberculosis*.¹⁴

Teniendo en cuenta lo anterior, nuestro grupo de trabajo utilizó la PCR para contribuir al diagnóstico de TB en muestras clínicas. El presente trabajo tuvo como objetivo utilizar la PCR anidada, con el fin de ayudar en la detección de TBEP, en pacientes atendidos en el Hospital de Infectología del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Planteamiento

Debido a la lentitud de crecimiento del bacilo en medios de cultivo (6 a 12 semanas) y al hecho de que la gran mayoría de las formas extrapulmonares al igual que la TB infantil, son poco bacilíferas (paucibacilares) y por lo tanto negativas al extendido para visualización microscópica, generalmente éstas son tratadas con base en la sospecha clínica pues no pueden ser confirmadas oportunamente. El diagnóstico de la TB infantil también presenta dificultades, no sólo por la baja proporción con que se logra el aislamiento del bacilo, sino por la gran variedad de manifestaciones de la enfermedad y la no especificidad que las caracteriza. Las formas extrapulmonares de la enfermedad incluyen la TB pleural, la meníngea, la pericárdica y otras formas que habitualmente son de mayor gravedad que la TB pulmonar (TBP). Aunque las formas extrapulmonares no se consideran importantes en la transmisión de la TB por ser poco bacilíferas, estas formas y las pediátricas representan un problema de importancia en salud pública ya que generan la mayor parte de las muertes, producen altos costos sociales, secuelas y discapacidad, al igual que procedimientos de alto costo, mayores costos institucionales y de hospitalización. Por lo tanto, dadas las dificultades que presentan las muestras de origen extrapulmonar y aquellas obtenidas de niños, la PCR, como técnica de biología molecular, es un procedimiento sensible para el diagnóstico rápido de los casos de TBEP y pediátrica.

Material y métodos

Población y muestras

De septiembre de 2002 a febrero de 2008 se estudiaron 469 pacientes con sospecha de TBEP; de cada uno de ellos se obtuvo igual número de muestras clínicas (Tabla 1). Se recolectaron los datos de los pacientes sobre edad, sexo, informe de VIH e impresión diagnóstica. El diagnóstico se confirmó por tinción de Ziehl-Neelsen (ZN) (excepto en orina), cultivo en Lowenstein-Jensen (LJ), o por ambas técnicas. El diagnóstico inicial de casos de TBEP en general se consideró cuando un paciente presentó síntomas órgano-específicos, además de tener los síntomas

sistémicos (fiebre remitente de bajo grado, escalofríos, sudores nocturnos, pérdida de apetito, pérdida de peso, fatiga). Para confirmar el diagnóstico de TB se examinaron las muestras clínicas apropiadas para cada forma de TB, tales como líquido cefalorraquídeo (LCR), orina, materiales de biopsia por microscopia, cultivo micobacteriano y prueba de PCR-TB. También se incluyeron muestras de lavado broncoalveolar (LBA), la mayoría de los cuales provenían de niños con TBP, ya que estos casos presentan dificultades para realizar el diagnóstico convencional, así como de algunos adultos con formas paucibacilares (ZN/cultivo negativos).

No se incluyó la identificación del paciente en la base de datos utilizada para el estudio. Los procedimientos se llevaron a cabo de acuerdo con los estándares éticos de experimentación en seres humanos de la Declaración de Helsinki, y el protocolo de estudio se aprobó por el Comité Local de Ética del Hospital de Infectología, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

Extracción de ADN genómico de micobacterias

El ADN se aisló con isotiocianato de guanidina y fenol, utilizando 500 µl del reactivo TRIzol (Gibco BRL), de acuerdo con el procedimiento descrito por Chomczynski.¹⁵ El ADN se resuspendió en 50 µl de agua destilada después de la precipitación con etanol al 75%. Esta solución se calentó a 55°C durante 20 min, se determinó su relación de absorbancia a 260/280 nm.

PCR

Se tomaron 5 µl para la amplificación por PCR de los genes que codifican para la proteína de 32-kDa,¹⁶ la proteína específica de especie MTP40¹⁷ y la secuencia de inserción IS6110.¹⁸ Las secuencias de los iniciadores utilizados para amplificar el gen específico de especie fueron: PT1 (5'CGG CAA CGC GCC GTC GGT GG) y PT2 (5'CCC CCC ACG GCA CCG CCG GG), con un fragmento resultante de 396 bp.¹⁹ Para la amplificación del elemento de inserción IS6110, los iniciadores específicos del complejo MBT fueron: IS5 (5'CGG AGA CGG TGC GTA AGT GG) e IS6 (5'GAT GGA CCG CCA GGG CTT GC), con un fragmento de amplificación de 984 bp. Los iniciadores específicos para amplificar el gen que codifica para el antígeno a de 32-kDa presente en todas las micobacterias descritas (específico de género) fueron: MT1 (5'TTC CTG ACC AGC GAG CTG CCG) y MT2 (5'CCC CAG TAC TCC CAG CTG TGC), con un fragmento de amplificación de 506 bp.²⁰⁻²³ Todas las reacciones se llevaron a un volumen final de 50 µl con 100 ng de ADN purificado, tanto de la cepa de referencia como de cada botella de cultivo con desarrollo y confirmado con tinción de ZN, buffer de reacción 1X, 2.5 U de Taq polimerasa, 0.2 mM de cada desoxinucleósido trifosfato y 20 pM de cada uno de los 3 pares de iniciadores. La reacción se llevó a cabo en un termociclador (Biometra). Los ciclos incluyen desnaturalización inicial a 94°C por 5 min, seguida de 35 ciclos repetidos de desnaturalización a 94°C por 1 min, alineamiento a 71°C por 2 min y extensión a 72°C por 3 min. Después se llevó a cabo una extensión final a 72°C por 10 min.

Para incrementar la sensibilidad de la amplificación se realizó una PCR anidada, amplificando un segmento interno del gen específico de especie diseñado por Del Portillo;¹⁹ los inicia-

Tabla 1. Características de los pacientes y relación de las muestras.

Hombre n (%)	281 (60)			
Mujer n (%)	188 (40)			
Edad (media ± DE)	39 ± 18			
Rango (años)	1-87			
Muestra	Frecuencia n (%)	Informe de VIH		
		Positivo n (%)	Negativo n (%)	Sin informe
LCR	226 (48)	61 (27)	9 (4)	156 (69)
LBA	102 (22)	0	0	102
Orina	82 (17)	0	0	82
Biopsias	59 (13)	0	11 (18)	48 (82)
Subtotal		61	20	388
Total	469	469		

DE: desviación estándar; LBA: lavado broncoalveolar; LCR: líquido cefalorraquídeo.

Tabla 2. Descripción de los resultados de amplificación en las muestras clínicas.

Muestra	PCR positiva n (%)	PCR negativa n (%)
LCR (n = 226)	86 (47)	140 (49)
LBA (n = 102)	42 (23)	60 (21)
Orina (n = 82)	31 (17)	51 (18)
Biopsias (n = 59)	24 (13)	35 (12)
Subtotal	183 (100)	286 (100)
Total	469	

LBA: lavado broncoalveolar; LCR: líquido cefalorraquídeo.

dores internos en la segunda PCR correspondieron a los nucleósidos 44 al 65 (PT3, 5'-CAC CAC GTT AGG GAT GCA CTG C-3') y 244 al 265 (PT4, 5'-CTG ATG GTC TCC GAC ACG TTC G-3'), que amplificaron una región interna de 223 bp.²⁴ Para este segundo paso, se tomaron 5 µl del producto de PCR múltiple y se transfirieron a 45 µl de una solución premezclada conteniendo los reactivos de PCR a la misma concentración previamente descrita.¹⁶ La amplificación se repitió por 30 ciclos con los mismos parámetros de tiempo y temperatura como ya se describió anteriormente, excepto para un alineamiento a 75°C por 2 min, una extensión a 72°C por 2 min y una extensión final a 72°C por 7 min.

Visualización de los productos amplificados

Después de la amplificación de los blancos genéticos, 1/10 de la mezcla de la PCR se analizó por electroforesis en agarosa al 1.5% conteniendo 0.5 µg/ml de bromuro de etidio a 70 V/cm durante 45 min y se visualizaron con un transiluminador UV. Para determinar el tamaño molecular de los fragmentos de amplificación esperados se utilizó un marcador de peso molecular.

Control de calidad de la PCR

Cada una de las pruebas se procesó con un control positivo para la amplificación utilizando ADN de la cepa de referencia *M. tuberculosis* H37Rv, un control negativo de amplificación con agua ultrapura estéril para determinar la ausencia de contaminación en el laboratorio y un control de inhibidores que consistió en adicionar una alícuota de ADN de *M. tuberculosis* H37Rv a la extracción de ADN de la muestra clínica, para corroborar la ausencia de inhibidores en la muestra que no permitieran amplificar un posible ADN micobacteriano presente.²⁵

Emisión de resultados

Los resultados de la PCR para las muestras clínicas se informaron al Servicio solicitante. El médico tratante estableció el diagnóstico definitivo.

Análisis estadístico

Calculamos sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN); se comparó con el cultivo, considerando la prevalencia de TB en la población estudiada.

Resultados

Características de los pacientes en estudio

De los 469 pacientes, 281 (60 %) fueron hombres y 188 (40 %), mujeres. La proporción hombre-mujer fue 1.5 (Tabla 1). La mayoría de los pacientes (83 %) nacieron en la Ciudad de México DF, el 17 % restante fueron del Estado de México y del Estado de Hidalgo. La media de

edad de los pacientes en estudio fue de 39 años (rango de 1 a 87 años). Algunos resúmenes clínicos no presentaban la información completa, especialmente el informe de la prueba de VIH.

Frecuencia de la distribución de los diferentes tipos de TBEP

De los 469 pacientes se confirmaron 183 casos con TBEP, sobre la base de parámetros de laboratorio (ZN, cultivo, PCR positiva), imagenología y sospecha clínica, incluyendo la respuesta al tratamiento.

El tipo más común fue TB meníngea (86 casos; 47%); seguido por TB genitourinaria (31 casos; 17%), una de las formas en las que se tiene mayores problemas para realizar un diagnóstico certero; TB pleural, linfática, cutánea, peritoneal y pericárdica (24 casos; 13%) y TBP detectada en LBA (42 casos; 23%) (Tabla 2).

Cultivo

Se obtuvieron únicamente 69 (37.5%) cultivos positivos, todos los cuales resultaron PCR positivos.

PCR

Ciento ochenta y tres de 469 muestras (39%) provenientes de pacientes con sospecha clínica de TBEP presentaron amplificación con los blancos genéticos, en las cuales se detectó la presencia de ADN de *M. tuberculosis*; 286/469 (61%) de las muestras fueron negativas y no presentaron amplificación (Tabla 2). Los 61 pacientes con muestra de LCR e informe positivo para VIH presentaron PCR positiva, lo que representa el 71% de los casos de TB meníngea (Tabla 1).

La sensibilidad y la especificidad de la PCR, considerando el cultivo como de referencia, fueron respectivamente 98% y 71%; el VPP y el VPN fueron 38% y 99%, en orden respectivo.

Discusión

En cuanto al manejo de la TBEP basado en evidencia, los problemas principales en el diagnóstico son cuadros clínicos atípicos que simulan otras enfermedades inflamatorias y neoplásicas, lo que resulta en la demora o la privación del tratamiento. Por lo tanto, un alto índice de sospecha es necesario para realizar un diagnóstico precoz.^{8,26}

Se presentó la PCR como una buena ayuda diagnóstica, específicamente por la obtención de resultados en un lapso de 3 días después de recibida la muestra; cuando se informaba una PCR positiva, se investigaba el diagnóstico médico de los pacientes; en los 183 casos positivos, la clínica confirmó el diagnóstico de TBEP, con lo que se corroboró la contribución de la prueba en el diagnóstico.

La obtención de resultados por PCR en un lapso de 72 horas, tiempo necesario para realizar la extracción, la amplificación y la detección del ADN micobacteriano, se presentó como una ventaja clínica para el tratamiento de los pacientes, teniendo en cuenta que aquellos en los que se sospechaba TB meníngea estaban hospitalizados y requerían de la pronta instauración del tratamiento.²⁷

En este estudio, la amplificación por PCR confirmó el estado de infección del paciente; el criterio clínico, el epidemiológico y los resultados de los apoyos diagnósticos son los que orientaron al médico sobre el curso de la enfermedad. Todas las muestras se procesaron con control positivo, negativo y de inhibidores, lo que permitió asegurar la ausencia de inhibidores (compuestos orgánicos e inorgánicos) en las muestras, que influyeran en la ampli-

ficación de un posible ADN micobacteriano presente.²⁵

En la actualidad se cuenta con pruebas como T-SPOT. TB en sangre, la cual es más sensible en formas crónicas de TBEP, como la linfática o la osteoarticular.²⁸ Otra prueba es Xpert MTB/RIF, la cual, por su facilidad de uso, hace que sea aplicable en países endémicos de TB.²⁹

Se ha desarrollado una gran cantidad de pruebas de amplificación de ácidos nucleicos comerciales para detectar e identificar el complejo MTB en muestras respiratorias, pero existen pocos informes acerca de su utilidad en muestras extrapulmonares.^{9,30} Se sugiere continuar con este tipo de estudios y avanzar hacia la implementación de la PCR en tiempo real, la cual presenta una mayor sen-

sibilidad en cuanto a la detección del número de copias del posible ADN micobacteriano que se encuentra en una muestra extrapulmonar,³¹ sin dejar de realizar la identificación microbiológica convencional (baciloscopia y cultivo) establecida por el Programa Nacional de TB.

Conclusiones

LA PCR puede considerarse como una herramienta valiosa para el diagnóstico de TBEP, ya que las muestras son paucibacilares y tanto la tinción de ZN como el cultivo son muy poco sensibles. Si es posible, debería realizarse a la par con ZN, cultivo, imagenología y respuesta al tratamiento.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012
www.siic.salud.com

Cómo citar este artículo: García Elorriaga G, del Rey Pineda G, González Bonilla C. Importancia del diagnóstico molecular en la tuberculosis extrapulmonar. *Salud i Ciencia* 19(4):322-5, Sep 2012.

How to cite this article: García Elorriaga G, del Rey Pineda G, González Bonilla C. The importance of molecular diagnosis in extrapulmonary tuberculosis. *Salud i Ciencia* 19(4):322-5, Sep 2012.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Autoevaluaciones de la lectura en *siic.salud.com*

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

¿Cuál de las siguientes pruebas se considera como método definitivo para el diagnóstico microbiológico de tuberculosis?

- A Tinción de Ziehl-Neelsen.
- B Cultivo.
- C Reacción en cadena de la polimerasa.
- D Radiografía de tórax.

Verifique su respuesta en: www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/122907

Bibliografía

- WHO, editor. Global tuberculosis control 2009: surveillance, planning, financing. Geneva: World Health Organization; 2009. pp. 1-303.
- Morse S, Butel J, Brooks G. Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 19ª edición. Ciudad de México: El Manual Moderno; 2008.
- Organización Panamericana de la Salud. Definiciones de casos: tétanos neonatal y tuberculosis. *Boletín Epidemiológico* 2000; 21. [Consultado: 04-08-11]. Disponible en: http://www.paho.org/spanish/sha/be_v21n1-casos.htm.
- World Health Organization (WHO). Treatment of Tuberculosis. Guidelines for National Programmes, 3rd ed. WHO/CDS/TB 2003.313. Geneva, Switzerland: WHO; 2003.
- International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD). Management of tuberculosis: a guide for low-income countries. 5th ed. Paris: IUATLD; 2000.
- Ministerio de Salud. Guía de atención de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Bogotá: Ministerio de Salud; 2002.
- Vásquez-Velásquez J, Corral-Londoño H. La evaluación económica y el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar. *Rev Gerenc Polit Salud Bogotá (Colombia)* 7:115-130, 2008.
- Wiener RS, Della-Latta P, Schluger NW. Effect of nucleic acid amplification for *Mycobacterium tuberculosis* on clinical decision making in suspected extrapulmonary tuberculosis. *Chest* 128:102-7, 2005.
- Piersimoni C, Bornigia S, Gherardi G. Performance of a commercial nucleic acid amplification test with extrapulmonary specimens for the diagnosis of tuberculosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31:287-93, 2012.
- Maeda MK, Bobadilla del Valle M, Martínez Gamboa A et al. Efficacy and impact of polymerase chain reaction in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Rev Invest Clin* 54(6):509-14, 2002.
- García-Elorriaga G, Gracida-Osorno C, Carrillo-Montes G, González-Bonilla C. Clinical usefulness of

- the nested polymerase chain reaction in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Salud Pública Mex* 51(3):240-5, 2009.
- Alvarado-Esquivel C, Nora García-Corral N, Carrero-Domínguez D et al. Molecular analysis of *Mycobacterium* isolates from extrapulmonary specimens obtained from patients in Mexico. *BMC Clinical Pathology* 2009, 9:1 doi:10.1186/1472-6890-9-1. This article is available from: <http://www.biomedcentral.com/1472-6890/9/1>
- Furin JJ, Johnson JL. Recent advances in the diagnosis and management of tuberculosis. *Curr Opin Pulm Med* 11:189-94, 2005.
- Piersimoni C, Scarparo C. Relevance of commercial amplification methods for direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex in clinical samples. *J Clin Microbiol* 41:5355-65, 2003.
- Chomczynski, P. A reagent for the single-step simultaneous isolation of RNA, DNA and proteins from cell and tissue samples. *Biotechniques* 15:532-537, 1993.
- Borremans, M, de Wit L, Volckaert G et al. Cloning, sequence determination, and expression of a 32-kilodalton-protein gene of *Mycobacterium tuberculosis*. *Infect Immun* 57:3123-3130, 1989.
- Parra CA, Londoño LP, Del Portillo P, Patarroyo ME. Isolation, characterization, and molecular cloning of a specific *Mycobacterium tuberculosis* antigen gene: identification of a species-specific sequence. *Infect Immun* 59:3411-3417, 1991.
- Thierry D, Brisson-Noel A, Vincent-Lévy-Frebault V, Nguyen S, Guesdon JL, Gicquel B. Characterization of a *Mycobacterium tuberculosis* insertion sequence, IS6110, and its application in diagnosis. *J Clin Microbiol* 28:2668-2673, 1990.
- Del Portillo P, Murillo LA, Patarroyo ME. Amplification of a species-specific DNA fragment of *Mycobacterium tuberculosis* and its possible use in diagnosis. *J Clin Microbiol* 29:2163-2168, 1991.
- Kitaura H, Ohara N, Matsuo T, Tasaka H, Kobayashi K, Yamada T. Cloning, sequencing and expression of the gene for alpha antigen from *Mycobac-*

- terium intracellulare and use of PCR for the rapid identification of *Mycobacterium intracellulare*. *Biochem Biophys Res Commun* 196:1466-1473, 1993.
- Matsuo K, Yamaguchi R, Yamazaki A, Tasaka H, Terasaka K, Yamada T. Cloning and expression of the gene for the cross-reactive alpha antigen of *Mycobacterium kansasii*. *Infect Immun* 58:550-556, 1990.
- Matsuo K, Yamaguchi R, Yamazaki A, Tasaka H, Yamada T. Cloning and expression of the *Mycobacterium bovis* BCG gene for extracellular alpha antigen. *J Bacteriol* 170:3847-3854, 1988.
- Ohara N, Matsuo K, Yamaguchi R, Yamazaki A, Tasaka H, Yamada T. Cloning and sequencing of the gene for alpha antigen from *Mycobacterium avium* and mapping of B-cell epitopes. *Infect Immun* 61:1173-1179, 1993.
- Gori A, Franzetti F, Marchetti G, Catozzi L, Corbellino M. Specific detection of *Mycobacterium tuberculosis* by mtp40 nested PCR. *J Clin Microbiol* 34:2866-2867, 1996.
- Chakravorty S, Sen MK, Tyagi JS. Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by smear, culture, and PCR using universal sample processing technology. *J Clin Microbiol* 43:4357-62, 2005.
- American Thoracic Society Workshop. Medical Section of the American Lung Association. Rapid diagnostic tests for tuberculosis: what is the appropriate use? *Am J Respir Crit Care Med* 155(5):1804-14, 1997.
- Nagesh BS, Sehgal S, Jindal SK, Arora SK. Evaluation of polymerase chain reaction for detection of *Mycobacterium tuberculosis* in pleural fluid. *Chest* 119:1737-41, 2001.
- Cho OH, Park KH, Kim SM et al. Diagnostic performance of T-SPOT.TB for extrapulmonary tuberculosis according to the site of infection. *J Infect* 63:362-9, 2011.
- Vadwai V, Boehme C, Nabeta P, Shetty A, Alland D, Rodrigues C. Xpert MTB/RIF, a new pillar in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis? *J Clin Microbiol* 49:2540-5, 2011.

La laparoscopia mejora la precisión diagnóstica de la enfermedad pelviana inflamatoria

Laparoscopy improves the diagnostic accuracy in pelvic inflammatory disease



Laima Maleckiene
Associate professor, Dept. OB/GYN, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lituania

Ruta Jolanta Nadisauskiene, Professor, Dept. OB/GYN, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lituania

Egle Barcaite, Assistant professor, Dept. OB/GYN, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lituania

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 8/11/2011 – Aprobación: 2/6/2012
Primera edición, www.siicsalud.com: 27/9/2012

Enviar correspondencia a: Laima Maleckiene,
Dept. OB/GYN Lithuanian University of Health
Sciences, LT-5000, Kaunas 7, Lituania
laima_maleckiene@yahoo.com

Artículo en inglés, bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de las autoras.

Abstract

The aim of this study was to evaluate the clinical diagnostic criteria and laparoscopic findings in women with pelvic inflammatory disease (PID). Method: Seventy-three women 18-35 years old admitted at the gynaecological department of Lithuanian University of Health Sciences hospital with clinical symptoms of PID were enrolled in the study. All patients underwent clinical examination and laboratory tests under the same protocol. Diagnostic laparoscopy was performed within 12 hours after admission. Results: PID was confirmed by laparoscopy in 71.2% cases. Laparoscopically verified PID significantly correlated with lower abdominal pain, cervical motion pain and adnexal tenderness. Chlamydia trachomatis was detected in endocervical specimens in 46.1% and Neisseria gonorrhoea in 26.9% women with confirmed PID. Conclusion: Preliminary diagnosis of PID should be based on clinical diagnostic criteria. An early diagnostic laparoscopy improves diagnostic accuracy and determines more precisely the severity of the disease.

Key words: pelvic inflammatory disease, laparoscopy

Resumen

El objetivo de este estudio fue evaluar los criterios de diagnóstico clínico y los hallazgos laparoscópicos en mujeres con enfermedad pelviana inflamatoria (EPI). **Métodos:** Se inscribieron en el estudio setenta y tres mujeres de 18 a 35 años que acudieron al servicio de Ginecología del Hospital de la Universidad Lituana de Ciencias de la Salud con síntomas clínicos de enfermedad pelviana inflamatoria. Todas las pacientes fueron sometidas a un examen clínico y pruebas de laboratorio bajo el mismo protocolo. La laparoscopia diagnóstica se realizó dentro de las 12 horas posteriores al ingreso. **Resultados:** Se confirmó la presencia de EPI por laparoscopia en el 71.2% de los casos. La EPI verificada por laparoscopia tuvo una correlación significativa con los siguientes síntomas: dolor abdominal bajo, dolor a la movilización cervical y dolor anexial. Se detectó la presencia de *Chlamydia trachomatis* y de *Neisseria gonorrhoeae* en muestras endocervicales en el 46.1% y el 26.9% de las mujeres con EPI confirmada. **Conclusiones:** El diagnóstico preliminar de EPI debe basarse en criterios de diagnóstico clínico. La laparoscopia diagnóstica temprana mejora la precisión diagnóstica y determina con mayor exactitud la gravedad de la enfermedad.

Palabras clave: enfermedad pelviana inflamatoria, laparoscopia

Introducción

La enfermedad pelviana inflamatoria (EPI) es una de las infecciones más comunes entre las mujeres sexualmente activas. La EPI es una infección polimicrobiana causada principalmente por microorganismos de transmisión sexual como *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* y por microorganismos asociados con la vaginosis bacteriana.¹⁻⁷ Algunas de las complicaciones de la EPI son infertilidad, embarazo ectópico y dolor pelviano crónico. La incidencia de EPI en las mujeres en edad reproductiva es del 2.8%.^{1,2} Los factores de riesgo relacionados con la EPI son: inicio temprano de las relaciones sexuales, múltiples parejas sexuales, alta frecuencia de relaciones sexuales y nuevas parejas sexuales dentro de los 30 días. Otros factores que contribuyen a la aparición de EPI son el uso de dispositivo intrauterino (DIU), los cambios hormonales durante la menstruación y la menstruación retrógrada.

El diagnóstico de EPI se basa principalmente en los hallazgos clínicos y es impreciso porque las pacientes suelen presentar síntomas mínimos o atípicos. En muchos países se utilizan los criterios de diagnóstico de EPI recomendados por los Centros de Control de Enfermedades (CDC) en 2006 para el diagnóstico clínico. Los criterios mínimos para el diagnóstico de EPI son dolor abdominal, sensibi-

lidad anexial bilateral y dolor a la movilización del cuello uterino. Las pacientes con EPI pueden ser diagnosticadas en forma incorrecta con enfermedades gastrointestinales, quirúrgicas u otras alteraciones ginecológicas.⁵⁻⁸ La EPI no diagnosticada puede llevar al retraso o fracaso del tratamiento, y se asocia con un mayor riesgo de secuelas. La laparoscopia es el método estándar para el diagnóstico de EPI, pero no se recomienda su uso de rutina. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar los factores de riesgo, los criterios de diagnóstico clínico y los hallazgos laparoscópicos en las mujeres con EPI, en forma prospectiva.

Materiales y métodos

Se incluyeron en el estudio 73 mujeres sexualmente activas de 18 a 35 años que concurrieron al servicio de Ginecología del hospital de la Universidad Lituana de Ciencias de la Salud por sospecha de EPI, durante un período de tres años. Los criterios de inclusión fueron dolor abdominal, dolor anexial bilateral y dolor a la movilización del cuello uterino. Los criterios de exclusión fueron: embarazo dentro de las ocho semanas previas, cirugía pelviana durante las últimas cuatro semanas y utilización de antibióticos durante las 48 horas previas a su ingreso al hospital. Mediante una entrevista personal se recabaron

datos de cada participante (edad, educación, antecedentes obstétricos y ginecológicos, etc.). También se les solicitó que completaran un cuestionario estructurado acerca de los factores de riesgo de EPI (primera relación sexual, número de parejas sexuales, número de relaciones sexuales por semana, métodos anticonceptivos, etc.). Todas las pacientes fueron sometidas a un examen clínico y a una ecografía transvaginal de acuerdo con el protocolo estandarizado.

Además, se realizaron exámenes de sangre que incluyeron recuento de glóbulos blancos (GB), concentración de proteína C-reactiva (PCR), prueba serológica para sífilis, prueba de embarazo, examen de orina y urocultivo en todas las pacientes. Las muestras provenientes del canal endocervical para detectar *N. gonorrhoeae* se inocularon inmediatamente en medios de transporte (medios de cultivo preparados BBL, Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, Estados Unidos), luego de lo cual fueron transportadas al laboratorio de microbiología y procesadas de inmediato. También se tomaron muestras de canal endocervical de todas las mujeres para detectar *C. trachomatis* mediante la reacción de inmunofluorescencia directa.

Durante las 12 horas posteriores al ingreso todas las participantes fueron sometidas a una laparoscopia diagnóstica bajo anestesia general por un cirujano experimentado. El diagnóstico de EPI por laparoscopia se basó en los siguientes criterios: eritema de la superficie de las trompas, inflamación de la pared de las trompas o presencia de exudado purulento proveniente de las fimbrias. La inflamación de los anexos más afectados y las adherencias pelvianas observadas se clasificaron de acuerdo con la escala de la Sociedad Americana de Fertilidad como leves, moderadas o graves. Las muestras para *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* se obtuvieron durante la laparoscopia: el hisopo se introdujo alrededor de 2 cm en la luz de las trompas a través del extremo de las fimbrias y se giró. Las muestras fueron inoculadas inmediatamente en medios de transporte para *N. gonorrhoeae* (medios de cultivo preparados BBL, Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, Estados Unidos), y fueron transportadas al laboratorio de microbiología. Las muestras para la detección de *C. trachomatis* mediante la reacción de inmunofluorescencia directa fueron tomadas y transportadas al laboratorio. Se inició terapia antimicrobiana en los casos de EPI confirmada por laparoscopia después de la obtención de las muestras microbiológicas.

Estadística

Se calculó el riesgo relativo (RR) con intervalos de confianza (IC) del 95% (IC). Las diferencias con valores de $p \leq 0.05$ fueron consideradas estadísticamente significativas en todos los análisis. Siempre que fue necesario, se realizó la prueba exacta de Fisher con corrección de Yates

Tabla 1. Información sobre las mujeres con enfermedad pelviana inflamatoria confirmada por laparoscopia o sin ella.

Parámetro	Casos de EPI confirmados por laparoscopia			Pacientes sin EPI
	Leve	Moderada	Grave	
Edad (años)	25.2 ± 5.1	25.9 ± 4.6	27.8 ± 6.5	28.3 ± 5.7
Educación n (%)				
Primaria	8 (38.1)	2 (18.2)	14 (70)	6 (28.6)
Secundaria	10 (47.6)	5 (45.4)	5 (25)	9 (42.8)
Terciaria/Universitaria	3 (14.3)	4 (36.4)	1 (5)	6 (28.6)
Estado civil soltera o divorciada n (%)	2 (9.5%)	6 (54.5%)	19 (95%)**	4 (19%)
Menarca (años)*	13.5 ± 1.4	13.4 ± 1.3	14.2 ± 1.5	13.2 ± 1.2
Inicio sexual (años)*	18.6 ± 3.4	18.0 ± 2.1	18.4 ± 1.9	18.5 ± 1.6
Duración de la enfermedad al momento de la admisión (días)*	6.14 ± 13.0	15.9 ± 16.9	17.4 ± 18.7**	11.6 ± 16.5
Lapso entre el último período menstrual y el inicio de la enfermedad (días)*	12.7 ± 4.8	11.9 ± 9.5	10.5 ± 6.1	12.9 ± 8.2
Número de encuentros sexuales por semana*	2.4 ± 1.4	2.6 ± 1.4	2.5 ± 1.4	1.8 ± 1.1
Número de parejas sexuales por mes*	1.2 ± 0.4	1.1 ± 0.3	1.3 ± 0.5	1.0 ± 0.2
Dispositivo intrauterino n (%)	0	2 (18.2)	5 (25)**	0

* Los datos están expresados como media ± desviación estándar

** $p < 0.05$

EPI: enfermedad pelviana inflamatoria.

para estimar las diferencias entre las proporciones. Para la comparación de medias se utilizó la prueba de la *t* de Student.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética independiente de la Universidad Lituana de Ciencias de la Salud. Todas las mujeres firmaron el consentimiento informado para participar en la investigación.

Resultados

Se confirmó la presencia de EPI por vía laparoscópica en el 71.2% de las mujeres con sospecha clínica de dicha enfermedad. De acuerdo con el diagnóstico, la EPI se clasificó como leve, moderada y grave en el 40.4%, 21.1% y 38.5% de los casos, respectivamente. Por otra parte, se llegó al diagnóstico de apendicitis aguda en tres pacientes, de endometriosis en cinco mujeres y de rotura de quiste ovárico en cuatro participantes con sospecha clínica de EPI. En nueve mujeres (12.3%) con sospecha clínica de EPI la laparoscopia mostró órganos pelvianos completamente normales. Además, se detectó obstrucción renal en tres pacientes, y por medio de estudios adicionales también se diagnosticó enfermedad inflamatoria intestinal en dos participantes. Los factores de riesgo entre las mujeres con EPI confirmada por laparoscopia se presentan en la Tabla 1.

Se encontraron dispositivos intrauterinos en siete mujeres con EPI. La edad, la menarca, la primera relación sexual y el número de partos anteriores fueron similares entre las mujeres con EPI y sin EPI. Tampoco se observaron diferencias significativas en el número de parejas sexuales, la duración de la enfermedad y el período entre la última menstruación y la aparición de la enfermedad. El número promedio de relaciones sexuales por semana de las mujeres con EPI fue de 2.5 ± 1.4 , mientras que el de las mujeres sin EPI fue de 1.8 ± 1.1 . La educación y el estado civil de las mujeres con EPI y sin EPI fueron significativamente diferentes. El RR de EPI para las mujeres con educación superior fue de 0.3 (IC 95%: 0.1 a 0.9), para las mujeres solteras fue de 2.6 (IC 95%: 1.1 a 6.6), y para las mujeres con una única pareja sexual en su vida fue de 0.8 (IC 95%: 0.7 a 0.9). El número promedio de parejas sexuales por mes de las pacientes con EPI fue de 1.2 ± 0.5 , mientras que para las mujeres sin EPI fue de 1.0 ± 0.2 .

Los parámetros clínicos y de laboratorio y los hallazgos laparoscópicos se presentan en la Tabla 2.

Todas las pacientes refirieron dolor abdominal, dolor anexial bilateral y dolor a la movilización cervical en el examen bimanual; el valor predictivo positivo de estos síntomas fue del 71.2%. Además, entre las mujeres con EPI confirmada se registró la presencia de flujo vaginal anormal en el 59.6%, disuria en el 51.9%, fiebre en el 25% y dispareunia en el 26.9%. El recuento de GB fue $> 10 \times 10^9/l$ en 25 mujeres con EPI (48.1%) y en 5 mujeres sin EPI (23.8%), el nivel de PCR fue $> 10 \text{ mg/l}$ en 39 mujeres con EPI (75%) y en 10 mujeres sin EPI (47.6%). Se detectó *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* en muestras endocervicales de 24 (46.1%) y 14 (26.9%) mujeres con EPI confirmada, respectivamente. También se encontró *C. trachomatis* en el conducto cervical de una mujer con sospecha clínica de EPI que no se confirmó por vía laparoscópica. Se confirmó la presencia de *C. trachomatis* en muestras obtenidas de las trompas de Falopio durante la laparoscopia en 12 pacientes, y de *N. gonorrhoeae* en una paciente con EPI. En la Tabla 3 se presentan la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los principales criterios clínicos diagnósticos en los casos de EPI confirmada por laparoscopia.

Discusión

En la práctica diaria, el diagnóstico médico de EPI se basa principalmente en criterios clínicos, y la laparoscopia no se realiza de forma rutinaria. Desafortunadamente, los síntomas clínicos no son patognomónicos de EPI y no permiten diferenciarla de otras enfermedades.⁷ La laparoscopia se utiliza para el diagnóstico de la EPI desde 1970. Los resultados de diferentes estudios muestran que en el 71% al 82% de las pacientes con sospecha clínica de EPI el diagnóstico es confirmado durante la laparoscopia. Hemos realizado un estudio prospectivo diseñado para comparar los datos clínicos y laparoscópicos de enfermedad pélvica inflamatoria. Todas las pacientes en nuestro estudio presentaban los principales síntomas clínicos que se citan como criterios para el diagnóstico de EPI en los lineamientos de los CDC. Al igual que otros investigadores, encontramos que los síntomas y signos clínicos de EPI proporcionan información inadecuada para el diagnóstico certero de esta enfermedad. Los órganos pélvicos tienen la misma inervación y con frecuencia es difícil determinar si el dolor abdomino-visceral tiene un origen ginecológico, urológico o intestinal.^{8,9} En nuestro estudio, en la laparoscopia se observó una pelvis completamente normal en nueve mujeres con sospecha clínica de EPI, a pesar de haber cumplido con criterios clínicos de inclusión uniformes. Además, el dolor abdominal, el dolor anexial bilateral y el dolor a la movilización del cuello uterino son síntomas comunes en pacientes con endometriosis peritoneal, y solamente la laparoscopia puede revelar el diagnóstico exacto.

La mayoría de los estudios confirman que los criterios clínicos de EPI tienen una sensibilidad y una especificidad relativamente bajas, y que su valor pronóstico aumenta sólo en los casos de enfermedad moderada o grave.^{10,11} Los datos de diversos metanálisis muestran que el dolor anexial bilateral tiene una sensibilidad del 95% y una es-

Tabla 2. Síntomas presentes en las mujeres con sospecha clínica de enfermedad pélvica inflamatoria.

Parámetro	Casos de EPI (n = 52)	Otras entidades (n = 21)	Valor de p
Temperatura corporal*	37.7 ± 0.6	37.3 ± 0.5	NS
Recuento de GB*	11.3 ± 4.9	8.1 ± 4.3	< 0.05
PCR*	49.63 ± 54.99	47.82 ± 73.43	NS
Dolor abdominal bajo	52	21	< 0.05
Dolor a la movilización cervical	52	21	< 0.05
Dolor a la palpación anexial	52	21	< 0.05
Polimenorrea	13	3	< 0.05
Dismenorrea	18	4	< 0.05
Hemorragias disfuncionales	3	0	NS

*Los datos están expresados como media ± desviación estándar
GB: glóbulos blancos; NS: no significativo; PCR: proteína C-reactiva

Tabla 3. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los criterios clínicos de diagnóstico en los casos de enfermedad pélvica inflamatoria confirmada por laparoscopia.

Signos y síntomas	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Flujo vaginal anormal	60	76	86	-
Dolor lumbar	73	81	90	55
Ciclos menstruales irregulares	65	67	83	45
Disuria	52	86	90	42
Dispareunia	27	38	82	32
Temperatura corporal $\geq 38^\circ\text{C}$	25	81	76	30
Recuento de GB $\geq 10 \times 10^9/l$	48	76	83	37
PCR $\geq 10 \text{ mg/l}$	75	52	80	46
Presencia de <i>C. trachomatis</i> en el canal endocervical	46	81	86	38
Presencia de <i>N. gonorrhoeae</i> en el canal endocervical	27	100	100	36
Presencia de <i>C. trachomatis</i> en las trompas de Falopio	23	100	100	34
Presencia de <i>N. gonorrhoeae</i> en las trompas de Falopio	2	100	100	29

GB: glóbulos blancos; PCR: proteína C-reactiva; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo

pecificidad del 74%, que el dolor abdominal bajo presenta una sensibilidad del 58% y una especificidad del 92%, y que el dolor a la movilización cervical tiene una sensibilidad del 82% y una especificidad del 72%.^{7,12} En nuestro estudio, la sensibilidad de la combinación de dolor anexial, dolor abdominal bajo y dolor a la movilización del cuello uterino fue del 71.2%. Los criterios adicionales como la fiebre y la alteración de las pruebas de laboratorio (aumento de leucocitos y elevación de los valores de PCR) tienen una importancia limitada en el diagnóstico de EPI.¹³ En nuestro estudio, sólo el 25% de los casos de EPI tenían una temperatura corporal $\geq 38^\circ\text{C}$. En este ensayo, la elevación de la PCR tuvo una sensibilidad del 75% y una especificidad del 52.4%, mientras que los resultados de otros estudios demostraron que el aumento de la PCR tiene una sensibilidad del 74% al 93% y una especificidad del 50% al 90%.^{7,10,14}

Hoy está comprobado que los microorganismos de transmisión sexual están fuertemente asociados con la EPI.¹⁵ Los principales agentes causales son *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*. Se cree que la EPI gonocócica es más sintomática que la EPI por clamidias.¹⁶ La prevalencia de la infección causada por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* varía en rangos amplios en los distintos estudios y poblaciones, pero en la mayoría de los países industrializados, la infección del tracto genital por clamidias es más frecuente que la gonorrea.¹⁷ En nuestro estudio se detectó *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* en el 46.1% y el

26.9%, respectivamente, de las muestras endocervicales de las mujeres con EPI confirmada por laparoscopia. Por otra parte, se encontró *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* en las trompas de Falopio del 23% y 1.9% de las pacientes con EPI, en igual orden.

Se ha demostrado que la laparoscopia añade una precisión considerable para el diagnóstico de EPI. Los criterios mínimos laparoscópicos para el diagnóstico de salpingitis aguda incluyen hiperemia pronunciada de la superficie de la trompa, edema de la pared de la trompa y presencia de un exudado pegajoso en la superficie de la trompa o proveniente de los extremos con fimbrias. Si bien la laparoscopia constituye el método de elección para el diagnóstico de EPI, los datos en cuanto a su exactitud son variables.

En diferentes estudios realizados en mujeres con sospecha clínica de EPI se observan órganos pélvicos normales

durante la laparoscopia en casi un tercio de las pacientes.¹¹ En este trabajo evaluamos los hallazgos clínicos y laparoscópicos en una cohorte de mujeres que fueron incluidas en el estudio con los síntomas clásicos de EPI y fueron estudiadas en forma prospectiva. Según nuestros datos, el 28.8% de las pacientes habría sido mal diagnosticada sin el uso de laparoscopia. La realización de una laparoscopia en los casos de EPI evita el retraso del tratamiento específico y permite una evaluación precisa de la gravedad de la enfermedad y del pronóstico de fertilidad a futuro.^{10,11}

En conclusión, confirmamos que el diagnóstico preliminar de EPI debe basarse en criterios de diagnóstico clínico. La laparoscopia diagnóstica precoz mejora la precisión diagnóstica y determina con mayor exactitud la gravedad de la enfermedad.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012
www.siicsalud.com

Cómo citar este artículo: Maleckiene L, Nadisauskiene RJ, Barcaite E. La laparoscopia mejora la precisión diagnóstica de la enfermedad pélvica inflamatoria. *Salud i Ciencia* 19(4):326-9, Sep 2012.
How to cite this article: Maleckiene L, Nadisauskiene RJ, Barcaite E. Laparoscopy improves the diagnostic accuracy in pelvic inflammatory disease. *Salud i Ciencia* 19(4):326-9, Sep 2012.
Las autoras no manifiestan conflictos de interés.

