

Alta incidencia del síndrome del túnel carpiano en usuarios de computadoras

Kaohsiung Journal of Medical Sciences



El auge de la computadora ha convertido a este síndrome en una de las neuropatías más comunes. Los expertos afirman que el mayor factor de riesgo es la magnitud del ángulo de apertura de la muñeca al escribir en el teclado.

Kaohsiung, Taiwan

El síndrome del túnel carpiano (STC) es la neuropatía por atrapamiento más común y mejor conocida. Los síntomas y signos típicos son: insensibilidad, hormigueo o dolor urente en los dedos inervados por el nervio mediano (superficie anterior de los tres primeros digitales y la porción radial del dedo anular), y parestesias o dolores nocturnos. Los pacientes con STC se quejan habitualmente de dolor en la muñeca y el brazo asociado a parestesias de la mano. La debilidad en la abducción del pulgar y la atrofia tenar también pueden hallarse en los casos severos de STC. El dolor y las parestesias se agravan con el uso repetitivo de las manos. Estos síntomas habitualmente ocurren durante la noche y despiertan a los pacientes. Además las presentaciones atípicas son comunes. Las manos pueden volverse torpes y perder la destreza. También se ha descrito un cambio en la sensibilidad al frío en los dedos.

La seriedad del cuadro y el extendido uso de las computadoras en la actualidad impulsaron a un grupo de expertos tailandeses a realizar un estudio para evaluar la incidencia del STC en un grupo de sujetos que utilizaban la computadora más de seis horas al día en sus trabajos. Se evaluó la presencia de síntomas típicos, se efectuaron estudios de conducción del nervio mediano y se evaluaron también las posibles combinaciones. Se observó que la postura extendida de las muñecas mientras se escribe en una computadora parece ser el factor predisponente para el desarrollo de STC. Sin embargo, la correlación entre el ángulo de extensión de la muñeca y la incidencia de STC no está aún clara.

En el estudio se incluyeron 45 sujetos con una edad promedio de 38 años. Todos completaron cuestionarios respecto de la edad, duración del empleo, mano dominante y severidad de los síntomas. Se midió el ángulo máximo de extensión de la muñeca mientras se escribía en el teclado, se efectuó la prueba de Phalen y se comprobó el signo de Tinel. Además se realizaron estudios de conducción nerviosa para evaluar la gravedad del STC.

Los resultados mostraron que la incidencia de STC en quienes

trabajaban con computadoras fue del 16.7%. Doce sujetos mostraron evidencia de STC en el electrodiagnóstico: 7, en la mano dominante; 2, en la no dominante, y 3, en ambas manos. La severidad de los síntomas clínicos fue compatible con los resultados de los estudios de conducción.

Los autores afirman que entre los factores predisponentes el más importante es el ángulo de extensión de la muñeca cuando se escribe. Un ángulo mayor de 20° expone al usuario a un gran riesgo de desarrollar STC.

Identifican factores genéticos asociados con la miocardiopatía hipertrófica

Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux

El mayor conocimiento de la enfermedad, como consecuencia de sus datos moleculares, ha permitido mejorar considerablemente la información brindada a los pacientes y a sus familiares en el curso de las consultas por asesoramiento genético.

París, Francia

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) pertenece a las enfermedades del miocardio asociadas con disfunción cardíaca. Se caracteriza por hipertrofia del ventrículo izquierdo, típicamente asimétrica y predominantemente del tabique interventricular. Después de haber sido subestimada durante largo tiempo, la enfermedad ha sido evaluada recientemente en forma prospectiva con una prevalencia del 0.2% entre una población de adultos jóvenes. La expresión clínica de la patología es muy variable y la evolución es poco invalidante en la mayoría de los casos. A veces, sin embargo, evoluciona hacia las complicaciones graves de la enfermedad. La mortalidad fue evaluada en 1% a 2% por año, en relación con muerte súbita en la mitad de los casos (frecuentemente por esfuerzo y entre los 10 y los 35 años de edad), y en la gran mayoría de los otros pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria (habitualmente luego de los 30 años).

Calificada durante largo tiempo como idiopática o primitiva, la MCH ha visto modificar su etiología por la identificación reciente de los factores genéticos implicados.

Los estudios ecográficos han demostrado que las formas familiares representan cerca del 55% de los casos de MCH. Dentro de las familias, la forma de transmisión es casi siempre autosómica dominante. En ausencia de contexto familiar (45% de los casos) se han identificado neomutaciones en algunos casos, cuya proporción exacta resta determinar, pero es razonable pensar que la casi totalidad de los llamados casos esporádicos provienen del mismo origen genético que las formas claramente monogénicas.