Autoevaluaciones de la lectura en *siicsalud.com*

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

¿Cuál de estos agentes forma parte de la etiología de la enfermedad pélvica inflamatoria?

- A *Toxoplasma gondii*.
- B Virus herpes simple.
- C Gonococos.
- D Citomegalovirus.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/125429

Bibliografía

1. French CE, Hughes G, Nicholson A, Yung M, Ross JD, Williams T, Soldan K. Estimation of the rate of pelvic inflammatory disease diagnoses: trends in England, 2000-2008. *Sex Transm Dis* 38(3):158-162, 2011.
2. Ross J, Judlin P, Nilas L. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 18(10):662-666, 2007.
3. Soper DE. Pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 116(2 Pt 1):419-428, 2010.
4. Trent M, Bass D, Ness RB, Haggerty C. Recurrent PID, Subsequent STI, and Reproductive Health Outcomes: Findings From the PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) Study. *Sex Transm Dis* 38(9):879-881, 2011.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Morbidity and Mortality Weekly Report 59(RR-12); 2010.
6. Barrett S, Taylor C. A review on pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 16(11):715-720, 2005.
7. Peipert JF, Ness RB, Blume J, Soper DE, Holley R,

- Randall H. et al. Clinical predictors of endometritis in women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 184(5):856-863, 2001.
8. Gaitan H, Angel E, Diaz R, Parada A, Sanchez L, Vargas C. Accuracy of five different diagnostic techniques to moderate pelvis inflammatory disease. *Infect Dis Obstet Gynecol* 10:171-180, 2002.
9. Simms I, Warburton F, Westrom L. Diagnosis of pelvic inflammatory disease: time for a rethink. *Sex Transm Infect* 79(6):491-494, 2003.
10. Eschenbach DA, Wolner-Hanssen P, Hawes SE, Pavletic A, Paavonen J, Holmes KK. Acute pelvic inflammatory disease: associations of clinical and laboratory findings with laparoscopic findings. *Obstet Gynecol* 89(2):184-192, 1997.
11. Westrom L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE. Pelvic inflammatory disease and fertility. A cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. *Sex Transm Dis* 19(4):185-192, 1992.

12. Westrom L. Clinical manifestation and management of pelvic inflammatory disease. *J Reprod Med* 28:703-707, 1983.
13. Baveja G, Saini S, Sangwan K, Arora DR. A study of bacterial pathogens in acute pelvic inflammatory disease. *J Commun Dis* 33(2):121-125, 2001.
14. Barrett S, Taylor C. A review on pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 16(11):715-720, 2005.
15. Adams EJ, Charlett A, Edmunds WJ, Hughes G. Chlamydia trachomatis in the United Kingdom: a systematic review and analysis of prevalence studies. *Sex Transm Infect* 80(5):354-362, 2004.
16. Bevan CD, Johal BJ, Mumtaz G, Ridgway GL, Siddle NC. Clinical, laparoscopic and microbiological findings in acute salpingitis: report on a United Kingdom cohort. *Br J Obstet Gynecol* 102:407-414, 1995.
17. Simms I, Vickers MR, Stephenson J, Rogers PA, Nicoll A. National assessment of PID diagnosis, treatment and management in general practice England and Wales. *Int J STD AIDS* 11(7):440-444, 2000.

Dinámica de los cambios en la atención primaria de la salud en la ciudad de Rosario

Changes in primary health care in health services in the city of Rosario



Ernesto Báscolo

Lic. en Economía, Mag. en Salud Pública, MS in Health Economic and Health Policy, Dr. en Ciencias Sociales, Director de la Maestría en Gestión de Sistemas y Servicios de Salud, Centro de Estudios Interdisciplinarios, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina

Natalia Yavich,

Lic. en Antropología, Master en Salud Pública, Dra. en Ciencias Sociales, Directora del área de investigación de la Maestría en Gestión de Sistemas y Servicios de Salud, Centro de Estudios Interdisciplinarios, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 2/5/2012 – Aprobación: 20/6/2012

Enviar correspondencia a: Ernesto Báscolo, Maestría en Gestión de Sistemas y Servicios de Salud, Centro de Estudios Interdisciplinarios, Universidad Nacional de Rosario, 2000, Rosario, Argentina
ebascaloe@gmail.com



+ Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Abstract

It describes the development process of primary health care (PHC) system policy concerning the health services provided by the Municipality of Rosario, as a result of the new logics of primary health care instituted during the period 1990 – 2008. To do this, we conducted a retrospective longitudinal study, using a qualitative approach. The process was analyzed by discussing the relationship between governance and logical modes of PHC care, emphasizing the role of cognitive components in the institutionalization process of the new logics. During the study, the system of municipal health services experienced profound institutional changes as a result of the introduction of new modes of governance in different stages. Varying views of PCH were recognized within each stage. The cognitive component played an important role in contributing to the conceptual definition of practice type associated with the PHC vision of each stage.

Key words: primary health care, organizational innovation, organizational policy, policy analysis, organizational case studies

Resumen

Se describe el proceso de desarrollo de las políticas de atención primaria de la salud (APS) del sistema de servicios de salud de la Municipalidad de Rosario, como resultado de la dinámica de nuevas lógicas de atención primaria de la salud instituidas durante el período 1990-2008. Para ello se condujo un estudio longitudinal y retrospectivo, utilizando un abordaje cualitativo. El proceso fue analizado discutiendo la relación entre modos de gobernanza y lógicas de atención de la APS, enfatizando el papel de los componentes cognitivos en el proceso de institucionalización de las nuevas lógicas. Durante el proceso en estudio, el sistema de servicios de salud municipal de Rosario experimentó profundas transformaciones institucionales como resultado de los cambios en los modos de gobernanza de las distintas etapas del proceso. Fueron reconocidas distintas visiones de APS en el interior de cada etapa. El componente cognitivo jugó un papel trascendente al contribuir a la definición conceptual del tipo práctica profesional conexas con la visión de APS de cada etapa.

Palabras clave: atención primaria, innovación de la organización, políticas de organización, análisis de políticas, estudios de organización de casos

Introducción

La atención primaria de la salud (APS) ha ocupado un lugar privilegiado en las políticas de desarrollo y reforma de los servicios de salud.^{1,2} El análisis de diferentes visiones de la APS presentes en tales procesos de reforma, con diferentes potencialidades y limitaciones ha emergido con vigor en recientes publicaciones. El concepto de “sistemas de servicios de salud integrados” facilita la conceptualización del papel y las características de la APS en redes de organizaciones de servicios de salud y el análisis institucional de los cambios necesarios para promover sistemas integrados basados en la estrategia de la APS.

El análisis de los diferentes modos de gobernanza de los sistemas de servicios de salud basados en APS en América Latina ha permitido entender los diferentes arreglos institucionales que regulan la conducta de los actores y el comportamiento de las organizaciones sanitarias. Este abordaje permite reconocer distintas normas sociales formales o informales con diferentes estrategias de regulación y analizar las redes de servicios de salud como espacio institucional con capacidad de interpretar y procesar las alternativas visiones de APS, y establecer un marco

de valores y mecanismos de regulación que condiciona la conducta de los actores involucrados en la gestión de los servicios de salud.^{3,4}

Scott analizó los componentes cognitivos de las redes organizacionales y comprobó su importancia en cuanto a su potencialidad para producir cambios en las lógicas institucionales de la atención médica en los Estados Unidos.⁵ La producción académica en torno del análisis de los componentes cognitivos insertos en los modos de gobernanza de las diferentes visiones de APS ha sido escasa, pese a su importancia y potencialidad para promover cambios en escenarios concretos.

El objetivo de este artículo es analizar la relación entre los diferentes modos de gobernanza utilizados en el proceso de estructuración de los servicios de salud en el municipio de Rosario, las estrategias cognitivas utilizadas y las diferentes lógicas de APS producidas.

A través de este trabajo se profundiza y complementa el artículo publicado en 2010,⁴ a partir de la recolección de información complementaria. Dicha información fue obtenida durante 2012. Con ella se buscó describir y explicar el papel de las estrategias cognitivas utilizadas

durante el proceso de desarrollo de la APS en Rosario durante 1990 y 2008.

Marco analítico

Lógicas y cambios institucionales en salud

Los cambios institucionales en las estructuras de gobernanza en los servicios de salud han sido estudiados con particular interés para describir y explicar el declive del modelo médico tradicional y la emergencia de nuevos sistemas de gobernanza.⁵

Como parte del ambiente o marco institucional, Scott y col.⁵ enfatizaron: a) las lógicas institucionales: qué objetivos o valores son perseguidos y qué medios son utilizados para lograrlos; b) los actores institucionales (individuales y colectivos que producen y al mismo tiempo están comprendidos en las lógicas institucionales imperantes), y c) los sistemas de gobernanza, reconocidos como los arreglos por los cuales el poder y la autoridad es ejercida, a través de normas públicas, privadas, formales e informales, y mecanismos normativos. Estos tres elementos están relacionados en el proceso de estructuración institucional, en donde los actores institucionales son, al mismo tiempo, un componente institucional y un "portador" y difusor de las lógicas institucionales. Más aun, los actores estratégicos tienen influencia sobre los procesos políticos que explican la distribución de poder y la orientación de los procesos decisorios y sus principales ganadores y perdedores.³

El análisis de las lógicas ha sido también ponderado, por su influencia sobre concepciones, valores y prácticas de los actores. Más concretamente, las lógicas predominantes explican concepciones instaladas en las prácticas de los actores, que definen sus percepciones, concepciones y capacidades de interpretación de problemas y opciones de intervención sobre la realidad.

Scott y col.⁵ enfatizan que no existen lógicas uniformes y no problemáticas en el sector salud. Más aun, reconocen la existencia de disputas de lógicas, valores y actores, que tienen influencia sobre las formas organizacionales de los servicios de salud.

Para diferenciar distintas estructuras de gobernanza se puede reconocer la tipología definida por Ouchi,⁶ clasificada en gobernanza de clan, modos jerárquicos o de incentivos. Los modos de clan se caracterizan por la regulación de la conducta de los actores a través de la fuerza de valores comunes; los modos jerárquicos se basan en la aplicación de normas burocráticas que buscan restringir las conductas, y los modos de incentivos orientan a los agentes en función de sus intereses particulares. Varios autores han resaltado que si bien no existen modelos únicos y puros, es posible caracterizar los procesos de estructuración institucional de los sistemas de servicios de salud en modos de gobernanza a través del análisis de los mecanismos de regulación utilizados.⁷

La atención primaria de la salud, un campo de disputa de valores y lógicas

América Latina atraviesa procesos de reforma orientados a modificar los sistemas de salud hacia una perspectiva de APS. El desarrollo de la APS como objetivo y orientación de las reformas de los sistemas de salud ha sido un componente común y sostenido por más de dos décadas.⁸ Sin embargo, esta proposición no permite definir la orientación y alcance de estos procesos, ya que la APS puede ser concebida como un campo en disputa, en donde conviven diferentes lógicas e incluso contradicto-

rias. Se ha advertido que detrás de tales iniciativas existen diversas perspectivas y concepciones de APS, como reflejo de diferentes visiones, posiciones y objetivos de las instituciones involucradas en cada caso.⁹

Las diferentes concepciones de la APS han transitado un recorrido que va desde una concepción de promoción de la salud (asociada con programas de salud pública), como programas de salud verticales de prevención y tratamiento de problemas de salud prevalentes, como primer nivel de atención ofreciendo un primer contacto, con mayor capacidad de atención garantizando la accesibilidad al sistema de servicios de salud, o bien como eje organizador y coordinador del sistema. Estas diferentes concepciones de la APS se han presentado a veces como diferentes visiones superadoras, y en otros casos como reflejo de visiones contradictorias.

La forma en que las estrategias de APS se procesan entre tales lógicas e intereses representa un tema crucial para entender los cambios organizacionales en salud. Estas diferentes lógicas de APS se instalan como componentes institucionales sobre las formas organizacionales que adquieren los servicios de salud. Sin embargo, esta relación no es directa ni lineal.^{5,9} Para que las "lógicas" institucionales de APS se instalen en formas organizacionales, son implementadas diferentes estrategias y normas sociales para influir sobre la conducta de los profesionales y el funcionamiento de las organizaciones.

Las estrategias cognitivas representan un componente revalorizado por la literatura neoinstitucional, ya que se presentan fundamentalmente en procesos de producción con fuerte participación de profesionales, en donde normas sociales generales y mecanismos exclusivamente reguladores y jerárquicos no prevalecen.

Estas estrategias cognitivas influyen sobre la capacidad de interpretación de problemas e intervienen sobre los mismos que tienen los actores. Formas de capacitación, formación profesional han sido ejemplos recurrentes para referirse a estos mecanismos. Como forman parte del marco institucional, las estrategias cognitivas no son neutrales. Influyen promoviendo lógicas institucionales, y dependen de la naturaleza de los actores involucrados en la implementación de tales estrategias.

Material y métodos

El abordaje metodológico se basa en un estudio retrospectivo y cualitativo del período abarcado entre 1990 y 2008. Las actividades de recolección de información comprenden dos períodos. En primer lugar, se obtuvo información entre mayo de 2007 y septiembre de 2008 describiendo el proceso de estructuración institucional de los servicios municipales de salud de Rosario.^{10,11} En segundo lugar, se incorpora información adicional durante el año 2012, sobre las estrategias cognitivas presentes en el período estudiado.

En ambas instancias de recolección de información, los datos fueron obtenidos de fuentes secundarias (documentos oficiales, publicaciones académicas y literatura gris). La información de fuentes primarias fue producida a través de cuatro entrevistas a directores de la dirección de APS de la Secretaría de Salud de Rosario, diez entrevistas a funcionarios y profesionales involucrados en el proceso de desarrollo de la política de APS, y cinco entrevistas a diferentes actores involucrados en las actividades cognitivas.

Complementariamente, se realizaron tres talleres con tomadores de decisión y gestores con análisis de los resultados producidos. Los textos fueron analizados utilizando

la técnica de análisis de contenido. La estrategia de análisis organizó los eventos en diferentes etapas sucesivas, o *temporal bracketing strategy*,¹⁰ integrando toda la información recolectada. Con este método se organizaron etapas del desarrollo de la APS.

En este estudio se hicieron modificaciones al diseño de etapas ya realizadas en el estudio previo, privilegiando el análisis de las estrategias cognitivas y su relación con la producción de nuevas lógicas de APS y sus modos de gobernanza.

Mientras el estudio de los modos de gobernanza mantiene la misma tipología y caracterización que fue utilizado en el estudio previo,^{3,4} en este caso, la identificación y descripción de las estrategias cognitivas se realiza por la naturaleza de las actividades involucradas, las temáticas incorporadas y los actores involucrados en tales procesos.

Este trabajo es un producto de las siguientes investigaciones: "Desarrollo y aplicación del marco analítico de gobernanza a los procesos de implementación de políticas de extensión de la protección social en salud en América Latina" y "Análisis de la efectividad de las políticas de APS municipales en la Argentina". Dichas investigaciones fueron respectivamente desarrolladas gracias al apoyo del Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo [International Development Research Centre (IDRC)], de Canadá, y de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT).

Resultados

Descripción del contexto

Rosario es una ciudad de un millón de habitantes, en la provincia de Santa Fe, con un 13% de su población que vive en asentamientos irregulares. El subsistema de salud público de Rosario presta servicios de salud al 40% de la población. El municipio da cobertura y servicios a través de 50 centros de salud, 7 hospitales, un centro de especialidades médicas ambulatorias y un instituto de rehabilitación.⁴

Período previo a 1990

Los hospitales eran reconocidos como espacios exclusivos de saber y formadores de recursos humanos. El primer nivel estaba constituido por "centros periféricos" ubicados en áreas cercanas o al interior de asentamientos informales, pero sin reconocimiento y reputación profesional. Los mecanismos de regulación profesional eran escasos y poco efectivos, con una fuerte delegación a la autonomía profesional e individual de cada médico.

Período de 1990 a 1995

Desde 1990, la Secretaría de Salud municipal comienza un proceso de desarrollo de APS basado en el fortalecimiento de los centros de salud, con el fin de mejorar las condiciones de acceso y mejorar los lazos con la comunidad. Se comienza a ampliar el primer nivel de atención mediante la construcción de Centros de Salud (CS) y en espacios físicos de las organizaciones sociales. Hacia 1995 existían menos de 30 CS.

Con la finalidad de fortalecer la capacidad resolutoria de los CS, en las condiciones de accesibilidad se introducen una serie de normas e innovaciones organizacionales, tales como: mecanismos de control de la modalidad de entrega de turnos y del cumplimiento del horario de trabajo, introducción de un sistema básico de registro de prácticas y abastecimiento y control de la utilización

y *stock* de insumos. Se incluyen normas asistenciales relacionadas con programas de salud materno-infantil. Estas características configuran el desarrollo de un primer modo de gobernanza alternativo a la autonomía profesional que caracterizaba el período anterior. Dado el peso de las normas formales, junto a los mecanismos de verificación de su cumplimiento, podemos describirlo como modo de gobernanza burocrático.

Las estrategias cognitivas de este período están vinculadas con dos tipos de actividades que combinan capacitación sobre normas asistenciales basadas en programas verticales y el funcionamiento de la residencia de medicina general, articulada con la especialización en medicina general de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Rosario (UNR).

Las estrategias de formación sobre normas asistenciales están vinculadas con la experiencia de la conducción de la dirección de la APS, basada sobre un modelo de atención primaria sustentada en programas verticales de salud. Por este motivo, los contenidos de esta formación se restringen a la capacitación sobre programas de promoción y prevención de la salud y orientados principalmente a los problemas de salud de la población materno-infantil y a las enfermedades infectocontagiosas.

Los actores involucrados en tales actividades corresponden a especialistas de tales temáticas del propio espacio de la Secretaría de Salud.

La influencia de la residencia de medicina general tuvo un papel relevante en el desarrollo de la política de APS. Si bien los contenidos temáticos son clínicos, tienen una cobertura más integral, abarcando los problemas de salud vinculados con el primer nivel de atención y no restringidos a la población materno-infantil y las enfermedades infectocontagiosas. Además, se incorporan nociones de la APS vinculadas con una perspectiva más abarcadora, como estrategia del sistema de salud y asociada con la salud como derecho social.

Si bien estos elementos están ajenos a los alcances de esta etapa de desarrollo, representaron hitos fundamentales en la producción de nuevas lógicas que serán instaladas en etapas posteriores. Actores organizacionales con peso están articulados con estas actividades. Además de la dirección de APS, la Facultad de Medicina de la UNR y la participación activa de grupos de profesionales integrantes de la Asociación de Medicina General de Rosario integran una alianza clave de este proceso.

Período de 1995 a 2000

Durante este período se organiza una estructura de APS, con una coordinación descentralizada territorialmente en distritos. Se crean espacios colegiados de gestión en los CS, en donde son invitados a participar todos los trabajadores de APS. La participación en los colegiados era voluntaria, a excepción de quienes tenían funciones de gestión formales. La participación requería la aceptación de premisas básicas que se sintetizaban en la promoción de la participación comunitaria, participación de los trabajadores de salud en la gestión, acceso universal y equitativo, salud como un derecho, planificación descentralizada y trabajo profesional con autonomía y responsabilidad.

En este marco, el comportamiento de los actores ya no se haya "disciplinado" por normas formales sino por la adhesión voluntaria a un conjunto de valores e intereses compartidos, alrededor de los cuales se consolida una identidad colectiva y emerge un actor social y político con

fuerte capacidad de influencia. De esta forma, el modo de gobernanza predominante es el clan. Las estrategias cognitivas de esta etapa pueden sistematizarse en dos tipos de actividades. En primer lugar, se desarrolla un programa de formación de capacitación permanente, con la participación del Instituto de la Salud Juan Lazarte (www.capacitasalud.com.ar), con una metodología basada en problemas, dispositivos participativos con los profesionales y orientado a iniciativas de cambio y fortalecimiento del primer nivel de atención. Los actores protagónicos de este proceso fueron los profesionales integrantes de los equipos de salud de los CS, y el personal de conducción de la dirección de APS, protagonista de los espacios de problematización en las mismas actividades de formación.

En segundo lugar, durante este período se profundiza el espacio de primer nivel de atención con diferentes actividades de residencias de profesionales de la salud (trabajo social, psicología) que expanden el alcance de las prácticas asistenciales incorporadas en el primer nivel de atención y amplían la gama de organizaciones académicas involucradas, apoyando así el proceso de fortalecimiento del primer nivel de atención.

Período de 2000 a 2008

Durante esta década se producen cambios importantes en el modelo de gestión, con el desarrollo de mecanismos de articulación entre niveles de atención. Se promueven las rotaciones de especialistas por los CS y se traslada a los especialistas de los hospitales hacia los consultorios del CEMAR. Concurrentemente, se produce la "descentralización de pacientes", atendidos en los hospitales, pasando a los CS. Como ejemplo, algunos hospitales trasladaron los controles materno-infantiles e incluso a pacientes con patologías complejas.

Avanzada la década, se introduce el uso de guías clínicas, el desarrollo de un sistema de cupos y gestión de turnos para consultas a especialistas y prácticas provistas en el segundo nivel de atención.

La implementación y consolidación de estos cambios requirió la utilización de instrumentos formales de gestión empleados por los espacios de conducción de las organizaciones sanitarias (modelo jerárquico), que combinaron con los rasgos del modelo de clan, prevalecientes en el período anterior.

Las innovaciones en las estrategias cognitivas que han sido predominantes durante la última década comprenden actividades relacionadas con estudios de posgrado interdisciplinarios (Maestría de Gestión de Sistemas y Servicios de Salud, dependiente de la Universidad Nacional de Rosario), y líneas de investigación vinculadas con la gestión y coordinación de los servicios de salud. Las temáticas trabajadas están relacionadas con los problemas de fragmentación de la organización de los servicios de salud y la necesidad de construir herramientas de gestión para mejorar la efectividad de los servicios de salud.

En este marco, las APS son concebidas como una estrategia de coordinación del sistema de servicios de salud, con el propósito de mejorar la calidad, continuidad y efectividad de los servicios de salud. Si bien, las actividades de formación e investigación son promovidas por espacios académicos vinculados a la gestión de los servicios de salud, estas actividades se insertan en estrategias de transferencia del conocimiento promovidas por la Secretaría de Salud y la dirección de APS.

Los actores involucrados suman gestores de hospitales

y centros de salud, y asumen un papel más técnico, subsumido al proceso de análisis de problemas, definición de dispositivos de intervención en la gestión de servicios y el desarrollo de instrumentos de evaluación de los procesos de integración de la red de servicios de salud.

Discusión y conclusiones

Durante las últimas dos décadas, el sistema de servicios municipales de salud de Rosario ha experimentado transformaciones institucionales orientadas hacia una concepción de la APS como coordinadora y organizadora del sistema. Sin embargo, este proceso no ha sido lineal. Distintas visiones de APS se han sucedido como respuesta de modos de gobernanza contingentes a las diferentes etapas de este proceso. El componente cognitivo ha sido un factor que contribuyó a definir la naturaleza de las prácticas profesionales correspondientes a las diferentes visiones de APS.

La institucionalidad de la red del caso del sistema de servicios de salud de Rosario se fue estructurando con distintas normas formales e informales durante el proceso analizado. Estas transformaciones incluyen diferentes lógicas de APS que pasaron desde visiones restringidas al primer nivel de atención, hacia la inclusión de valores sociales asociados con la salud como derecho social y la participación de la comunidad y los trabajadores, y finalmente una concepción de APS como coordinadora y organizadora del sistema de servicios de salud.

Estos cambios están sustentados por los modos de gobernanza en cada etapa, con presencia de componentes cognitivos que reforzaron las concepciones de APS en las prácticas de los profesionales.

La visión de APS restringida al primer nivel estuvo estructurada con un modelo burocrático, sostenido por normas formales. El componente cognitivo estuvo configurado a partir de actividades de capacitación de normas asistenciales incluidas en los programas de salud materno-infantil y de enfermedades infectocontagiosas.

De esta forma, la lógica de la capacitación se integra a la necesidad de que los profesionales estén capacitados del cuerpo normativo que regula su práctica profesional.

Durante las etapas en donde la visión de APS busca expandir su alcance, disputando el poder de los hospitales y especialistas, incorpora valores sociales de la salud como derecho social y promueve la participación comunitaria y de los equipos de salud, y utiliza el modo de gobernanza de clan, como forma de regulación de los valores de los profesionales.

El componente cognitivo se estructura con actividades de formación que combinan la problematización del papel de los centros de salud en un marco institucional con fuerte influencia de los hospitales, la promoción de una identidad del cuerpo de profesionales que integraban los equipos de salud de los CS involucrados y la promoción de valores compatibles con el proyecto de la APS. Estas estrategias se sostienen con una alianza de actores sociales (asociación de medicina general) y académicos (facultades de medicina, psicología y trabajo social) que legitiman y dan soporte político al proceso de cambio.

Por último, el período en donde madura una concepción de la APS como organizadora del sistema de servicios de salud, los desafíos más importantes se relacionan con desarrollar mecanismos de coordinación entre los niveles de atención y las organizaciones de salud.

El modo de gobernanza combina rasgos de clan y jerárquicos, ya que requiere atravesar modalidades de

funcionamiento de diferentes grupos profesionales y organizaciones. El componente cognitivo reorienta las temáticas en problemas de gestión de servicios de salud, y

los actores que integran los procesos de formación tienen un mayor alcance, incluyendo gestores de organizaciones del primer y segundo nivel de atención.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012
www.siicsalud.com

Cómo citar este artículo: Báscolo E, Yavich N. Dinámica de los cambios en la atención primaria de la salud en la ciudad de Rosario. Salud i Ciencia 19(4):330-4, Sep 2012.

How to cite this article: Báscolo E, Yavich N. Changes in primary health care in health services in the city of Rosario. Salud i Ciencia 19(4):330-4, Sep 2012.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Autoevaluaciones de la lectura en *siicsalud.com*

Acceda a las preguntas, respuestas variadas y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

¿Cuál es la utilidad del concepto de sistemas de servicios de salud integrados en el marco de la atención primaria de la salud?

- A La conceptualización del papel y características de la atención primaria de la salud.
- B La aplicación de los principios de medicina basada en la evidencia.
- C La fundamentación teórica de la economía de la salud en medicina familiar.
- D Todas son correctas.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/128679

Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS). Declaración regional sobre las nuevas orientaciones de la atención primaria de salud (Declaración de Montevideo). Resolución CSP26.R19, 46° Consejo Directivo, 57° Sesión del Comité Regional; 2005.
- Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS). La Renovación de la Atención Primaria de Salud en las Américas. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2007.
- Báscolo E. Gobernanza de las organizaciones de salud basadas en Atención Primaria de Salud. Rev Salud Pública (Bogotá) 12(Sup 1):8-27, 2010.
- Báscolo E, Yavich N. Gobernanza del desarrollo

de la APS en Rosario, Argentina. Rev Salud Pública (Bogotá) 12 (1):89-104, 2010.

- Scott WR, Ruef M, Mendel PJ, Caronna CA. Institutional change and healthcare organization: From professional dominance to managed care. Chicago: University of Chicago Press; 2000.
- Ouchi W. Markets, Bureaucracies, and Clans. Administrative Science Quarterly 25(1):129-41, 1980.
- Rodríguez C, Langley A, Béland F, Denis JL. Governance, Power and Mandated Collaboration in an Interorganizational Network. Administration & Society 39(2):150-93, 2007.
- Almeida C, Bazzani R, Pittman P (Eds.). Investigación sobre Reformas del Sector Salud en América Latina y el Caribe (Research on Health Sector Reform in Latin America and the Caribbean). Wash-

ington, DC.: PAHO; 2000.

- Báscolo E. Gobernanza y economía política de las políticas de APS en América Latina. Ciência & Saúde Coletiva 16(6):2763-2772, 2011.
- Langley A. Strategies for Theorizing from Process Data. Academy of Management Review 24(4):691-710, 1999.
- Yin R. Case Study Research: Design and Methods. 2nd ed. Thousand Oaks: Sage; 1994.
- Departamento de Economía y Gestión de la Salud (ISJL), Departamento Investigación (IDH). Boletín Gobernanza y Atención Primaria de la Salud N° 1: Lanzamiento del Proyecto en el Municipio de Rosario. 2007. Disponible en: <http://www.apsgza.com.ar/boletin/Boletin-Gobernanza-Salud-1.pdf>



Use el Código Respuesta Rápida para acceder a *siicsalud*

El Código de Respuesta Rápida (CRR) permite enviar o copiar la revista completa o el artículo, caso clínico o entrevista de su elección.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
- El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en www.siicsalud.com.
- El CRR de Salud(i)Ciencia también puede ser leído, con un resultado similar, por las cámaras de su computadora portátil o la PC de escritorio.
- Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (*QR-code*, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/vzlh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.

Gravedad del hidrops fetal por hemólisis Rh asociado con los resultados perinatales en transfusiones intrauterinas

Severe fetal hydrops in Rh hemolysis associated with perinatal results after intrauterine transfusions



Luis Javier Ramírez Robles, Ginecoobstetra, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Gineco-obstetricia, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, México

Guillermo Gómez Partida, Ginecoobstetra, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, México

Leonora Velázquez Gómez, Ginecoobstetra, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, México

Susana Valencia Santoyo, Ginecoobstetra, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, México

Ana Bertha Zavalza Gómez, Dra. en Ciencias, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, México

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 3/7/2012 – Aprobación: 16/7/2012
Primera edición, www.siicsalud.com: 26/10/2012

Enviar correspondencia a: Luis Javier Ramírez Robles, Instituto Mexicano del Seguro Social, 44600, Guadalajara, México
lujiram@hotmail.com.mx

+ Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Abstract

Objective: To evaluate the degree of fetal hydrops in maternal RhD alloimmunization and effects on perinatal outcome after intrauterine transfusion. **Methods:** A retrospective, cross-sectional study over a 21-year period of 150 fetuses and 531 intrauterine transfusions, all of which demonstrated severe disease, with hydrops present in 67 (45%) cases. A classification was made according to the ultrasonographic findings at the first transfusion into mild or severe hydrops. We studied secondary variables such as hematocrit and hemoglobin levels, gestational age, number of transfusions, the overall fetal procedure-related complication rate and neonatal conditions. **Results:** This report comprises a total of 123 (82%) live-born. The overall survival rate in relation to the absence of hydrops before intrauterine transfusion in fetuses with mild hydrops was 76%, and 52% in cases of severe hydrops. Intrauterine reversal of hydrops was demonstrated in 81% of fetuses with mild hydrops and 30% with severe hydrops. Better neonatal conditions like Apgar scores at 5 minutes and birth weight were more frequently observed in mild or negative hydrops. **Conclusion:** Survival rates for fetuses are different in those with hydrops and the degree of fetal hydrops is important in predicting poor prognoses.

Key words: Rh alloimmunization, fetal hydrops, perinatal outcome

Resumen

Objetivo: Evaluar el grado de gravedad del hidrops fetal por isoimmunización materna Rh(D) y su repercusión sobre el resultado perinatal en una serie de casos de transfusión intrauterina. **Material y método:** Análisis retrospectivo, analítico y transversal de 150 fetos que recibieron 531 transfusiones intrauterinas en un período de 21 años. Todos presentaban un proceso evolutivo de gravedad y la presencia de hidrops previo al tratamiento se demostró en 67 fetos (45%), los cuales se clasificaron, de acuerdo con los hallazgos ultrasonográficos, como portadores de hidrops moderado o de hidrops grave. Las variables incluyeron edad gestacional, niveles de hemoglobina y hematocrito, número de transfusiones, tasas de supervivencia, la mortalidad acaecida por el procedimiento y las condiciones neonatales y evolutivas de los homigénitos. **Resultados:** Hubo 123 nacidos vivos (82%). Cuando no existió hidrops al inicio de la primera transfusión, la supervivencia global de los fetos que se presentaron con hidrops moderado fue del 76%, en tanto que los casos con hidrops grave fueron 52%. La reversión intrauterina del hidrops se documentó en el 81% de los fetos con hidrops moderado y en el 30% de aquellos con hidrops grave. La pérdida fetal como complicación durante el procedimiento fue baja. Condiciones neonatales pronósticas como el puntaje de Apgar a los 5 minutos y el peso obtenido fueron más favorables entre los fetos sin hidrops o con hidrops moderado que en los grados graves de afección hidrópica. **Conclusiones:** La calificación del grado de gravedad del hidrops que se diagnostica antes del evento de transfusión intrauterina es importante pues establece diferencias de pronóstico en la morbimortalidad perinatal. Los elementos esenciales para condicionar mejores resultados se centran en la captación temprana de los casos, idealmente cuando aún no se ha presentado el hidrops o al menos cuando éste es moderado, así como en el envío oportuno a centros de referencia especializados.

Palabras clave: isoimmunización Rh, hidrops fetal, pronóstico perinatal

Introducción

La enfermedad hemolítica del feto y del neonato fue durante siglos de gran impacto en la morbimortalidad perinatal.¹ Su descripción a través de la historia y el progresivo esclarecimiento de su causa hasta alcanzar finalmente niveles de prevención son realmente pasajes fascinantes de la medicina universal. El abordaje de los casos gravemente afectados por isoimmunización RhD mediante transfusión intrauterina iniciado por Liley en 1963, se considera el primer evento de un tratamiento directo del feto que logra

disminuir el pronóstico sombrío de estos casos. La introducción del ultrasonido en el diagnóstico y en el mismo procedimiento terapéutico constituyó un avance decisivo para mejorar los resultados y posibilitó variantes en la técnica, como el abordaje intravascular, ya fuera umbilical o intrafetal, permitiendo una vía más directa y rápida para lograr revertir casos de afección grave con presencia de hidrops.² Asimismo, el hidrops ha sido considerado como un signo terminal en la fisiopatología fetal hemolítica. La transfusión intrauterina ha demostrado revertir el hidrops

y mejorar sustancialmente las tasas de supervivencia, pero el análisis comparativo de resultados entre diversos autores o instituciones es controvertido, ya que se pueden enumerar múltiples factores que pueden sesgarlo, entre los que se citan edades de gestación diferente al inicio del tratamiento, tipo y número de transfusiones, así como estado evolutivo de la enfermedad en cada caso, y aun aspectos no plenamente reconocidos, como la respuesta individual a la anemia.³

Existe un consenso de que el pronóstico fetal y neonatal depende en gran medida de la presencia o ausencia de hidrops en el momento del diagnóstico, variable que ha sido consignada para los resultados perinatales; sin embargo, la definición precisa de hidrops en diferentes épocas y autores ha sido incompleta o irregular y son pocos los que han analizado el grado de gravedad del hidrops como un factor de valor estadístico y de trascendencia epidemiológica. En nuestra experiencia y la de otros autores, la gravedad del hidrops condiciona por sí misma el pronóstico perinatal y su definición puede ser trascendente para el proceso predictivo de la enfermedad hemolítica.

El presente estudio tuvo como objetivo primario investigar si la gradación de un signo fisiopatológico importante, como lo es el hidrops, es significativa en relación con otros parámetros tradicionalmente utilizados como variables pronósticas, y si esta información coadyuva a una evaluación más precisa de los casos.

Material y métodos

El Servicio de Medicina Materno Fetal, a través de su Clínica de Isoinmunización en el Hospital de Gineco-Obstetricia, Centro Médico Nacional de Occidente en Guadalajara, México, es un centro de referencia para casos de hemólisis aloinmune desde el año 1967. Una serie de casos de 531 transfusiones realizadas a fetos con anemia evolutiva grave y riesgo de morbilidad fue descrita en una publicación previa de los autores.⁴ En el presente estudio, un total de 150 fetos fueron tratados con transfusión intrauterina por isoinmunización RhD. Existió un embarazo gemelar con un solo feto transfundido, ya que el segundo fue RhD negativo y, obviamente, no afectado. Se seleccionaron 67 (45%) que presentaban hidrops antes de la primera transfusión, documentado por signos ultrasonográficos referidos como ascitis, edema tegumentario generalizado, hidropericardio o hidrotórax. La ascitis y el hidropericardio han sido considerados signos tempranos de hidrops, aunque su reconocimiento en estadio inicial puede ser variable y dependiente de la experiencia del personal que realiza el ultrasonido.⁵

Tradicionalmente, se ha definido hidrops sólo cuando se presenta colección de líquido en dos o más cavidades; sin embargo, en opinión de los autores y según lo consignado por otros, la definición anterior no ha correlacionado con la gravedad en cada caso, por lo que poco se conoce sobre la influencia en la gravedad del hidrops como parámetro para establecer un pronóstico en su reversión y el resultado perinatal. Nuestras observaciones son acordes a lo mencionado por Van Kamp y col.⁶ en una de las más grandes series de casos de transfusión intrauterina por un sólo equipo médico, en lo referente a que en la enfermedad hemolítica aloinmune, la ascitis es el primer signo y generalmente el único en manifestarse durante un tiempo prolongado, por lo que, siguiendo una metodología de clasificación y análisis previamente informada⁷,

se categorizaron a los fetos en dos grupos de análisis en función del grado de ascitis. Se definió hidrops temprano o moderado cuando se presentó un borde o anillo de líquido circulando sobre el contenido abdominal, con presencia de hidrotórax o sin ella. Definimos hidrops grave cuando se consignó un gran volumen de ascitis con asas intestinales u órganos abdominales flotando libremente en él, con edema tegumentario o no, derrame pleural o hidropericardio. En el contexto anterior y de acuerdo con los datos clínicos consignados en el expediente de cada feto, establecimos dos grupos de casos: fetos con hidrops moderado y fetos con hidrops grave. El propósito esencial del trabajo fue verificar la relación entre la gravedad del hidrops y el resultado fetal y neonatal. También se estudiaron otros aspectos secundarios, como edad gestacional, número de transfusiones y valores de hemoglobina y hematocrito previos al procedimiento y al momento del nacimiento, así como la reversión o no del hidrops después de la primera transfusión y la mortalidad debida al evento transfusional.

Para el análisis estadístico, el resultado descriptivo de las variables se presenta como mediana y rango para variables continuas, y en tablas de frecuencias y porcentaje para las cualitativas. Se utilizó las pruebas de Kruskal-Wallis y de la U de Mann-Whitney para la comparación entre los grupos y la prueba exacta de Fisher para comparar proporciones. Un valor de $p \leq 0.05$ fue considerado significativo.

Antes de la intervención recibimos un consentimiento bajo información firmado por cada paciente y el trabajo fue registrado en el comité local de investigación del hospital.

Resultados

De una serie de 150 fetos transfundidos se presentaron 67 (44.7%) con hidrops al inicio del tratamiento, de los cuales 21 (31.3%) se clasificaron con hidrops moderado y 46 (68.7%) con hidrops grave.

Los valores de hemoglobina y hematocrito, que reflejarían la gravedad del cuadro anémico, no presentaron diferencias significativas entre los fetos con hidrops moderado o grave previo a la primera transfusión, pero sí se hallaron diferencias significativas entre los valores sanguíneos de ambos grupos de hidrops en relación con fetos que no lo presentaron. Asimismo, no hubo diferencias en relación con la edad gestacional o el número de transfusiones efectuadas.

Las características de los fetos transfundidos se muestran en la Tabla 1.

La supervivencia global para los fetos con hidrops fue del 59.7% (40/67), mientras que fue del 87.9% (73/150) en fetos sin hidrops. De los fetos con hidrops moderado, 76.1% (16/21) sobrevivieron, mientras que en los casos con hidrops grave lo hicieron un 52.2%. No obstante, sí se observó diferencia entre el total de hidrops ($n = 67$) y los que no lo demostraron ($n = 83$), tal como se puede observar en la Tabla 2.

Tabla 1. Características de 150 fetos tratados con transfusión intrauterina.

	Hidrops		
	Negativo (n = 83)	Moderado (n = 21)	Grave (n = 46)
Edad gestacional* (semanas)	24.0 (18-36)	25.0 (18-34)	26.5 (19-34)
Hematocrito* (%)	25.5 ¶ & (15.9-37.2)	17.7 ¶ (8.7-31.5)	13.5 & (4.8-34.2)
Hemoglobina* (g/dl)	8.5 ¶ & (5.3-11.4)	5.9 ¶ (2.9-10.5)	4.5 & (1.6-8.5)
Nº transfusiones intrauterinas	4 (1-9)	3.0 (1-7)	3 (1-7)

* Valores medidos en la primera transfusión
Los datos en mediana (rangos): ¶ $p < 0.001$; & $p < 0.001$

Al nacimiento de los fetos no se encontraron diferencias en cuanto a la edad gestacional (de acuerdo con el método de Capurro) obtenida entre los grupos de hidrops moderado y grave, pero sí se encontró significación estadística, con una edad mayor en el grupo de fetos sin hidrops (36 semanas) que en los de hidrops grave (32.5 semanas) ($p < 0.001$). Si bien las cifras de hemoglobina y hematocrito no reflejaron diferencias, el puntaje de Apgar a los 5 minutos fue mayor en el grupo sin hidrops e hidrops moderado ($p = 0.001$ y $p = 0.003$, respectivamente) en relación con los que presentaron hidrops grave. El peso al nacer fue mayor en los casos sin hidrops que en los de hidrops grave ($p < 0.001$).

Respecto de la implementación de procedimientos neonatales para mejorar la anemia y disminuir la hemólisis, como la transfusión simple, no hubo diferencias entre los grupos sin hidrops, hidrops moderado y grave. No fue así con la exsanguinotransfusión, la cual se requirió en un mayor número de casos con hidrops grave (32.6%; 15/46) en comparación con el grupo sin hidrops (4.8%; 4/83); asimismo, se observó diferencia entre fetos con hidrops moderado y fetos no hidróticos. Las características de todos los recién nacidos vivos y su manejo neonatal están enumerados en la Tabla 3.

Existió reversión intrauterina del hidrops en el 73.1% (49/67) de todos los fetos hidróticos. El 80.9% (17/21) de los casos de hidrops moderado presentaron reversión, con una supervivencia del 94.1%, a diferencia de la reversión lograda en los fetos con hidrops grave, del 69.5% (32/46), con una supervivencia del 71.8%. En nuestra serie, a pesar del tratamiento, el hidrops persistió en 14 de los fetos con la afección grave, y de estos, 11 fueron óbitos, 2 fallecieron en el período neonatal y sólo uno sobrevivió. En 4 casos de hidrops moderado no hubo reversión, 3 de los cuales fueron óbitos y uno falleció en el período neonatal.

Conclusiones

En nuestra serie se encontró una alta proporción de hidrops antes de iniciar la primera transfusión (44.7%; 67/150), de los cuales el 68.6% (46/67) fueron casos de hidrops; los aspectos anteriores varían con respecto a lo

informado por otros autores y pueden constituir un factor que repercute en los resultados perinatales. La alta incidencia de hidrops también refleja, de alguna manera, fallas en la detección de los factores de riesgo para la enfermedad hemolítica fetal y neonatal, lo que, en consecuencia, lleva a un diagnóstico y una derivación tardíos a centros de atención especializada.

En nuestro trabajo, la técnica de transfusión fue tanto intraperitoneal como intravascular, ya fuera esta última umbilical o intrafetal vascular hepática. En 41 casos decidimos, de acuerdo con las condiciones clínicas y para mejorar el resultado, llevar a cabo técnicas combinadas en un mismo evento, aunque se contabilizó como procedimiento transfusional único, de acuerdo con la vía donde se depósito el mayor volumen vascular; de esta forma, la vía intraperitoneal fue la complementaria para reserva, siguiendo lo sugerido por algunos autores. En nuestra serie, de acuerdo con las diferencias en la técnica utilizada, no es posible realizar una comparación idónea para esta variable.

La mortalidad fetal directamente relacionada con la transfusión, definida como la suscitada durante el procedimiento o dentro de las 24 horas siguientes, fue del 7% (10 casos), lo que da por resultado una tasa de mortalidad global por transfusión del 1.9% (10/531). Estos resultados son similares a los informados por otros autores y por Van Kamp, y no se correlacionaron con el evento de hidrops.

La tasa de supervivencia promedio en los fetos sin hidrops en nuestra serie fue significativamente mayor (88%; 73/150) que la de los fetos con hidrops (59.7%; 40/67). Observamos reversión intrauterina del hidrops en el 80.9% de los fetos con hidrops moderado, con una supervivencia del 94.1%, mientras que en aquellos con hidrops grave, la reversión se presentó en 69.5% de los casos, con una supervivencia del 71.8%.

El tratamiento intrauterino en la enfermedad hemolítica por isoimmunización Rh ha representado un avance notable para disminuir su mortalidad y morbilidad. Antes de la introducción del ultrasonido, las tasas de supervivencia alcanzaban entre el 20% y el 60%. Los progresos en las técnicas de imágenes ecográficas, el muestreo sanguíneo pretransfusión y postransfusión, la parálisis o la sedación fetal y las mejoras técnicas, como la vía intravascular, han generado publicaciones de series de casos con hidrops y supervivencia de un 70% hasta más de un 90%. Sin embargo, en la mayoría no hay una clara definición del término y frecuentemente sólo se menciona "hidrops", "algún grado de hidrops" o se genera confusión al describir fetos con "ascitis/hidrops" como condiciones similares.^{8,9}

Observamos diferencia en la edad gestacional al nacimiento entre fetos con hidrops grave y aquellos que no lo presentaban. No se verificaron diferencias en cuanto al número de transfusiones intrauterinas en los grupos con hidrops y sin hidrops. Existió respuesta favorable en el tratamiento de la anemia al comparar las cifras previas a la primera transfusión con las obtenidas al nacimiento. Nuestro estudio confirma que un pronóstico desfavorable, a pesar del tratamiento adecuado del feto con hidrops, se explica primor-

Tabla 2. Tasa de supervivencia de 150 fetos después del tratamiento con transfusión intrauterina.

	Fisher			
	Total (n = 67)	Moderado (n = 21)	Grave (n = 46)	Negativo (n = 83)
Supervivencia (%)	40 * (59.7)	16 (76.2)	24 (52.2)	73 * (88.0)
Óbitos (%)	20 (29.9)	4 (19.0)	16 (34.8)	7 (8.4)
Muerte neonatal (%)	7 † (10.4)	1 (4.8)	6 (13.0)	3 † (3.6)

Los datos en mediana (rangos): * $p < 0.001$; † $p < 0.001$; Prueba exacta de Fisher

Tabla 3. Características al nacimiento de 150 fetos tratados con transfusión intrauterina.

	Hidrops		
	Negativo (n = 83)	Moderado (n = 21)	Grave (n = 46)
Edad gestacional (semanas)	# 36.0 (22-38)	36.0 (22-37)	# 32.5 (19-38)
Hematocrito (%)	42.1 (17-60)	42.9 (31-57)	39.5 (18-54)
Hemoglobina (g/dl)	13.0 (5-20)	13.0 (10-18)	12.7 (6-18)
Puntuación de Apgar a los 5 minutos	# 8.0 (0-10)	§ 8.0 (0-9)	# § 7.0 (0-9)
Peso (g)	& § 2700 (800-3800)	§ 2750 (1000-3400)	& 2048 (800-500)
Transfusión simple	14 (17)	3 (14)	4 (9)
Exsanguinotransfusión	¶ & 4 (5)	¶ 6 (29)	& 15 (33)

Los datos en mediana (rangos): # $p < 0.001$; § $p = 0.003$; & $p < 0.001$; ¶ $p = 0.004$

dialmente por el índice de supervivencia más bajo en los casos de hidrops grave, y que la supervivencia de fetos con hidrops precoz o moderado es comparable con la del feto con anemia grave, aun sin hidrops. Un pronóstico favorable puede esperarse después de la reversión del hidrops. Los fetos con hidrops grave tienen mayor posibilidad de no revertirlo pese al tratamiento instituido. No podemos dejar de señalar que existen muchas otras condicionantes que influyen en el resultado perinatal y que es extremadamente difícil homogeneizar datos para un análisis comparativo de resultados, como grado de isoimmunización materna, complicaciones inesperadas en la evolución gestacional, diferentes técnicas en el procedimiento transfusional, aspectos de prematuridad, manejo neonatal, etcétera.¹⁰⁻¹³

Se ha demostrado que el tratamiento efectivo de los fetos gravemente afectados, en especial con hidrops, repercute en el pronóstico satisfactorio del neurodesarrollo a largo plazo.¹⁴⁻¹⁶

Nuestros datos confirman que la tipificación del grado de ascitis explica por sí misma diferencias en el resultado perinatal, y que el hallazgo de hidrops grave indica la necesidad de unificar criterios de detección precoz. La prevalencia de la enfermedad hemolítica fetal y neonatal en sistemas sanguíneos aún se mantendrá,¹⁷ por lo que se impone promover centros regionales o nacionales para su canalización y tratamiento óptimo, lo que permitiría mantener experiencia en el manejo multidisciplinario y complejo de estos casos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012
www.siicsalud.com

Cómo citar este artículo: Ramírez Robles LJ, Gómez Partida G, Velázquez Gómez L, Valencia Santoyo S, Zavalza Gómez AB. Gravedad del hidrops fetal por hemólisis Rh asociado con los resultados perinatales en transfusiones intrauterinas. Salud i Ciencia 19(4):335-8, Sep 2012.

How to cite this article: Ramírez Robles LJ, Gómez Partida G, Velázquez Gómez L, Valencia Santoyo S, Zavalza Gómez AB. Severe fetal hydrops in Rh hemolysis associated with perinatal results after intrauterine transfusions. Salud i Ciencia 19(4):335-8, Sep 2012.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Autoevaluaciones de la lectura en *siicsalud.com*

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

¿Qué variables pueden sesgar los resultados de la terapia transfusional intrauterina para la reversión del hidrops?

- A Las diferencias en la edad gestacional.
- B La cantidad de transfusiones.
- C El estado evolutivo de la enfermedad.
- D Todas son correctas.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/129029

Bibliografía

1. Liley H. Rescue in inner space: management of Rh hemolytic disease. *J Pediatr* 131:340-342, 1997.
2. Moise KJ Jr. Management of Rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* Jul 112(1):164-76, 2008.
3. Moise KJ Jr. Hemolytic disease of the fetus and newborn. In: Creasy EK, Resnik R. *Maternal-fetal Medicine: Principles and Practice*. 6th. Edition. Philadelphia, WB Saunders, pp. 477-503, 2008.
4. Ramírez Robles LJ, Gómez Partida G, Guevara Rubio G, Velázquez Gómez L. Transfusión intrauterina en aloimmunización RhD en México, 1987-2008. *Ginecol Obstet Mex* 78(9):469-477, 2010.
5. Van Kamp IL, Klumper FJ, Baccum RS, y col. The severity of immune fetal hidrops is predictive of fetal outcome after intrauterine treatment. *Am J Obstet Gynecol* 185(3):668-73, 2001.
6. Van Kamp IL, Klumper FJ, Meerman Rh, y col. Treatment of fetal anemia due to red-cell alloimmunization with intrauterine transfusions in the Netherlands, 1988-1999. *Acta Obstet Gynecol Scand* 83(8):731-7, 2004.

7. Whitecar PW, Moise KJ Jr. Sonographic methods to detect fetal anemia in red blood cell alloimmunization. *Obstet Gynecol Surv* 55:240-250, 2000.
8. Shumacher B, Moise KJ Jr. Fetal transfusion for red cell alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 88(1):137-50, 1996.
9. Grab D, Paulus WE, Bommer A, Buck G, Terinde R. Treatment of fetal erythroblastosis by intravascular transfusions: outcome at 6 years. *Obstet Gynecol* 93:165-8, 1999.
10. Farina A, Calderoni P, Simonasi G, Carinci P, Rizzo N. Survival analysis of transfused fetuses affected by Rh-alloimmunization. *Prenat Diagn* 20(11):881-5, 2000.
11. Craparo FJ, Bonati F, Gementi P, Nicoline U. The effects of serial intravascular transfusion in ascitic/hydrotic RhD-alloimmunized fetuses. *Ultrasound*

12. Mesogitis S, Daskalakis G, Pilalis A, Papantoniou N, Antsaklis A. *Fetal Diagn Ther* 20(5):431-6, 2005.
13. Yinon Y, Visser J, Kelly EN, y col. Early intrauterine transfusion in severe red blood cell alloimmunization. *Ultrasound Obstet Gynecol* 36:601-606, 2010.
14. Hudon L, Moise KJ Jr, Hegemier SE, y col. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for the treatment of fetal hemolytic disease. *Am J Obstet Gynecol* 179:858-63, 1998.
15. Sabahattin A, Amre O, Bahadir S, y col. Neonatal outcome of fetuses receiving intrauterine transfusion for severe hidrops complicated by Rhesus hemolytic disease. *Int J Gynecol Obstet* 117:153-158, 2012.
16. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, y col. Births; final data for 2002. *Natl Vital Stat Rep*.
17. Moise KJ. Grand Rounds: Rh disease: It's still a threat. *Contemporary Ob/Gyn* 49:34-38, 2005.

Fisiopatología y tratamiento de la atrofia genitourinaria en mujeres

Pathophysiology and therapy of urogenital atrophy in women



Camil Castelo-Branco

Doctor en Medicina y Cirugía, Jefe Unidad Endocrinología Ginecológica, Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 4/11/2011 - Aprobación: 1/6/2012
Primera edición, www.siicsalud.com: 2/10/2012

Enviar correspondencia a: Camil Castelo-Branco, Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, IDIBAPS, 08036, Barcelona, España
castelobranco@ub.edu



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

Abstract

The involution of the female genital tract seems to reflect a built-in biologic life expectancy interrelated with the hypothalamic-hypophyseal-ovarian axis. Lower levels of estradiol have a number of adverse effects, including those on the lower urinary tract. The major universal change is vaginal atrophy, the vaginal mucosa becomes thinner and dry, which can produce vaginal discomfort, dryness, burning, itching, and dyspareunia. The vaginal epithelium may turn into inflammatory and be a contributing factor to urinary symptoms such as frequency, urgency, dysuria, incontinence, along with recurrent infections. Moreover, it has been suggested that reduced estrogen levels may affect periurethral tissues and contribute to pelvic laxity and stress incontinence. Related to hypoestrogenemia, changes in vaginal pH and vaginal flora may predispose postmenopausal women to urinary tract infection. Local hormonal therapy in the form of vaginal creams, tablets or suppositories have been the basis of treatment. Additionally, other routes of hormones administration also have proven to be successful resulting both, local and systemic, effective in maturation of the vaginal epithelium. However, despite the fact that the benefits of estrogen replacement in preventing vaginal atrophy and reducing the incidence of related symptoms are well established, such therapy is contraindicated in some women and is not an acceptable option for others. And in addition, the optimal HT administration route, the dosage regimen, and non-hormonal alternatives for improving symptoms and quality of life of the postmenopausal female population have not been well studied. This review focuses on the changes of vaginal aging and efforts to present a synopsis of the pathophysiology and therapy of atrophic vaginitis and vaginal atrophy.

Key words: urogenital atrophy, vaginal atrophy, vaginitis

Resumen

La involución del tracto genital femenino refleja su integración con los cambios que sufre el eje hipotálamo-hipofisario-ovárico. El descenso de los niveles de estradiol conlleva una serie de efectos adversos, incluidos los relativos a las vías urinarias inferiores. El cambio más importante es la atrofia vaginal: la mucosa vaginal se vuelve más fina y seca, lo cual puede producir incomodidad vaginal, sequedad, quemazón, prurito y dispareunia. El epitelio vaginal puede presentar cambios inflamatorios y ser un factor que contribuya a los síntomas urinarios, tales como frecuencia, urgencia, disuria, incontinencia, e infecciones recurrentes. Por otra parte, se ha sugerido que los niveles bajos de estrógenos pueden afectar los tejidos periuretrales y contribuir a la laxitud de la pelvis y la incontinencia de esfuerzo. Relacionados con el hypoestrogenismo, los cambios en el pH y la flora vaginal pueden predisponer a las mujeres posmenopáusicas a las infecciones del tracto urinario. La terapia hormonal local en forma de cremas, comprimidos o supositorios es la base del tratamiento de la atrofia genital. Además, otras vías de administración de hormonas, tanto local como sistémica, también han demostrado ser válidas. Sin embargo, a pesar de que los beneficios del reemplazo con estrógenos en la prevención de la atrofia vaginal y la reducción de la incidencia de los síntomas están bien establecidos, este tipo de tratamiento está contraindicado en algunas mujeres y no es una opción aceptable para otras. Pero además, la ruta óptima de administración del tratamiento hormonal, el régimen, las dosis, y las alternativas no hormonales para mejorar los síntomas y la calidad de vida de la población posmenopáusica no han sido completamente estudiados. Esta revisión se centra en los cambios del envejecimiento vaginal e intenta presentar una sinopsis de la fisiopatología y el tratamiento de la atrofia vaginal y la vaginitis atrófica.

Palabras clave: atrofia urogenital, atrofia vaginal, vaginitis

Introducción

Más de un 40% de las mujeres posmenopáusicas presentan síntomas urogenitales, pero éstos también pueden aparecer en mujeres de cualquier edad con una deficiencia transitoria o definitiva de la función ovárica. De forma fisiológica, pueden aparecer durante el parto o la lactancia. Asimismo, también en mujeres con una ooforectomía quirúrgica, o en tratamiento con fármacos de efecto anti-estrogénico indicados por la presencia de miomas, endometriosis o cáncer de mama. En un estudio longitudinal, la prevalencia de sequedad vaginal en mujeres en edad reproductiva, fase inicial y final de climaterio, y menopausia tardía fue, respectivamente, del 3%, 4%, 21% y 47%.¹

La vaginitis atrófica se define como un adelgazamiento y pérdida de elasticidad del epitelio vaginal, que puede causar prurito, sequedad, sangrado, leucorrea, dispareunia y signos inflamatorios. También se relaciona con la presencia de sintomatología miccional como la disuria, la incontinencia urinaria y la aparición de infecciones urinarias de repetición. Los cambios del epitelio atrófico predisponen a infecciones vaginales que exacerban la sintomatología, y contribuyen a la disfunción sexual, afectando así de forma negativa la calidad de vida. La dispareunia disminuye el deseo sexual, la frecuencia coital y, consecuentemente, la lubricación vaginal. A pesar de la influencia de las diferencias culturales en la vida sexual, en mujeres chinas se informó

un descenso de la actividad sexual en la menopausia de hasta un 90%, cifra que alcanza el 67% en la población norteamericana.² Los síntomas vasomotores mejoran con el tiempo, pero los síntomas urogenitales empeoran por la deficiencia continuada de estrógenos. La vagina, la vulva, la uretra y el trigono tienen receptores estrogénicos, y la terapia hormonal es de elección. A pesar de la elevada prevalencia de la atrofia genitourinaria entre las mujeres, sólo una cuarta parte de ellas consultan. Influencias culturales, religiosas y sociales modulan estos porcentajes, así como la idea de que estos síntomas son esperados y necesarios en esta etapa de la vida.³ La terapia hormonal disminuye el pH vaginal, aumenta la revascularización del epitelio e incrementa el número de células superficiales revirtiendo la atrofia. La eficacia de dicho tratamiento está demostrada, pero está contraindicada en algunas pacientes, y no es aceptada por otras. Existen diversas alternativas, como los tratamientos homeopáticos, la fitoterapia, el uso de lubricantes o hidratantes vaginales que pueden desempeñar un papel en el alivio de los síntomas.

El hábito de fumar está asociado a un empeoramiento de la atrofia vaginal, además de que las mujeres fumadoras inician la menopausia a edades más tempranas y refieren sintomatología genitourinaria desde el inicio de esta etapa. Esto se explica porque el tabaco tiene un efecto directo sobre el epitelio escamoso vaginal, disminuye la biodisponibilidad de los estrógenos y reduce la perfusión sanguínea. Parece, además, que tiene un efecto tóxico sobre las células germinales y altera el metabolismo estrogénico.⁴

Teniendo en cuenta que la esperanza de vida de la mujer se incrementa de forma significativa, y que la edad media de inicio de la menopausia es entre los 47 y los 50 años, muchas mujeres pasan más de un tercio de sus vidas en la posmenopausia. Por lo tanto, es imperativo centrar la atención en la sintomatología y las alteraciones, aunque fisiológicas, derivadas del cese de la función ovárica.⁵

Fisiopatología

La vaginitis atrófica posmenopáusica está causada por una deficiencia de estrógenos. Éstos controlan diversas vías

clave en la regulación de la proliferación celular y la función de barrera epitelial. Análisis con *microarrays* a partir de biopsias vaginales antes y después de la administración de estrógenos transdérmicos, identificaron más de 3 000 genes reguladores de estradiol, implicados en mecanismos que regulan la fisiología de la mucosa vaginal.⁶

El estradiol es el estrógeno circulante predominante en las mujeres premenopáusicas y es producido por los folículos ováricos a partir de la aromatización de la androstendiona a estrona, y posteriormente, la conversión de ésta en estradiol. Durante la menopausia, existe una reducción drástica de la producción de estrógenos, cuya concentración decae hasta un 95%.¹

Existen receptores estrogénicos en la vulva, la vagina y los músculos del piso pelviano.⁷ El número de receptores estrogénicos en la mucosa vaginal disminuye después de la menopausia; sin embargo, estos receptores nunca desaparecen y, en respuesta a los estrógenos exógenos, el número de receptores estrogénicos retorna a concentraciones normales.⁸

Los estrógenos que actúan a nivel de los receptores en la vulva y la vagina mantienen el colágeno del epitelio, conservando su grosor y elasticidad; a su vez, mantienen los mucopolisacáridos y el ácido hialurónico, que son responsables de la superficie epitelial; por último, mantienen el flujo sanguíneo óptimo vaginal. La disminución de estrógenos debilita las *tight junctions* intercelulares del epitelio vaginal y cervical e incrementa la resistencia del espacio lateral intercelular. Esto explicaría el descenso de la permeabilidad que provoca una disminución de la lubricación del tracto genital inferior en las mujeres posmenopáusicas.⁹ Las secreciones vaginales disminuyen desde 4 g/4 h a 1.7 g/4 h.

En consecuencia, en la vaginitis atrófica, el epitelio se vuelve seco y poco elástico, causando inflamación, sangrado, prurito y dispareunia. El canal vaginal se vuelve estrecho y poco distensible. La piel de la vulva se adelgaza, los labios menores se fusionan, y el clítoris, útero y ovarios disminuyen su tamaño.

Las estructuras del tracto urinario también derivan de los mismos orígenes embrionarios que el tracto vaginal. Así, el trigono vesical, la uretra, el piso pelviano y la fascia endopelviana también tienen receptores de estrógenos. Los síntomas de la atrofia de estas estructuras causan molestias urinarias, polaquiuria, disuria, tenesmo y hematuria, así como una tendencia a las infecciones urinarias.

Etiología y factores de riesgo

La menopausia es la causa principal de la vaginitis atrófica. Sin embargo, cualquier otra condición que provoque un estado hipoestrogénico puede causar atrofia vaginal. Algunos ejemplos serían la ooforectomía bilateral; la insuficiencia ovárica prematura; la quimioterapia, radioterapia o embolización de las arterias uterinas, que pueden causar insuficiencia ovárica temporal o permanente; el uso de medicación con efecto antiestrogénico; la reducción de producción estrogénica en el posparto y durante la lactancia, y la hiperprolactinemia.²

Como factores moduladores se encuentran el hábito de fumar, la nuliparidad vaginal, la cirugía vaginal previa y el cese de la actividad coital, pues la actividad sexual ayuda a preservar el epitelio vaginal y previene la contractura y la rigidez.

Tabla 1. Algoritmo diagnóstico.

Sospecha clínica	
↓ Estradiol	Factores que ↑ atrofia
- menopausia	
- lactancia	- tabaquismo
- ooforectomía	- niveles ↓ andrógenos
- tratamiento con análogos GnRH	- ↓ relaciones sexuales/virginidad
Confirmación clínica	
Síntomas vaginales	Síntomas tracto urinario inferior
- sequedad	- urgencia urinaria
- quemazón	- poliuria
- prurito	- inestabilidad vesical
- leucorrea	- incontinencia urinaria
- dispareunia	- infecciones urinarias de repetición
Diagnóstico	
Exploración genital	pH vaginal
- Vulva: irritación, distrofia, lesiones malignas/premalignas.	- aumentado
- Labios mayores: disminución de grosor, irritación, friabilidad.	Citología vaginal
- Vagina: a) atrofia: palidez, disminución de rugosidad, sequedad, brillo. b) vaginitis: eritema, petequias, aumento de vascularización, sangrado.	- aumento de la proporción de células parabasales e intermedias
- Uretra: carúnculas uretrales proliferativas, prolapso y pólipos uretrales.	

Diagnóstico

En la Tabla 1 se resumen los procedimientos para llegar al diagnóstico de la atrofia vaginal y la vaginitis atrófica. La sospecha clínica basada en la edad de la paciente, la sintomatología que refiere y la historia clínica es el primer paso para establecer el diagnóstico. Es importante que durante el interrogatorio se conozca el uso de sustancias que puedan producir síntomas semejantes, como perfumes, jabones, etcétera.

En la exploración física, inspeccionaremos la vulva de forma detallada para descartar signos de distrofia vulvar o lesiones malignas. Respecto de la vagina, los labios mayores disminuyen su grosor y aumenta su friabilidad. El epitelio vaginal aparece brillante, pálido, liso y seco. Signos inflamatorios como las Petequias, eritema, sangrado, leucorrea y vascularización aumentada sugieren infección (vaginitis). Equimosis y laceraciones alrededor del introito pueden presentarse después del coito o tras la exploración con espéculo, provocando sangrado vaginal.

Puede aparecer un tejido prominente en el meato uretral (carúncula uretral), así como pólipos uretrales o signos de prolapso uretral. Estos síntomas pueden observarse también en situaciones de infección, vaginitis inflamatoria descamativa, o reacciones alérgicas secundarias a jabones, lubricantes, espermicidas, desodorantes o tejidos sintéticos.⁵

El pH vaginal se encuentra aumentado en la vaginitis atrófica y puede medirse fácilmente colocando una tira reactiva en la vagina. Es necesario descartar la presencia de restos de semen o infecciones vaginales para la correcta interpretación del pH vaginal. El pH vaginal durante la menopausia suele ser mayor de 5. El glucógeno es el sustrato de los lactobacilos de Döderlein, que convierten la glucosa en ácido láctico. Así, crean un ambiente ácido que protege el área urogenital de las infecciones. Un epitelio atrófico, pobre en glucógeno, presenta un pH vaginal mayor que favorece el crecimiento de patógenos procedentes de la piel y la flora rectal así como por *Candida*, *Trichomonas* y vaginosis bacteriana¹⁰ (Tabla 2).

El extendido de Papanicolaou puede confirmar la presencia de atrofia vaginal, al mostrar un aumento del por-

centaje de células parabasales e intermediarias en relación con las células superficiales. Mediante citología vaginal se calcula un índice medio de estos tres tipos celulares a partir de 100 células del frotis. La terapia hormonal aumenta de forma significativa el porcentaje de células superficiales. Este aumento del índice de maduración celular es similar al obtenido a partir de una citología afectada por una neoplasia escamosa intraepitelial (SIL), pues el epitelio atrófico se caracteriza por cambios nucleares que constituyen criterios diagnósticos de células atípicas escamosas (ASC-US) y neoplasia intraepitelial de bajo grado (L-SIL).

Los hallazgos de laboratorio muestran valores elevados de hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH), y una disminución del nivel de estradiol. Ni el estudio hormonal ni la realización de cultivos vaginales, son imprescindibles para el diagnóstico de atrofia vaginal. Un endometrio lineal (< 4-5 mm), medido por ecografía transvaginal, sugiere un estado hipoestrogénico y apoya el diagnóstico clínico de atrofia vaginal.⁵

En la evaluación microscópica de un frotis vaginal se identifica la pérdida de células superficiales asociada a la atrofia y, al mismo tiempo, descarta una posible infección concomitante que justifique la sintomatología de vaginitis. El frotis muestra células epiteliales parabasales pequeñas y redondeadas, caracterizadas por presentar grandes núcleos. La flora, anteriormente dominada por lactobacilos, es reemplazada por una flora mixta con bacilos gramnegativos y cocos grampositivos. El número de leucocitos polimorfonucleares aumenta, sobre todo si coexiste infección.

El diagnóstico diferencial debe hacerse en relación con infecciones, reacciones locales a agentes ambientales, tales como perfumes, desodorantes, jabones, espermicidas, lubricantes, o tejidos sintéticos; liquen plano vaginal; neoplasia cervicales o vaginales, sobre todo si existe metrorragia poscoital. Para valorar de forma más precisa la repercusión de la sintomatología de la atrofia vaginal en las mujeres posmenopáusicas, se ha descrito la "prueba de salud vaginal" (*vaginal health index*) (Tabla 3). A menor puntuación, mayor grado de atrofia. Este dato puede ser útil para valorar la gravedad de la atrofia y la respuesta al tratamiento.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son aliviar los síntomas causados por la atrofia vaginal y revertir los cambios anatómicos de la atrofia (Tabla 4).

Terapia hormonal sustitutiva sistémica y local

La terapia estrogénica es la más efectiva para las mujeres que refieren sintomatología moderada a grave derivada de la atrofia vaginal. Los estrógenos revierten los cambios anatómicos propios de la atrofia, disminuyen el pH y la sequedad vaginal, revascularizan el epitelio e incrementan las secreciones vaginales y el número de células superficiales en la citología. Así, restauran la flora vaginal normal y reducen la frecuencia de infecciones vaginales y del tracto urinario.¹¹

Tabla 2. Microorganismos vaginales hallados en mujeres sanas.

Microorganismo	Prevalencia
<i>Lactobacillus</i> spp	98%
<i>Corynebacterium</i> spp	95%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	93%
<i>Staphylococcus aureus</i>	28%
Enterobacterias (<i>E. coli</i>)	47%
Anaerobios gramnegativos	42%
Anaerobios grampositivos	40%
<i>Streptococcus</i> B hemolítico	6%
<i>Streptococcus</i> grupo D	50%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	15%
<i>Candida albicans</i>	30%
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	17-42%

Tabla 3. Vaginal Health Index.

	Elasticidad media	Fluidez y consistencia de la secreción	pH	Mucosa epitelial	Hidratación
1	Ausente	Ausente	6.1	Petequial antes del contacto	Ausente, mucosa inflamada
2	Escasa	Escasa, amarilla	5.5-6.0	Sangrado con contacto leve	Ausente, mucosa no inflamada
3	Suficiente	Superficial, fina blanca	5.1-5.5	Sangrado con rascado	Mínima
4	Buena	Moderada, fina, blanca	4.7-5.0	No friable, mucosa delgada	Moderada
5	Excelente	Normal (blanca)	≤ 4.6	No friable, mucosa normal	Normal

A menor puntuación mayor grado de atrofia urogenital.

Bachmann GA. Vulvovaginal complaints. New York: Raven Press; 1994.

Tabla 4. Tratamiento de la atrofia vaginal.

Terapia hormonal	
Estrógenos	Sistémicos: Comprimidos, parches, geles e implantes Locales: Cremas, geles, óvulos y anillos vaginales
Tibolona	
Terapias no hormonales	
Geles policarbofílicos	
Fitoterapia	Belladona, <i>Licopodium</i> , <i>Bronia</i> , Nettle, raíz del Dong Quai, raíces de comfrey, tintura de palma, <i>wild yam</i> (fiame silvestre), cápsulas acidófilas
Vitaminas	Vit. D, vit. E, vit. A
Análogos de la PTH	
Hidratantes y lubricantes	

Tabla 5. Dosis de preparados estrogénicos de la THS.

	Dosis			
	Ultrabaja	Baja	Normal	Alta
17-β-estradiol	0.5 mg	1 mg	2 mg	4 mg
Valerianato de estradiol	-	1 mg	2 mg	-
Estradiol transdérmico	14 µg	25-37.5 µg	50 µg	75-100 µg
Estrógenos equinos conjugados			0.625 mg	1.25 mg

Existen diversas vías de administración de terapia estrogénica, tanto a nivel sistémico (oral, transdérmica, implantes cutáneos) como local (óvulos, supositorios, cremas, anillos). Diversas revisiones muestran que todas las rutas son igualmente efectivas para el tratamiento de la atrofia vaginal, se debe elegir una vía u otra según las preferencias y el perfil de la paciente.¹²

La dosis y la duración del tratamiento también deben ser una decisión individualizada de acuerdo con la sintomatología. La literatura apoya que dosis bajas e incluso ultrabajas de terapia hormonal garantizan eficacia terapéutica minimizando los efectos adversos. La tendencia actual es usar la mínima dosis efectiva que combine el máximo efecto terapéutico con el mínimo número de efectos secundarios (Tabla 5).

Con la administración local de estrógenos, el grado de absorción sistémico es bajo, inicialmente debido al epitelio atrófico, pero se incrementa al aumentar la vascularización por el efecto estrogénico. Bajas dosis de estrógenos están asociadas con un menor grado de efectos sistémicos, tales como tensión mamaria, *spotting* o estimulación del endometrio. Sin embargo, las bajas dosis de estrógenos locales recomendadas para el tratamiento de la atrofia vaginal no alcanzan valores suficientes para paliar la sintomatología vasomotora o prevenir la pérdida de masa ósea.¹ La combinación de tratamiento hormonal oral y local puede ser útil en algunos casos. Existen numerosos preparados de estrógenos en el mercado. Un metanálisis que estudió la eficacia de la vía oral y la vía vaginal, concluyó que todas las presentaciones son igualmente efectivas para paliar los síntomas de la vaginitis atrófica.¹⁵ La vía vaginal minimiza el grado de absorción sistémica, aunque puede incrementar sustancialmente los niveles plasmáticos de estrógenos.¹⁶

El gel transdérmico de estradiol, que supone un aporte de 0.0125 mg de estradiol diario con una dosis de 0.87 g/día, es un ejemplo de dosis ultrabaja: la mínima dosis efectiva para el tratamiento de los síntomas vasomotores y la atrofia vulvovaginal en las mujeres posmenopáusicas.¹⁷

Los parches transdérmicos consiguen una absorción estable y prolongada de los estrógenos y progestágenos.¹⁸ Un parche transdérmico de 14 µg/día tiene un efecto sobre el pH vaginal y los índices de maduración similar al anillo vaginal de 7.5 µg/día. Tras dos años de tratamiento con 14 µg/día de estradiol (sin oposición) o placebo, las tasas de hiper-

plasia y de sangrados vaginales irregulares fueron similares.¹⁹

Existen dos tipos de anillos vaginales impregnados con estradiol. El primero supone la opción de menor dosis de estrógeno local disponible, con una liberación de 6 a 9 µg de estradiol diariamente durante 3 meses. Sólo un 10% es absorbido sistémicamente, lo que supone una fre-

cuencia mínima de efectos secundarios. Cambiándolo cada 3 meses, tiene un efecto similar al de los estrógenos orales, revirtiendo la citología vaginal hacia la típica de una mujer premenopáusica. El segundo anillo libera entre 50 y 100 µg diariamente, y está indicado para el tratamiento de la sintomatología vasomotora y la atrofia genitourinaria. Speroff²⁰ observó que el anillo de estrógenos mejoraba la sequedad vaginal, la dispareunia y la disfunción sexual evaluada con el *Greene Climateric Questionnaire*.

También existen comprimidos de estrógenos vaginales de diversas dosis, desde 10 µg a 25 µg de estradiol, que se administran diariamente durante dos semanas, y dos veces por semana, posteriormente. Los niveles plasmáticos de estradiol no llegan a sobrepasar los normales en la posmenopausia.

Otra opción son las cremas vaginales. Las dosis recomendadas varían entre 0.3 y 0.5 g de estrógenos conjugados o estradiol cristalizado, que modifican la citología y no incrementan los estrógenos plasmáticos sustancialmente. La dosis de 2 g sí eleva los niveles plasmáticos de estrógenos y no se recomienda su uso de forma prolongada. Como acotación, los hombres expuestos a cremas vaginales de estrógenos durante las relaciones sexuales, los absorben, pero no de forma clínicamente significativa.¹⁷

Otra revisión Cochrane sobre 19 estudios aleatorizados en los que se utilizaron preparados de estrógenos vaginales, con un total de 4 162 mujeres posmenopáusicas, demostró que tanto las tabletas vaginales como el anillo de estradiol y la crema de estrógenos equinos conjugados, son claramente más efectivos que el placebo.¹⁴ Uno de los estudios demostró mayores efectos secundarios con la administración de las cremas de conjugados equinos que con las pastillas vaginales; igualmente, al comparar las cremas de estrógenos equinos con los anillos vaginales, estos últimos presentan menor estimulación endometrial.¹³

Con la administración local de estrógenos en dosis bajas no parece necesaria la administración de progestágenos para evitar la hiperplasia endometrial. Todas las formas de administración local han sido evaluadas midiendo la línea endometrial mediante ecografía.¹⁸ Algún estudio con mujeres tratadas con 0.3 mg de estrógenos conjugados locales mostró un caso de hiperplasia endometrial mediante biopsia,²¹ lo que sugiere ser cautos con la administración de estos tratamientos hormonales. Sin embargo, con preparados de dosis estándar, aunque administrados por vía vaginal (4 g de crema equivalen a 0.625 mg de estrógenos

conjugados), los estrógenos plasmáticos se elevan hasta 500 pg/ml, disminuyendo la concentración de gonadotropinas e induciendo alteración endometrial. En estos casos, sí es necesario añadir progestágenos para prevenir la hiperplasia de endometrio en mujeres no hysterectomizadas.¹

Tibolona

La tibolona reduce de forma significativa los síntomas vasomotores y la atrofia genital. Sus propiedades estrogenoandrogénicas provocan una mejora en la función sexual de las mujeres posmenopáusicas, y se ha observado un aumento del flujo sanguíneo vaginal en la respuesta a fantasías eróticas, sugiriendo así un doble mecanismo de acción en la respuesta sexual femenina. La literatura revela una reducción significativa de los síntomas urinarios tales como la nicturia y la urgencia miccional cuando se compara con el placebo.¹⁶

Terapias vaginales no hormonales

En algunos casos, las terapias estrogénicas están contraindicadas o se consideran de riesgo a largo plazo. Además, algunas mujeres no quieren usar tratamientos hormonales. En estas situaciones, existen lubricantes y cremas hidratantes vaginales para combatir la sequedad vaginal y los síntomas de atrofia genital.²²

La Sociedad Norteamericana de Menopausia recomienda el uso de lubricantes y cremas hidratantes vaginales de forma regular como tratamiento para las mujeres que refieren sintomatología leve. Estos productos mejoran el coito y mantienen las secreciones vaginales aliviando la sequedad vaginal, aunque no revierten los cambios anatómicos en la mucosa.²⁵

Los geles vaginales policarbofílicos crean una capa húmeda sobre el tejido vaginal. Utilizados tres veces por semana también han demostrado su utilidad en el tratamiento de la atrofia vaginal en mujeres posmenopáusicas, disminuyendo la sequedad y restaurando el pH vaginal, incluso cuando se han comparado con los estrógenos. Sin embargo, no modifican la morfología vaginal. Fueron diseñados dos estudios para investigar la eficacia de los geles que contienen ácido hialurónico, liposomas, fitoestrógenos derivados del extracto de *Humulus lupulus* y vitamina E.

Los liposomas son pequeñas microesferas recubiertas de una capa lipídica que almacenan agua en su interior para luego liberarla lentamente. De este modo garantizan la hidratación vaginal durante un período de tiempo prolongado. Los liposomas son capaces de atravesar las membranas celulares, lo que les permite hidratar las capas más profundas del tejido vaginal.

El ácido hialurónico también aporta hidratación. Es capaz de acumular mil veces su peso en agua para liberarla posteriormente. Además, forma una película líquida con las siguientes propiedades: protección, lubricación y regeneración tisular. La película protege el epitelio vaginal permitiendo la reducción de la irritación cutánea, que causa prurito y escozor; dicha película mejora la lubricación, y la película líquida cubre y aísla las zonas del epitelio dañado, así como favorece la cicatrización.

Los componentes vegetales naturales del extracto de lúpulo refuerzan la acción del ácido hialurónico al estabilizar y proteger la mucosa vaginal. También favorecen la regeneración del epitelio vaginal durante los síntomas de la menopausia.

La vitamina E es un antioxidante que protege las membranas celulares frente a los radicales libres nocivos derivados del tabaquismo, el estrés y el ejercicio físico intenso, entre otros.¹⁶

Otra opción es la administración de *Lactobacillus* en forma de cápsula de gel, que se introduce en la vagina, o bien en forma de pesario que contiene lactobacilos en forma sólida.¹⁶

Estos productos se consideran alternativas seguras y efectivas para el tratamiento de la atrofia genital en mujeres posmenopáusicas, sobre todo cuando la terapia hormonal está contraindicada.²

La vaselina no es una buena opción para las vaginitis atróficas y se desaconseja cuando se usan preservativos, pues es incompatible con el látex. Otra opción inadecuada es el uso de yogur cuando la sequedad vaginal es consecuencia de una falta de lubricación.²⁶

Fitoterapia

Para el tratamiento de la atrofia se han propuesto terapias alternativas, pero ninguna de ellas ha demostrado su eficacia en ensayos aleatorizados y controlados con placebo.²⁶ Ni una dieta rica en soja ni la administración de isoflavonas han demostrado diferencias en el estudio citológico en comparación con placebo.²⁷

Entre los productos de fitoterapia u homeopatía destinados al tratamiento de la vaginitis atrófica se incluyen la brionia, el licopodio y la belladona. La infusión de ortiga (250 ml al día) rehidrata los tejidos vaginales, y las raíces de *Symphytum* mejoran la lubricación en el momento del coito. La raíz de *Angelica sinensis* parece mejorar el grosor de la pared vaginal y la lubricación. Finalmente, otros productos naturales usados para este fin son la tintura de palma, *Dioscorea villosa*, la camomila, la flor de caléndula y el té verde.

Otros tratamientos

La vitamina D es un promotor de la diferenciación de los queratinocitos y modula su proliferación en la epidermis. Un estudio demostró que la vitamina D3 inducía la proliferación del epitelio vaginal en ratas ooforectomizadas.²⁸ La vitamina E parece aliviar la sequedad y la irritación vaginal, en dosis orales de 100 a 600 UI diarias o mediante su administración tópica. La vitamina A también ha sido utilizada en pacientes menopáusicas con atrofia vaginal.

La diferenciación del epitelio escamoso es un proceso complejo y cada paso se caracteriza por la expresión de genes específicos que incluyen diversas proteínas y queratinas. Las cornifinas son una familia de precursores de dichas proteínas, y diversos estudios preliminares indican que los niveles de expresión de cornifinas cambian en estadios avanzados de malignidad del epitelio cervical. Así, las cornifinas podrían ser un buen marcador del estadio de malignidad en el tracto genital femenino.²⁹

Una nueva posibilidad en el tratamiento de la atrofia vaginal incluye la administración del análogo de la PTH, que regula la proliferación celular e induce la síntesis de ADN *in vivo*.³⁰

La actividad sexual, incluida la masturbación, ayuda a mantener un epitelio vaginal sano, preservando la elasticidad vaginal e impidiendo la estenosis del introito. El beneficio aparente de las relaciones sexuales no parece estar relacionado con los niveles de estrógenos, pero sí con los de andrógenos y gonadotropinas, que mantendrían el epitelio vaginal en ausencia de los primeros. Sin embargo, el mecanismo de acción de estos factores no está claramente establecido en algunos estudios observacionales.³¹

Casos especiales

Cáncer de mama. Las mujeres tratadas con tamoxifeno suelen informar un aumento del flujo vaginal. El tamoxi-

feno tiene efecto estrogénico sobre el epitelio vaginal de las mujeres posmenopáusicas, y éstas no suelen presentar síntomas atróficos en esta zona. Sin embargo, tiene efecto antiestrogénico en mujeres premenopáusicas.