Los datos recientes han permitido revertir el dogma que estipulaba que la enfermedad aparecía siempre durante la infancia o la adolescencia como máximo. Los ensayos han demostrado la existencia de portadores sanos, es decir individuos clínicamente sanos pero portadores de la mutación, incluso entre los adultos. Estos portadores sanos representan cerca del 30% de los adultos entre las familias francesas. La penetración del 70%, definida por el porcentaje de portadores de la mutación que expresa la enfermedad cardíaca, parece incompleta en el adulto. Estudios transversales han observado que la patología se expresa en aproximadamente el 55% de los portadores de la

mutación antes de los 30 años de edad, en el 75% entre los 30 y los 50 años, y en el 95% de los portadores mayores de 50 años. Además, parece que la enfermedad se expresaría en forma significativamente más temprana en los hombres.

Presenta gran variabilidad de expresión clínica según las familias involucradas, ya que algunas de ellas han sido calificadas como "malignas", y esto sucede igualmente dentro de una misma familia, lo que implica tanto la edad de aparición de la hipertrofia cardíaca, como la de los síntomas y complicaciones.

En 1990 la fisiopatología de la enfermedad era desconocida, y la estrategia de la clonación posicional permitió identificar el primer gen implicado en la MCH, que codificaba la cadena pesada beta de la miosina (MYH7). Luego se involucraron muchos otros genes que tienen en común la codificación de las proteínas del sarcómero.

La heterogeneidad genética se acentuó por las numerosas mutaciones observadas dentro de los mismos genes (más de 230 en total), ninguna predominante por su frecuencia. La mayoría de dichas mutaciones son "privadas" (no recurrentes) y sin sentido (modifican un solo aminoácido de la proteína). Se han localizado igualmente otras mutaciones, en particular en el gen de la proteína C cardíaca, que llevan fundamentalmente a la detención prematura de un codón y a la síntesis de una proteína trunca.

La miosina, que constituye el filamento grueso del sarcómero, traduce la energía en movimiento a partir de la hidrólisis del ATP, lo que permite a la cabeza de miosina fijarse sobre el filamento delgado produciendo acortamiento del sarcómero y contracción del miocardiocito. Las mutaciones del gen MYH7 asientan en general a nivel de los sitios activos de la cadena pesada beta de la miosina: interactúa con la actina, lugar de unión del ATP, campo de las cisteínas reactivas y se enfrenta esencialmente con la cadena liviana de la miosina.

La proteína C cardíaca tiene una función mal conocida, se ubica a nivel de la banda A del sarcómero, y posee un sitio de fijación para la miosina así como para la titina, a nivel del extremo COOH de la proteína. Las mutaciones del gen producen detención prematura de la traducción, con síntesis de una proteína incompleta, que pierde fundamentalmente sus sitios de fijación a las otras proteínas del sarcómero.

Numerosos estudios funcionales han permitido precisar los mecanismos por los cuales las mutaciones llevan a la MCH. Las mutaciones sin sentido del gen MYH7 actúan por efecto dominante negativo al funcionar como polipéptido veneno (la proteína se incorpora en el sarcómero e interfiere negativamente con la proteína nativa). Las mutaciones del gen MYBPC3 podrían llevar a haploinsuficiencia con defecto cuantitativo de la proteína, aunque este mecanismo debe aún confirmarse. El conjunto de los resultados tanto *in vitro* como en modelos animales sugiere que las mutaciones producen alteración primaria de la función de los sarcómeros, habitualmente por falta de producción de energía, seguida por hipertrofia compensadora.

Dada la gran variabilidad de expresión clínica de la enfermedad se han llevado a cabo estudios para determinar en qué medida la heterogeneidad genética de la enfermedad podría ser responsable de la heterogeneidad clínica o fenotípica. Se pudieron establecer algunas relaciones concernientes a los tres genes más frecuentemente implicados. Los resultados obtenidos podrían ser particularmente útiles para la estratificación del riesgo pronóstico de los pacientes afectados por MCH, permitir el manejo clínico más adaptado y un mejor asesoramiento genético. De todas maneras, esos resultados deben ser considerados todavía preliminares y necesitan confirmación, ya que las poblaciones estudiadas son pequeñas y los análisis, fundamentalmente retrospectivos.