La dispareunia y la sequedad vaginal son efectos secundarios de los tratamientos con inhibidores de la aromataasa.³² En los últimos años ha aumentado el interés acerca de las consecuencias de la deficiencia estrogénica en mujeres con antecedentes de cáncer de mama. Encuestas publicadas en la literatura revelan que hasta un 62.5% de las mujeres sobrevivientes de cáncer de mama presentan síntomas vasomotores, considerados graves hasta en el 50% de los casos. Las usuarias de inhibidores de la aromataasa se quejan debido a la presencia de disfunción sexual, sequedad vaginal y disminución de la libido.³²

La terapia estrogénica, administrada de forma sistémica o local es el tratamiento de elección para la atrofia genital. Pero, desafortunadamente, la seguridad de los estrógenos sistémicos en las sobrevivientes de cáncer de mama ha sido seriamente cuestionada.^{33,34}

Actualmente se ha demostrado que dosis bajas y ultrabajas de estrogenoterapia, como 10 µg de estradiol en comprimidos o cremas vaginales, son suficientes para controlar los síntomas de atrofia genital, con una absorción sistémica mínima. Los niveles plasmáticos de estrógenos con estas dosis son similares a los niveles fisiológicos de las mujeres posmenopáusicas. A pesar de esto, no existe actualmente evidencia sobre la absorción y eficacia de la estrogenoterapia en dosis ultrabajas en las mujeres con antecedentes de cáncer de mama. Un estudio italiano³² comparó los valores plasmáticos de estrógenos en un grupo de mujeres con antecedentes de cáncer de mama, que se trataron durante tres semanas con 0-25 mg de estriol en crema, 12.5 µg de hemihidrato de estradiol micronizado, o con 2.5 g de geles policarbofílicos, aplicados dos veces por semana. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a los niveles plasmáticos de estrógenos ni en el grosor endometrial. Sin embargo, el pH vaginal fue más ácido en las mujeres tratadas con estrógenos vaginales, también presentaron mejoría de los síntomas genitales, incluso tras suspender el tratamiento tópico.

Un estudio realizado en mujeres con cáncer de mama que recibieron tratamiento con comprimidos de 25 µg de estradiol, demostró que la supresión estrogénica sistémica conseguida con los inhibidores de la aromataasa era revertida con el tratamiento estrogénico, tanto por vía sistémica como por vía tópica.²³

En conclusión, aunque la dosis ultrabaja de estrógenos vaginales parece efectiva para el tratamiento de la atrofia genital en mujeres con antecedentes de cáncer de mama, su seguridad sigue siendo controvertida en la actualidad. Estudios con largas series de pacientes, así como métodos de detección de estrógenos plasmáticos ultrasensibles son necesarios para resolver la controversia. Asimismo, las terapias estrogénicas están contraindicadas en las mujeres en tratamiento con inhibidores de la aromataasa, y la seguridad de las nuevas terapias debe ser probada. Las alternativas no hormonales alivian los síntomas de forma transitoria en estas pacientes.

Sintomatología urinaria. Hasta un 70% de las mujeres con incontinencia urinaria inician dicha sintomatología al inicio de la menopausia. Además del déficit estrogénico, existen otros factores de riesgo tales como la colonización vaginal por *Escherichia coli*, neuropatía periférica diabética, antecedentes de histerectomía, historia de infecciones

urinarias de repetición, obesidad, estreñimiento crónico u otras enfermedades crónicas.³⁵

El tracto urinario inferior es sensible a los estrógenos y tiene un origen embriológico común con el tracto genital femenino: el seno urogenital. El efecto de la terapia hormonal sobre el tracto urinario es controvertido, pues el progestágeno podría tener efectos adversos; sin embargo, las preparaciones vaginales de estrógenos alivian la sintomatología atrófica evitando los efectos adversos.³⁶

En una reciente revisión Cochrane³⁷ sobre el efecto de la terapia hormonal combinada sobre la incontinencia urinaria, se incluyeron 33 estudios con un total de 19 313 mujeres incontinentes. Se concluyó que la administración sistémica de estrógenos empeoraba la incontinencia. Otro estudio aleatorizado en el que participaron 27 347 mujeres también concluyó que la incontinencia en mujeres que recibían tratamiento con estrógenos sistémicos sin oposición con progestágenos había empeorado.³⁸

La revisión Cochrane acerca del efecto de los estrógenos vaginales sobre los síntomas urinarios mostró también una mejoría de la mucosa vaginal, la dispareunia y la sequedad genital y un descenso de las infecciones urinarias.³⁹

Incontinencia de esfuerzo. El pesario con 1 mg y 0.5 mg de estriol vaginal, y los 2 g de crema vaginal, mejoran objetivamente la incontinencia urinaria de esfuerzo, así como incrementan la presión uretral de cierre, media y máxima, y la transmisión de la presión abdominal hacia la uretra proximal. Valorando el Doppler color, la estrogenoterapia oral y vaginal disminuye el índice de pulsatilidad de los vasos periuretrales y del cuello vesical.³⁵

Hiperactividad del detrusor. Los síntomas de hiperactividad del detrusor incluyen urgencia miccional, con incontinencia urinaria o sin ella, con frecuencia miccional y nicturia. La prevalencia de la vejiga hiperactiva aumenta con la edad, y los estrógenos tienen un efecto positivo sobre la mucosa uretral, el músculo liso y el tono adrenérgico. Los estrógenos exógenos modifican la calidad y cantidad de la capa de mucopolisacáridos de revestimiento de la vejiga y la uretra, incrementando el tono y la contractibilidad del músculo liso visceral. Además, tienen una función de neuromodulación, al aumentar la densidad de los nervios del sistema simpático. Estudios en modelos con animales sugieren que estos efectos neuromoduladores reducen la amplitud y la frecuencia de las contracciones espontáneas del músculo detrusor.⁴⁰

Las recomendaciones de la *National Institute of Clinical Excellence* (NICE) incluyen el uso de estrógenos vaginales para el tratamiento de la vejiga hiperactiva. Existen estudios con 0.625 mg de estrógenos conjugados equinos en forma de crema vaginal, así como de 25 µg de comprimidos vaginales de 17β-estradiol, que sugieren mejoría en la urgencia miccional, disminución de contracciones vesicales no inhibidas, o aumento de la capacidad vesical al primer deseo miccional.³⁵

Infecciones urinarias recurrentes. Se estima que entre un 5% y un 15% de mujeres mayores de 60 años sufren infecciones urinarias a repetición. Además de la falta de estrógenos, existen otros factores de riesgo, tales como el cistocele, cambios en la flora vaginal, incontinencia urinaria o el residuo posmiccional. Se postula que el pH uretral mimetiza el pH vaginal, y disminuye con la estrogenoterapia. Los estrógenos facilitan la colonización de la vagina por lactobacilos, que producen ácido láctico y mantienen el pH ácido para inhibir el crecimiento de uropatógenos. Al igual que la atrofia vaginal, la atrofia uretral provoca

Tabla 6. Recomendaciones de la *Canadian Obstetrics and Gynecology Society*.

Indicaciones del Joint Committee-Clinical Practice Gynaecology and Urogynaecology of the Canadian Obstetrics and Gynecology Society
1. Deben valorarse de forma rutinaria los síntomas y signos de atrofia urogenital en mujeres posmenopáusicas, ya que es una problemática común que tiene efectos negativos en calidad de vida (III-C).
2. La actividad sexual regular puede recomendarse para mantener la salud vaginal (II-2B).
3. La ingesta de jugo de arándanos o limón puede disminuir el riesgo de infecciones del tracto urinario en aquellas mujeres con infecciones recurrentes (I-A).
4. Los hidratantes vaginales aplicados de forma regular tienen idéntica eficacia que el reemplazo hormonal en el tratamiento de síntomas urogenitales, como la quemazón vaginal, la irritación y la dispareunia, y pueden ser sugeridos a las mujeres que no deseen terapia hormonal (I-A).
5. En el tratamiento de la atrofia genital cualquiera de las siguientes terapias sustitutivas de estrógenos es eficaz: cremas de estrógenos equinos conjugados, anillos intravaginales liberadores de estradiol (I-A) o comprimidos con bajas dosis de estrógenos (I-A).
6. A pesar del riesgo de una mínima absorción sistémica de estrógenos en las preparaciones tópicas, no existen datos suficientes para recomendar la vigilancia endometrial en pacientes asintomáticas que utilizan estrógenos locales (III-C).
7. Se puede sugerir el tratamiento con estrógenos vaginales a las mujeres posmenopáusicas que experimentan infecciones urinarias de repetición y que no tienen contraindicación para la tratamiento local hormonal (I-A).

Tomado de Johnson et al.¹⁹

urgencia, frecuencia y disuria a pesar de la ausencia de microorganismos.

Tanto el anillo como la crema de estriol reducen significativamente la incidencia de infecciones urinarias en las

mujeres posmenopáusicas, aunque el efecto desaparece al abandonar el tratamiento. El tratamiento con 25 µg de comprimidos vaginales de 17β-estradiol en el preoperatorio de la cirugía del prolapso genital reduce la prevalencia de cistitis y bacteriuria.³⁵

Conclusiones

La terapia con estrógenos vaginales es el tratamiento de primera elección para la atrofia genital. La administración de bajas dosis de estrógenos en forma de anillos, comprimidos o cremas es igualmente efectiva para la sintomatología vulvovaginal. Los anillos y los comprimidos vaginales tienen máxima aceptación entre las mujeres debido a su comodidad. Los síntomas urológicos no sólo son debidos a la privación estrogénica, y aunque mejoran con los estrógenos tópicos, pueden ser menos resolutivos. Los niveles plasmáticos resultantes de la terapia local dependen de la dosis administrada, y las bajas dosis no se asocian con efectos adversos sistémicos como el engrosamiento endometrial, por lo que no se recomienda el tratamiento concomitante con progestágenos. Actualmente, no existe evidencia de la seguridad para tratar la atrofia genital de las mujeres con antecedentes de cáncer de mama con tratamientos hormonales, aunque los tratamientos tópicos con dosis ultrabajas de estrógenos parecen prometedores.

Se debe garantizar una normativa que regule los criterios de tratamiento farmacológico y no farmacológico de la atrofia genital, así como qué medidas son clínicamente relevantes. El tratamiento debe ser individualizado, y los clínicos deben estar familiarizados con los trastornos de las mujeres posmenopáusicas y los tratamientos ofrecidos (Tabla 6).

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012
www.siic.salud.com

Cómo citar este artículo: Castelo-Branco C. Fisiopatología y tratamiento de la atrofia genitourinaria en mujeres. *Salud i Ciencia* 19(4):339-45, Sep 2012.

How to cite this article: Castelo-Branco C. Pathophysiology and therapy of urogenital atrophy in women. *Salud i Ciencia* 19(4):339-45, Sep 2012.

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Autoevaluaciones de la lectura en *siic.salud.com*

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

¿Cuál de estas características se observa en mujeres con vaginitis atrófica?

- A Síntomas miccionales.
- B Prurito local.
- C Dispareunia.
- D Todas son correctas.

Verifique su respuesta en: www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/125959

Bibliografía

- Mehta A, Bachmann G. Vulvovaginal complaints. *Clin Obst Gynecol* 51:549, 2008.
- Castelo-Branco C, Rostro F. Treatment of atrophic vaginitis. *Therapy* 4:349-353, 2007.
- Al-Baghdadi O, Ewies A. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric* 12:91-105, 2009.
- Castelo-Branco C, Cancelo MJ, Villero J et al. Management of post-menopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. *Maturitas* 52 S1:S46, 2005.
- Castelo-Branco C, Cancelo MJ. Compounds for

- the treatment of atrophic vaginitis. *Expert Opin Ther Patents* 18:1385, 2008.
- Cotreau MM, Chennathukuzhi VM, Harris HA et al. A study 17-beta-estradiol regulated genes in the vaginal of postmenopausal women with vaginal atrophy. *Maturitas* 58:366, 2007.
- Chen GD, Oliver RH, Leung BS et al. Estrogen receptor alpha and beta expression in the vaginal walls and uterosacral ligaments of premenopausal and postmenopausal women. *Fertil Steril* 71:1099, 1999.
- Cavallini A, Dinero E, Giocolano A, et al. Estrogen receptor (ER) and ER-related receptor expression in normal and atrophic human vagina. *Maturitas*

20:219, 2008.

- Gorodski GI. Aging and estrogen effects on transcervical-transvaginal epithelial permeability. *J Clin Endocrinol Metab* 90:345, 2005.
- Lepargneur JP, Rousseau V. Protective role of the Doderlein flora. *J Gynecol Obststr Biol Reprod* 5:485, 2002.
- Wilson JD, Lee RA, Balen AH et al. Bacterial vaginal flora in relation to changing oestrogens levels. *Int J STD AIDS* 18:308, 2007.
- Willhite LA, O'Connell MB. Urogenital atrophy prevention and treatment. *Pharmacotherapy* 21:464, 2001.

Beneficios del uso de estrategias adecuadas para el tratamiento del dolor

Benefits of using appropriate strategies for pain management



Francisco López Soriano

Médico, Especialista en Anestesiología, Máster en Gestión de la Calidad, Jefe de Sección, Servicio de Anestesiología, Reanimación y Dolor Unidad del Dolor, Hospital del Noroeste de Murcia, Caravaca, España

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 24/8/2011 - Aprobación: 20/2/2012
Primera edición, www.siicsalud.com: 31/5/2012
Segunda edición, ampliada y corregida:
12/9/2012

Enviar correspondencia a: Francisco López Soriano, Unidad del Dolor, Hospital del Noroeste de Murcia, 30140, Caravaca, España
francisco.lopez18@carm.es

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

Abstract

Background and objectives: Patients continue to suffer unacceptable levels of pain in hospitals, due to a deficient implementation of pain management programs. The objective of this study was to ascertain whether quality management interventions implemented at hospital level could improve the perceived levels of pain, overall pain relief, and patient satisfaction. **Methods:** The effectiveness of quality improvement interventions is assessed comparing the situation before and after their implementation. **Patients:** All patients were hospitalized in a first-level hospital. **Interventions:** Multifactorial interventions based on the principles of continuous quality improvement. **Outcome measures:** Prevalence of patient-reported pain, pain relief, and patient satisfaction with pain management. **Results:** After implementation of the program, improvements were observed in the prevalence of patient reported pain (76% vs 8%), pain relief (47% vs 99%), and patient satisfaction (64% vs 99%). **Conclusion:** Acute pain control in hospital care benefits from a specific and adequate organizational framework by means of the implementation of continuous quality improvement methods and auditing the effectiveness of the interventions.

Key words: pain clinic, health care economics and organizations, perioperative care, assurance, healthcare quality, effectiveness, treatment

Resumen

Introducción y objetivos: Dentro del hospital, los pacientes continúan sufriendo inaceptables niveles de dolor debido a una deficiente implementación de programas para gestionarlo. El objetivo es determinar si la implementación de medidas de gestión de la calidad a nivel hospitalario permite mejorar los resultados en el dolor percibido, su alivio y la satisfacción del paciente. **Métodos:** Medida de la efectividad de las intervenciones para mejorar, comparando la situación antes de su implementación y después de ésta. Se analizaron todos los pacientes hospitalizados en un hospital comarcal. La intervención fue de tipo multifactorial, basada en medidas de mejora continua de la calidad. Los resultados se valoraron de acuerdo con la prevalencia del dolor informado por el paciente, el alivio de éste y la satisfacción del enfermo con su tratamiento. **Resultados:** Después de la implementación del programa conseguimos mejorar los resultados en la prevalencia del dolor (76% vs. 8%), el alivio de éste (47% vs. 99%) y el grado de satisfacción del paciente (64% vs. 99%). **Conclusiones:** El control del dolor agudo en el hospital se beneficia con herramientas organizativas específicas y adecuadas, con la aplicación de los métodos de mejora continua de la calidad y auditando la efectividad de sus intervenciones.

Palabras clave: unidad de dolor agudo, organización de servicios de salud, cuidados perioperatorios, aseguramiento de la calidad, efectividad del tratamiento

El alivio inadecuado del dolor es el mayor problema de salud en el mundo que supone una crisis de alto coste financiero y que exige, por lo menos, de un cambio de actitud frente a esta "epidemia". Se estima que unos 234 millones de procedimientos quirúrgicos son realizados anualmente en el mundo, y muchos de ellos requieren una adecuada gestión del dolor.¹

La solución al problema del inadecuado alivio del dolor no está ligada al desarrollo de nuevos avances farmacológicos o técnicos, sino a la implementación de una apropiada organización que aproveche los conocimientos existentes.²

A pesar de los mencionados avances, entre un 30% y un 75% de los pacientes sometidos a cirugía experimentan en algún momento dolor moderado o intenso.³

Por estas razones, la mayoría de los profesionales de la salud está a favor de la adopción de mejoras organizativas.⁴

Desde la bioética, consentir el dolor es una forma de mala praxis, legalmente punible, porque no tratar es maltratar, atenta contra la dignidad de las personas y discrimina el derecho al alivio, todo lo cual atenta contra los cuatro principios de la bioética pues merma la autono-

mía, vulnera la beneficencia, produce un daño gratuito evitable (maleficencia) y viola la justicia.^{5,6}

Cuando en 2005 afirmábamos que el dolor agudo en nuestros hospitales era un problema de gestión, sustentábamos nuestra teoría en la propia evidencia clínica cotidiana: los analgésicos quitan el dolor (son eficaces), los pacientes hospitalizados sufren dolor (es ineficaz su tratamiento), y todo ello a pesar de que los hospitales disponen de suficientes analgésicos.⁷⁻⁹

También nos basamos en los clásicos conceptos de gestión sanitaria de eficacia, posibilidad de beneficio en condiciones de uso controlado (gestión de la investigación); efectividad, posibilidad de beneficio en condiciones de uso rutinario (gestión de la asistencia) y eficiencia, posibilidad de beneficio al menor costo posible (gestión de los recursos).

Entonces, ¿por qué la mitad de los pacientes con "pautas correctas" (adecuadas a recomendaciones basadas en la evidencia) sufren dolor intrahospitalario?, ¿por qué existe una prevalencia de dolor tan elevada con una efectividad tan deficiente?,^{10,11} ¿qué pensaríamos si la mitad de los pacientes diabéticos mantuvieran cifras de gluce-

mia inaceptables y los hipertensos, cifras altas de tensión o la fiebre sin controlar, estando hospitalizados?¹²

¿Cuál es entonces el problema? Éste consiste en hacer efectivo lo que ha demostrado ser eficaz, es decir, la gestión del dolor.

¿Y cómo abordamos el problema desde la perspectiva de la gestión de la calidad? Aplicamos el método de los “siete escalones” propuesto por Blau y col.¹³ para la organización de la gestión del dolor agudo hospitalario, que incluye los siguientes requisitos: seleccionar un proyecto, definir la situación actual, identificar las causas, crear soluciones, estandarizar los métodos de trabajo, medir resultados y desarrollar planes de futuro.

Seleccionar un proyecto

El Modelo Europeo de Gestión de la Calidad (EFQM) (Figura 1) tiene como objetivo ayudar a las organizaciones a conocerse mejor para mejorar su funcionamiento. Se trata de un modelo basado en la autoevaluación, que permite el establecimiento de planes de mejora basados en hechos objetivos. Su aplicación se basa en la evaluación de los resultados. Este modelo establece que, si se cumplen los agentes, se obtienen los resultados y, a su vez, se autoalimenta del aprendizaje y la innovación, cerrando así el círculo de la calidad.¹⁴

Un criterio clave del modelo es la Gestión por Procesos. Se basa en la utilización de un procedimiento documentado que contiene objeto y campo de aplicación, qué hacer y quiénes, cuándo, dónde, cómo, controles y registros. Es una herramienta que sirve para hacer efectivo lo que ha demostrado ser eficaz, evitando la variabilidad en la práctica asistencial. Permite evaluar eficacia, efectividad, eficiencia, continuidad, accesibilidad, adecuación y satisfacción, por lo que resulta muy útil para establecer objetivos realistas, así como para la comparación entre centros (*benchmarking*).¹⁴

Desde hace más de dos décadas, el modelo asistencial de gestionar el dolor ha sido la creación y el desarrollo de Unidades del Dolor Agudo (UDA), de las cuales existen dos tipos: de alto coste, desarrolladas en América, con estructura y personal propio y conducido por los servicios de anestesiología, y de bajo coste, implementadas en Europa, basadas en la enfermería y supervisadas por el Servicio de Anestesiología (UDABE).²

Ambos modelos han demostrado mejorar la efectividad en el manejo del dolor agudo intrahospitalario; la UDA que proponemos suma un valor añadido más: la calidad asistencial.^{15,16}

Desde que en 1985 se introduce en Estados Unidos la primera UDA, el abordaje del dolor en los hospitales ha cambiado notablemente,¹⁷ pasando de tener un enfoque posquirúrgico a asumir todo tipo de dolor agudo intrahospitalario.

Formalmente, una UDA atiende a pacientes quirúrgicos, parturientas o con cualquier otro tipo de dolor (debido a procedimientos, reagudizaciones del dolor crónico o dolor provocado por enfermedades puramente clínicas).¹⁵

En 1992 surge en Montreal el proyecto de Hospital sin Dolor, y prosiguió con el lanzamiento de una campaña internacional para mejorar el control del dolor de cualquier etiopatogenia en el hospital, con la esperanza de reducir la prevalencia del dolor en, al menos, un 10%, considerando que su alivio era siempre posible, era un derecho del paciente e involucraba a todos.^{18,19} La situación en los hospitales españoles participantes mostró resultados dispares en cuanto a la prevalencia del dolor, desde el 23% en Vizcaya hasta el 62% en Valencia.

Figura 1. Modelo Europeo de Gestión de la Calidad (EFQM).



Si somos capaces de gestionar el dolor agudo de nuestros hospitales con criterios EFQM, y lo aplicamos al modelo asistencial integral del tipo de Hospital sin Dolor, podemos aspirar a alcanzar un objetivo más ambicioso, la UDA de Calidad.

Definir la situación actual

En 2002, encontramos en nuestro hospital una prevalencia muy alta de dolor agudo.¹² Siete de cada 10 pacientes hospitalizados presentaron dolor (50% intenso), uno de cada cuatro tenía dolor y no pidió alivio y uno de cada cinco recibió analgésicos cuando los demandó, pero no consiguió mejoría. Un estudio de prevalencia posterior,¹⁰ comprobó una prevalencia del 55% de dolor en las 24 h previas a la encuesta, moderado a intenso en el 35% de los ingresados, con una efectividad (sin dolor, con analgesia) del 47%. El 33% de los pacientes tenían prescripciones de tratamiento analgésico inadecuadas.

En un estudio más reciente,²⁰ se verificó que el 33% de los pacientes quirúrgicos presentaban dolor moderado a intenso, el 33% en reposo y el 66% en movimiento, por lo que el 47.9% de ellos precisaron rescate analgésico. El 17.5% no consiguió alivio tras el rescate, y sólo el 23.9% de los pacientes fueron seguidos por la UDA.

Analizando la situación con otros países, comprobamos que en Italia, Melotti,²¹ en 57 hospitales, encontró que la prevalencia de dolor en las 24 h previas a la encuesta era del 52%; el 40% de intensidad moderada a intensa (puntaje en una escala visual analógica [EVA] mayor o igual a 4/10). Visentin²² refiere que el 91.2% de los pacientes hospitalizados sufrían dolor, intenso en el 46.6% de ellos.

En Francia, Salomon²³ informa que el 55% de los pacientes sufrieron dolor en las últimas 24 h. Durieux,²⁴ en 11 unidades médicas y 7 quirúrgicas, encontró que el 60% de los internados habían sufrido dolor en las últimas 24 h y no constaba tratamiento analgésico en el 30% de las unidades médicas y en el 12% de las quirúrgicas.

En Inglaterra, Dolin²⁵ verificó una prevalencia de dolor intenso (puntaje en una EVA > 7), en el 11% de los pacientes quirúrgicos. Powell,²⁶ en un cuestionario realizado por vía postal sobre dolor posoperatorio, informó la presencia de dolor moderado en el 29.7% de los encuestados y dolor intenso en el 10.9%.

En Alemania, Strohbuecker,²⁷ en 48 unidades de enfermería, informa que el 63% tuvieron dolor en las últimas 24 h, moderado (EVA > 4.5) en el 58%, intenso (EVA > 6.5) en el 36%, y con tratamiento inadecuado, el 44%.

Identificar las causas

Para la identificación de las causas en ausencia de datos, utilizamos un diagrama de Isikawa (señala, bajo la reflexión grupal, las causas que permiten explicar el efecto no deseado), con lo que se concluyó que existía un triple fallo asistencial, de prescripción, de administración y de recla-

mación de la analgesia. Esto se asoció, además, con una notable ausencia de evaluación rutinaria del dolor y de su alivio, así como con inexistencia de metas por alcanzar.¹⁶

Tras la realización de varios ciclos de mejora, concluimos que las medidas educativas eran ineficaces para disminuir la prevalencia del dolor en el hospital,^{12,28} mientras que las medidas proactivas (control activo mediante medición sistemática con la EVA/6 h), hicieron descender la prevalencia de dolor y su intensidad, con lo que se elevó el número de pacientes que consiguieron alivio y la satisfacción con su abordaje.^{29,30}

Para la identificación de las causas con datos, realizamos un análisis de prevalencia segmentando, con lo cual encontramos que más de la mitad de los pacientes con dolor moderado a intenso (EVA > 6) presentaban afecciones no quirúrgicas, mientras que la otra mitad estaban en fase prequirúrgica, en espera de ser intervenidos. Sólo el 15% de los pacientes con EVA > 6 eran posquirúrgicos.¹²

Estos datos sugerían una manifiesta discriminación en la asistencia al dolor intrahospitalario, que parece coincidir con los datos publicados para otros países. Visentin²² encuentra el doble de prevalencia de dolor intenso (EVA > 7) en los pacientes de medicina que en los pacientes de cirugía (*odds ratio* [OR] = 2.14), con la mitad de posibilidades de recibir alivio (OR = 0.55), mientras que Durieux²⁴ comprueba un 30% de pacientes en hospitalización médica sin tratamiento, frente al 12% entre los quirúrgicos.

Crear soluciones

Creamos nuestra UDABE sobre la base del consenso entre los profesionales implicados, con el apoyo de la Dirección Médica y de Enfermería.

En algunos aspectos (dolor obstétrico) adoptamos soluciones innovadoras, basadas en la reingeniería (rediseño) de procesos, consiguiendo excelentes resultados.³¹

Incorporamos medidas de intervención multifactoriales, basadas en la gestión de calidad, con resultados demostrados, como las propuestas por Bardieus,³² Blau¹³ o Haller.³³

Adaptamos medidas de monitorización, basadas en el control estadístico de los procesos,^{16,32,34-36} que permitieron asegurar a nuestros pacientes que teníamos su dolor "bajo control".

Por último, incorporamos la 5ª constante de la enfermería (medición periódica de los niveles de dolor y alivio).³⁷

Estandarizar los métodos de trabajo

Adoptamos el modelo de la EFQM de Gestión por Procesos.

Proceso: conjunto de actuaciones, decisiones, actividades y tareas que se encadenan de forma secuencial y ordenada para conseguir un resultado (*output*) que satisfaga plenamente los requerimientos (*input*) del cliente al que va dirigido, añadiéndole valor.

Una UDA de Calidad precisa: definir su misión (¿Qué soy?), su visión (¿Adónde quiero llegar?), y sus líneas estratégicas (¿Cómo tengo que hacerlo?). Debe tener un liderazgo y establecer la política por seguir (Todos los pacientes) y alianzas (Compromiso con el cliente y consenso con los actores); debe diseñar el proceso aportando valor añadido (Hospital sin dolor), planificando y estableciendo normas (procedimientos, protocolos, árboles de decisión).

Igualmente debe hacer visible el dolor (5ª constante y "sufridores"), medir resultados y monitorizarlos, una vez corregida su variabilidad. Finalmente, debe establecer mecanismos de mejora continua, adecuada comunicación y difusión de los resultados, así como establecer control de costes y explorar la satisfacción de los pacientes.² Para una UDA de Calidad es indispensable asegurar la atención con-

tinuada (24 h al día, todos los días del año), y aplicarla a todos los pacientes, utilizando todas las técnicas necesarias.

Definimos nuestra misión: ser una Unidad Clínica que quiere conseguir para nuestros pacientes los mayores resultados de efectividad en analgesia, con los menores costes (y efectos adversos), de acuerdo con la evidencia disponible, y con los mayores niveles de satisfacción posibles, asumiendo un compromiso médico-paciente similar al de la industria (fabricante-cliente).

Identificamos a nuestros pacientes, sus necesidades y expectativas: todos los pacientes hospitalizados o en observación en la sala de urgencias de nuestro hospital que presenten niveles de dolor con un puntaje en la EVA > 4.

La dotamos de una estructura (UDABE), proporcionándole herramientas validadas (información al ingreso, escalas para medir el dolor, protocolos y procedimientos, programas de educación, diagramas de flujo de decisiones, gráficas para la 5ª constante, manual de calidad y cuadro de mandos).

Definimos el proceso "Hospital sin Dolor": conseguir que ningún paciente sufra niveles de dolor superiores a 4/10 en la EVA. Si a pesar de los esfuerzos sufre dolor, se debe conseguir alivio adecuado (EVA ≤ 4) en el menor tiempo posible, con altos niveles de satisfacción.

Marcamos los límites. Inicio: inmediatamente a la salida de quirófano en los pacientes operados; al comienzo del trabajo de parto en la sala de partos, o en cuanto se detecte un puntaje > 4 en la EVA en las mediciones periódicas de la 5ª constante. Final: al alta del paciente.

Establecimos el procedimiento: en los pacientes recién operados: en sala de reanimación, medir el nivel de dolor cada 30 minutos, comenzar analgesia protocolizada, dar el alta a la habitación con el dolor controlado. En la habitación, medir periódicamente la 5ª constante, respondiendo a los niveles fijados de tolerabilidad, documentar las actuaciones y los efectos adversos. En la sala de partos, avisar al anestesiólogo al momento de una dilatación de 4 cm y parto en curso y aplicar el protocolo de analgesia epidural obstétrica. En observación en sala de urgencias y en hospitalización clínica o prequirúrgica, medir periódicamente la 5ª constante, documentando la actuación.

Nos marcamos objetivos basados en estándares: cumplimiento exigible a un indicador, rango en el que resulta aceptable el nivel de calidad. Nuestros estándares para el primer año de funcionamiento fueron: 30% para EVA > 4, y 85% para la obtención de alivio y pacientes satisfechos.

Implementamos los cambios estableciendo un calendario: diseño, implementación, estabilización de la variabilidad, monitorización mensual del proceso y reajustes en función de los resultados.

Medir resultados

Establecimos una evaluación anual de la mejora, con estimaciones del nivel de calidad (mejora absoluta y relativa), y comparación de los datos antes-después. Se estabilizó el proceso, se monitorizó (mediante umbrales de prevalencia mensuales), expresando los resultados mediante gráficos de control P, que permiten determinar si los resultados obtenidos se encuentran dentro de los esperados o, por el contrario, están "fuera de control", así como observar su evolución.

Alcanzamos el objetivo: un año después de la implementación de la UDABE, conseguimos incrementar el porcentaje de pacientes con un puntaje ≤ 4 en la EVA en un 41%, en un 23% entre los que consiguen alivio y un 48% entre los pacientes satisfechos (Tabla 1). La implantación de la UDABE supuso el ahorro de 15 000 días de sufrimiento innecesario.¹⁶

Tabla 1. Evaluación antes de implantar el Hospital sin Dolor y después de hacerlo.

	Basal	Tras hospital sin dolor	Mejora absoluta	Mejora relativa	Nivel de significación
	P1 (IC 95%)	P2 (IC 95%)	P2-P1	(P2-P1)/(1-P1)	
Satisfacción	0.64 (0.11)	0.88 (0.03)	0.23	0.66	p < 0.001
Consiguieron alivio	0.47 (0.13)	0.96 (0.02)	0.48	0.92	p < 0.001
Con EVA ≤ 4	0.24 (0.07)	0.65 (0.05)	0.41	0.54	p < 0.001

EVA: escala visual analógica; IC: intervalo de confianza; P1: Proporción basal; P2: Proporción posimplementación. Prueba del valor de Z.

Tabla 2. Evolución anual de los indicadores de resultados.

	Basal	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Satisfacción	64 %	88 %	88 %	95 %	95 %	97 %	98 %	99 %
Consiguieron alivio	47 %	96 %	85 %	90 %	97 %	99 %	99 %	99 %
Con EVA < 4	24 %	65 %	65 %	75 %	84 %	92 %	93 %	92 %

Siete años después tenemos monitorizado el proceso y, al tenerlo estabilizado, podemos asegurar a los pacientes que en nuestro hospital la prevalencia de dolor agudo es tan sólo del 4.6%, que todos conseguirán el alivio de su dolor y que 98 de cada 100 se irán satisfechos con su tratamiento (Tabla 2).

Desde su inicio, hemos conseguido reducir las necesidades de rescates analgésicos desde el 36% al 6.5%, y disminuir las náuseas y vómitos desde un 16% a un 3.5%. Además, se ha equilibrado la prevalencia de dolor entre los servicios quirúrgicos y los médicos, pasando de una proporción de 15/85 a una de 47/53.

Estos datos coinciden con los publicados por Werner¹⁵ y Lehmkuhl³⁸.

Desarrollar planes de futuro

El futuro pasa por incorporar a la Gestión del Dolor la Gestión de Calidad, porque aunque en los últimos años haya aumentado de forma muy notoria el número de Unidades del Dolor,^{26,39} un hospital con UDA no ofrece mejor gestión del dolor que otro que no la tiene,⁴⁰ ya que existen variaciones significativas entre hospitales en cuanto a estructura y función,²⁶ tal como ocurre con las Unidades de Dolor Crónico.⁴¹

Otras necesidades añadidas serían transferir los conocimientos a la clínica, incorporando indicadores de buenas prácticas desde la evidencia y las recomendaciones⁴² (esta práctica ha demostrado hacer descender los costes del dolor en un 19%). También, prevenir la aparición del síndrome de dolor crónico tras la cirugía, manejando pre-

dictores de dolor posoperatorio.⁴³ Además, integrar la UDA en el proceso de rehabilitación posquirúrgica,⁴⁴ incorporar criterios de seguridad del paciente,^{45,46} así como realizar periódicamente auditorias de efectividad que garanticen la obtención de mejoras.^{15,47,48}

Se deben incorporar intervenciones multifactoriales que demostraron ser capaces de disminuir el porcentaje de pacientes sin dolor y elevar el porcentaje de aquellos que consiguen alivio;^{4,33,49} Baier consiguió un 41.1% de reducción de la prevalencia de dolor después de la

implementación de un programa de mejora de la calidad.⁴

Otro punto importante es la incorporación de la estimación de costes del servicio, con lo que se debe evaluar rentabilidad, costo-utilidad y costo-beneficio, cada vez más necesarios en los servicios de salud con limitación de recursos.

Una revisión sistemática de Lee,⁵⁰ concluye que es aún insuficiente la evidencia sobre la efectividad o el beneficio de estas evaluaciones (costo por día por paciente de 151 dólares). Estos servicios son rentables solamente el primer día de posoperatorio. Otro análisis sobre costo-utilidad⁵¹ estimó en 5.3 euros el valor monetario de un día libre de dolor gestionado por una UDABE, equiparando el valor de la EVA a los AVAC (años de vida asociados con la calidad). Stadler y col. encontraron resultados similares.⁵²

Es fundamental adoptar una actitud flexible y realista a la hora de señalar los objetivos,²⁵ así como innovar, creando valor, aportando novedad y mejoría.

También se deben conformar comisiones multidisciplinares de participación intrahospitalaria que promuevan medidas de colaboración, encaminadas al alivio del dolor. Es necesario además, implicar a los pacientes, a los profesionales de la salud y a la sociedad en general, invitándolos a alcanzar un "Hospital sin Dolor" con el mismo empeño que otras similares en promoción de la salud como el "Hospital sin Humo".

Por último, y quizás lo más importante, dado que la existencia de una UDA no garantiza por sí sola su efectividad, es necesario un nuevo modelo de UDA que garantice un alivio efectivo del dolor para todos los pacientes.^{53,54}

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012
www.siicsalud.com

Cómo citar este artículo: López Soriano F. Beneficios del uso de estrategias adecuadas para el tratamiento del dolor. *Salud i Ciencia* 19(4):346-9, Sep 2012.

How to cite this article: López Soriano F. Benefits of using appropriate strategies for pain management. *Salud i Ciencia* 19(4):346-9, Sep 2012.

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Autoevaluaciones de la lectura en *siicsalud.com*

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

¿Cuál es la prevalencia actual de dolor posoperatorio moderado a intenso en los hospitales?

- A Menor del 1%.
- B Entre el 1% y el 10%.
- C Entre el 10% y el 30%.
- D Entre el 30% y el 75%.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/124814

Interacciones entre la microbiota y el cáncer colorrectal

Interactions between microbiota and colorectal cancer



Cristiano Pagnini

MD, PhD, Post-Doc Fellow, Università di Roma La Sapienza, Roma, Italia

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 30/11/2011 - Aprobación: 30/6/2012
Primera edición, www.siicsalud.com: 26/9/2012

Enviar correspondencia a: Cristiano Pagnini,
Università di Roma La Sapienza, 00189, Roma,
Italia

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

Abstract

The human intestine harbours a complex ecosystem consisting of more than 500 different bacterial species, with specific genetic and metabolic features, generally referred to as 'microbiota'. The quantitative and qualitative composition of gut flora, and the interaction with the intestinal mucosa, has been variably associated with physiologic and pathologic conditions. In this setting, the relations between microbiota and colon cancer remain controversial. The main topics of this field of research, including potential problems and future perspectives, will be analysed and discussed. According to recently published data, a hypothetical model, in which host-microflora balance represent an important factor for control of colonic mucosal disproliferative disorders, will be proposed. The study of the role of the microbiota in colon cancer development may be a novel and intriguing approach to this frequent and challenging malignancy.

Key words: microbiota, colorectal cancer, oncologic surveillance

Resumen

El intestino humano alberga un ecosistema complejo constituido por más de 500 especies bacterianas distintas, con determinadas características genéticas y metabólicas, generalmente denominado microbiota. La composición cuantitativa y cualitativa de la flora intestinal y su interacción con la mucosa intestinal se ha asociado en forma variable con condiciones fisiológicas y patológicas. En este contexto, las relaciones entre la microbiota y el cáncer de colon son controvertidas. Se analizarán y discutirán los principales temas en este campo de investigación, los posibles problemas y las perspectivas futuras. Se propone un modelo hipotético en el que el equilibrio de la microflora del hospedero representa un factor importante para el control de los trastornos proliferativos de la mucosa colónica, sobre la base de datos recientemente publicados. El estudio del papel de la microbiota en la aparición del cáncer de colon puede representar un enfoque novedoso y fascinante de esta neoplasia maligna frecuente y compleja.

Palabras clave: microbiota intestinal, cáncer colorrectal, vigilancia oncológica

Introducción

El estudio del ecosistema instalado en el intestino humano, generalmente denominado "microbiota", ha atraído mucho la atención en las últimas décadas. Los motivos de esto incluyen especialmente la aparición de nuevas técnicas independientes de cultivo para la evaluación bacteriana y la mejora de los conocimientos acerca de los mecanismos moleculares de las interacciones entre las bacterias y el hospedero. Según lo conocido hasta ahora, la flora comensal que habita el intestino humano está constituida por una amplia variedad de distintas especies bacterianas (más de 500) que colonizan todo el intestino en concentraciones variables, desde 10^2 UFC/ml en el estómago hasta 10^{12} UFC/g en el colon proximal).¹ Esta gran cantidad de microorganismos debería considerarse como una especie de órgano en sí mismo, con una función crítica en la defensa contra los patógenos, el desarrollo y la regulación del sistema inmunitario, la digestión y utilización de moléculas no absorbibles, y el trofismo de la mucosa intestinal.² La alteración temporal o permanente de la microbiota y del equilibrio entre el hospedero y la microflora se asoció con distintas situaciones patológicas, como la colitis infecciosa, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), enfermedades atópicas, síndrome del intestino irritable, diabetes, obesidad.³ El cáncer colorrectal (CCR) representa la segunda causa

de mortalidad relacionada con cáncer, y se le atribuyen alrededor de 650 000 muertes por año a nivel mundial en los países occidentales.⁴ La aparición de los tumores malignos en la mayoría de los casos se corresponde con la secuencia clásica de adenoma-carcinoma, en la cual una lesión displásica benigna (adenoma) acumula progresivamente mutaciones moleculares a lo largo de un período variable de tiempo y se transforma en un cáncer.⁵ Así como otros tipos de cáncer, la malignidad parece ser el producto de múltiples factores concurrentes que pueden afectar la fase temprana (iniciación) o tardía (progresión) de la enfermedad neoplásica. Entre estos factores, el microambiente intestinal recientemente atrajo mucha atención, especialmente la flora intestinal.

La relación entre la microbiota y el CCR: un tema aún no resuelto

Desde hace tiempo existe la sospecha de una relación entre la microflora y el cáncer de colon, principalmente por la observación de una asociación entre la dieta y el riesgo de aparición de cáncer. Estudios epidemiológicos analizaron la posible diferencia cuantitativa de la microflora en una población con distinto riesgo de CCR.⁶ Debido a las dificultades técnicas para evaluar la flora intestinal, el campo de investigación de la relación flora-CCR sólo fue impulsado recientemente, con la introducción de

las técnicas moleculares antes mencionadas. No obstante, aún faltan pruebas de una relación entre la flora comensal y el CCR, y los investigadores de esta área específica aún enfrentan problemas sin resolver. En primer lugar, la complejidad y la duración del proceso carcinogénico, en el que participan diversas vías y donde la fase premaligna puede preceder en décadas la aparición del CCR, dificultan notablemente la investigación *in vivo* y la realización de estudios clínicos. En segundo lugar, la heterogeneidad de la microbiota intestinal, que comprende cientos de especies bacterianas distintas con características genéticas y metabólicas particulares, impide establecer un efecto global de la microflora sobre el proceso carcinogénico. Por estos motivos es que la mayoría de los datos disponibles provienen de experimentos *in vitro*, en los que los criterios de valoración son el efecto de bacterias específicas sobre factores potencialmente carcinogénicos (por ej.: la producción y eliminación de moléculas carcinogénicas intraluminales, el equilibrio entre la apoptosis y la proliferación, la estimulación del sistema inmunitario). En consecuencia, los datos son bastante conflictivos y difíciles de comparar o de utilizar en contextos clínicos.

A partir de indicios del papel procarcinogénico de la flora intestinal, provenientes de determinados modelos experimentales (por ej.: ratones carentes de IL-10, ratones APC), algunos estudios delinearon una posible relación entre bacterias específicas y la aparición de CCR.⁷ De acuerdo con esta línea de investigación, algunas bacterias entéricas podrían favorecer la aparición de enfermedades neoplásicas mediante un doble mecanismo. Primero, la estimulación de las vías relacionadas con el TLR deriva en una inflamación crónica de la mucosa que a su vez aumenta el riesgo de aparición de cáncer, de manera similar a lo observado en los cánceres asociados con la EII. Segundo, las bacterias pueden producir toxinas con un efecto procarcinogénico directo, o enzimas que podrían activar procarcinógenos intraluminales (por ej.: beta-glucuronidasa, beta-glucosidasa, nitrorreductasa, azorreductasa). En este contexto, una microbiota fisiológicamente equilibrada limitaría la prevalencia de estas especies bacterianas "peligrosas" y así, disminuiría el riesgo de enfermedades displásicas, mediante efectos "negativos" sobre las bacterias procarcinogénicas.

Desde otra perspectiva, informes publicados recientemente destacan cada vez más la importancia del papel "positivo" de la microflora en el control de procesos epiteliales intrínsecos, como la regulación de la proliferación y apoptosis y la diferenciación celular.⁸ En línea con estos hallazgos, nuestro grupo demostró en un modelo con roedores que las bacterias comensales y probióticas inducen genes proapoptóticos y estimulan la apoptosis mucosa. De hecho, los ratones con una depleción sustancial de bacterias comensales provocada mediante un tratamiento antibiótico cuádruple mostraron una disminución de células apoptóticas mucosas en el examen histológico específico (por ej.: el estudio TUNEL), y las especies mucosas del colon de los ratones incubadas con extractos de materia fecal y bacterias probióticas mostraron un aumento en la expresión de los genes proapoptóticos (por ej.: caspasa 3 y 9), en relación con las incubadas sin productos bacterianos.⁹ El efecto proapoptótico de la flora comensal podría relacionarse con moléculas producidas directamente por las bacterias, como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC),¹⁰ o estar mediado por la estimulación específica del sistema inmunitario (actividad citotóxica, estimulación del factor de necrosis tumoral).^{11,12} Así, resulta que la microflora intestinal participaría en forma

relevante de la "vigilancia oncológica" ejercida por el organismo en contra de la aparición de malignidad en el colon, con un papel fundamental en el mantenimiento de la homeostasis mucosa y la prevención de la proliferación de células displásicas.

En consecuencia, una alteración local del equilibrio entre la mucosa y la microflora intestinal podría ser un factor para la proliferación de células displásicas, por la pérdida del efecto protector de las bacterias sobre la proliferación celular. La mucosa intestinal podría influir fisiológicamente sobre la microbiota local mediante la producción de moléculas antibacterianas, como mucinas y defensinas. Resulta interesante la observación de que parece existir una producción aumentada de defensinas en pacientes con CCR,¹³ y se propuso la mayor detección de estas moléculas en la corriente sanguínea como un posible biomarcador de malignidad en el colon.^{14,15} Recientemente, demostramos un incremento en la expresión y producción de defensinas alfa en la mucosa colónica con pólipos adenomatosos, en comparación con la mucosa normal, lo que se asoció con una actividad antibacteriana aumentada y una reducción de la adhesión mucosa de la flora bacteriana.¹⁶ Al considerar el efecto regulador de la flora comensal sobre la proliferación mucosa, una alteración del equilibrio fisiológico entre las bacterias y el hospedero sería especialmente relevante en las etapas tempranas de la aparición de una neoplasia maligna, representada por la fase premaligna de la enfermedad. De hecho, la pérdida de la regulación local puede provocar una proliferación de la lesión displásica y, en consecuencia, una mayor probabilidad de transformación maligna.

Microflora y CCR: la propuesta de un modelo hipotético

Como se debatió más arriba, las pruebas de que la microflora influye sobre la aparición de enfermedades proliferativas colónicas aún son escasas. De acuerdo con datos recientes y estudios personales, podría proponerse un modelo hipotético de la relación entre la microbiota y el hospedero y la aparición del CCR, como se ilustra en la Figura 1. En línea con este modelo, en condiciones fisiológicas, el equilibrio fisiológico entre microflora y hospedero contribuye a mantener la homeostasis mucosa y evita la proliferación alterada (Figura 1A). Las bacterias comensales producen moléculas con un efecto regulador negativo sobre la proliferación de las células epiteliales (por ej.: SCFA), y ejercen una estimulación sobre el sistema inmunitario innato (producción de factor de necrosis tumoral, actividad citotóxica), que a su vez regula la proliferación mucosa, promueve la apoptosis celular y remueve las células displásicas. Sobre la base de esta importante función fisiológica de mantener la salud de la mucosa y evitar las enfermedades proliferativas, la microbiota podría considerarse parte de la "vigilancia oncológica" ejercida por el organismo para evitar la aparición de enfermedades potencialmente malignas en el colon. La mucosa intestinal contribuye al mantenimiento del equilibrio mediante la producción de moléculas antibacterianas (como defensinas y mucinas) que modulan la concentración y composición de la flora local, para conservar el efecto beneficioso de ésta.

En el caso de la proliferación de células displásicas (pólipos adenomatosos), se exacerba la producción de moléculas antibacterianas y la flora comensal se altera sustancialmente (Figura 1B). La concentración local de bacterias disminuye, y probablemente se producen cambios cuantitativos en las concentraciones de deter-

minadas especies. En consecuencia, el efecto regulador sobre la proliferación mucosa y el estímulo proapoptótico ejercido en condiciones fisiológicas por la microbiota disminuye notablemente, con lo que las células displásicas encontrarían pocos impedimentos para su proliferación. Por ende, los adenomas del colon podrían incrementar su tamaño y finalmente presentar transformación maligna.

Conclusiones y perspectivas futuras

El progreso de los conocimientos en el campo del estudio de la microbiota modificó profundamente nuestro concepto acerca de las bacterias comensales alojadas en nuestro intestino. De hecho, esas bacterias ya no son consideradas como simples espectadores, sino como actores importantes en el mantenimiento fisiológico de la salud. Las relaciones entre la microbiota y el CCR están lejos de comprenderse cabalmente, pero se están efectuando investigaciones exhaustivas en esta área, que favorecen la disponibilidad de datos promisorios. Las bacterias comensales parecen desempeñar un papel importante en el mantenimiento de las condiciones fisiológicas de la mucosa intestinal y en la prevención de los trastornos proliferativos ("vigilancia oncológica").

Hemos propuesto un posible modelo hipotético para la relación entre la flora intestinal y la mucosa del hospedero, en la salud y en presencia de enfermedades proliferativas. Nuevos estudios acerca de la posible relación entre la alteración de la microflora y la aparición del CCR mejorarían nuestros conocimientos y nos ofrecerían una nueva perspectiva para reconsiderar las estrategias clínicas para el diagnóstico temprano y el tratamiento de los pacientes. Por ejemplo, la identificación de "blancos" bacterianos especialmente importantes para la homeostasis mucosa, o la caracterización de rasgos específicos de la mucosa intestinal del hospedero (por ej.: producción exacerbada de defensinas) asociados con trastornos proliferativos, permitiría la selección de pacientes con mayor riesgo

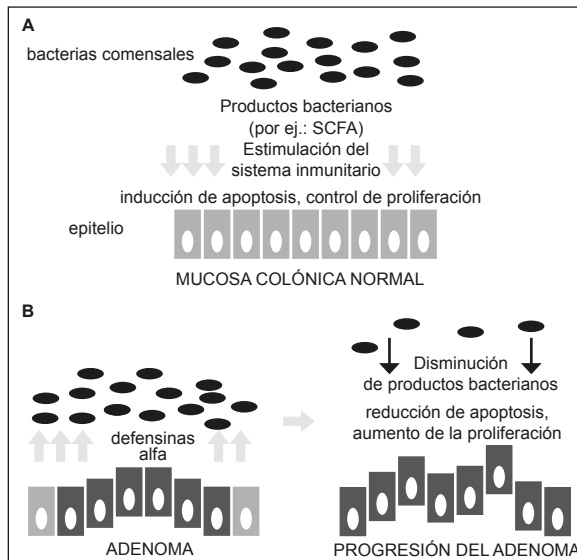


Figura 1. Modelo hipotético para la relación entre microflora y CCR. Representación de la interacción flora-mucosa en condiciones fisiológicas (A) y en presencia de adenoma (B). Para una explicación detallada, referirse al texto.

de CCR. Es más, una evaluación extensa de los cambios cuantitativos en la microflora local de los adenomas puede aportar bases para una suplementación bacteriana terapéutica específica dirigida a restaurar la composición fisiológica de la flora intestinal alterada, e idealmente interferir en la progresión de la enfermedad.

Hasta el momento, es deseable que el impulso recibido por la investigación de la microbiota observado en las últimas décadas comprenda definitivamente el campo de las interacciones entre la flora y el CCR, para lograr un aumento exponencial de evidencia y que los descubrimientos puedan ser aplicados en la práctica habitual.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012
www.siicsalud.com

Cómo citar este artículo: Pagnini C. Interacciones entre la microbiota y el cáncer colorrectal. *Salud i Ciencia* 19(4):350-2, Sep 2012.
How to cite this article: Pagnini C. Interactions between microbiota and colorectal cancer. *Salud i Ciencia* 19(4):350-2, Sep 2012.
El autor no manifiesta conflictos de interés.

Autoevaluaciones de la lectura en *siicsalud.com*

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

¿Cuál es estas variables ha motivado un mayor interés en la evaluación de la microflora intestinal humana?

- A Los nuevos conocimientos acerca de la interacción entre bacterias y hospedero.
- B Los cambios epidemiológicos de la flora intestinal.
- C Las diferencias interespecíficas entre la microflora humana y la de otros mamíferos.
- D Todas son correctas.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/125255

Bibliografía

- Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lancet* 361:512-9, 2003.
- Neish AS. Microbes in gastrointestinal health and disease. *Gastroenterology* 136:65-80, 2009.
- Sekirov I, Russell SL, Antunes LC, Finlay BB. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev* 90:859-904, 2010.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal

- Thun MJ. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 56:106-30, 2006.
- Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 61:759-67, 1990.
- Moore WE, Moore LH. Intestinal floras of populations that have a high risk of colon cancer. *Appl Environ Microbiol* 61:3202-7, 1995.
- Arthur JC, Jobin C. The struggle within: microbial influences on colorectal cancer. *Inflamm Bowel Dis*

- 396-409, 2011.
- Zhu Y, Michelle Luo T, Jobin C, Young HA. Gut microbiota and probiotics in colon tumorigenesis. *Cancer Lett* 309:119-27, 2011.
- Pagnini C, Corleto VD, Hoang SB, Saeed R, Cominelli F, Delle Fave G. Commensal bacteria and "oncologic surveillance": suggestions from an experimental model. *J Clin Gastroenterol* 42(Suppl 3):S193-6, 2008.

Acoso escolar en pacientes de edad pediátrica

Bullying in pediatric patients

(especial para SIIC © Derechos reservados)

«El acoso escolar es un problema relativamente frecuente entre los niños; no siempre es fácil de detectar y puede tener consecuencias negativas sobre la salud mental de los involucrados. El pediatra debe tener presente este tema con el fin de poder descubrirlo y contribuir a su resolución.»

Entrevista exclusiva a

Anne Mari Undheim

PhD, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Noruega

Trondheim, Noruega (especial para SIIC)

El investigador noruego Olweus define al acoso escolar o victimización, desde el punto de vista de quien es acosado o victimizado, cuando un estudiante se expone en forma reiterada y a lo largo del tiempo a acciones negativas por parte de uno o más estudiantes. Esta conducta negativa puede hacerse notoria en varios sentidos; por ejemplo, en forma de burlas, exclusión activa del grupo social o agresión física. Hemos llevado a cabo un estudio internacional del que participaron 113 000 estudiantes de 25 países, con edades comprendidas entre los 11 y los 15 años, y para quienes la participación en conductas asociadas con acoso escolar varió entre el 9% y el 54% en los distintos países. Aunque los cálculos difieren en gran medida, la conclusión general es que el 5% de los estudiantes de escuela primaria y secundaria está expuesto a este tipo de conducta por parte de otros estudiantes en forma semanal o, incluso, con una frecuencia mayor, y que aproximadamente el mismo porcentaje de escolares ejerce conductas de acoso escolar hacia otros estudiantes. Sobre la base de un estudio de más de 130 000 alumnos noruegos, Olweus calculó que alrededor del 15% de los estudiantes de escuela primaria y secundaria están involucrados con cierta regularidad en este tipo de situaciones, ya sea como aquellos que ejercen el acoso o como víctimas. Los resultados de un estudio sueco mostraron cifras algo mayores (18% para los acosadores y 10% para las víctimas).

SIIC: ¿Por qué el acoso escolar es un tema importante en pacientes pediátricos?

AMU: El acoso escolar puede pasar desapercibido y no siempre es fácil de descubrir. Este tipo de acoso puede ser un posible factor oculto detrás de problemas somáticos, emocionales y sociales. Se sabe que el ser acosado está asociado con un amplio abanico de problemas que afectan la salud mental. Es muy importante que los pediatras tengan presente el acoso escolar cuando sus pacientes los visitan, cualquiera sea la razón de la consulta.



Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida <i>(Quick Response Code, QR)</i>
	 Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora, autoevaluación.

A veces es más fácil confiar en una persona externa al medio escolar ya que ésta tendrá mayor predisposición a brindar apoyo que los docentes, los cuales se encuentran involucrados con los estudiantes en la escuela. Por esta razón, los pediatras pueden obtener con mayor facilidad la historia real de los hechos que otros adultos jamás podrían obtener.

¿Cuáles son los niños que tienen mayor riesgo de ser acosados?

Los niños que presentan cualquier tipo de debilidad pueden ser un blanco fácil del acoso escolar, así como aquellos con distintas enfermedades crónicas. Los que usan anteojos, los obesos, los que tienen algún tipo de discapacidad física y los que pertenecen a diferente raza o grupo étnico pueden ser víctimas de sus compañeros. Los estudiantes de menor desempeño escolar, pero también aquellos más avanzados académicamente, pueden ser víctimas de abuso o pueden sufrir burlas de distinto tipo. Estudios con niños de muy bajo peso

al nacer sugieren que determinados resultados clínicos, tales como déficit de atención, alteraciones en las habilidades motoras y en la cognición social, contribuyen a incrementar el riesgo de ser acosados. Algunos de estos niños visitan regularmente a su pediatra y tienen la oportunidad de consultar acerca del acoso escolar. Si bien un solo factor no puede explicar este fenómeno, la vulnerabilidad biológica aumenta la probabilidad de ser víctima de acoso.

¿Cuáles son las principales características de los niños involucrados en el acoso escolar?

Ejercer el acoso escolar generalmente está asociado con conductas agresivas y delictivas. Los niños que acosan a otros con frecuencia, aunque no siempre, muestran tendencias antisociales en otras áreas, tales como crueldad con los animales, conductas de robo o incendiarias, y califican para el diagnóstico de un trastorno conductual. Por su parte, el ser acosado se asocia con síntomas de internalización y con trastornos sociales. Estos últimos con frecuencia están presentes tanto entre los acosados como entre los que acosan a otros, y suelen ser el reflejo de dificultades en la socialización con los pares de la misma edad. Los estudiantes involucrados en situaciones de acoso escolar muchas veces tienen un sentimiento de menor aceptación entre sus compañeros. Sin embargo, el panorama es complejo. En un ensayo sobre estudiantes de escuela media, aquellos que ejercían acoso sobre otros se encontraban dentro de los más populares.

Describe por favor las manifestaciones clínicas que pueden constituir síntomas no reconocidos de acoso escolar.

Los niños que son víctimas de acoso escolar pueden quejarse de dolor de cabeza, dolor abdominal u otros síntomas somáticos. Además, la ansiedad, la depresión y la intención de evitar ir a la escuela pueden ser síntomas encubiertos de acoso escolar. Para las niñas, más que para los niños, ser víctima de este tipo de acoso puede ser un factor oculto que contribuye a generar síntomas depresivos. Los pacientes con baja autoestima, con sentimientos de baja aceptación por parte de los pares y aquellos que presentan problemas para la adaptación social pueden tener antecedentes de haber sido acosados en la escuela, y algunos pueden haber acosado a otros. Síntomas generales, como cansancio o mojar la cama en el caso de los niños más pequeños, también pueden estar reflejando una situación de acoso escolar. En algunos casos, ésta puede ser la razón por la cual un niño intenta evitar completamente concurrir a la escuela. Además, hematomas o lesiones inexplicadas deberían ser una señal de alerta para el pediatra.

¿Podría mencionar las estrategias disponibles para el abordaje de las víctimas de acoso escolar?

En nuestro estudio de Noruega, fueron muy pocas las víctimas de acoso o los acosadores que informaron haber pedido ayuda profesional por trastornos de la salud mental. Existen programas universales, así como programas más específicos, para niños involucrados en situaciones

de acoso escolar. Sin embargo, los programas orientados hacia la prevención de este problema han arrojado resultados muy variables. Si bien Olweus informó el éxito de estos programas en Noruega, otros estudios tuvieron hallazgos más moderados. Los abordajes contra el acoso escolar deben ser lo más extensos posible y deben incluir todas las actividades escolares. La identificación temprana y la ayuda por parte de las autoridades competentes para aquellos estudiantes involucrados en una situación de acoso escolar podrían contribuir a disminuir el riesgo de consecuencias negativas a largo plazo. Para algunas de las víctimas, podría ser necesaria la derivación a instituciones de salud mental.

¿Qué deberían hacer los pediatras con la información acerca del acoso escolar?

Los pediatras pueden hacer la diferencia ya que pueden contribuir a descubrir el acoso escolar y ser parte de su tratamiento. Si el pediatra detecta una situación de acoso escolar, también deberá tomar medidas fuera de su consultorio. La distancia que lo separa de la escuela representa una posición de neutralidad que le da una oportunidad única para intervenir. En este proceso, también debe orientar la búsqueda hacia síntomas psiquiátricos, más allá de los relacionados directamente con el acoso. Las familias deben ser asesoradas con el fin de tratar el problema con el personal de la escuela y alertar al establecimiento o a las autoridades correspondientes. En algunos casos, puede ser necesaria la derivación a instituciones de salud mental, pero sin dejar de mantener una alianza con los niños y sus padres. Algunas familias se mostrarán totalmente desamparadas ante esta situación y requerirán el apoyo del profesional en cada paso.

¿Cuáles son las principales consecuencias para la práctica clínica?

El pediatra necesita investigar si la presencia de síntomas como dolor de cabeza, dolor abdominal u otros puede tener relación con una situación encubierta de acoso escolar. Con este objetivo, el profesional debe hacer preguntas abiertas sobre el tema y abordar los problemas de diferentes maneras, ya que las primeras preguntas podrían no estar revelando toda la verdad. Al mismo tiempo, el niño debe saber lo importante que es hablar sobre la situación de acoso escolar en que se encuentra inmerso, aun cuando sienta que traiciona a otros. Formular preguntas abiertas, conocer los factores de riesgo, mantener la alianza con el niño y su familia y contar con un plan de acción son las estrategias más útiles en la práctica diaria.

Cómo citar este artículo: Undheim AM. Acoso escolar en pacientes de edad pediátrica. Salud i Ciencia 19(4):353-4, Sep 2012.
How to cite this article: Undheim AM. Bullying in pediatric patients. Salud i Ciencia 19(4):353-4, Sep 2012.



Repercusión de la terapia endocrina del cáncer de mama sobre la masa ósea

Repercussions on bone mass of endocrine therapy for breast cancer

(especial para SIIC © Derechos reservados)

«Los tratamientos endocrinos del cáncer de mama se asocian con diversas repercusiones sobre la masa ósea. El tamoxifeno se caracteriza por sus mínimos efectos deletéreos; para otras terapias, debería considerarse el uso de fármacos protectores, entre los que se destacan los bisfosfonatos.»

Entrevista exclusiva a

Daniela Mana

Médica, Hospital General de Agudos José M. Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Buenos Aires, Argentina (especial para SIIC)

SIIC: ¿Cuáles son las principales características epidemiológicas del cáncer de mama?

DM: El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la mujer. En 2004, en Estados Unidos se produjeron aproximadamente 216 000 casos de carcinoma infiltrante de mama y 40 000 muertes por dicha causa. Se cree que en 2010 más de 2.5 millones de mujeres convivieron con cáncer de mama. La tasa de curación es alta (80% a 85% a 10 años) y está relacionada, en parte, con la eficacia de las terapias sistémicas adyuvantes y con el avance en los métodos de detección.

El tejido mamario normal se caracteriza por su dependencia de los estrógenos. ¿Qué ocurre con las neoplasias de este órgano?

Las neoplasias originadas en el tejido mamario, tanto los tumores primarios como sus metástasis, se caracterizan por conservar la dependencia hormonal, principalmente a los estrógenos. Para conocer si un tumor es hormono-dependiente se evalúan la presencia de receptores de estrógenos (RE) y de progesterona (RP). El 75% de los tumores tienen RE y su presencia mejora el pronóstico. La ausencia de ambos tipos de receptores disminuye la tasa de respuesta a menos del 10%.

Sobre la base de esos datos, ¿cuál es el objetivo de la terapia endocrina en las mujeres con cáncer de mama?

En las mujeres con cáncer de mama, el tratamiento endocrino adyuvante tiene como objetivo prevenir la estimulación de los RE presentes en las células neoplásicas por parte de los estrógenos endógenos y, de esta forma, evitar el crecimiento y diseminación de éstas.

En las mujeres premenopáusicas suele optarse por el uso de terapias combinadas. ¿A qué atribuye esa preferencia?

La terapia combinada suele ser preferida en las mujeres premenopáusicas debido a que presenta tasas superiores de respuesta y prolonga el tiempo de progresión tumoral, con un impacto beneficioso en la supervivencia. El empleo de tamoxifeno por 5 años es considerado la terapia endocrina estándar en toda mujer premenopáusica y se lo suele

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



➤ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora, autoevaluación.

combinar con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y, en casos aislados, con ooforectomía.

Por favor, resuma las principales características de los agonistas de la GnRH.

Los agonistas de la GnRH provocan inicialmente una sobreestimulación de los receptores de GnRH en la hipófisis anterior, con un posterior efecto de regulación en disminución (*down-regulation*) de su actividad y supresión de la secreción de gonadotropinas, lo cual provoca inhibición reversible de la actividad gonadal. Clínicamente, inducen un estado similar al menopáusico, con síntomas climatéricos típicos y rápido aumento del recambio óseo y reducción de la masa ósea. Los más utilizados son goserelina, triptorelina y leuprolide.

¿Se dispone de estudios científicos en los cuales se haya evaluado la repercusión de estos fármacos sobre la densidad mineral ósea (DMO)?

La mayoría de los estudios en los que fueron utilizados por patología benigna muestran una pérdida del 4% al 5% en la DMO de la columna lumbar luego de los primeros 6 meses de tratamiento. No obstante, teniendo en cuenta que en el cáncer de mama la terapia se extiende varios años (generalmente 2 a 5), es de esperar que el efecto óseo sea más pronunciado.

En el estudio ZEBRA, 1 640 mujeres recibieron goserelina como parte del tratamiento para el cáncer de mama. La DMO fue medida en un subgrupo de 53 pacientes y comparada con 43 que recibieron como tratamiento un régimen estándar de quimioterapia (ciclofosfamida, me-

trotexato y fluorouracilo). Al final del primer año de tratamiento, el grupo que recibió goserelina perdió un 8.2% de la DMO en la columna lumbar y un 4.5% en el cuello femoral, mientras que el grupo sometido a quimioterapia perdió un 4.5% en ambas regiones.

En otro estudio pequeño, aleatorizado y controlado se midió la DMO en pacientes que recibieron goserelina ($n = 13$), goserelina más tamoxifeno ($n = 14$) y en 21 pacientes que no recibieron terapia endocrina. Al final del segundo año, el grupo de goserelina perdió un 5% de la DMO corporal total frente al 0.3% del grupo que no recibió tratamiento. Las pacientes que recibieron goserelina más tamoxifeno perdieron sólo el 1.4%, con lo cual se concluye que el agregado de tamoxifeno tendría un efecto protector de la pérdida ósea asociada con el uso de agonistas de la GnRH.

En las pacientes posmenopáusicas, el tamoxifeno es probablemente la terapia más difundida. ¿Se reconocen diferencias entre sus efectos óseos en comparación con las mujeres premenopáusicas?

El tamoxifeno es un antagonista competitivo que inhibe la unión del estrógeno con su receptor. Sin embargo, en algunos tejidos también actúa como agonista estrogénico, reduciendo o revirtiendo sus acciones antiproliferativas. El efecto agonista puede ser tanto beneficioso (prevención de la desmineralización ósea) como perjudicial (aumento del riesgo de cáncer uterino y de eventos trombóticos).

Con respecto al hueso, el tamoxifeno ejerce un efecto diferente en mujeres premenopáusicas que en posmenopáusicas. En mujeres premenopáusicas con altos niveles de estrógenos circulantes provenientes de los ovarios, el tamoxifeno tiene predominantemente un efecto antiestrogénico, que lleva a pérdida de la DMO en 1 a 2 años. Sin embargo, esta pérdida es sólo del 1% al 2% y no es persistente a lo largo de los 5 años de terapia con tamoxifeno. No se requiere control o tratamiento preventivo alguno de esta pérdida.

En mujeres posmenopáusicas, el tamoxifeno aumenta la DMO en columna y cadera, lo que demuestra que también reduce los marcadores bioquímicos de resorción y formación óseas.

En resumen, la pérdida ósea causada por el tamoxifeno en mujeres premenopáusicas no representa un problema clínico que requiera medicación protectora del hueso. En las mujeres posmenopáusicas, el tamoxifeno protege contra la pérdida ósea.

Los inhibidores de la aromatasa (IA) se han convertido en una alternativa terapéutica de gran relevancia. ¿Podría recordar su mecanismo de acción y sus efectos sobre el riesgo de recurrencia del cáncer mamario?

Los IA son potentes inhibidores de la producción de estrógenos, llevándolos a valores indetectables en sangre. Debido a que carecen del efecto agonista, son inhibidores más eficaces que el tamoxifeno. En particular, los inhibidores de tercera generación, tanto no esteroides (anastrozol y letrozol) como esteroides (exemestano), disminuyen la actividad enzimática de la aromatasa en un 96% a un 99%.

La aromatasa es una enzima perteneciente al sistema enzimático citocromo P450. Se expresa principalmente en ovario, placenta y glándula adrenal, y en menor proporción en tejido adiposo, mama, hígado, músculo y cerebro. El exemestano inhibe irreversiblemente la actividad enzimática de la aromatasa, mientras que el letrozol y el anastrozol se unen en forma reversible.

Los IA provocan una importante reducción del riesgo de recurrencia luego del diagnóstico de cáncer de mama RE positivo, administrado en lugar del tratamiento estándar, el tamoxifeno, durante 5 años o bien en secuencia luego de 2 a 3 de tamoxifeno.

Tanto el anastrozol como el letrozol presentan efectos sobre el metabolismo óseo. ¿En qué estudios se han descrito esos efectos?

En el estudio *Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination* (ATAC), cuando se analizó el efecto sobre el hueso en un subgrupo de 308 pacientes, la DMO tuvo un pequeño aumento en cadera y columna en el grupo tratado con tamoxifeno, mientras que en el grupo que recibió anastrozol se observó una disminución en dichas zonas, que en el curso de los 5 años de tratamiento fue del 7% al 8%. La incidencia de fracturas en el grupo de anastrozol fue del 12% y del 7.5% en el grupo de tamoxifeno ($p < 0.001$). La disminución de la DMO estuvo asociada con un aumento de los marcadores de recambio óseo en el grupo de anastrozol, al contrario de lo que ocurrió en el grupo de tamoxifeno.

El letrozol produce un aumento del recambio óseo. Este efecto fue investigado en mujeres posmenopáusicas en quienes, luego de 3 meses de tratamiento con el fármaco, los marcadores de resorción ósea aumentaron un 20% ($p < 0.005$). En el estudio BIG 1-98, con un seguimiento de 30 meses, se observó un exceso del 50% de fracturas (8.6% frente al 5.8%) en las pacientes tratadas con letrozol.

¿Se han observado procesos similares para el exemestano?

El exemestano tiene un efecto androgénico débil, lo cual podría resultar en menor efecto adverso óseo que el resto de los IA.

En el estudio IES, las pacientes del grupo de tamoxifeno no mostraron cambios significativos de la DMO con respecto a la basal. En el grupo que combinó tamoxifeno con exemestano la pérdida ósea media a los 6 meses fue del 2.7% en columna y del 1.2% en cadera. Luego de 2 años, la variación de la DMO respecto de la basal fue del 3.6% para la columna y del 2.4% para la cadera. A pesar de las tasas de pérdida de densidad modestas, se verificó un incremento significativo de la incidencia de fracturas. Con una media de seguimiento de 58 meses de todas las participantes y de 30 meses del grupo de exemestano, en este último grupo se comprobó una tasa de fracturas del 7% en comparación con un 4.9% en el grupo de tamoxifeno ($p = 0.003$).

El uso de bisfosfonatos se destaca como terapia adjunta para las alteraciones de la masa ósea en estas pacientes. ¿Por qué causa el ácido zoledrónico (AZ) parece representar la mejor alternativa?

Varios estudios sugieren que los bisfosfonatos por vía oral, en dosis y esquemas similares a los utilizados para el tratamiento de la osteoporosis, son eficaces para prevenir y tratar la pérdida ósea relacionada con el uso de IA.

La eficacia del AZ se evaluó tanto en mujeres premenopáusicas como en posmenopáusicas. El estudio *Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group-12* (ABCSG-12) evaluó 404 mujeres premenopáusicas con cáncer de mama en estadios tempranos, quienes como terapia adyuvante recibieron supresión ovárica con goserelina más anastrozol o tamoxifeno, con tratamiento de protección ósea o sin él (AZ 4 mg por vía intravenosa cada

6 meses). Luego de 3 años de seguimiento, las pacientes con terapia endocrina sin protección ósea tuvieron un descenso del 14.4% en la DMO, mientras que las que recibieron tratamiento con AZ la mantuvieron estable. A los 60 meses (2 años después de haber completado el tratamiento), en las pacientes con terapia endocrina aislada la DMO permanecía por debajo de los niveles basales, mientras que aquellas que recibieron protección durante el mismo período conservaban el aumento en la DMO. Esto sugiere que el AZ continúa mejorando la DMO incluso luego de finalizado el tratamiento.

En mujeres posmenopáusicas, el principal estudio que evaluó el efecto protector del AZ fue el *Zometa-Femara Adjuvant Synergy*. Las pacientes reclutadas presentaban DMO normal u osteopenia. Fueron tratadas con letrozol adyuvante y aleatorizadas para recibir concomitantemente AZ (4 mg por vía intravenosa cada 6 meses) o sólo si la DMO descendía, o bien ante la aparición de una fractura no traumática. La diferencia en la DMO en ambos grupos a los 12 meses fue del 5.1% y del 3.6% en columna y cadera ($p < 0.01$), respectivamente. El recambio óseo aumentó en el grupo que recibió AZ en forma retrasada y se redujo que las mujeres que lo recibieron desde el comienzo. A los 36 meses, el grupo tratado desde el inicio con AZ mostró una diferencia significativa del 6.7% en la DMO de la columna lumbar ($p < 0.001$).

¿Considera al denosumab como un tratamiento posible para estas mujeres?

En un estudio a doble ciego se distribuyó aleatoriamente 252 mujeres con cáncer de mama y osteopenia que recibían IA como tratamiento adyuvante, a recibir placebo ($n = 125$) o denosumab 60 mg por vía subcutánea cada 6 meses ($n = 127$) por 2 años. En el grupo placebo, la DMO de la columna lumbar disminuyó sustancialmente durante los 24 meses de seguimiento. Las diferencias en la DMO en la columna entre ambos grupos fue del 5.5% a los 12 meses y del 7.6% a los 24 meses ($p < 0.001$). Una mejoría similar fue observada en cadera, cuello femoral y trocánter.

Se ha mencionado un posible efecto antitumoral de los bisfosfonatos en las pacientes con cáncer de mama. ¿Cuál es el fundamento de esta afirmación?

En adición a los efectos protectores de la pérdida ósea, el AZ también ha demostrado propiedades antitumorales como tratamiento adyuvante. En el estudio ABCSG-12 ($n = 1803$), las pacientes premenopáusicas que recibieron AZ tuvieron un 36% de reducción en el riesgo relativo de progresión de la enfermedad, en comparación con las mujeres sometidas a terapia endocrina aislada. Esta reducción en la recurrencia de la enfermedad fue observada además en el cáncer de mama contralateral, la recurrencia locoregional y las metástasis viscerales y óseas.

El posible mecanismo que podría explicar el efecto antitumoral del AZ incluye, entre otros, la inducción de la apoptosis de las células tumorales, la inhibición de la angiogénesis tumoral, la activación de células inmunitarias y la disminución de la adherencia de las células tumorales al hueso. Evaluados en conjunto, los resultados de los trabajos en pacientes tanto premenopáusicas como posme-

nopáusicas con cáncer temprano de mama indican que la adición de AZ (4 mg cada 6 meses) a la terapia endocrina adyuvante no sólo previene la pérdida ósea asociada, sino también mejora la supervivencia libre de enfermedad.

¿Cuál es la sugerencia actual para la profilaxis y el tratamiento de la pérdida de DMO asociada con el uso de IA?

La identificación de pacientes que requieren tratamiento con antirreabsorptivos se basa tanto en la medición de la DMO como en la identificación de factores de riesgo. Todas las pacientes que inician un tratamiento con IA deben recibir suplementos de calcio más vitamina D, según lo recomendado por las normativas de la *American Society of Clinical Oncology*.

Cualquier paciente que inicia o bien está recibiendo tratamiento con IA, con un puntaje $T \geq -2.0$ y sin otro factor de riesgo, sólo requiere control periódico (cada 1 a 2 años) con medición de la DMO. Si el paciente experimenta un descenso anual $\geq 5\%$, las causas secundarias de pérdida ósea (tal como déficit de vitamina D) deben ser descartadas y se debe considerar el tratamiento con un bisfosfonato.

Si el paciente al iniciar el tratamiento con IA o estando bajo tratamiento presenta 2 o más factores de riesgo (puntaje $T < -1.5$, mayor de 65 años, bajo índice de masa corporal [$< 20 \text{ kg/m}^2$], antecedentes familiares de fracturas de cadera, antecedentes personales de fracturas por fragilidad antes de los 50 años, uso de corticoides orales por más de 6 meses y tabaquismo actual o pasado) debe recibir tratamiento con bisfosfonatos.

Cualquier paciente que inicia o se encuentra recibiendo tratamiento con IA, con un puntaje $T < -2$, debe recibir bisfosfonatos y su DMO se debería medir cada año, durante el tiempo que se utilicen los IA.

De acuerdo con su experiencia, ¿se dispone de información local o regional acerca de la eficacia de estas opciones de tratamiento?

No hay información local o regional al respecto. Sólo se han informado estudios experimentales en animales.

A modo de conclusión, ¿cuáles son sus recomendaciones para la práctica clínica cotidiana?

En toda paciente con cáncer de mama con receptores hormonales positivos se debería considerar la terapia hormonal adyuvante. En las mujeres premenopáusicas, el uso de tamoxifeno es el tratamiento de elección, aunque la terapia combinada (por ejemplo con agonistas de la GnRH) muestra tasas superiores de respuesta. Debido a que el efecto deletéreo del tamoxifeno sobre el hueso en mujeres premenopáusicas es muy leve, no se requiere tratamiento protector óseo adicional.

Los IA han demostrado tener tasas de respuesta superiores al tamoxifeno, por lo cual se los utiliza en forma secuencial a éste o en su reemplazo. El daño óseo es considerable, por lo que en toda paciente que inicie o se encuentre recibiendo tratamiento con IA se debería realizar una densitometría mineral ósea y, según la presencia de factores de riesgo o un puntaje $T \geq -2$, considerar el uso de bisfosfonatos.

Cómo citar este artículo: Mana D. Repercusión de la terapia endocrina del cáncer de mama sobre la masa ósea. *Salud i Ciencia* 19(4):355-7, Sep 2012.

How to cite this article: Mana D. Repercussions on bone mass of endocrine therapy for breast cancer. *Salud i Ciencia* 19(4):355-7, Sep 2012.

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 31 de diciembre de 2012, en las páginas de www.siic.info que se indican a la izquierda de cada resumen.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo:
www.siic.info/saludiciencia/194/496.htm
 Extensión aproximada: 5 páginas

Tratamiento del infarto de miocardio con elevación del segmento ST en el anciano



Gil Bonet
 Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII, Tarragona, España

La prevalencia de la cardiopatía isquémica aumenta con la edad. La presentación clínica atípica, la comorbilidad y la técnica de reperfusión, si la hay, conllevan un retraso en el tratamiento del paciente anciano. La angioplastia primaria en el manejo del infarto agudo de miocardio ha demostrado claramente su beneficio sobre la fibrinólisis en

pacientes jóvenes pero no está tan claro qué abordaje seguir en los ancianos. Muchos son los pacientes mayores que son candidatos a un tratamiento de reperfusión, pero presentan contraindicaciones a la fibrinólisis. La alta incidencia de complicaciones de la fibrinólisis hace que, en la práctica diaria, no sea una técnica de reperfusión usada ampliamente en este subgrupo. Aunque hay indicios de que la angioplastia pueda ser también superior en esta franja etaria, los estudios realizados hasta el momento (Zwolle, SENIOR PAMI y TRIANA) muestran resultados dispares. Al realizar un metanálisis de los 3 estudios, se extrae información confiable de que la angioplastia primaria es superior a la fibrinólisis, con una reducción significativa de mortalidad, reinfarcto e ictus incapacitante. Aunque la angioplastia primaria es la estrategia de elección en el paciente anciano, la fibrinólisis debe considerarse como una alternativa cuando la angioplastia primaria no esté disponible.

fluctuaciones debidas al ciclo luz/oscuridad. Así, la restricción del sueño produce alteración de la sensibilidad a la insulina y de la tolerancia a la glucosa, lo cual afecta la regulación del apetito, provocando ganancia de peso y riesgo de diabetes. Por el contrario, el ejercicio físico mejora los patrones de sueño, aumenta las enzimas antioxidantes y previene la obesidad, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares. Todo ello demuestra la interrelación entre sueño, diabetes y ejercicio físico.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo:
www.siic.info/saludiciencia/194/498.htm
 Extensión aproximada: 6 páginas

Utilidad de las mallas en la cirugía del prolapso genital

Mar Muñoz Muñoz
 Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

El objetivo de esta revisión es analizar la información científica disponible sobre la utilización de las mallas en la cirugía del prolapso genital, evaluando eficacia, efectos adversos y complicaciones. La utilización de mallas en la reparación del compartimento anterior se asocia con mejores resultados anatómicos que las técnicas clásicas, mientras que no hay datos suficientes que

avalen su utilización en el compartimento posterior. En el compartimento apical, la colposacropexia abdominal ha demostrado tener tasas de recurrencia menores que los procedimientos por vía vaginal, ya sea mediante técnicas clásicas o mediante el uso de mallas. Las mallas se asocian con efectos adversos de corto y largo plazo, que pueden implicar la necesidad de nuevos procedimientos quirúrgicos.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo:
www.siic.info/saludiciencia/194/497.htm
 Extensión aproximada: 10 páginas

Efectos metabólicos de las alteraciones del sueño

Buenaventura Brito Díaz
 Hospital Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife, España

El sueño y la vigilia se coordinan para que el hambre y la vigilancia sucedan de día y la saciedad de noche. Los mecanismos de control del sueño abarcan todos los niveles de organización biológica, desde la expresión génica hasta el sistema nervioso central (SNC) con la participación de los sistemas inmunitario, endocrino y de balance energético. El sueño se regula en el núcleo supraquiasmático (NSQ),

marcando su ritmo por medio de las hormonas y del sistema nervioso autónomo. Los núcleos hipotalámicos controlan el inicio del sueño e integran información procedente del cerebro y del resto del organismo. El eje NSQ-hipotálamo es el reloj molecular que sincroniza el sueño/vigilia; concretamente, mantiene constante la energía mediante oscilaciones circadianas de las enzimas implicadas en el metabolismo de los tejidos. Interrumpir el ciclo circadiano por privación del sueño aumenta el estrés oxidativo cerebral e, incluso, puede afectar el equilibrio de energía y la composición corporal. La ingesta, la termogénesis, el metabolismo de la glucosa y de los lípidos muestran

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo:
www.siic.info/saludiciencia/194/499.htm
 Extensión aproximada: 7 páginas

El síndrome de *burnout* en profesores universitarios de los sectores público y privado



Zamanda Correa-Correa
 Universidad del Cauca, Popayán, Colombia

Objetivos: Analizar la relación entre *burnout* y una serie de variables sociodemográficas, causas y consecuencias del síndrome, en profesores universitarios de los sectores público y privado de la ciudad de Popayán. **Métodos:** La población pertenece a los sectores público y privado, tanto de sexo

masculino como femenino, con edades entre los 20 y los 60 años. Se evaluaron con el Cuestionario Breve de *Burnout*, validado para Latinoamérica y para profesores. Es un estudio cuantitativo transversal; para analizar los datos se utilizan estadísticas descriptivas y la prueba de *chi* al cuadrado, se aceptaron niveles de significación estadística de $p < 0.05$. El análisis es univariado y bivariado. **Resultados:** Los resultados indican una baja presencia del síndrome de *burnout* en esta población. Se encuentra una frecuencia del 9% de alta despersonalización en el sector privado y del 12% en el sector público, es decir que estos docentes han desarrollado

insensibilidad hacia los receptores de sus servicios; y frecuencias del 16% y del 10% de altas consecuencias físicas y del 9% y 10% de altas consecuencias sociales, en los sectores privado y público, respectivamente. El análisis bivariado demuestra la asociación significativa de diversos factores. **Conclusión:** Existe una baja presencia de síndrome de *burnout* en esta población. Las variables que están altamente asociadas con la dimensión despersonalización y las consecuencias físicas y sociales, tanto en el sector público como el privado son: número de horas que se labora en la semana y tiempo que se lleva en la universidad y en el mismo cargo.