La gran variabilidad de expresión de la enfermedad está relacionada en parte con la edad, el sexo y la naturaleza del gen o de la mutación causal. Sin embargo, son necesarios otros factores para explicar la variabilidad intrafamiliar. En ciertas

familias se han identificado variantes dobles: heterocigotas compuestas (2 mutaciones en el mismo gen), heterocigotas dobles (2 mutaciones en 2 genes diferentes) y homocigotas. Se trata de casos no raros (6% de las familias francesas estudiadas), y los análisis sugieren un efecto dosis del gen sobre la gravedad de la enfermedad. Además, la influencia de factores genéticos adicionales o genes modificadores es probable que pueda modular el efecto de la mutación causal. Se estudió el polimorfismo inserción/delección del gen de la enzima convertidora de angiotensina y se encontró que los portadores del genotipo D/D se asociaban con masa ventricular izquierda más grande y tal vez con mayor incidencia de muerte súbita. Se ha comprobado también el papel de los polimorfismos genéticos en otros genes como el de la endotelina 1, el del receptor AT1 de la angiotensina II y el del factor de necrosis tumoral alfa. Finalmente, factores medioambientales no identificados hasta el presente explican razonablemente las diferencias clínicas observadas en distintos pares de gemelos homocigotas.

Una de las implicancias clínicas de la genética molecular de las MCH es que permite evaluar la pertinencia de los criterios diagnósticos convencionales, reanalizar posteriormente las familias genotipificadas, y utilizar el estado genético como criterio de referencia y los individuos genéticamente sanos como grupo control. Entre los adultos, la especificidad de la ecografía y del electrocardiograma se ha revelado como muy buena (> 95%) aunque la sensibilidad fue particularmente escasa (60%) en razón de la frecuencia de portadores sanos. Sin embargo, dichos portadores sanos están frecuentemente afectados por anomalías menores, lo que lleva al desarrollo actual de estudios complementarios para analizar el valor de los criterios adicionales. En niños, esta estrategia ha permitido identificar cuatro caracteres adicionales que, cuando están asociados a los convencionales, permiten detectar cerca del 90% de los portadores de la mutación (*versus* algo más del 50% con los criterios convencionales) con buena especificidad (95%). En el adulto, la utilización de la ecografía Doppler tisular podría ayudar en el diagnóstico temprano de los portadores de mutación, lo que abriría la puerta para una revisión de los criterios diagnósticos de la enfermedad.

El mayor conocimiento de la enfermedad proveniente de los datos moleculares ha permitido mejorar en gran parte la pertinencia de las informaciones brindadas a los pacientes y a sus parientes, pudiendo igualmente plantearse la realización de una prueba genética en ciertas situaciones específicas. Las demandas más frecuentes provenientes de la familia concierne al diagnóstico presintomático, y al asesoramiento y diagnóstico prenatales. Las consultas que provienen de los cardiólogos involucran inicialmente el diagnóstico positivo o diferencial.

El diagnóstico temprano de los portadores de una mutación hace prever un mejor tratamiento de los familiares, y la profundización de las relaciones entre el fenotipo y el genotipo permitirá establecer el interés de la genotipificación para la estratificación pronóstica de los pacientes. Finalmente, concluyen los autores, los modelos animales han permitido probar recientemente con éxito el interés potencial de ciertas drogas habitualmente no utilizadas en la MCH, como el simvastatín y el losartán, abriendo nuevas perspectivas.

Mayor frecuencia de empiema bacteriano espontáneo en pacientes cirróticos



Journal of the Chinese Medical Association



Los pacientes con enfermedad hepática avanzada, bajos niveles de proteínas en el líquido o presencia de peritonitis bacteriana espontánea tienen mayor predisposición para el desarrollo de esta complicación.

Kaohsiung, Taiwan

Al igual que la peritonitis bacteriana espontánea (PBE), el empiema bacteriano espontáneo (EBE) es una complicación en pacientes cirróticos en los cuales una colección líquida pleural preexistente se sobreinfecta. Hasta la fecha, los estudios que se publicaron acerca del EBE son escasos, y sus características y factores de riesgo no fueron bien investigados. De esta manera, el objetivo propuesto por los autores fue la identificación de factores posibles para el desarrollo de EBE en pacientes cirróticos con hidrotórax.

Se incluyeron todos los pacientes –un total de 862– derivados a la División de Gastroenterología del Hospital General de Veteranos Kaohsiung desde julio de 1996 y hasta diciembre de 1998. El diagnóstico de cirrosis hepática se basó en biopsia o en hallazgos clínicos típicos como esplenomegalia, ascitis, várices esofágicas, ecografía abdominal o tomografía computarizada y datos de laboratorio.