Sólo en el sector público, en un mínimo porcentaje, los profesores presentaron antecedentes del síndrome y consecuencias psicológicas.

Acceda a este artículo en siicinfo



Influencia del ritmo luz-oscuridad en los biomarcadores de la aterotrombosis



Alberto Domínguez Rodríguez

Universidad de la Laguna, Tenerife, España

El sustrato inflamatorio involucrado en la aterotrombosis es extremadamente complejo, con un gran número de factores implicados, tanto en su activación como en su modulación. Las variaciones de las funciones inflamatorias en el transcurso de las 24 horas del día permitirían

identificar los momentos del día o de la noche en los que picos de actividad inflamatoria pudieran asociarse con una mayor incidencia de eventos cardiovasculares. A la hora de seleccionar un biomarcador, es necesario estandarizar los métodos de determinación, establecer valores umbral que permitan definir si realmente hay cifras que separan a las poblaciones con diferentes riesgos de una manera clara, y establecer con qué frecuencia y en qué momento del día se deberían extraer las muestras de sangre. Teniendo en cuenta la asociación potencial entre la inflamación y el ritmo circadiano, un mejor conocimiento sobre la cinética de los biomarcadores inflamatorios podría conducir a mejorar su uso en la enfermedad cardiovascular. El objetivo de esta revisión es conocer la existencia de una variabilidad diurna de determinadas moléculas que intervienen en la fisiopatología de la aterotrombosis coronaria, con el fin de tenerlas en cuenta a la hora de diseñar futuros estudios que involucren a determinados biomarcadores.

Acceda a este artículo en siicinfo



Deficiencia de retinoides y consumo de estrógenos como cofactores de riesgo en cáncer cervical



Patricio Gariglio

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, Zacatenco, México

La infección persistente por el virus del papiloma humano de alto riesgo (HR-HPV) está relacionada con la aparición de cáncer cervical (CC), una de las principales causas de mortalidad por cáncer en todo el mundo. La infección tiene lugar en la zona de transformación, la región más sensible del cérvix a estrógenos y retinoides.

El CC afecta a un bajo porcentaje de mujeres infectadas por HR-HPV y tarda en desarrollarse hasta décadas después de la

infección, lo que sugiere que el HR-HPV es necesario pero no suficiente para causar CC.

Otros factores son necesarios para la progresión desde la infección por HR-HPV hasta la aparición del cáncer, como el uso de anticonceptivos orales por largos períodos, el fumar, la multiparidad y la falta de micronutrientes, particularmente una dieta baja en retinoides, los cuales alteran la diferenciación epitelial, el crecimiento celular y la apoptosis de las células malignas.

La detección temprana del HR-HPV y el abordaje de lesiones precancerosas, aunados a un conocimiento detallado de factores de riesgo adicionales, puede ser una estrategia para prevenir esta enfermedad.

La presente revisión se enfoca en explicar el efecto de los estrógenos, la deficiencia de retinoides y el HR-HPV en la aparición del CC.

Dichos cofactores pueden actuar en conjunto para inducir transformación neoplásica en el epitelio escamoso del cérvix, promoviendo un segundo evento genético o epigenético que lleve a la manifestación del CC.

Acceda a este artículo en siicinfo



Troponinas cardíacas na avaliação prognóstica da (para la evaluación pronóstica de la) insuficiencia cardíaca

Carlos Henrique Del Carlo

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

Introdução: As troponinas cardíacas (T e I) foram detectadas na (se detectaron en la) insuficiencia cardíaca (IC), tanto na forma crônica avançada, quanto na (tanto en la forma crônica avançada, como en la) descompensada, de etiologia

isquêmica e não-isquêmica, estando associadas com mau prognóstico (*con mal pronóstico*). O objetivo deste estudo foi analisar a prevalência das (El objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia de las) troponinas, mecanismos de liberação e seu valor prognóstico e na estratificação de risco dos (y en la estratificación del riesgo de los) pacientes com IC. **Resultados:** A prevalência das troponinas na IC tem variado amplamente (ha variado ampliamente), desde 6.2% até 83.9% (média: 40%), dependendo da sensibilidade do teste e da (de la prueba y de la) população estudada.

Os mecanismos envolvidos na (Los mecanismos involucrados en la) liberação das troponinas cardíacas na IC permanecem especulativos, mas parecem estar relacionados com os (aunque parecen estar relacionados con los) mecanismos de progressão da IC. A presença de lesão (La presencia de daño) miocárdica subclínica, detectada pelas (por las) troponinas, é um marcador de mau prognóstico na (es un marcador de pronóstico desfavorable en la) IC.

Diferentes estratégias de detecção das troponinas na IC: determinação única, grau de elevação pela faixa de valores (grado de elevación por la franja de valores), medida seriada e (medición seriada y) associação com outros biomarcadores, são formas simples e confiáveis para avaliação (son maneras sencillas y confiables para la evaluación) prognóstica e estratificação de risco desses pacientes.

Conclusão: A detecção das troponinas é um marcador de mau prognóstico na IC. A abordagem terapêutica para redução dos níveis (El enfoque terapéutico para la reducción de los niveles) de troponinas na IC abre novas perspectivas para o desenvolvimento de (para el desarrollo de) estratégias para prevenção da lesão celular na (del daño celular en la) IC.

La Red Científica Iberoamericana (RedCIbe) difunde los avances médicos y de la salud de América Latina, España y Portugal que contribuyen al progreso de las ciencias médicas de la región.

La RedCIbe, como parte integrante del programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE), publica en esta sección de Salud(i) Ciencia entrevistas, artículos e informes territoriales o especializados de calificados profesionales comprometidos con la salud de Iberoamérica.

Factores que influyen en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar



Factors influencing diagnosis of pulmonary tuberculosis

Juan Salinas

Epidemiólogo, Secretaría de Salud de Coahuila, Instituto Mexicano del Seguro Social, Sabinas, México

Saúl Calvillo

Encargado de Programas, Secretaría de Salud de Coahuila, Instituto Mexicano del Seguro Social, Sabinas, México

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<p>Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)</p>
	<p> Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores, autoevaluación.</p>

El retraso en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar (TBP) tiene consecuencias importantes en salud pública al retrasar el tratamiento, tiene como consecuencia mayor daño pulmonar y un período de transmisibilidad largo. Diversos factores influyen en una demora diagnóstica. La literatura informa como factores la edad, el sexo, la escolaridad, la distancia a la unidad de salud, etcétera. El propósito de este estudio* fue cuantificar, para el Estado de Coahuila, en el norte de México, el retraso en el diagnóstico y analizar los factores asociados, para mejorar el Programa de Control de la Tuberculosis.

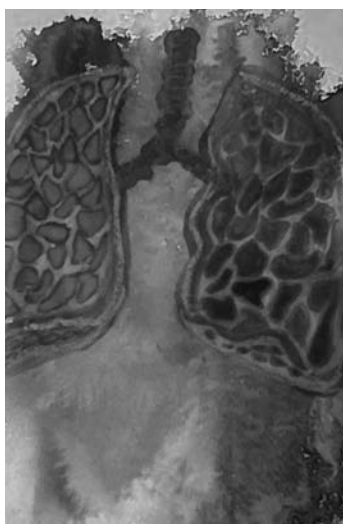
Fueron incluidos en el estudio todos los casos nuevos con baciloscopia (Bk) positiva que ingresaron al programa entre enero de 2008 y junio de 2009. Se extrajo de la base de datos nacional de pacientes con tuberculosis la información para Coahuila de las variables sociodemográficas, síntomas, enfermedades concomitantes, fecha del inicio de los síntomas, fecha del primer contacto con los servicios de salud, fecha de la solicitud de Bk y del informe, fecha del inicio del tratamiento y del motivo de salida de la cohorte. Estudiamos dos variables dependientes: días transcurridos entre el inicio del cuadro clínico y el primer contacto con los servicios de salud (demora en consultar) y, de la primera consulta al resultado de la Bk (de-

mora en los resultados), por considerar que los factores asociados serían diferentes. En una segunda fase se visitó a los pacientes en su domicilio y se los encuestó para obtener las variables socioeconómicas y validar los datos clínicos y demográficos. El estatus de "empleado" para la cohorte fue basado en la clasificación del Instituto Mexicano de Estadística y Geografía, que define a una persona como "empleada" si ésta trabajó al menos un día en el último mes. Para determinar quiénes se hallaban en situación de "pobreza alimentaria" se aplicaron los lineamientos del Consejo Nacional para la Evaluación de la Política de Desarrollo Social, que define "pobreza alimentaria" cuando el ingreso per cápita no es suficiente para comprar una canasta básica de alimentos.

En total, se identificaron 559 casos nuevos de TBP en el período del estudio. De estos, fueron localizados en domicilio 458 (81.9%), los que constituyeron la base del análisis del presente estudio. No hubo diferencias entre estas poblaciones cuando se compararon por edad, sexo, curación y defunción. La mediana de edad se estableció en 48 años, el promedio de años de escolaridad fue de 6.0, la mediana de la distancia desde el domicilio hasta la unidad de salud fue de 3.0 kilómetros y, la de tiempo, de 15 minutos. Mayormente, los pacientes provenían de área urbana (83.4%). El desempleo fue del 50.3% de la población económicamente activa, y el ingreso per cápita hizo que el 87.5% de los pacientes se hallaran en situación de "pobreza alimentaria".

La tos de dos semanas o más de evolución, la pérdida de peso y el ataque al estado general fueron los síntomas más comunes. La comorbilidad asociada más frecuente fue la diabetes mellitus en un 29.5% de los individuos de la cohorte, seguida por el alcoholismo, en un 14.4%.

La mediana del retraso en consultar fue de 53.5 días y, entre los factores asociados significativamente en el análisis multivariado, fue la distancia del domicilio a la unidad de salud, el no tener escolaridad y, como consecuencia de esto, se asoció una mayor desnutrición.



La mediana de la demora en los resultados fue de 18.5 días; el análisis multivariado mostró como factores asociados con este retraso el ingresar al sistema de salud a través de la medicina privada y, tener una edad mayor o igual a 46 años.

En Coahuila, la falta de oportunidades sociales (falta de escolaridad), el tener una edad mayor de 46 años, el vivir lejos de la unidad de salud y el ingresar al sistema de salud a través del médico privado, contribuyen a

demorar el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar. En consecuencia, debemos capacitar al médico de primer contacto sobre estos factores como una parte integral del programa de control de la enfermedad para reducir este retraso.

***Nota de la redacción:** El autor hace referencia al trabajo publicado en *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 16(9):1193-1198, Sep 2012. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

Cómo citar este artículo: Salinas J, Calvillo S. Factores que influyen en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar. *Salud i Ciencia* 19(4):360-1, Sep 2012.

How to cite this article: Salinas J, Calvillo S. Factors influencing diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Salud i Ciencia* 19(4):360-1, Sep 2012.

Bibliografía recomendada

Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social (CONEVAL). Mapas de pobreza y rezago social 2008 de Coahuila de Zaragoza, 2009.
Gosoni GD, Ganapathy S, Kemp J, Auer C, Somma D, Karim F, et al. Gender and socio-cultural determinants of delay to diagnosis of TB in Bangladesh, India and Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 12(7):848-855, 2008.
INEGI. Aspectos metodológicos del II conteo de población y vivienda en México. 2006.
INEGI. Instructivo para la codificación de ocupación. Aguascalientes, México, 2008.

Rajeswari R, Chandrasekaran V, Suhadev M, Sivasubramaniam S, Sudha G, Renu G. Factors associated with patient and health system delays in the diagnosis of tuberculosis in South India. *Int J Tuberc Lung Dis* 6(9):789-795, 2002.

Rodger A, Jaffar S, Paynter S, Hayward A, Carless J, Maguire H. Delay in the diagnosis of pulmonary tuberculosis, London, 1998-2000: analysis of surveillance data. *BMI* 326(7395):909-910, 2003.

Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *BMC Public Health* 8:15, 2008.

Thomas C. A literature review of the problems of

delayed presentation for treatment and non-completion of treatment for tuberculosis in less developed countries and ways of addressing these problems using particular implementations of the DOTS strategy. *J Manag Med* 16(4-5):371-400, 2002.

Yimer S, Bjune G, Alene G. Diagnostic and treatment delay among pulmonary tuberculosis patients in Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Infect Dis* 5:112, 2005.

Zerbini E, Chirico MC, Salvadores B, Amigot B, Estrada S, Algorry G. Delay in tuberculosis diagnosis and treatment in four provinces of Argentina. *Int J Tuberc Lung Dis* 12(1):63-68, 2008.



Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud

El Código de Respuesta Rápida (CRR) permite enviar o copiar la revista completa o el artículo, caso clínico o entrevista de su elección.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
 - El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en www.siicsalud.com.
 - El CRR de Salud(i)Ciencia también puede ser leído, con un resultado similar, por las cámaras de su computadora portátil o la PC de escritorio.
 - Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (**QR-code**, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/yzlh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.

Primer caso de fungemia por una levadura relacionada con *Candida pseudorugosa*

First case of fungemia from a yeast related with Candida pseudorugosa

Constanza Giselle Taverna

MSc., Departamento Micología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos G. Malbrán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

María Eugenia Bosco-Borgetat

Departamento Micología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos G. Malbrán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Iris Nora Tiraboschi

Dra., Jefa Sección Micología de la División Infectología del Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Susana Córdoba

Departamento Micología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos G. Malbrán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Graciela Davel

Departamento Micología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos G. Malbrán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<p>Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)</p>
	<p>+ Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de las autoras, autoevaluación.</p>

Se presenta el primer caso de fungemia por una especie de *Candida* relacionada con *Candida pseudorugosa*. La identificación de las especies de levaduras es de importancia a nivel epidemiológico y para el tratamiento de los pacientes que cursan una infección por levaduras.

Las levaduras son patógenos oportunistas causantes de una amplia variedad de infecciones superficiales y sistémicas, principalmente en pacientes inmunocomprometidos. Entre estas infecciones, la fungemia es de gran importancia debido a su alta morbilidad. La identificación de levaduras al nivel de especie es de valor para el estudio de la epidemiología local y para el tratamiento de pacientes que cursan una infección, ya que se sabe que algunas especies pueden presentar resistencia a algunos antifúngicos de uso habitual. El empleo de las técnicas de biología molecular en la identificación de levaduras, y en especial la secuenciación de genes del ARN ribosomal, permite conocer con certeza la identidad de una levadura y ha llevado a la descripción de una amplia variedad de nuevas especies.

Caso clínico

En 2008, ingresa al Hospital de Clínicas José de San Martín una paciente de sexo femenino de 49 años con cefalea, síndrome vertiginoso y diagnóstico de glioblastoma multiforme. La paciente es intervenida quirúrgicamente por una recidiva tumoral y se le extrae material purulento de la duramadre que se envía al laboratorio para cultivo. Al séptimo día de internación se coloca un catéter venoso central (CVC) y se inicia tratamiento antibiótico por recuperación de *Propionibacterium acnes* en el material purulento. A los 20 días, la paciente presenta un síndrome febril, por lo que se realizan hemocultivos seriados y se retira el CVC. En 2 de los hemocultivos y en la punta del catéter se desarrollaron levaduras.

Los aislamientos de levaduras fueron subcultivados en CRHOMagar *Candida*, y luego se realizaron pruebas

para su identificación por métodos fenotípicos y genotípicos. La identificación fenotípica se realizó por medio de pruebas de fermentación y asimilación de compuestos carbonados y nitrogenados, hidrólisis de urea, crecimiento a distintas temperaturas y micromorfología en caldo extracto de malta. Los datos fueron analizados en el programa *Yeast Identification Program* version 3 y en la página del CBS *Polyphasic identification* (www.cbs.knaw.nl/yeast/BioloMICSID.aspx). Los estudios moleculares se realizaron por técnicas de PCR con los *primers* fúngicos universales ITS1-ITS4 y NL1-NL4 que amplifican la región ITS1-5.8S-ITS 2 y el dominio variable D1/D2 del 26S, respectivamente. Los productos de amplificación fueron purificados y secuenciados para ambas hebras en un secuenciador automático. Las secuencias obtenidas fueron editadas por medio del programa BioEdit versión 7.0.0 y luego se introdujeron en el programa *Nucleotide BLAST* (blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi), disponible en la *web*, para búsqueda de homologías. Además, se estudió la susceptibilidad antifúngica de los aislamientos por medio de la determinación de la concentración inhibitoria mínima (CIM) siguiendo las recomendaciones del documento E. Def 7.1 del *European Committee Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST). Se estudiaron 9 antifúngicos: anfotericina B, fluorocitosina, fluconazol, itraconazol, voriconazol, ketoconazol, anidulafungina, caspofungina y posaconazol.

En los primeros subcultivos en CHROM-agar *Candida* se observó el desarrollo de dos colonias para cada muestra, una color rosa y otra color azul. Sin embargo, en los sucesivos subcultivos todos los aislamientos presentaron color verde que luego de 48 horas viró al azul en CHROM-agar *Candida*. Los resultados de la identificación fenotípica fueron ambiguos entre los distintos aislamientos y orientaban a *C. rugosa* o *C. pararugosa*. Las secuencias obtenidas tanto del dominio D1/D2 como de la región ITS1-5.8S-ITS2 fueron idénticas para todos los aislamientos. El análisis comparativo con el BLAST arrojó un porcentaje de similitud del 99% para el dominio D1/D2 y del 94% para la región ITS1-5.8S-ITS2 con *C. pseudorugosa*. Los aislamientos demostraron ser resistentes a fluconazol, presentaron altos valores de CIM para anidulafungina y caspofungina, y fueron sensibles a anfotericina B, voriconazol, itraconazol y posaconazol.

Conclusiones

La identificación de estos aislamientos por medio de la utilización del medio CHROMagar *Candida* podría llevar

a una identificación errónea ya que los aislamientos presentaron en el primocultivo color azul (característico de *C. tropicalis*) y en subcultivos sucesivos color verde (característico de *C. albicans* y *C. dubliniensis*). Cabe destacar que en general los laboratorios clínicos sólo disponen de pruebas presuntivas para la identificación de levaduras, entre las cuales el medio cromogénico CHROMagar *Candida* uno de los más usados.

Aunque los métodos fenotípicos para la identificación de levaduras son de gran utilidad en los laboratorios clínicos por su rapidez, la identificación de levaduras actualmente debe basarse no sólo en sus características fenotípicas sino también en sus características genotípicas, ya que éstas permiten la diferenciación de especies que presentan características fenotípicas similares.

La identificación genotípica de levaduras está basada actualmente en el análisis comparativo de la secuencia del ADN ribosomal de la cepa incógnita con la de cepas de referencia depositadas en las bases de datos públicas, como ser GenBank. En general, aislamientos de una misma especie tienen

una similitud $\geq 99\%$ en la secuencia del dominio D1/D2 y una similitud $\geq 97\%$ en la secuencia de la región ITS1-5.8S-ITS2. Sin embargo, no existe un valor de corte para el porcentaje de similitud que permita determinar fehacientemente si un aislamiento pertenece o no a una determinada especie.

Los aislamientos de este informe podrían pertenecer a una especie de *Candida* relacionada con *C. pseudorugosa*. Sin embargo, son necesarios más estudios para determinar con seguridad si los aislamientos representan una nueva especie o son variantes de la misma especie.

Candida pseudorugosa fue descrita por primera vez en 2006, aislada de una muestra de esputo. Desde esa fecha no se han informado otros aislamientos de esta especie a partir de material clínico. Este trabajo informa el primer caso de fungemia por esta especie o grupo de especies y aporta información para señalarlos como potenciales patógenos humanos. Se destaca la importancia de su diferenciación de otras especies de levaduras, mediante el uso de técnicas moleculares, debido a su baja susceptibilidad a agentes antifúngicos de uso habitual.

Cómo citar este artículo: Taverna CG, Bosco-Borgeat ME, Tiraboschi IN, Córdoba S, Davel G. Primer caso de fungemia por una levadura relacionada con *Candida pseudorugosa*. *Salud i Ciencia* 19(4):362-3, Sep 2012.

How to cite this article: Taverna CG, Bosco-Borgeat ME, Tiraboschi IN, Córdoba S, Davel G. First case of fungemia from a yeast related with *Candida pseudorugosa*. *Salud i Ciencia* 19(4):362-3, Sep 2012.

Bibliografía recomendada

Iwen PC, Hinrichs SH, Rupp ME. Utilization of the internal transcribed spacer regions as molecular targets to detect and identify human fungal pathogens. *Med Mycol* 40:87-109, 2002.
Kurtzman CP, Fell JW. *The Yeast, A Taxonomic Study*, fourth edition (Elsevier, Ed.). New York; 1998.
Li J, Xu YC, Bai FY. *Candida pseudorugosa* sp. nov., a novel yeast species from sputum. *J Clin Microbiol*

44:4486-4490, 2006.

Pincus DH, Orenga S, Chatellier S. Yeast identification--past, present, and future methods. *Med Mycol* 45:97-121, 2007.

Subcommittee on Antifungal Susceptibility testing of the ESCMID European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing. EUCAST definitive document EDef 7.1: method for the determination of broth dilution MICs of antifungal agents for fermentative yeasts. *Clin Microbiol Infect* 14:398-405, 2008.

Taverna CG, Córdoba S, Isla G, Fernández N, García S, Mazza M, Murisengo OA, Vivot W, Szusz W, Davel G, Tiraboschi IN, Bosco-Borgeat ME. First case report of bloodstream infection due to a *Candida* species closely related to the novel species *Candida pseudorugosa*. *J Clin Microbiol* 50(6):2165-9, 2012.



Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud

El Código de Respuesta Rápida (CRR) permite enviar o copiar la revista completa o el artículo, caso clínico o entrevista de su elección.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
 - El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en www.siicsalud.com.
 - El CRR de Salud(i)Ciencia también puede ser leído, con un resultado similar, por las cámaras de su computadora portátil o la PC de escritorio.
 - Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (**QR-code**, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/y2lh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.

Violência intrafamiliar e desnutrição (*desnutrición*) crônica infantil: estudo (*estudio*) caso-control

Intrafamily violence and chronic infantile malnutrition: control case study

Claudio Torres de Miranda

Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Alagoas, Brasil

Adriana Toledo de Paffer

Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Alagoas, Brasil

Angela Cristina Dornelas da Silva

Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Alagoas, Brasil

Isabel Altenfelder Santos Bordin

Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Alagoas, Brasil

Cristiane Silvestre de Paula

Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Alagoas, Brasil

Telma Toledo Florêncio

Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Alagoas, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



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

Ackerson e Subramanian em 2008 sugeriram que a (*en 2008 sugirieron que la*) exposição à violência doméstica é um fator (*constituye un factor*) que pode estar associado a estados de má nutrição entre mulheres e crianças (*mujeres y niños*). O estresse psicológico gerado na mulher que sofre (*El estrés psicológico generado en la mujer que sufre*) violência e na criança que testemunha as agressões ou que (*y en el niño que es testigo de las agresiones o que*) também sofre violência poderia causar desinteresse pela (*podría causar desinterés por la*) alimentação levando a um estado de má (*conlleando a un estado de mala*) nutrição.

A saúde mental materna pode ser um dos elos entre a (*puede ser uno de los eslabones entre la*) violência doméstica e a desnutrição infantil. Estudos demonstram que a violência praticada por parceiro íntimo (*por una pareja íntima*) está associada a transtornos mentais em mulheres.

Por outro lado, estudos constataram associação entre transtorno emocional na mãe e (*entre la madre y*) desnutrição infantil.

Em situações extremas, Hansselmann e Reichenhein em 2006 estudando crianças até dois anos de idade (*hasta los dos años de edad*), hospitalizadas por desnutrição aguda grave verificaram sua associação com (*comprobaron su asociación con*) violência severa entre os cônjuges (*las parejas*).

Em outro estudo foi utilizada uma amostra (*se utilizó una muestra*) de 23 689 crianças com menos de quatro anos de idade para avaliar a repercussão da (*para evaluar la repercusión de la*) violência doméstica (VD) contra a mulher no (*contra la mujer durante el*) crescimento infantil. O estudo sugere que a VD tem efeitos diretos e indiretos sobre o estado alimentar (*ocasiona efectos directos e indirectos sobre el estado de alimentación*) da criança. Neste estudo, a associação entre VD e desnutrição infantil foi explicada utilizando um modelo baseado na teoria do "poder de barganha" (*un modelo basado en la teoría del "poder de trueque"*). Por esta teoria, nas famílias onde

a (*entre las familias en las cuales la*) violência contra a mulher está presente, a mãe é menos influente na família (*la madre es menos influyente sobre ésta*). Como consequência, a mulher tem menos poder nas (*tiene menos poder en las*) decisões familiares. Partindo do pressuposto de que a provisão de melhor (*Partiendo de la suposición que el brindar una mejor*) educação e cuidados de saúde para a criança depende da mãe, haveria um caminho VD-não fornecimento (*habría una vía VD-no suministro*) de insumos para a educação e a saúde da criança-desnutrição crônica (*la educación y la salud de los niños-desnutrición crónica*).

Outra perspectiva para a relação entre violência e desnutrição é o fato de que quando as (*es el hecho que cuando las*) mulheres sofrem discriminação e violência, seu acesso à educação e ao emprego é prejudicado comprometendo a sua (*y al trabajo es perjudicado, comprometiendo su*) capacidade de prover adequadamente alimentação e cuidados gerais (*y cuidados generales*) para a criança.

Portanto, esta pesquisa objetivou verificar se (*Por lo tanto, esta investigación tuvo como objetivo averiguar si*) existe associação entre violência intra-familiar e a desnutrição crônica moderada ou grave em crianças.

Estudo caso-control no qual casos foram 67 duplas (*en el que los casos fueron 67 pares*) mãe-criança na faixa etária entre (*en el grupo etario entre*) seis meses e cinco anos de idade, com desnutrição moderada ou grave recrutados no (*reclutados en el*) Centro de Recuperação Nutricional (CREN) e localizado em bairro de baixa renda da cidade de (*en un barrio de bajos ingresos de la ciudad de*) Maceió, Alagoas, Brasil. Controles foram 67 duplas mãe - criança eutrófica (sem irmãos desnutridos [*sin hermanos desnutridos*]) provenientes de uma escola municipal vizinha ao (*vecina al*) CREN.

A violência psicológica e física contra a criança e violência física contra a mulher foi avaliada pela versão (*se evaluó con la versión*) brasileira do Questionário WorldSAFE (*World Studies of Abuse in the Family Environment*). A saúde mental materna foi avaliada através da versão brasileira do *Self Reporting Questionnaire* (SRQ-20), utilizando o ponto de corte (*valor de corte*) 7/8 para identificação de casos prováveis.

Quanto às (*Respecto de las*) variáveis sócio-demográficas, para identificar a classe econômica das famílias foi utilizado um questionário elaborado especialmente para este estudo.

Utilizou-se, para avaliar o estado nutricional, o critério altura (*Para evaluar el estado nutricional se utilizo el criterio talla*) para idade (AVI) (2 DP abaixo do normal para

idade) sendo o padrão de (*y el patrón de*) referência proposto pelo *National Center for Health Statistics* (NCHS).

Para análise dos dados (*Para el análisis de los datos*) foi efetuada uma comparação dos (*una comparación de los*) vários tipos de violência contra mulher e contra criança entre casos e controles através do cálculo da razão de chances e do qui quadrado (*de la razón de probabilidades y de chi al cuadrado*). Participaram 65 casos (duplas mãe-criança desnutrida) e 64 controles (duplas mãe-criança eutrófica).

Oitenta por cento das mães (*El 80% de las madres*) do grupo dos casos e 82.9% das mães do grupo dos controles tinham marido ou companheiro morando no (*tenían marido o pareja viviendo en el*) domicílio nos últimos 12 meses. A distribuição das variáveis sócio-demográficas selecionadas mostrou diferenças estatisticamente significativas entre casos e controles sendo que os casos (*y los casos*) apresentaram menor escolaridade materna (*odds ratio* [OR]: 2.1; intervalo de confiança de 95% [IC95%]: 1.0-4.2), menor escolaridade do pai ou companheiro atual da mãe (*del padre o pareja actual de la madre*) (OR: 4.2; IC95%: 1.8-9.8), maior número de filhos (OR: 4.3; IC95%: 1.9-10), maior número de residentes no domicílio (OR: 2.8; IC95%: 1.3-5.9) e classe econômica mais baixa (*más baja*) (OR: 3.4; IC95%: 1.1-9.9).

O transtorno mental comum (TMC) materno não apresentou diferença estatisticamente significativa entre casos e controles (OR: 0.9; IC95%: 0.4-1.8).

Dentre os tipos de violência psicológica praticados pelos pais contra a criança (*por los padres contra el niño*), o mais freqüente em ambos os grupos, foi ameaçar ir embora ou abandonar a criança (*fue la amenaza de irse de casa o abandonar al niño*), tipo este que apresentou

um percentual maior entre os casos (37.5%) do que nos controles (26.6%) ($p = 0.18$).

A violência física severa contra a criança apresentou freqüências altas em ambos os grupos. Bater em outra parte do corpo que não fosse às nádegas (*Pegar en otra parte del cuerpo que no fueran las nalgas*) com algum objeto foi o tipo mais freqüente nos dois (*fue el caso más frecuente en los dos*) grupos (29.2% entre casos e 28.1% entre controles) ($p = 0.89$) seguido de bater nas nádegas com algum objeto (10.9% entre casos e 14.1% entre controles) ($p = 0.59$).

O tipo de violência física não grave contra a criança mais encontrado em ambos os grupos foi dar palmada nas nádegas (*dar nalgadas*) (52.3% entre casos e 60.9% entre controles) ($p = 0.32$), seguido de beliscar a criança (*pellizcar al niño*) (24.6% entre casos e 29.7% entre controles) ($p = 0.52$).

Para o cálculo da violência física severa contra a mulher foram excluídas as mães que não tiveram marido ou companheiro nos últimos doze (*en los últimos doce*) meses. Usar ou ameaçar usar arma de fogo (*Usar o amenazar con arma de fuego*) foi o tipo de violência mais freqüentemente cometido contra as mães de crianças desnutridas (13.8%) em relação às mães de crianças eutróficas (6.3%) ($p = 0.15$). Os episódios de socar também foram mais (*Los episodios de dar puñetazos también fueron más*) freqüentes entre as mães de desnutridos (9.2%) quando comparados aos grupos de eutróficos (7.8%) ($p = 0.77$).

A violência psicológica contra a criança mais freqüente e com maior diferença entre os dois grupos foi ameaçar abandono (37.5% em famílias de desnutridos e 26.5% em famílias de eutróficos) ($p = 0.18$).

Como citar este artigo/Cómo citar este artículo: Torres de Miranda C, Toledo de Paffer A, Dornelas da Silva AC, Santos Bordin I, Silvestre de Paula C, Toledo Florêncio T. Violência intrafamiliar e desnutrição (*desnutrición*) crônica infantil: estudo (*estudio*) caso-controle. *Salud i Ciencia* 19(4):364-5, Sep 2012.

How to cite this article: Torres de Miranda C, Toledo de Paffer A, Dornelas da Silva AC, Santos Bordin I, Silvestre de Paula C, Toledo Florêncio T. Intrafamily violence and chronic infantile malnutrition: control case study. *Salud i Ciencia* 19(4):364-5, Sep 2012.

Bibliografía recomendada

Ackerson LK, Subramanian SV. Domestic violence and chronic malnutrition among women and children in India. *Am J Epidemiol* 167(10):1188-1196, 2008.

Hasselmann MH, Reichnheim ME. Parental violence and the occurrence of severe and acute malnutrition in childhood. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 20:299-311, 2006.

Miranda CT, Turecki G, Mari JJ, Andreoli SB, Marcolin MA, Goihman S, Puccini RF, Stromb BL, Berlin JA. Mental health of the mothers of malnourished children. *International Journal of Epidemiology* 25:128-133, 1996.



Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud

El Código de Respuesta Rápida (CRR) permite enviar o copiar la revista completa o el artículo, caso clínico o entrevista de su elección.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
- El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en www.siicsalud.com.
- El CRR de Salud(i)Ciencia también puede ser leído, con un resultado similar, por las cámaras de su computadora portátil o la PC de escritorio.
- Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (**QR-code**, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/vzlh2tc>. Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.

Presencia de bacterias en el estómago de perros domésticos

Presence of bacteria in the stomach of domestic dogs

Mónica Contreras

Microbióloga, Laboratorio de Fisiología Gastrointestinal, Centro de Biofísica y Bioquímica, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Caracas, Venezuela

Rito Polanco

Médico Veterinario, Unidad de Investigación Quirúrgica Veterinaria de la Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda (UNEFM), Coro, Venezuela

Víctor Salazar

Licenciado en Biología, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Caracas, Venezuela

Nelson Reyes

Técnico asociado a la investigación, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Caracas, Venezuela

María Alexandra García Amado

Licenciada en Biología, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Caracas, Venezuela

Fabián Michelangeli

Médico Cirujano, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Caracas, Venezuela

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

+ Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores, autoevaluación.

Una variedad de helicobacterias no-*Helicobacter pylori* (NHPH, por sus siglas en inglés) pueden infectar el estómago de animales domésticos, como perros, gatos y cerdos; sin embargo, el papel que juegan estas especies bacterianas en las enfermedades gastrointestinales no se conoce con exactitud.^{1,2} La mayoría de las especies bacterianas gástricas son difíciles de cultivar y su identificación depende principalmente de análisis filogenéticos para discriminar entre las mismas especies gástricas.³ Los resultados de un estudio reciente* han revelado la presencia de ADN de NHPH en la mucosa gástrica de perros domésticos de Venezuela, sin encontrar correlación entre la gravedad de la gastritis observada y la presencia de NHPH. A pesar de que las herramientas moleculares empleadas en este estudio no permitieron distinguir entre las especies gástricas (*H. felis*, *H. bizzozeronii*, *H. salomonis*, *H. heilmannii* s.s., *H. cynogastricus* y *H. baculiformis*) encontradas comúnmente en perros y gatos, no se descarta una posible asociación entre una especie de NHPH específica y el grado de gastritis en estos perros domésticos.

Se evaluaron por técnicas histopatológicas 20 perros, 9 con signos de enfermedad gastrointestinal (vómitos) y 11 sin signos. Se encontró que 19 de los 20 perros presentaron cambios histopatológicos representativos de diferentes grados de gastritis en el fundus del estóma-

go y uno tenía la mucosa gástrica normal. Las características morfológicas y los cambios inflamatorios fueron clasificados de acuerdo con el protocolo de la Asociación Veterinaria Mundial de Animales Pequeños (WSAVA, por sus siglas en inglés) mediante una escala analógica visual estandarizada, como normal, leve, moderada e inflamación pronunciada, con un sistema de puntuación de 0 a 3 respectivamente.⁴ Los cortes fueron coloreados con las técnicas de hematoxilina y eosina y de Warthin-Starry para realizar las observaciones histopatológicas. Se encontró que 7 (36.84%) tenían gastritis leve, 2 (10.53%), gastritis moderada y 10 (52.63%), gastritis pronunciada. Además, se verificó la presencia de bacterias gástricas de forma espiral en la mayoría de las biopsias examinadas, y sólo en un caso con gastritis pronunciada no se observaron bacterias gástricas. Estos resultados mostraron una relación significativa entre la gastritis leve y la presencia de bacterias gástricas

espirales, aunque no fue significativa entre el grado de gastritis y los signos clínicos. La alta prevalencia de gastritis (95%) encontrada tanto en perros enfermos como sanos sugiere que esta afección es una condición habitual en estos animales.

El estatus de la infección por especies de NHPH fue determinado mediante el uso de 4 pruebas: histología, prueba rápida de ureasa (HelicoTest™), reacción en cadena de la polimerasa (PCR) e hibridación fluorescente *in situ* (FISH), por sus

siglas en inglés), directamente en biopsias del fundus gástrico y en el ADN de allí extraído. Los NHPH fueron identificados en el 95% de los perros; estos resultados se corresponden con los de estudios previos llevados a cabo en perros domésticos, con un rango de prevalencia del 67% al 86% en animales sanos y del 61% al 100% en aquellos con vómitos. Los análisis de PCR y FISH se basaron en secuencias parciales del gen ARNr 16S. La identidad de las especies de NHPH fue determinada con la ayuda de cebadores específicos del gen ARNr 16S para detectar la familia Helicobacteraceae en 19 de los 20 perros. La



secuencia de los productos de PCR (o amplicones) contenían aproximadamente de 600 a 700 pb que comparten una similitud del 99% al 100% con la secuencia de los genes ARNr 16S de las especies *H. felis*, *H. salomonis* y *Helicobacter* spp como infecciones simples. *Helicobacter felis*, *H. bizzozeronii*, *H. salomonis*, *H. heilmannii* s.s., *H. cynogastricus* y *H. baculiformis* representan a un grupo de NHPH gástricos que se han denominado recientemente como *Helicobacter heilmannii sensu lato* (s.l.).^{3,5,6} Estas especies están muy relacionadas tanto fenotípicamente como filogenéticamente y algunos animales pueden estar infectados por múltiples especies de NHPH. Para la diferenciación entre estas especies, la secuenciación de

genes específicos, como *hsp60* (codifica para la proteína de *shock* térmico), *gyrB* (codifica para la subunidad B de la proteína ADN girasa) y *ureAB* (codifican para las subunidades estructurales A y B de la proteína ureasa) es una herramienta molecular muy ventajosa.⁵ Los dos últimos genes (*ureAB*) son los más utilizados, ya que sus secuencias están disponibles para todas las especies de NHPH.

***Nota de la redacción:** Los autores hacen referencia al trabajo publicado en *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 53(4):207-212, Jul 2011. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

Cómo citar este artículo: Contreras M, Polanco R, Salazar V, Reyes N, García Amado MA, Michelangeli F. Presencia de bacterias en el estómago de perros domésticos. *Salud i Ciencia* 19(4):366-8, Sep 2012.
How to cite this article: Contreras M, Polanco R, Salazar V, Reyes N, García Amado MA, Michelangeli F. Presence of bacteria in the stomach of domestic dogs. *Salud i Ciencia* 19(4):366-8, Sep 2012.

Bibliografía

1. Baele M, Pasmans F, Flahou B, Chiers K, Ducatelle R, Haesebrouck F. Non-*Helicobacter pylori* helicobacters detected in the stomach of humans comprise several naturally occurring *Helicobacter* species in animals. *FEMS Immunol Med Microbiol* 5:306-13, 2009.
2. Neiger R, Simpson KW. *Helicobacter* infection in dogs and cats: Facts and fiction. *J Vet Intern Med* 14:125-33, 2000.
3. Haesebrouck F, Pasmans F, Flahou B, Smet A,

Vandamme P, Ducatelle R. Non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* species in the human gastric mucosa: a proposal to introduce the terms *H. heilmannii sensu lato* and *sensu stricto*. *Helicobacter* 2011; doi: 10.1111/j.1523-5378.2011.00849.x.

4. Day MJ, Bilzer T, Mansell J, Wilcock B, Hall E.J, Jergens A, et al. Histopathological Standards for the Diagnosis of Gastrointestinal Inflammation in Endoscopic Biopsy Samples from the Dog and Cat: A Report from the World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group *J Comp*

Path 38:S1-43, 2008.

5. Haesebrouck F, Pasmans F, Flahou B, Chiers K, Baele M, Meyns T, et al. Gastric helicobacters in domestic animals and nonhuman primates and their significance for human health. *Clin Microbiol Rev* 22:202-23, 2009.
6. Smet A, Flahou B, D'Herde K, Vandamme PA, Cleenwerck IM, Ducatelle R, et al. *Helicobacter heilmannii* sp. nov., isolated from feline gastric mucosa. *Int J Syst Evol Microbiol* 2011;doi:10.1099/ijs.0.029207-0.



Estudios descriptos por sus mismos autores editados en revistas biomédicas clasificadas por SIIC Data Bases.

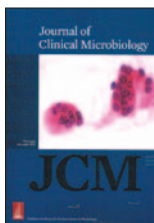
La producción científica de origen iberoamericano publicada en revistas de lengua inglesa alcanza una limitada distribución entre los profesionales de América Latina, España y Portugal. Por esta causa, la sección Crónicas de autores ofrece un puente de comunicación entre autores y lectores del mismo 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.

Identificación de la transmisión del virus de la hepatitis C mediante el uso de una plataforma de secuenciación de segunda generación

Gilberto Vaughan

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México



Vaughan describe para SIIC su artículo editado en *Journal of Clinical Microbiology* 50(4):1461-1463, Abr 2012.

La colección en papel de *Journal of Clinical Microbiology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003.

Indizada en Agrícola, Chemical Abstracts, Index Medicus/MEDLINE, EMBASE/Excerpta Medica, Microbiology Abstracts y Science Citation Index y SIIC Data Bases.



www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Ciudad de México, México (especial para SIIC)

Se ha estimado que aproximadamente 130 millones de personas están actualmente infectadas por el virus de la hepatitis C (VHC). Más aún, anualmente, se producen unos 3 millones de infecciones a nivel mundial. Los factores de riesgo más importantes para la adquisición de la infección por este virus son el uso de drogas inyectables, transfusiones sanguíneas (antes de la implementación de los métodos de detección en bancos de sangre) y transmisiones en hospitales. El uso de drogas ha sido reconocido como el medio de transmisión más importante. Sin embargo, en México, este modo de transmisión no ha sido informado como el factor de riesgo más asociado con la transmisión de VHC. Esto es probablemente debido a diferentes razones, las cuales incluyen la identificación oportuna de las redes de transmisión entre grupos de alto riesgo y la dificultad de la detección de casos durante la fase aguda de la infección. Aunado a esto, los tiempos tan prolongados requeridos para la manifestación de la infección por este virus dificultan aún más el establecimiento de la fuente original.

Los métodos disponibles para la identificación de focos de transmisión resultan ser caros y laboriosos, por lo cual sólo suelen estar disponibles en laboratorios de referencia y centros de investigación. El uso de métodos de secuenciación de segunda generación es una alternativa a las plataformas actuales para la identificación de núcleos de transmisión. En este trabajo, identificamos un foco de transmisión involucrando individuos que informaron el uso de drogas inyectables. Estos sujetos formaban parte de un estudio mayor relacionado con el uso de la terapia

antiviral en pacientes infectados por el VHC genotipo 1. Los pacientes eran negativos para hepatitis B y para el virus de la inmunodeficiencia humana. Para analizar la composición de la población viral intrahospedero en estos individuos se utilizó el método de *amplicon sequencing*, empleando la plataforma del *Genome Sequencer* de Roche. La región analizada fue la región hipervariable 1 del virus.

El análisis filogenético de las secuencias obtenidas de ocho pacientes diferentes demostró que dos de ellos, los individuos A y B, compartían algunas de las variantes virales. Las distancias genéticas entre los dos pacientes fueron 0.0-0.041, las cuales fueron considerablemente menores que las observadas entre casos no relacionados (0.2). Una entrevista con ambos demostró que los dos sujetos estaban relacionados y pertenecían a un mismo foco de infección. Sin embargo, no informaron el intercambio de jeringas, transfusión sanguínea o contacto sexual.

El uso de drogas en México no ha sido reconocido como el principal factor de riesgo para la adquisición de la infección por el VHC. A pesar de ello, el uso de drogas inyectables en el país es un problema creciente. Esto podría significar que en un futuro cercano el uso de drogas pase a ser el factor número uno para la transmisión del VHC. Es por ello que la identificación de los núcleos de infección entre grupos de alto riesgo es de gran importancia para la detección y el tratamiento de casos. Es importante mencionar que las normas de tratamiento actuales no excluyen a los usuarios de drogas inyectables, ya que estos individuos muestran respuesta a la terapia antiviral tan alta como aquellos que no son consumidores de drogas. Más aún, estudios del modelaje de la infección sugieren que aun proporciones pequeñas de tratamiento entre individuos que informan el consumo de drogas tienen consecuencias importantes en el control de la infección.

En conclusión, los métodos de secuenciación de segunda generación son muy poderosos y permiten el análisis en detalle de la población viral intrahospedero, lo cual, a su vez, facilita la identificación de casos aparentemente no relacionados. Los rápidos avances en la implementación de dichas plataformas y métodos para el manejo de datos hacen que el uso de métodos de segunda y tercera generación sea visto como una alternativa viable a los convencionales para el estudio de brotes debidos a la infección por el VHC.

El estímulo sináptico controla la síntesis local de proteínas y la plasticidad de las sinapsis

Graciela Lidia Boccaccio

Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina



Boccaccio describe para SIIC su artículo editado en *Journal of Cell Biology* 195(7):1141-1157, Dic 2011.

La colección en papel de *Journal of Cell Biology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2006. Indizada en SIIC Data Bases.



www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Buenos Aires, Argentina (especial para SIIC)

Numerosos científicos en el mundo se esfuerzan por desentrañar los mecanismos de la memoria, entre los que se destacan el premio Nobel Eric Kandel, quien logró importantes avances en el área. Gracias a sus contribuciones y las de otros equipos de trabajo, entendimos que en los procesos de memoria y aprendizaje, las conexiones entre las neuronas, llamadas sinapsis, se remodelan. En esta "plasticidad sináptica" se esta-

blecen nuevos contactos sinápticos, se refuerzan sinapsis preexistentes y se eliminan otras. Estos cambios en el circuito de conexión implican importantes modificaciones morfológicas y bioquímicas en las sinapsis. Una de las estrategias empleadas por la naturaleza para facilitar la plasticidad sináptica es la de controlar localmente, en las cercanías de las sinapsis, la producción de las proteínas que van a construir la sinapsis o regular su función. Este mecanismo celular consiste en la acumulación de moléculas de ácido ribonucleico mensajero (ARNm), que son las intermediarias entre las proteínas y los genes -codificados en el ácido desoxirribonucleico (ADN)- en la vecindad de la sinapsis, de manera de disponer de ARNm a demanda de la actividad que cada sinapsis registre. De este modo, cada sinapsis de una misma neurona funciona más o menos independientemente de las otras.

En el trabajo realizado por el equipo de investigadores del laboratorio de Biología Celular del ARN del Instituto Leloir, publicado en la prestigiosa revista especializada en biología celular "The Journal of Cell Bio-

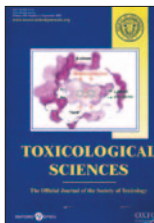
logy" y destacado como uno de los más relevantes del mes por "Faculty of 1000", se identificó un nuevo mecanismo para la regulación de la biosíntesis de proteínas sinápticas. Empleando neuronas de rata *in vitro*, las cuales recapitulan con gran similitud los procesos que se producen en neuronas humanas, descubrieron que la molécula reguladora de la actividad de ARNm denominada Smaug 1 -caracterizada previamente por el mismo grupo de trabajo- forma estructuras supramoleculares específicas, que fueron denominadas S-foci. Detallados análisis por microscopia confocal indicaron que los S-foci están ubicados en las cercanías de la postsinapsis, y estrechamente asociados con la zona conocida como "densidad postsináptica". Estudios moleculares y bioquímicos indicaron que los S-foci almacenan ARNm y que frente a un estímulo sináptico específico que opera en el establecimiento de la memoria -la estimulación del receptor de NMDA-, los S-foci se disuelven liberando los ARNm y permitiendo la biosíntesis de las proteínas que éstos codifican. Entre otras, se encontró que Smaug 1 regula la producción de CamKII, una proteína clave en la activación sináptica que culmina en el reforzamiento sináptico. Seguidamente, se investigó la relevancia de esta novedosa vía de regulación en el desarrollo neuronal y en la sinaptogénesis. Se recurrió al uso de la estrategia de ARN de interferencia, ésta consiste en introducir en las células ARN de doble cadena con la información de la proteína cuya producción se quiere interferir. La célula interpreta estas

moléculas de ARN de doble cadena como provenientes de un virus y destruye todas las moléculas de ARNm presentes en el citoplasma con la misma información genética, Smaug 1 en este caso. Se encontró que la falta de Smaug 1 provoca un serio defecto morfológico y funcional de las sinapsis, muy similar al observado en el síndrome de X frágil (FMRS). Las sinapsis en neuronas deficientes de Smaug 1 resultaron inmaduras, más pequeñas y más numerosas. Además, los investigadores encontraron que la falta de Smaug 1 afecta drásticamente la respuesta neuronal frente a una estimulación sináptica repetitiva que recapitula los estímulos inductores de memoria a largo plazo conocidos como *long term potentiation* (LTP). Las neuronas carentes de Smaug 1 no son capaces de responder a la estimulación y de activar la síntesis de moléculas requeridas para el establecimiento de la memoria. Estos estudios ponen en evidencia la relevancia del control de la biosíntesis de proteínas por este novedoso regulador denominado Smaug 1, y abre nuevos interrogantes sobre la producción local de proteínas en la maduración sináptica. Estos mecanismos son fundamentales durante el desarrollo y en enfermedades neurodegenerativas, muchas de las cuales están asociadas con defectos en moléculas reguladoras de ARNm, entre las que se destacan FMRS y varias formas de demencias frontotemporales. Estos aspectos están siendo estudiados actualmente por el equipo de investigadores del laboratorio de Biología Celular del ARN de FIL.

Regulación de GSK3, Snail y moléculas de adhesión por ciclosporina A en células tubulares renales

Adrián Ramos

Instituto de Investigación Sanitaria, Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD), Madrid, España



Ramos describe para SIIC su artículo editado en *Toxicological Sciences* 127(2):425-437, Jun 2012.

La colección en papel de *Toxicological Sciences* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003. Indizada en Current Contents® /Life Sciences, Elsevier BIOBASE - Current Awareness in Biological Sciences (CABS), EMBASE, Excerpta Medica Abstract Journals, Journal Citation Reports /Science Edition, Science Citation Index Expanded (SciSearch®), Science Citation Index®, **SIIC Data Bases**.



www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siic.salud.com/lmr/ppselect.htm

Madrid, España (especial para SIIC)

La calcineurina (CN) es una proteína fosfatasa que estimula la translocación nuclear del factor transcripcional NFAT y la transcripción de IL-2, principal citoquina inductora de la expansión clonal de linfocitos T.¹ La CN es inhibida por los derivados fúngicos ciclosporina y tacrolimus, lo que fundamenta la aplicación clínica de estos como eficaces agentes inmunosupresores. Al respecto, la introducción de la ciclosporina en terapias para evitar el rechazo del trasplante alogénico, mejoró drásticamente tanto la supervivencia del injerto como la del paciente trasplantado. Sin embargo, el tratamiento con ciclosporina presenta aspectos negativos debido a su nefrotoxicidad.² Las complicaciones renales debidas a la ciclosporina se pueden presentar en estadios agudos (caracterizados mayormente por daños vasculares y hemodinámicos) aunque principalmente lo hacen con la administración a largo plazo de la droga. La nefrotoxicidad por ciclosporina se caracteriza por muerte celular, inflamación y fibrosis, componentes del daño tisular que provocan la pérdida de celularidad y funcionalidad de los epitelios. Las bases moleculares de la nefrotoxicidad por ciclosporina han sido profusamente investigadas, pero aún no son entendidas en profundidad.² Por lo tanto, la identificación de moléculas o caminos de señalización intrínsecamente involucrados en la producción del daño renal por ciclosporina podrían constituir potenciales dianas terapéuticas para el diseño de nuevos fármacos que eviten, retrasen o disminuyan sus efectos nefrotóxicos.

El proceso de transición epitelial-mesenquimal (EMT, del inglés *epithelial-mesenchymal transition*) es un fenómeno adaptativo de las células tubulares renales (y también de otros tipos celulares del riñón, como las células endoteliales y los podocitos) por medio del cual estas células se indiferencian, disminuyen la expresión de genes epiteliales y reexpresan genes mesenquimales.³ La EMT es fisiológicamente muy relevante para el desarrollo del mesodermo y en la etapa regenerativa del daño renal por la potencialidad de las células epiteliales para adquirir una mayor capacidad migratoria y de formación de matriz extracelular.^{4,5} Sin embargo, si los estímulos que originan la EMT se perpetúan, esta indiferenciación celular conlleva una pérdida de funcionalidad de las células

adultas. En las células tubulares, la EMT descontrolada puede asociarse con la pérdida de adhesividad, polaridad, permeabilidad y selectividad de las barreras de filtración, y también se la ha relacionado con producción de fibrosis.^{6,7} El factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) es un factor clave en la producción de la EMT renal. Además, se ha demostrado que la ciclosporina también produce EMT y aumenta la producción de TGF-β tanto en cultivos de células tubulares como en modelos de nefrotoxicidad con animales.⁸⁻¹⁰

La observación inicial de que células tubulares MCT murinas adquirían un fenotipo epitelial indicativo de EMT en presencia de ciclosporina, el cual no era inhibido por el bloqueo selectivo del receptor del TGF-β, nos llevó a pensar en mecanismos alternativos a la producción de este factor como desencadenantes de la EMT. Experimentos adicionales confirmaron que la dosis utilizada de 10 µg/ml de ciclosporina no inducía la síntesis de TGF-β evaluada mediante ELISA en los sobrenadantes de los cultivos. Estudios complementarios nos permitieron conocer que los cambios morfológicos de las células en presencia de ciclosporina se acompañaban de la redistribución del citoesqueleto de actina (evaluados mediante microscopia confocal) y por pérdidas de expresión de proteínas de uniones adhesivas y de uniones estrechas (*adherent and tight junction proteins*) tales como cadherina-E y ZO-1 (y otras relacionadas, como beta catenina), respectivamente, evaluadas mediante análisis genético (PCR) y proteico (WB, microscopia confocal). En estas condiciones también se verificó un aumento de la síntesis *de novo* de la proteína mesenquimal vimentina.

Ninguno de estos cambios bioquímicos se modificó por la inhibición farmacológica del receptor ALK5, corroborando así la independencia con respecto a la acción del TGF-β. En las células tratadas con ciclosporina se identificaron aumentados los represores transcripcionales Snail, Slug y Twist, los cuales podrían estar potencialmente involucrados en la pérdida de cadherina-E. La inducción de la EMT en forma independiente del TGF-β también se corroboró en las células tubulares humanas HK2 y estuvo ligada a la estimulación con altas dosis del fármaco. En contraposición, el aumento de la dosis de ciclosporina en células MCT redujo en apoptosis. Posteriormente, el silenciamiento genético de Snail mediante transfección de ARN interferente atenuó la disminución de la síntesis de cadherina-E. Además, en ensayos con cicloheximida se determinó que la ciclosporina promueve aumentos en los niveles de Snail por retrasar su degradación. Ligado a este hallazgo, también encontramos que la ciclosporina era capaz de inactivar la enzima GSK3 y que su silenciamiento resultó en una menor acumulación de Snail y en una menor reducción de la síntesis de cadherina-E. Finalmente, los principales cambios morfológicos y bioquímicos que caracterizaron la producción de la EMT por ciclosporina en forma independiente de TGF-β, fueron corroborados en células MCT tratadas con el tacrolimus. Además, en el genotipo humano HK2 se corroboró que tacrolimus también regula la vía molecular GSK3/Snail/cadherina-E.

La percepción neonatal del padre influye en el mejor desarrollo cognitivo del niño

Carmen Hernández Martínez

Universidad Rovira I Virgili, Reus, España



Hernández Martínez describe para SIIC su artículo editado en *Child: Care, Health and Development* 37(4):484-492, Jul 2011. La colección en papel de *Child: Care, Health and Development* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2008. Indizada en Academic Search (EBSCO Publishing), CAB Abstracts (CABI), CINAHL: Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature (EBSCO Publishing), Current Contents: Clinical Medicine (Thomson Reuters), Embase (Elsevier), Index Medicus/MEDLINE (NLM), Journal Citation Reports/Science Edition (Thomson Reuters), MEDLINE (NLM), Science Citation Index Expanded (Thomson Reuters), SCOPUS (Elsevier) y SIIC Data Bases.



www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siic.salud.com/lmr/ppselecthtm.php

Reus, España (especial para SIIC)

La percepción neonatal parental es la representación mental que los padres y madres se hacen de sus hijos en comparación con otros niños (Broussard y Hartner, 1970). Los padres y madres perciben a sus hijos a lo largo de un continuo de idealización, y aquellos que son percibidos como más problemáticos y peores que otros niños pueden poner en riesgo su desarrollo posterior, ya que estas percepciones pueden alterar la conducta de los padres hacia sus hijos, influir su relación con ellos y consecuentemente en su desarrollo (Romero y col., 1993; Miller, 1995; Lemelin y col., 2006).

Algunas investigaciones han mostrado que padres y madres responden de manera diferente a las señales que dan sus hijos, de tal modo que las madres se preocupan más que los padres, posiblemente como resultado de cambios biológicos (Swain y col., 2004; 2007) aunque hasta el momento esto no se ha estudiado en recién nacidos. Además, estas percepciones pueden verse afectadas por características emocionales y de personalidad, de tal manera que aquellas madres que presentan más sintomatología depresiva ansiosa (muy frecuente en el posparto) o presentan rasgos neuróticos, perciben peor a sus hijos y los describen como más difíciles (Dudley y col., 2001; Luoma y col., 2004; Romero y col., 1993). En relación con los padres, los estudios son muy limitados, ya que no hay ninguno que abarque el período neonatal.

Las percepciones parentales, así como la interpretación que los padres y madres hacen de las señales dadas por sus hijos, son aspectos fundamentales para el desarrollo social, emocional y cognitivo de los niños (Spangler y col., 2005) de tal manera que las percepciones positivas de

las madres han sido relacionadas con un mejor desarrollo cognitivo a corto plazo (Scher y Tirosh, 1997) y con un mejor coeficiente intelectual a largo plazo (Broussard y Hartner, 1970).

Teniendo en cuenta lo dicho hasta el momento, los objetivos de este estudio fueron: analizar la evolución de la percepción neonatal paterna y materna durante el primer mes de vida del recién nacido; evaluar los factores psicosociales, emocionales y de personalidad que la pueden afectar, e investigar si estas percepciones del padre y de la madre afectan el desarrollo cognitivo del niño a los 4 meses y a los 12 meses de edad. Para ello, se estudió una muestra de 72 tríadas padre-madre-bebé. A los 3 y 30 días posparto se les administró a ambos progenitores el Cuestionario de Percepción Neonatal (Broussard, 1971) que es un cuestionario en el que los padres comparan a su hijo con un "niño promedio" en aspectos como el llanto, el sueño, problemas con la comida, etc. Asimismo, las madres también respondieron el Cuestionario de Personalidad de Eysenck (Eysenck y Eysenck, 1992), que es un cuestionario que valora tres aspectos de personalidad (neuroticismo, extraversión y psicoticismo); el Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (Spielberger y col., 1994), que valora la sintomatología ansiosa, y el Inventario de Depresión de Beck (Beck y col., 1988), que valora la sintomatología depresiva. Para valorar el desarrollo cognitivo de los niños, a los 4 meses y a los 12 meses se les administraron las Escalas de Bayley para el Desarrollo Infantil (Bayley, 1977), que valoran el desarrollo mental y psicomotor en un contexto dinámico.

Los resultados obtenidos muestran que la percepción neonatal tanto del padre como de la madre es positiva tanto a los 3 días como a los 30 días, aunque experimenta una disminución en este período. Sin embargo, las madres tienden a valorar mejor a los niños, y los padres a las niñas, aunque estas diferencias no son significativas. Por otro lado, de todas las variables psicosociales, emocionales y de personalidad tenidas en cuenta, la única que influye en la percepción de la madre es el neuroticismo: las madres más neuróticas son las que peor perciben a sus hijos. Finalmente, en relación con el desarrollo cognitivo del niño, la percepción del padre y la madre tiene un efecto diferente en el desarrollo del niño, la percepción positiva del padre es el mejor predictor del desarrollo mental y psicomotor a los 12 meses, lo que indica que, aunque los padres hayan sido siempre los grandes olvidados en el estudio del desarrollo cognitivo de los niños (Lamb, 1975), ejercen una muy positiva influencia, en el desarrollo, tal y como ya postularon Lewis y Lamb (2003). Estos resultados tienen una importante repercusión social, ya que indican que el papel de los padres en la crianza de sus hijos debe ser tan importante como el papel de las madres.

La microbiota intestinal es una comunidad simbiótica promotora de salud

Andrés Moya

Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP), Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva de la Universidad de Valencia, Valencia, España



Moya describe para SIIC su artículo editado en *Clinical Microbiology and Infection* 18(4):47-53, Jul 2012. La colección en papel de *Clinical Microbiology and Infection* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003. Indizada en Index Medicus/Medline, Science Citation Index, Research Alert, Embase/Excerpta Medica, Chemical Abstracts y SIIC Data Bases.



www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siic.salud.com/lmr/ppselecthtm.php

Valencia, España (especial para SIIC)

El tracto gastrointestinal humano es el hábitat natural de una gran comunidad microbiana, incluidas las especies de los reinos Archaea, Bacteria, Virus y Eukarya. La mayoría de estos microorganismos son simbióticos con el hospedador humano y beneficiosos para la salud humana debido a sus contribuciones en el procesamiento de nutrientes, el desarrollo del sistema inmunitario, la resistencia a la colonización y la estimulación de una variedad de otras actividades del hospedador.^{1,2} La microbiota,

como se indica más arriba, puede considerarse un órgano esencial del cuerpo humano, responsable de funciones metabólicas que las células humanas podrían no ser capaces de llevar a cabo por sí mismas. Tomando prestado el concepto de epigenética de Waddington, poco se sabe sobre la epigenética de este órgano en desarrollo que es la microbiota.³ Parece ser que el establecimiento de la microbiota en el intestino comienza incluso antes del nacimiento y que ésta se despliega y se hace progresivamente más compleja durante el primer año de vida.⁴ Por otro lado, son múltiples los factores que pueden influir en su composición y funcionamiento. Las especies que colonizan el intestino, los nichos que ocupan, las posibles perturbaciones por acción de los alimentos o los medicamentos, las interacciones entre las especies dentro de la comunidad y con el hospedador, así como otros factores ambientales relacionados con el entorno donde cada ser humano se desarrolla, configuran, como se indica, la complejidad composicional y funcional de la microbiota intestinal.² Esto puede explicar la alta variabilidad observada entre individuos, aunque ya hemos dado pasos importantes para definir tipologías de las microbiotas o enterotipos.^{5,6} Desde la perspectiva de la función o fenotipo de las microbiotas, y considerando su vasta compo-

sición de genes, cabe pensar en ellas como fenocopias, en el sentido de ser capaces de llevar a cabo funciones similares con composición diferente de especies. La enorme cantidad de genes disponibles, que pueden o no expresarse en función de las condiciones ambientales, proporcionan a la microbiota la capacidad para adaptarse y reaccionar ante presiones ambientales y cambios bruscos, haciéndola progresivamente más robusta a medida que ascendemos en la escala de la función.

Se define robustez como la capacidad de un sistema de tamponar la variación y manifestarse siempre el mismo fenotipo si la microbiota se encuentra bajo el recorrido de uno de los paisajes epigenéticos posibles. Esta es una primera hipótesis general. En efecto, si las comunidades microbianas son bien complejas y están moduladas en su composición de especies y diversidad genética y funcional por múltiples factores, pero parecen funcionar siempre de una forma más o menos equilibrada y homeostática dentro de su trayectoria epigenética, es muy probable que toda la diversidad que se observa a la escala de composición de especies y de genes se vaya reduciendo cuando ascendemos a escalas superiores de la expresión, constituyendo así el fenotipo de la comunidad para cada uno de los paisajes epigenéticos.

Perturbaciones importantes en estos paisajes, y según en qué momento se produzcan, promovidas, entre otras, por alteraciones genéticas del hospedador humano, por la acción de patógenos múltiples (bacterias, virus o eucariotas microscópicos), o por la acción de determinados productos, pueden estar a la base del cambio de trayectoria epigenética de la

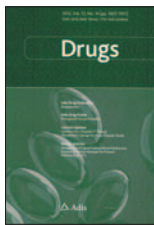
microbiota. Aunque la inferencia de las funciones metabólicas relevantes de la microbiota intestinal de los animales se ha descrito recientemente, particularmente en seres humanos,^{1,2,7-10} el estudio por medio de tecnologías ómicas de los transcritos del ARNm, las proteínas y los metabolitos es todavía escaso.¹¹⁻¹⁴

Estos estudios sugieren que existe menos variación en el perfil de las funciones entre los individuos que la variación en la composición de especies, lo que da apoyo a la hipótesis de la robustez funcional.¹² El perfil funcional en seres humanos indica que la principal fuente de producción de energía y biosíntesis de componentes celulares de la microbiota procede de la fermentación de polisacáridos o de la fibra, lo que resulta en la producción de ácidos grasos de cadena corta que son utilizados, a su vez, por los individuos como fuente de energía. Gosalbes y col.¹² han encontrado, por otro lado, que las especies de la familia Ruminococcaceae están asociadas con la biosíntesis de antibióticos, mientras que Prevotellaceae lo está con el transporte del metabolismo secundario. Estas observaciones sugieren el papel de la microbiota en la defensa del hospedador contra agentes patógenos y en el mantenimiento de su estado de salud. Es también interesante indicar el hallazgo de pequeños ARNs en la microbiota intestinal y el papel eventual que podrían tener estos elementos reguladores de la fisiología y la patogenicidad procariota en la promoción de la salud del hospedador.

Incorporación de inhibidores de la vía de mTOR en la terapia de tumores neuroendocrinos

Ramón Salazar

Institut Català D'oncologia, Barcelona, España



Salazar describe para SIIC su artículo editado en *Drugs* 71(7):841-852, 2011.

La colección en papel de *Drugs* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2003.

Indizada en MEDLINE, EMBASE/Excerpta Medica, International Pharmaceutical Abstracts (IPA), Current Contents/Clinical Medicine, Current Contents/Life Sciences, SciSearch, Science Citation Index, Journal Citation Reports/Science Edition, Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature (CINAHL), Pascal et Francis (INST-CNRS), Chemical Abstracts, SIIC Data Bases, Reference Update, Journals@Ovid y SIIC Data Bases.



www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siic.salud.com/lmr/ppselecthtm.php

Barcelona, España (especial para SIIC)

El cáncer neuroendocrino bien diferenciado es una entidad que generalmente se diagnostica cuando está en un estado avanzado, y para la que se dispone sólo de tratamientos paliativos.¹ La quimioterapia tradicional sólo es eficaz en los tumores neuroendocrinos (TNE) pancreáticos y las respuestas acostumbra a ser moderadas y de duración limitada. Los análogos de la somatostatina y, en ocasiones, el interferón, son útiles para disminuir la sintomatología asociada con los síndromes funcionales producidos por la secreción hormonal o de aminas biógenas producidas en ocasiones por los TNE. Recientemente han surgido otras formas de tratamiento dirigido contra moléculas diana que participan en el crecimiento del TNE, como el VEGF y su receptor, el IGF-I y su receptor, y la vía PI3K/Akt/mTOR.

La octeotrida-LAR es un análogo de la somatostatina que se utiliza para aliviar los síntomas que producen los tumores funcionantes; esta molécula disminuye la señal PI3K/Akt en algunos modelos.² En 2009, el estudio PROMID demostró por primera vez que la octeotrida-LAR también tiene un efecto antiproliferativo; se realizó en pacientes con metastasis, con TNE de intestino medio no sometido previamente a quimioterapia, en los cuales la mediana de tiempo hasta la progresión (variable principal del estudio) fue de 14.3 meses para el grupo de octeotrida-LAR (30 mg/28 días) y 6 meses para el grupo control con placebo.³ El efecto antiproliferativo se observó tanto en tumores funcionantes como en no funcionantes.

La serina/treonina quinasa mTOR es una enzima intracelular que forma parte de la vía PI3K/Akt/mTOR de traducción de la señal intracelular, implicada tanto en el crecimiento y proliferación celular, como en su metabolismo y la angiogénesis;⁴ esta vía está regulada de forma aberrante en diversos tumores.^{5,6} Por otra parte, en la molécula mTOR también convergen varias vías de traducción como el IGF-I o el VEGF,⁷ por lo que mTOR resulta una molécula clave para el tratamiento del cáncer.⁸ Existe

información indirecta de que la activación aberrante de la vía mTOR está implicada en la progresión de los tumores neuroendocrinos.⁹

En 2010, el estudio RADIANT-3 demostró que el everolimus, un inhibidor mTOR, es eficaz en el tratamiento de los TNE.¹⁰ En este estudio cruzado y controlado con placebo, el grupo tratado con everolimus tuvo una mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) de 11.4 meses, frente a 5.4 meses del grupo placebo (*hazard ratio* [HR] 0.34, $p < 0.0001$). Este estudio se realizó en 410 pacientes con diagnóstico de TNE pancreático (pTNE) avanzado, bien diferenciado y en progresión, el 50% de los cuales había recibido quimioterapia previamente. En el estudio RADIANT-2, un ensayo también de fase III, aleatorizado, cruzado y controlado con placebo, se observó una mediana de 16.4 meses de SLP en el grupo con everolimus, frente a 11.3 meses del grupo placebo (HR 0.77, intervalo de confianza [IC] 95% 0.59-1.00; p unilateral = 0.0246). Esta investigación se realizó en 429 pacientes con TNE avanzado bien diferenciado y antecedentes de síndrome carcinoide, la mayoría de origen no pancreático.¹¹ Tanto en el estudio RADIANT-2 como en el RADIANT-3 no se observaron diferencias en la supervivencia global; esto se explica porque a los pacientes del grupo control se les permitía pasar al grupo de tratamiento en caso de progresión. A la vista de estos datos, los inhibidores mTOR se presentan como una molécula prometedora en la reducción o estabilización del TNE; este efecto fue más notorio en los ensayos en los que la enfermedad estaba en progresión. Dado que en el estudio RADIANT-3 aproximadamente el 50% de los pacientes había recibido quimioterapia previa con resultados similares respecto a los que no la habían recibido, no sabemos el efecto que la quimioterapia tiene sobre el tratamiento con everolimus. En 2010, un estudio de fase II no aleatorizado de cohortes paralelas,¹² mostró que el efecto del tratamiento con everolimus en combinación con octeotrida-LAR fue significativamente superior al tratamiento solo con everolimus, tanto en cuanto al número de respuestas radiológicas y estabilizaciones (84% frente a 77%) como en cuanto a la mediana de la SLP (16.7 frente a 9.7 meses). Este ensayo se llevó a cabo en 160 pacientes (115 con everolimus y 45 con la combinación) en pTNE avanzado quimiorresistente y en progresión. Por tanto, el everolimus en combinación con octeotrida-LAR puede tener un efecto sinérgico y representa una opción para el tratamiento de los TNE. Esta acción parece estar mediada por su efecto regulador sobre el IGF-I;¹³ actualmente se están probando otras combinaciones de fármacos como everolimus con otras quimioterapias o con otros tratamientos dirigidos.

De momento, el everolimus está indicado en pTNE avanzado y en estado de progresión. Los estudios de investigación translacional para detectar marcadores biológicos que nos ayuden a predecir la respuesta del paciente al tratamiento, nos permitirán asimismo definir qué subgrupos de pacientes se pueden beneficiar con este tratamiento.

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.

Cirugía descompresiva de grandes quistes odontógenos

Use of decompression surgery to treat large dentigerous cysts

Mohammad Motamedi

DDS, Professor, Trauma Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, and Azad University of Medical Sciences, Teherán, Irán

Acceda a este artículo en [siiic.info](http://www.siiic.info)



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

+ Caso clínico en inglés, bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor, autoevaluación.

Introducción

Los quistes odontógenos (QO) son reconocidos como una de las lesiones maxilares más frecuentes.^{1,2} Los QO pequeños se tratan con facilidad mediante la enucleación. Sin embargo, el tratamiento de los quistes extensos es más difícil, ya que la enucleación puede requerir la extracción de las piezas dentarias asociadas y vincularse con lesiones de los esbozos dentarios, desvitalización de los dientes adyacentes y lesión del nervio alveolar inferior (NAI) en la mandíbula. Asimismo, factores locales o sistémicos pueden impedir la enucleación.

Se sugirió la aplicación de criterios de evaluación para decidir la modalidad de tratamiento indicada en cada caso individual. Entre estos criterios se incluyen el tamaño y la localización del quiste, la edad del paciente, las piezas dentarias involucradas y el compromiso de estructuras vitales. La descompresión es una modalidad de tratamiento indicada en niños en crecimiento y en adolescentes para preservar las piezas dentarias relacionadas con los QO y evitar la desvitalización de los dientes asociados y las lesiones del NAI.¹ El tratamiento por medio de la descompresión e irrigación permite la regeneración ósea y el recubrimiento del quiste.^{1,2} En este artículo se demuestra un caso típico, tratado mediante descompresión, y se destacan los puntos salientes y las dificultades para los odontólogos involucrados en el tratamiento de los QO.

Descripción del caso

Una mujer de 50 años fue derivada para el tratamiento de una lesión radiolúcida asintomática en la rama ascendente y el ángulo izquierdo de la mandíbula, descubierta de modo fortuito en una radiografía (Figura 1). La paciente no tenía antecedentes médicos. Se había realizado la exéresis del tercer molar izquierdo unos años antes. El examen clínico y las pruebas de laboratorio eran normales.

Se efectuó una aspiración con una aguja de 14 gauge en la que se obtuvo líquido quístico. Bajo anestesia local se practicó una fenestración de 2 cm para remover tejido óseo varios milímetros por detrás del segundo molar y por encima del NAI, mediante el uso de un torno eléctrico. Se llevó a cabo una biopsia de la cubierta del quiste que se envió a estudio patológico. Después de la confirmación del diagnóstico de QO, se citó a la enferma para la irrigación de la cavidad del quiste 3 veces a la semana. Se agrandó la fenestración para mantenerla permeable en caso de reducción de la apertura, ya que no se utilizaron rellenos para la cavidad (Figura 2).

Después de varias semanas, la paciente fue capaz de irrigar la lesión por sí misma. La enferma se controló durante 3 meses y, transcurrido ese lapso, no fue derivada hasta después de 9 meses. En ese momento se efectuó una pantomografía en la cual se observó la formación de hueso denso y radioopaco en el área donde se encontraba previamente la lesión (Figura 3). La mujer permanece asintomática durante los últimos 10 años.

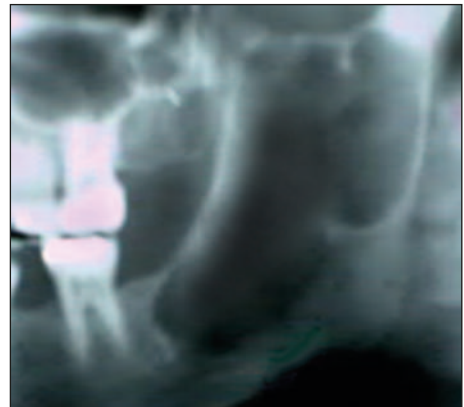


Figura 1. Radiografía panorámica de la paciente, en la que se observa una imagen radiolúcida asintomática en la rama ascendente y el ángulo izquierdo.

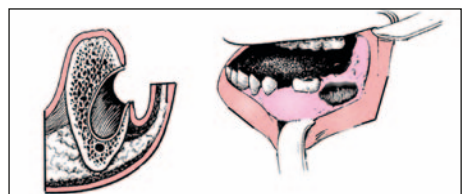


Figura 2. Diagrama esquemático de la fenestración (vistas coronal y lateral).

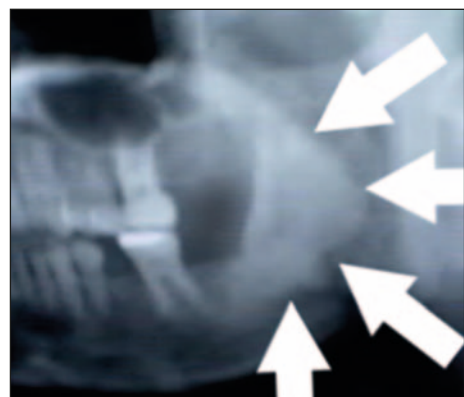


Figura 3. Pantomografía efectuada 12 meses después de la descompresión, en la que se observa formación ósea densa (radioopaca) en el área de la lesión.

■ Discusión

La descompresión de las lesiones quísticas de los maxilares es una técnica que reduce la presión en el quiste y provoca cierta disminución en el tamaño de la lesión, por lo cual puede efectuarse la posterior enucleación o el raspado de manera más simple y con menores riesgos para las estructuras vitales adyacentes después del recubrimiento. En pacientes preadolescentes, la pieza dentaria permanente asociada con el QO a menudo surge de manera exitosa después de la descompresión y la resolución del quiste. Los grandes QO queratínicos, así como los quistes fisurarios, también se descomprimen de manera inicial para ser enucleados en una etapa posterior, con reducción de la posibilidad de fracturas patológicas de la mandíbula y de la necesidad de resección maxilar.³⁻⁸ Si bien nuestra paciente tenía 50 años, los QO son frecuentes en los niños. Varios autores demostraron que la distribución y las características de los quistes maxilares de los niños resultan únicas y diferentes de las descritas en los adultos. La tasa relativamente elevada de quistes durante el crecimiento y su aparición en un área con cambios rápidos permite suponer la necesidad de un tratamiento quirúrgico más conservador en esta población seleccionada.^{4,5,8} Si bien se trata de lesiones benignas, los QO pueden provocar alteraciones en la aparición de las piezas dentarias, entre las que se incluyen la impactación o el retraso en la erupción, la retención del diente provisorio y las anomalías en la posición, como la superposición o el desplazamiento de las piezas dentarias adyacentes. La descompresión representa una buena alternativa cuando se comprometen estructuras vitales.

■ Parámetros para el tratamiento

El tratamiento de los QO mediante descompresión es relativamente simple. Después de la aspiración y la biopsia, debe realizarse el destechado cuidadoso de la lesión en un área donde se evitan las raíces y los folículos dentarios. Se debe evitar la inclusión del NAI y del seno maxilar en el área destechada. En los maxilares resulta apropiado preservar la cresta ósea de la tuberosidad maxilar. La fenestración debe mantenerse permeable. Con este fin, pueden utilizarse rellenos ventilados de acrílico, si bien son difíciles de mantener en su lugar y pueden resultar peligrosos durante el sueño. Nosotros optamos por expandir la fenestración mediante la aplicación semanal de un fórceps para mantener la permeabilidad. Después de varios meses, el paciente puede mantener esta aérea limpia y permeable con facilidad. Cuando el quiste ha sido recubierto, puede enuclearse de modo seguro y en el momento necesario sin lesión de las estructuras vitales.

■ Conclusiones

Aunque habitualmente son pequeños e insignificantes, los QO en ocasiones requieren la atención y remoción por parte del odontólogo. Ante la necesidad de la resección, pueden ocurrir complicaciones debido al compromiso de estructuras vitales. La descompresión es una buena alternativa en esas circunstancias. El cumplimiento de los principios de la cirugía y la minuciosidad en los aspectos destacados permitirán evitar los obstáculos relevantes del procedimiento y las complicaciones perjudiciales. La recidiva es infrecuente y no hemos confirmado ningún caso entre nuestros pacientes.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012
www.siic.salud.com

Cómo citar este artículo: Motamedi M. Cirugía descompresiva de grandes quistes odontógenos. *Salud i Ciencia* 19(4):378-80, Sep 2012.

How to cite this article: Motamedi M. Use of decompression surgery to treat large dentigerous cysts. *Salud i Ciencia* 19(4):378-80, Sep 2012.

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Bibliografía

1. Motamedi MH, Taleh KT. Management of extensive dentigerous cysts. *Br Dent J* 198(4):203-6, 2005.
2. Nishide N, Hitomi G, Miyoshi N. Irrigational therapy of a dentigerous cyst in a geriatric patient: a case report. *Spec Care Dentist* 23(2):70-2, 2003.
3. Zhao YF, Liu B, Jiang ZQ. Marsupialization or decompression of the cystic lesions of the jaws. *Shang-*

hai Kou Qiang Yi Xue 14(4):325-9, 2005.

4. Bodner L. Cystic lesions of the jaws in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 62(1):25-9, 2002.

5. Gubadulina EI, Tsegel'nik LN, Luzina VV, Topleninova DI. Experience in treatment of patients with spacious cysts of jaws. *Stomatologiya (Mosk)* 86(3):51-3, 2007.

6. Jia MY, Wang LZ, Jin XM, Shang W, Li NY, Zhang GX. Using fenestration and decompression tech-

nique to treat enormous odontogenic keratocyst. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue* 13(2):158-60, 2004.

7. Tarello F, Aimetti M, Fasciolo A. Mandibular cysts treated by decompression. *Minerva Stomatol* 46(6):343-7, 1997.

8. Kozelj V, Sotosek B. Inflammatory dentigerous cysts of children treated by tooth extraction and decompression-report of four cases. *Br Dent J* 187(11):587-90, 1999.

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 150 000 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).

Ejercicio y riesgo cardiovascular

El ejercicio se asocia con menor riesgo cardiovascular, pero los beneficios de la actividad física sobre los factores tradicionales de riesgo parecen explicar aproximadamente la mitad de esta reducción del riesgo. Por lo tanto, se postula la existencia de acciones directas del ejercicio sobre la pared vascular [Clinical Science 122(7):311-322].

Antidepresivos y embarazo

Se estima que hasta el 13% de las mujeres presentan síntomas depresivos en algún estadio de su embarazo. En estos casos, la toma de decisiones terapéuticas se vincula con el equilibrio entre los riesgos y los beneficios de la administración de antidepresivos [Drug Safety 34(11):1027-1048].

Lipomas de la cavidad oral

Los lipomas de la cavidad oral son neoplasias benignas de origen mesenquimal, de escasa prevalencia. Se caracterizan por tejido adiposo maduro, con localización predominante en la mucosa yugal y en la lengua. El tratamiento consiste en la exéresis, con muy buen pronóstico y escasa probabilidad de recidivas [Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica 10(2):98-104].

Urosepsis

La biopsia transrectal de la próstata guiada bajo control ecográfico es el método más utilizado para establecer los cambios histopatológicos asociados con el carcinoma de la próstata. Recientemente, se ha comprobado un incremento en los requerimientos de internación por complicaciones vinculadas con este procedimiento [Clinical Infectious Diseases 54(10):1406-1412].

Rinitis alérgica

Según el Joint Task on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology, el 43% de los enfermos con rinitis crónica tiene rinitis alérgica, el 23% de los pacientes presenta rinitis no alérgica y el 34% tiene rinitis mixta [Current Allergy and Asthma Reports 12(2):115-119].

Rituximab

El rituximab es un anticuerpo monoclonal contra el antígeno pan-B CD20. Actualmente, en forma aislada o en combinación con la quimioterapia, se lo utiliza en la leucemia linfocítica crónica, el linfoma folicular y otros tipos de linfomas, así como en ciertos trastornos hematológicos no malignos [Biodrugs 26(2):71-82].

Comprueban alta prevalencia de anticuerpos positivos contra clamidiosis en psitácidos

Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología 3126-30, 2011



Caracas, Venezuela

Los psitácidos (loros, guacamayos, pericos) constituyen un grupo de aves abundante en América del Sur. La demanda mundial de estos animales hace muy atractivo su comercio; sin embargo, estos animales son susceptibles de infecciones por diversos patógenos. Dada su estrecha relación con los seres humanos, los psitácidos pueden constituir un reservorio de enfermedades transmisibles, con repercusiones para la salud pública y pérdidas financieras para el sector de explotación avícola. Entre estas afecciones se destacan la clamidiosis, una zoonosis provocada por *Chlamydophila psittaci*, un patógeno oportunista de distribución universal. Este germen se transmite a través de la vía aérea a partir de secreciones nasales, deyecciones desecadas y plumas contaminadas. Sin embargo, la importancia de la infección por *Chlamydophila psittaci* ha sido desestimada como consecuencia del bajo número de casos conocidos y diagnosticados en naciones donde no se realizan estudios acerca de la enfermedad.

Sobre la base de estos datos, se presentan los resultados de un estudio de detección de inmunoglobulinas G (IgG) contra *Chlamydophila psittaci* en psitácidos en cautiverio en un parque zoológico y un zoológico en Venezuela. Se incluyeron 24 ejemplares adultos de los géneros *Ara*, *Pionus* y *Amazonas*. De acuerdo con los investigadores, la prevalencia de anticuerpos IgG positivos contra *Chlamydophila psittaci* fue de 71% (n = 17), con 12 ejemplares con títulos intermedios y 5 aves con títulos elevados. Mientras que en 5 animales no se demostraron anticuerpos circulantes (21%), en otros dos psitácidos se observaron títulos bajos, los que se consideraron negativos debido a la naturaleza inespecífica de la reacción. La mayoría de los ejemplares con títulos positivos correspondían al género *Ara*; en los 2 especímenes en los

cuales se verificaron signos clínicos de clamidiosis se comprobaron títulos elevados de anticuerpos IgG. En cambio, en otros 15 ejemplares aparentemente sanos, se presentaron títulos de anticuerpos similares o menores.

En función de los resultados, los investigadores aseguran que la prevalencia de anticuerpos IgG positivos contra *Chlamydophila psittaci* resultó elevada. La existencia de títulos intermedios en 12 ejemplares permitió sospechar que los animales habían permanecido en contacto con la bacteria o bien se encontraban en la fase aguda de la clamidiosis, con posibilidad de transmisión de la enfermedad a otras aves o a los seres humanos. La presencia de títulos elevados en otros cinco psitácidos constituía un marcador de infección activa, con mayor riesgo de aparición de signos clínicos de esta enfermedad potencialmente mortal. Se advirtió que la mayoría de las aves adultas infectadas no presentaban sintomatología de clamidiosis, aun cuando los títulos de anticuerpos eran elevados, en coincidencia con lo citado por otros investigadores. La aparición de los signos de la enfermedad parece relacionarse con la virulencia de la bacteria, la sensibilidad de la especie afectada, el estado inmunológico del ave, el estrés, la nutrición y el hacinamiento. Se presume que, en los ejemplares que participaron del estudio, la infección era provocada por un serotipo de *Chlamydophila psittaci* de baja virulencia, sin signos de enfermedad clínica, pero con capacidad para la portación de este germen.

De esta forma, los investigadores hacen hincapié en la importancia de la clamidiosis y destacan la necesidad de alerta de las autoridades sanitarias acerca de la potencial repercusión e importancia de esta zoonosis.

Información adicional en www.siic.salud.com/dato/insic.php/130857

Utilidad de la escala APACHE II en la toma de decisiones en reanimación cardiopulmonar

Saudi Journal of Anaesthesia 6(1):31-35, Ene 2012

Karachi, Pakistán

Además de ciertos parámetros clínicos, el sistema de puntuación APACHE II constituye una herramienta apropiada para la toma de decisiones en el marco de la reanimación cardiopulmonar (RCP).

A pesar de los importantes avances científicos, los resultados finales de la RCP no se han modificado en las últimas décadas. Entre las razones que justifican este

* 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.siic.salud.com/lmr/istamrev.php/lmr

mal pronóstico se postulan la selección inadecuada de los pacientes en quienes se efectúa la RCP y la ausencia de protocolos apropiados posteriores al proceso de reanimación. Se ha recomendado que la RCP se efectúe en pacientes cuidadosamente seleccionados con control posterior intensificado para asegurar los resultados. Entre las variables que permiten estimar el pronóstico de la RCP, se citan la gravedad de la enfermedad y los factores de comorbilidad. El sistema de puntuación APACHE II, utilizado para la cuantificación de la gravedad de los pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos, se ha propuesto como una herramienta para validar el pronóstico de la RCP.

Con la meta de evaluar esta potencial utilidad, se presentan los resultados de un análisis retrospectivo de 738 sujetos adultos internados en el servicio de emergencia, la unidad de cuidados intensivos o la unidad coronaria de un hospital universitario, en quienes se comprobó un paro cardíaco con necesidad de RCP durante la internación. Se incluyeron en el modelo de análisis variables relacionadas con el paciente (evento con testigos, ritmo cardíaco inicial, características del período de supervivencia) y con el procedimiento (necesidad de intubación anterior al paro cardíaco, utilización de fármacos vasoactivos, duración de la RCP). Se calculó el puntaje APACHE II para cada participante y se incorporó al modelo de análisis por regresión logística. Se definió como criterio principal de valoración a una RCP exitosa, definida como la supervivencia del paciente más allá de las 24 horas de la realización de las maniobras de reanimación. Se observó que, antes del paro cardíaco, la necesidad de intubación, el uso de sustancias vasoactivas o la asociación de ambas estrategias alcanzó una prevalencia de 20.7%, 22.8% y 8.8%, en orden respectivo.

Según describen los investigadores, un puntaje APACHE II inferior a 20 unidades se asoció de forma significativa con una mayor probabilidad de supervivencia tras la RCP, en comparación con un puntaje mayor de 35 (*odds ratio* [OR] ajustado: 4.6). Asimismo, se identificaron otros factores predictivos del pronóstico de los pacientes sometidos a RCP, entre los cuales se mencionan la menor duración del proceso de reanimación (OR = 2.9), así como su realización durante el horario vespertino (OR = 2.11). Además, los varones presentaron una menor probabilidad de supervivencia (OR = 0.57) en comparación con las mujeres.

Se reconoce que el sistema de puntuación APACHE II podría utilizarse como parámetro predictivo de la supervivencia en pacientes adultos que presentan un paro cardíaco durante su internación en la unidad de cuidados intensivos u otros servicios. Esta escala se fundamenta en las variables más críticas identificadas durante las primeras 24 horas de la hospitalización. En modelos estadísticos, se ha informado

que los puntajes menores de 24 se vinculan con mejor pronóstico. En asociación con otros parámetros (sexo femenino, duración de la RCP inferior a los 15 minutos, paro cardíaco durante el horario vespertino), esta puntuación parece vincularse con mejores tasas de supervivencia inmediata. A modo de conclusión, los autores recomiendan esta escala como uno de los elementos por considerar para la toma de decisiones relacionadas con la indicación de RCP en pacientes adultos.

Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insic.php/129015

Principales biomarcadores séricos para definir el pronóstico del melanoma

Mayo Clinic Proceedings 86(10):981-990, Oct 2011



Rochester, EE.UU.

Aunque se admiten sus limitaciones como biomarcador, la medición de la proteína S100B podría considerarse como de potencial utilidad para la detección y la definición del pronóstico de los pacientes con melanoma.

Se estima que los melanomas representan alrededor del 4.5% de todas las neoplasias malignas. El pronóstico se define en función de la estadificación clínica, en la cual se contemplan datos del tumor primario, las adenopatías regionales y las metástasis. También, se ha demostrado la relevancia pronóstica de otros parámetros (crecimiento vertical y radial, angiotropismo, invasión perineural, entre otros). A pesar de los avances en el conocimiento clínico e histológico, el melanoma avanzado se asocia con mal pronóstico, con una mediana de supervivencia de 8.5 meses. Se advierte que el melanoma constituye una enfermedad heterogénea en la que se describen alteraciones en diversos procesos celulares (regulación del ciclo celular, vías de señalización, adhesión, diferenciación), por lo cual se plantea la necesidad de individualizar el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento.

En este contexto, se llevó a cabo una revisión de los datos disponibles en PubMed acerca de la información sobre biomarcadores moleculares de esta enfermedad. De acuerdo con los artículos consultados,

sólo la lactato deshidrogenasa (LDH) ha sido validada como biomarcador en los pacientes con melanoma. Los niveles elevados de esta enzima se consideran un factor pronóstico independiente en los pacientes con melanoma metastásico. Este parámetro se ha incorporado al sistema de estadificación del *American Joint Committee on Cancer*. La supervivencia a los 12 meses y a los 2 años de los pacientes con melanoma estadio IV con LDH normal es de 65% y 40%, en orden respectivo, en comparación con tasas de 32% y 18% en sujetos con LDH elevada.

No obstante, se cita que la proteína S100B constituye una molécula relacionada con diversas funciones celulares, presente en tejidos normales y neoplásicos. La proteína S100B interactúa en forma directa con la proteína de supresión tumoral p53, con reducción de su función y consecuente promoción de la carcinogénesis en el melanoma. En distintos estudios se ha señalado que el incremento de los niveles circulantes de la proteína S100B se correlaciona con una mayor agresividad de la enfermedad y reducción de los índices de supervivencia, por lo cual se ha sugerido su uso como biomarcador pronóstico. De la misma forma, se ha señalado su eventual valor en el control de los pacientes durante el tratamiento, ya que las concentraciones elevadas de proteína S100B se asocian con enfermedad progresiva, mientras que los menores niveles señalarían remisión. No obstante, se reconocen como limitaciones de este marcador su naturaleza inespecífica y la falta de significación de los análisis multivariados en algunos estudios en los cuales se evaluó su utilidad. Se advierte que la heterogeneidad entre los distintos protocolos ha complicado la validación de la proteína S100B como biomarcador para el melanoma en los Estados Unidos, aunque se ha implementado clínicamente en algunas naciones de Europa.

Además, otros marcadores en fase de investigación con diversos resultados incluyen el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), la proteína inhibidora del melanoma (MIA), la pruebas de reacción en cadena de la polimerasa en células de melanoma circulantes, la determinación de mutaciones (con énfasis en la mutación puntual *BRAF V600E*), la medición de microARN circulante y las pruebas de proteómica sérica.

De este modo, los autores concluyen que la LDH y la proteína S100B podrían resultar útiles como marcadores pronósticos en los pacientes con melanoma. Se considera que las futuras investigaciones con nuevos métodos de abordaje permitirán el reconocimiento de potenciales biomarcadores para el enfoque clínico de estos enfermos.

Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insic.php/130192



Conceptos y cifras

Fibromialgia

De acuerdo con la definición elaborada por el *American College of Rheumatology*, la fibromialgia es un trastorno crónico caracterizado por dolor generalizado de al menos 3 meses de duración ante la palpación de 11 de 18 puntos sensibles predefinidos. Más allá del dolor, el cuadro clínico incluye fatiga y trastornos del sueño [*Clinical Therapeutics* 34(5):1092-1102].

Antidepresivos tricíclicos

En un estudio con pacientes con depresión se comprobó que, en comparación con sujetos no tratados, los enfermos que recibían antidepresivos tricíclicos presentaron aplanamiento de la respuesta de cortisol al despertar, en tanto que el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina se asoció con niveles más altos de cortisol por la mañana y con menor supresión de éste en la prueba de dexametasona [*European Neuropsychopharmacology* 21(9):691-699].

Rabia humana

La rabia ha sido un importante y trascendente problema de salud pública en el Estado Zulia, la zona geográfica de Venezuela con mayor incidencia de casos animales y humanos; como consecuencia de esta enfermedad, se registraron 25 muertes humanas durante el período comprendido entre enero de 1993 y junio de 2009 [*Kasmera* 38(1):69-77].

Faringoamigdalitis

La mayoría de los casos de faringoamigdalitis en pediatría son de etiología viral, pese a lo cual una gran proporción de los afectados reciben antibióticos. Por otra parte, sólo una minoría de los pacientes son tratados con penicilina, que sigue siendo el abordaje terapéutico de elección para esta entidad [*Archivos Argentinos de Pediatría* 110(3):207-213].

Trastorno bipolar

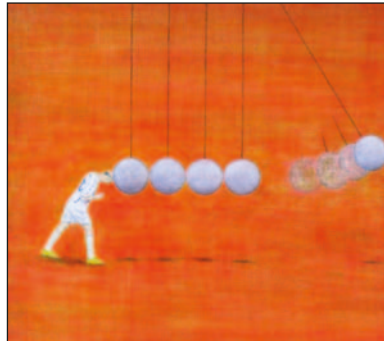
El trastorno bipolar es una causa de morbilidad y mortalidad, con una prevalencia aproximada de entre el 0.5% y el 1.5%. Este trastorno psiquiátrico produce un grave perjuicio para la calidad de vida de quienes lo padecen, y representa un alto gasto económico y social [*Revista de Psiquiatría y Salud Mental* 5(2):89-97].

Epilepsia

El cumplimiento terapéutico es un factor relevante en el tratamiento de la epilepsia. Se advierte que muchas internaciones provocadas por convulsiones se atribuyen a causas que pueden prevenirse, de las cuales la falta de cumplimiento del tratamiento es el motivo más frecuente [*Epilepsy & Behavior* 22(3):437-441].

Escasa investigación acerca de la comorbilidad entre la ansiedad y el trastorno bipolar

Journal of Affective Disorders
137(1):161-164, Mar 2012



Québec, Canadá

Se destaca la importancia de realizar mayores investigaciones para el enfoque apropiado de la superposición de los trastornos de ansiedad en pacientes con trastorno bipolar.

Se advierte que los trastornos de ansiedad constituyen una afección de elevada prevalencia entre los individuos con trastorno bipolar.

En estudios epidemiológicos se informó que hasta el 74.9% de los pacientes con trastorno bipolar presentan al menos un trastorno de ansiedad durante su vida, entre los que sobresalen la ansiedad social, las fobias específicas y el trastorno de ansiedad generalizada. Asimismo, estas afecciones comórbidas se vinculan con repercusiones sobre la evolución del trastorno bipolar y la respuesta al tratamiento. No obstante, se dispone de escasas investigaciones acerca de la coexistencia de ambas enfermedades, en relación con los procesos subyacentes y de la adaptación de las terapias para lograr una mayor eficacia.

Sobre la base de esta información, los autores llevaron a cabo una revisión bibliográfica de los ensayos publicados acerca de la comorbilidad de ansiedad y trastorno bipolar en las bases de datos biomédicas de referencia. Según se verificó en el análisis escalonado de los artículos, se comprobó un incremento creciente del interés acerca de la coexistencia de estas afecciones a partir de la década de 1990.

No obstante, la mayor parte de los ensayos disponibles representaban estudios descriptivos, en los cuales se hacía mención a las características clínicas y las repercusiones de los trastornos de ansiedad en los enfermos con trastorno bipolar. Por el contrario, se reconoció falta de información acerca de los parámetros biológicos, neurológicos, genéticos, cognitivos y emocionales, así como de las alternativas terapéuticas. En este sentido, se advirtió que la mayoría de los ensayos relacionados con el tratamiento correspondían a casuísticas de terapia farmacológica, con muy escasos datos acerca de las intervenciones psicosociales.

En este contexto, los investigadores reconocen que, pese a la relativa disponibilidad de contenidos descriptivos acerca de la comorbilidad de la ansiedad y el trastorno bipolar, existen pocos datos en relación con los procesos subyacentes y el enfoque conjunto de ambas afecciones. Se propone la realización de estudios con mayor cantidad de pacientes para el abordaje de estas temáticas. Se hace hincapié en la necesidad de mayor información vinculada con estrategias psicosociales como las terapias cognitivas conductuales y cognitivas concientes (*mindfulness-based therapies*). Se pone énfasis en que las psicoterapias constituyen una alternativa promisoriosa al tratamiento farmacológico, ya que los fármacos empleados para el abordaje de los trastornos de ansiedad pueden generar interacciones con el trastorno bipolar. Se señala que los antidepresivos se aplican como terapia principal de los individuos con ansiedad, pero pueden agravar los efectos adversos de los estabilizadores del estado de ánimo y, en algunos casos, constituyen un factor precipitante de episodios de manía. Por otra parte, la administración de benzodiazepinas para la terapia de la ansiedad se ha relacionado con fenómenos de dependencia, por lo cual se las contraindica en los sujetos con trastorno bipolar con mayor riesgo de adicción.

Se especula que la próxima aparición de la quinta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-V) podría representar un estímulo para el análisis de la comorbilidad de los trastornos de ansiedad y el trastorno bipolar, ya que el crecimiento de la investigación sobre la ansiedad en las décadas pasadas se ha atribuido a la publicación de ediciones previas del DSM, en las cuales se propuso la clasificación en subtipos para estos trastornos. Los autores concluyen señalando que se requieren más ensayos para evaluar la comorbilidad de estas afecciones, que consideran insuficientemente estudiada.

Información adicional en
www.sicis.com/dato/insic.php/130043

Comparan el abordaje quirúrgico por vía laparoscópica con la laparotomía para el manejo de una masa anexial persistente durante el embarazo

Journal of Minimally Invasive Gynecology
18(6):720-725, Nov 2011

Chapel Hill, EE.UU.

La cirugía laparoscópica constituye un abordaje terapéutico aceptable para el tratamiento de una masa anexial en el segundo trimestre del embarazo ya que presenta ventajas sobre la laparotomía tradicional y no genera complicaciones en la gestación.

El diagnóstico de una masa anexial tiene lugar en el 2% de los embarazos durante

el segundo trimestre. Al igual que en la no embarazada, la presencia de una masa aumenta el riesgo de hemorragias, torsión aneal o rotura de quistes, lo que puede llevar a una cirugía de emergencia. Esta complicación en la embarazada ha sido asociada con aborto espontáneo y parto prematuro, por lo que siempre son preferibles las intervenciones programadas en este tipo de pacientes. Además, en caso de que se trate de una lesión ovárica maligna, posponer la evaluación quirúrgica de una masa aneal retrasaría el diagnóstico y el tratamiento, lo que empeoraría los resultados oncológicos. Por lo tanto, la intervención quirúrgica debe ser considerada como posible estrategia para toda masa aneal persistente que se presente durante el embarazo.

Sin embargo, el abordaje terapéutico óptimo para estos casos aún es motivo de controversia. Si bien la laparoscopia es la técnica de elección en la no embarazada, los cirujanos han mostrado cierta reticencia a implementarla en las pacientes gestantes, debido, entre otras cosas, a la presencia de un campo quirúrgico limitado, a la posibilidad de lesionar el útero grávido y a los potenciales efectos negativos sobre el feto.

Algunos informes recientes han sugerido que la laparoscopia podría ser un método seguro para la extracción de una masa aneal durante el embarazo. En consecuencia, se decidió llevar a cabo un estudio con el fin de determinar la incidencia de complicaciones quirúrgicas intraoperatorias y posoperatorias en pacientes sometidas a laparoscopia durante el segundo trimestre del embarazo (14 semanas o más de gestación) en comparación con el abordaje quirúrgico tradicional por laparotomía.

Con ese objetivo, se diseñó un ensayo retrospectivo que incluyó 101 pacientes embarazadas sometidas al tratamiento de una masa aneal persistente durante el segundo trimestre de gestación (50 fueron sometidas a laparoscopia y 51 a laparotomía). En general, las características demográficas eran similares entre ambos grupos, al igual que las características de la masa aneal antes de la cirugía.

Según los resultados del estudio, la cirugía laparoscópica obtuvo resultados beneficiosos en términos de pérdida de sangre y de duración de la internación en comparación con la laparotomía. La pérdida de sangre estimada promedio fue de 17.5 ± 1.6 ml en el grupo tratado por vía laparoscópica, comparado con 100 ± 8.3 ml en el otro grupo. Asimismo, la duración de la internación luego de la intervención fue de 0.7 ± 0.1 día y 2.78 ± 0.14 días, respectivamente. No se observaron complicaciones durante la cirugía en ninguno de los grupos. En cuanto a las complicaciones posquirúrgicas, éstas se produjeron en ocho pacientes del grupo intervenido mediante laparotomía (siete sufrieron íleo y una tuvo infección de la herida quirúrgica). En cambio, no se observaron complicaciones

posquirúrgicas en el grupo operado por vía laparoscópica. Asimismo, no se informaron complicaciones del embarazo ni neonatales en ninguno de los grupos.

Por lo tanto, en el presente estudio el tratamiento laparoscópico de una masa aneal durante el segundo trimestre de la gestación ofreció ventajas sobre la laparotomía tradicional y no generó un aumento en las complicaciones del embarazo. Por ser un procedimiento mínimamente invasivo, la laparoscopia obtuvo una menor pérdida de sangre y una internación más corta. Además, la laparotomía se asoció con mayor número de complicaciones posquirúrgicas.

Las preocupaciones que se suelen tener al considerar la cirugía laparoscópica durante el embarazo incluyen el riesgo de lesionar el útero grávido y el efecto que podría tener sobre el feto el incremento de la presión intraabdominal debido al neumoperitoneo. No obstante, es de destacar que en el presente estudio no se encontraron complicaciones intraoperatorias en ninguno de los grupos.

En conclusión, en toda paciente que se presente con una masa aneal durante el segundo trimestre del embarazo, la cirugía por vía laparoscópica debería considerarse como una alternativa razonable a la laparotomía.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insic.php/129766

Utilidad de los stents removibles como terapia de las fístulas secundarias al tratamiento del cáncer de laringe

Saudi Journal of Gastroenterology
18(1):62-67, Ene 2012

Birmingham, EE.UU.

La terapia del cáncer laríngeo localmente avanzado se fundamenta en la radioterapia y la quimioterapia, dado que este esquema puede optimizar el control local de la enfermedad y mejorar la supervivencia. De todos modos, se admite que esta terapia combinada se asocia con mayor riesgo de estenosis esofágica o de la hipofaringe como consecuencia de la fibrosis posterior a la radioterapia. La dilatación seriada del esófago se indica para mejorar la disfagia provocada por estas estrecheces; asimismo, se dispone de informes en los cuales se sugiere el uso de prótesis endoluminales (stents) autoexpandibles para la terapia paliativa de la disfagia secundaria. Estos dispositivos podrían utilizarse también para el tratamiento de otras complicaciones, como las fístulas esofagocutáneas. En virtud de las innovaciones técnicas, se dispone en la actualidad de stent removibles para su aplicación a nivel esofágico.

En este contexto, los autores describen tres casos clínicos correspondientes a pa-

cientes con fístulas de localización faringocutánea o traqueoesofágicas surgidas como complicación de la terapia del cáncer de laringe. Uno de los pacientes era un varón de 70 años, en quien se indicó laringectomía total con posterior recurrencia de la enfermedad. La reactivación requirió terapia radiante y quimioterapia, las cuales dieron lugar a estenosis de la unión faringoesofágica y a fístulas esofagotraqueales y faringocutáneas. Tras la dilatación gradual guiada por endoscopia, se decidió la colocación de un stent removible con cicatrización de las lesiones sin secuelas.

En un segundo caso, un sujeto de 57 años fue tratado mediante laringectomía por un carcinoma escamoso localmente avanzado y recurrente. Dada la detección de una recurrencia en la ostomía, se indicó radioterapia y quimioterapia, con aparición de una fístula faringotraqueal asociada con disfagia y tos inducida por la deglución. La colocación de un stent esofágico removible se vinculó con la oclusión completa de la fístula, sin signos de extravasación por la ostomía.

Por otra parte, en un tercer paciente de 63 años con radioterapia primaria por un carcinoma escamoso supraglótico de laringe, se confirmó la aparición de una recaída con requerimiento de laringectomía total con vaciamiento cervical. Tras la realización de un colgajo de reconstrucción del defecto faringolaríngeo, se verificó la aparición de una fístula faringocutánea. A pesar de la aplicación de múltiples procedimientos secundarios para recubrir la carótida e intentar el cierre de la fístula, la persistencia de las lesiones se asoció con la necesidad de alimentación por gastrostomía y la aspiración recurrente de secreciones. Se propuso el implante de un stent esofágico para cubrir la fístula, con mejoría de las manifestaciones locales, pese a la persistencia de la lesión y a la necesidad de recolocación de la prótesis en dos ocasiones.

De acuerdo con los investigadores, el uso de stents removibles parece constituir un abordaje adecuado para el tratamiento de las fístulas originadas como complicación de la terapia radiante y la quimioterapia en pacientes con cáncer de laringe. A pesar de la colocación de estas prótesis en el segmento proximal de la hipofaringe, en la presente casuística se observó una adecuada tolerabilidad y una mejoría de la disfagia asociada con el cierre de las fístulas, sin sensación de cuerpo extraño o complicaciones vinculadas con los stents. Se propone la remoción de estas prótesis dentro de los seis meses de su colocación, con el fin de evitar potenciales complicaciones. Entre las ventajas del uso de stents removibles se citan la mayor facilidad para su retiro en caso de tolerabilidad inadecuada o migración. No obstante, se advierte la necesidad de disponer mayor información para fundamentar estas conclusiones.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insic.php/130882

Remita su carta a expertos.siiic@siicsalud.com. El estilo de redacción puede consultarse en www.siicsalud.com/instrucciones_sic_web.html

Profilaxis del tromboembolismo posoperatorio

Sr. Editor:

Me resultó sumamente interesante el artículo *La Profilaxis del Tromboembolismo Posoperatorio Requiere Actualizar y Unificar los Criterios*.¹ La profilaxis para la enfermedad tromboembólica venosa, en cualquier tipo de posoperatorio, está sustentada, desde hace más de 30 años, por estudios con un gran número de pacientes.

Sin embargo, y a pesar de ser una recomendación grado 1A en las normativas de diferentes sociedades quirúrgicas, sigue siendo la principal causa de muerte posquirúrgica intrahospitalaria. Esta complicación prevenible se asocia con un aumento importante de los gastos en salud por internaciones prolongadas y secuelas crónicas, con deterioro de la calidad de vida del paciente por su alta morbilidad.

La profilaxis ha demostrado una disminución del riesgo de complicaciones de hasta un 50%. Es primordial que los profesionales de la salud se comprometan a adoptar y aplicar las normativas para la profilaxis del tromboembolismo venoso. Actualmente, se plantea la importancia de la profilaxis en internación por enfermedades clínicas no quirúrgicas, avalada por estudios como MEDENOX, PREVENT y ARTEMIS. En este sentido, la indicación se extiende a la profilaxis ambulatoria, teniendo en cuenta que las complicaciones se manifiestan entre los 13 y 21 días del posoperatorio y que varias entidades clínicas llevan a la postración definitiva o transitoria prolongada.

La profilaxis por vía oral impresiona como prometedora, aunque faltan estudios y experiencia para su recomendación definitiva.

Claudia Ávila

Especialista en Clínica Médica
Hospital Regional Dr. Sanguinetti
Comodoro Rivadavia, Argentina

1 Medicina para y por Residentes 3(1):5-8, septiembre 2012

Trastornos de alimentación



Sr. Editor:

El artículo *La Prevención de los Factores de Riesgo Asociados con los Trastornos de la Alimentación*¹ es muy interesante. La prevención es importante en cualquier enfermedad

vinculada con la alimentación. Al actuar de manera preventiva, estaremos actuando de manera favorable en todos los aspectos. Sumaría a esta incansable tarea de prevenir, al menos en esta área de trastornos alimentarios, el papel positivo que representa el entorno familiar-social de los

niños y adolescentes, ya que es allí desde donde se gesta la propia personalidad y la autoestima y también los hábitos saludables de alimentación.

Generar espacios donde se forje la autoestima y la originalidad de cada niño y adolescente, desde el juego, por ejemplo, creo que podría actuar como factor de prevención de cualquier trastorno de la alimentación, los cuales considero ineludiblemente inseparables de la estructura de la personalidad. Reciban mis felicitaciones y agradezco la posibilidad de intercambio de opiniones por esta vía.

Guadalupe Carrera

Lic. en Nutrición, Docente
Universidad Nacional del Noroeste de Buenos Aires (UNNOBA)
Pergamino, Argentina

1 Salud i Ciencia 18(8):760-2, marzo 2012

Toxoplasmosis en mujeres no embarazadas

Sr. Editor:

Sobre la base de lo expuesto en la entrevista *Seroprevalencia de la Toxoplasmosis en Mujeres no Embarazadas en Venezuela*,¹ me parece interesante comentarles nuestra realidad en el Centro Materno Infantil (CMI) de la ciudad de Trelew. La mayoría de nuestras pacientes son embarazadas; es por ello que seleccioné, según el sistema informático perinatal (SIP), la seroprevalencia de toxoplasmosis en embarazos menores de 20 semanas de edad gestacional que asistieron al primer control de embarazo en el CMI, durante los meses de enero a junio de 2012. De las 480 muestras analizadas, 231 (48%) presentaron valores de IgG negativos y 35 (7%) resultaron positivas. Se registraron 142 pacientes (29%) que no realizaron el examen y no se obtuvieron datos de 72 muestras (15%). En relación con la detección de anticuerpos de tipo IgM, 42 (8.75%) tuvieron resultados negativos; no se realizó el examen en 208 (43.33%) y no se encontraron datos en 230 (47%) muestras. No se obtuvieron resultados positivos para IgM.

Melisa Fabiana Martín

Residente Servicio de Tocoginecología,
Centro Materno Infantil
Trelew, Argentina

1 Medicina para y por Residentes 3(1):20-1, septiembre 2012

Pentalogía de Cantrell

Sr. Editor:

La pentalogía de Cantrell es una entidad rara, de presentación clínica diversa. En el caso clínico *Resonancia Magnética y Pentalogía de Cantrell*¹ se presenta a la resonancia magnética como un método complementario al ultrasonido fetal, que permite la descripción anatómica precisa del feto y que posibilitará hacer el diagnóstico tem-

prano. Estas técnicas modernas son una herramienta para el cirujano ya que aportan datos acerca de la anatomía adecuada para poder corregir apropiadamente los defectos congénitos.

Los autores concluyen señalando que, a pesar de las nuevas técnicas de imágenes, por la asociación de cardiopatía congénita grave y de otras anomalías extracardíacas, la pentalogía de Cantrell sigue siendo una entidad con alta mortalidad precoz. Sin embargo, las mencionadas técnicas nos aportan una herramienta muy útil previa al parto, que permite al médico programar adecuadamente los eventos posteriores reduciendo así la morbilidad de estos pacientes.

Nicolas F. Renna

Instructor de Residentes
Hospital Español de Mendoza
Mendoza, Argentina

1 www.siicsalud.com/dato/casiic.php/98823

Normativa en unidades docentes hospitalarias



Sr. Editor:

El objetivo del Sistema de Residencia es la adquisición de competencias profesionales, es decir, la utilización de conocimientos, habilidades, actitudes y juicio clínico para llevar

adelante eficazmente acciones de la práctica clínica diaria. Dada la complejidad del proceso, resulta necesaria la aplicación de instrumentos formales. He leído con interés el artículo de la Red Científica Iberoamericana, *Adaptación de las Unidades Docentes Hospitalarias a la Nueva Normativa Española*¹ y, si bien puede ser dificultosa la adaptación de las Unidades Docentes Hospitalarias a la nueva normativa, ésta parece ser una herramienta valiosa que contempla formalmente aspectos necesarios no sólo para evaluar el desempeño de manera homogénea y objetiva de los médicos en formación sino también para los tutores responsables, identificando puntos débiles del sistema y necesidades específicas de cada residente, orientando a tutores y residentes sobre las estrategias para alcanzar las áreas de competencia y las habilidades necesarias. Al mismo tiempo, provee una retroalimentación fundamentada, útil para la mejora continua del sistema.

Myriam Lucrecia Medina

Especialista en Salud Pública, Docente- Investigador, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Tutor de la Sociedad Científica, Facultad de Medicina (UNNE), Jefe de la Unidad de Investigación de la División de Educación Permanente e Investigación, Hospital Pediátrico Dr. Avelino Castelan Resistencia, Argentina

1 Medicina para y por Residentes 3(1):20-1, septiembre 2012

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 requieran.

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 (Optativo) 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, contactécese con Soporte Editorial (www.sicisalud.com/main/expertos_inquiétudes.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 con 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/conflictodeintereses.htm

18. Formulario para la presentación del artículo

* Para acceder al formulario ingrese a www.sicisalud.com/formcas.doc

* Abra, 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 (Optativo)

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 del 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/certificaciondeautoriah.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/certificaciondeautoriah.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 2 500 a 3 000 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), Trabajos 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 Continua (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. Author/s

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

Provide the name of the department/s and institution/s to which the research should be attributed.

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

Directora del Programa de Educación Médica Continua (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 expertos.siic@siicsalud.com or call to telephone number (0054 11) 4342-4901; Fax: (0054 11) 4331-3305.

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Los acontecimientos científicos recomendados por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) se destacan por su utilidad para la actualización de los profesionales iberoamericanos.



7º Congreso Mundial sobre Prevención de Diabetes y sus Complicaciones

Madrid, España
11 al 14 de noviembre de 2012
scientificsecretariat@wcpd2012.com
www.wcpd2012.com
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/12329007



98th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America (RSNA 2012)

Chicago, EE.UU.
25 al 30 de noviembre de 2012
reginfo@rsna.org
www.rsna.org
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/12621000



XV Congreso Argentino de Medicina Reproductiva SAMER 2012

Buenos Aires, Argentina
12 al 16 de noviembre de 2012
info@samer.org.ar
www.samer.org.ar/congresos_congresosamer2012.php
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/12806006



1º Congreso Argentino de Psicopatología y Neurociencias

Buenos Aires, Argentina
29 y 30 de noviembre de 2012
congresoaaapn@gmail.com
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/12917000



XV Congreso Argentino de Medicina Reproductiva

Buenos Aires, Argentina
13 al 16 de noviembre de 2012
info@samer.org.ar
www.samer.org.ar
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/12806006



ISHA 2013

Sydney, Australia
22 al 25 de enero de 2013
asa@asa.org.au
www.asa.org.au
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/12412008



Primer Congreso Americano de Patología Genital

Alta Gracia, Argentina
14 al 17 de noviembre de 2012
gaetgj@gmail.com
www.grupogapg.com
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/12601004



33rd Annual Cardiothoracic Surgery Symposium (CREF 2013)

San Diego, EE.UU.
6 al 9 de febrero de 2013
info@crefmeeting.com
www.crefmeeting.com
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/12626005



XVI Congreso Latinoamericano de Pediatría, ALAPE 2012

Cartagena de Indias, Colombia
14 al 18 de noviembre de 2012
secretariat@congresosalape.org
www.paragon-conventions.com
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/11818000



World Congress on Controversies in Breast Cancer (CoBRA)

Singapur, Singapur
4 al 7 de julio de 2013
info@congressmed.com
www.congressmed.com
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/12101200



1ª Jornada Argentina y Latinoamericana de AMEPSA Lo Visible y lo Invisible del Aborto

Buenos Aires, Argentina
22 de noviembre de 2012
secretaria@amepsa.org
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/12806007



Kirurgian Maailmankongressi

Helsinki, Finlandia
25 al 29 de agosto de 2013
ari.leppaniemi@hus.fi
www.kirurgiyhdistys.fi
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/12405007



XII Congreso Internacional de Ginecología Infanto Juvenil "Ayer y Hoy de la Ginecología Infanto Juvenil" 40 años de SAGIJ (1972-2012)

Buenos Aires, Argentina
22 al 23 de noviembre de 2012
sagij@sagij.org.ar
www.sagij.org.ar
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/12716002



2nd World Congress on Controversies, Debates and Consensus in Bone, Muscle and Joint Diseases (BMJD)

Bruselas, Bélgica
21 al 24 de noviembre de 2013
info@congressmed.com
www.siicsalud.com/scripts/detallecongreso.php/12628000

Mi cuarta septicemia (memorias de un estreptococo)

Por Horacio Quiroga

Tuvimos que esperar más de dos meses. Nuestro hombre tenía una ridícula prolijidad aséptica que contrastaba cruelmente con nuestra decisión.

¡Eduardo Foxterrier! ¡Qué nombre! Esto fue causa de la vaga consideración que se le tuvo un momento. Nuestro sujeto no era en realidad peor que los otros; antes bien, honraba la medicina —en la cual debía recibirse— con su bella presunción apostólica.

Cuando se rasgó la mano en la vértebra de nuestro muerto en disección —¡qué pleuresía justa!— no se dio cuenta. Al rato, al retirar la mano, vio la erosión y quedó un momento mirándola. Tuvo la idea fugitiva de continuar, y aun hizo un movimiento para hundirla de nuevo; pero toda la Academia de Medicina y Bacteriología se impuso, y dejó el bisturí. Se lavó copiosamente. De tarde volvió a la Facultad; hizo se cauterizar la erosión, aunque era ya un poco tarde, cosa que él vio bastante claro. A las 22 horas, minuto por minuto, tuvo el primer escalofrío.

Ahora bien; apenas desgarrada la epidermis —en el incidente de la vértebra— nos lanzamos dentro con una precipitación que aceleraba el terror del bicloruro inminente, seguros de las cobardías de Foxterrier.

A los dos minutos se lavó. La corriente arrastró, inutilizó y abrasó la tercera parte de la colonia. El termocauterío, de tarde, con el sacrificio de los que quedaron, selló su propia tumba, encerrándonos.

Al anochecer comenzó la lucha. En las primeras horas nos reprodujimos silenciosamente. Éramos muchos, sin duda; pero, como a los 20 minutos, éramos el doble (¿cómo han subido éstos, los otros?) y a los 40 minutos el cuádruple, a las 6 horas éramos 180.000 veces más, y esto trajo el primer ataque.

Creo estar seguro de que —a no ser nosotros— cualquiera otra colonia hubiera sucumbido el primer día, dada la enérgica fagocitosis de Foxterrier. Algo era para nuestra energía nuestra propia meditación del crimen. Si llegamos al último grado

de exasperación séptica, hicimos lo posible por conseguirlo, siquiera en honor del infierno blanco con que íbamos a tener que combatir. Nos envolvían sin paz posible, pero llevaban la muerte con nosotros en la propia absorción. Continuábamos incansables nuestra secreción mortífera, moríamos



a trillones, multiplicábamonos de nuevo y, a las 22 horas de esta lucha desesperada, la colonia entera vibró de alegría dentro de Foxterrier: acababa de tener el primer escalofrío.

Justo es que lo diga, no abrigó ni remotamente una sola duda respecto a lo que se desplomaba sobre él.

Se acostó en seguida. Sintióse mejor, sin duda, como era natural. Pero a los veinte minutos repitióse el escalofrío, la temperatura subió, y desde ese momento, el cuadro de su horrible enfermedad ajustó en un todo a lo que habíamos decidido.

En casa de Foxterrier no había estufa. Como esos días fueron crudos, encendiéronse en su cuarto dos o tres lámparas, que no se apagaron más hasta que murió. Sus compañeros no le dejaron un momento, turnándose, llenos de triste serenidad fraternal ante ese sacrificio que compartía su apostolado común. Algo más grave debía ser para nosotros la academia reunida.

La quinina fue nuestro tormento continuo con el hielo de su presencia, enfriándonos, deteniendo nuestra vertiginosa reproducción. Y el suero, el maldito suero claro, ampliando una energía cardíaca tan ridícula como desesperada, sosteniendo la corriente, barriendo nuestra obra con su estéril purificación. Los baños, el café, los

paños fríos, sostenían a su vez la química. Luego, los riñones eliminaban demasiado... De modo que a la mañana siguiente, último día de Foxterrier, decidimos subir la temperatura y sostenerla a toda costa. Lo primero, indudablemente, era no localizarnos, a pesar de que una espléndida

bronconeumonía nos tentaba como en una criatura. Ya la trementina inyectada a nuestro paso había sido nuestro martirio, en razón de su reducción casi irresistible. Hubiera sido una locura fijarnos, y sobre todo una crueldad más con Foxterrier, ya que nuestra excitación debía de todos modos concluir con él. No puedo recordar las últimas horas sin un violento escalofrío que Foxterrier había compartido ya. En efecto, a las tres, Foxterrier tenía 41,5

grados de fiebre. Resistió un momento aún, pues si en el mundo que abandonó con nosotros hubo un cerebro claro, fue el de Eduardo. A las cuatro, la temperatura subió a 42 grados y se rindió en franco delirio. No hubo ya esperanza; el pulso no daba más, a pesar de las estricninas y los aceites. A las cinco cayó en coma y la fiebre subió a 42,4 grados. En este momento tuvimos recién la idea de nuestro propio peligro. Hubo una voz de alarma, sin duda, que salió de lo profundo de nuestra angustia: ¡la temperatura, la temperatura! ¿Pero qué podíamos hacer? Tan grande había sido y era nuestra exasperación, que nuestras toxinas se tornaban luminosas. Ni aun podíamos detenernos, en una violencia de secreción meditada dos meses enteros. A las cinco y cuarto, Foxterrier tenía 43,1 grados y murió. Fue en balde nuestra desesperación. Continuamos multiplicándonos, secretando nuevos ríos de toxinas, subiendo, subiendo siempre la temperatura. A la media hora llegó a 44,5 grados.

La mitad de la colonia murió. Un ambiente de fuego, asfixia y honra comprometida se llevó los últimos restos de nuestra actividad, y mis recuerdos se cortan aquí, a la hora y doce minutos de haber muerto Foxterrier.

Publicado en *Caras y Caretas*, Buenos Aires, mayo 19, 1906.