Se realizó toracocentesis en los pacientes en quienes se detectó derrame pleural por primera vez y en los casos de sospecha de infección. Se realizó paracentesis al mismo tiempo si se constataba ascitis. El diagnóstico de EBE se realizó sobre la base de diferentes criterios: presencia de cultivo positivo de líquido pleural y recuento de leucocitos polimorfonucleares (PMN) mayor o igual a 250 células/mm³, o en presencia de cultivo negativo, un recuento de PMN igual o mayor de 500 células/mm³; ausencia de neumonía en la radiografía de tórax o tomografía computarizada; evidencia de derrame pleural previo al episodio infeccioso o características de trasudado durante la infección. La distinción entre líquidos trasudados y exudados se realizó mediante la utilización de los criterios de Light. Hidrotórax estéril se definió al líquido con características de trasudado con recuento de PMN menor de 250 células/mm³ y cultivos negativos con presencia de cirrosis como la única causa de derrame pleural. La PBE se definió de acuerdo a la

presencia de un cultivo de líquido ascítico positivo más un recuento de PMN igual o mayor de 250 células/mm³ o un cultivo negativo con recuento mayor de 500 células/mm³, con ausencia de hallazgos sugerentes de peritonitis secundaria.

En los pacientes con EBE se inició tratamiento antibiótico con cefazolina más gentamicina o una cefalosporina de tercera generación si la creatinemia era mayor de 2 mg/dl en el momento del diagnóstico. Luego se ajustaron de acuerdo con la sensibilidad de los microorganismos hallados. No se colocó ningún tubo pleural y se realizó drenaje si el paciente presentaba disnea secundaria a un derrame pleural masivo. Se consideró un tratamiento exitoso de EBE a aquel que negativizaba el cultivo del líquido pleural con recuento de PMN menor de 250 células/mm³.

Las etiologías más frecuentes de la cirrosis sobre el total de los casos fueron la infección crónica por el virus de la hepatitis B (43%), infección crónica por virus de la hepatitis C (33%), coinfección B y C (1%) y alcoholismo (15%). Se detectó derrame pleural en 132 sujetos y ascitis en 451 pacientes, 93 presentaron la combinación de ambos. El 23% de los pacientes con ascitis había tenido al menos un episodio previo de PBE. En aquellos casos con derrame pleural, se obtuvo líquido de 56 pacientes: en 53 el derrame pleural era mínimo o impracticable para la realización de toracocentesis, y 23 se negaron a la realización del procedimiento. Entre los casos analizados, 7 presentaban hepatomas con metástasis pulmonares, 3 tenían neumonía con absceso pulmonar, 2 insuficiencia cardíaca y 17 cumplieron los criterios de EBE. Se consideró a los restantes 27 casos como hidrotórax estériles. De esta manera, sólo el 13% de los pacientes recibieron confirmación de EBE, todos con derrame pleural derecho.

Los 17 pacientes tuvieron 26 episodios de EBE durante el período de estudio. 14 episodios estuvieron asociados a PBE y se constató la presencia de ascitis en 22 episodios. Ocho de los casos se asociaron a bacteriemia en la cual el germen más aislado fue *Escherichia coli*. Sólo 5 episodios tuvieron cultivos positivos del líquido pleural.

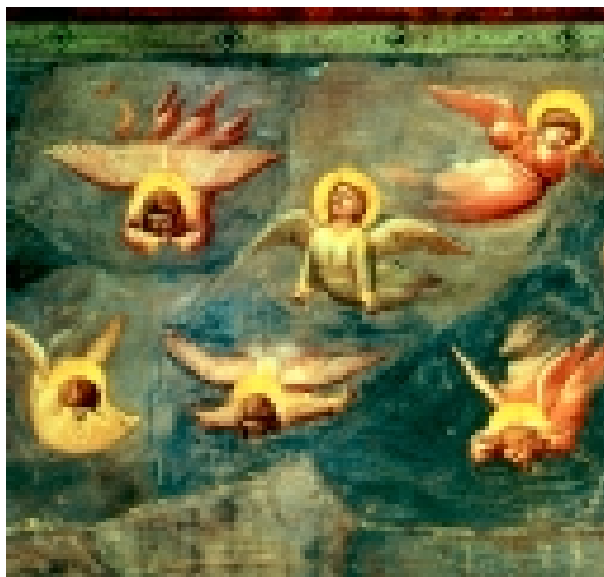
Se halló además que los pacientes con EBE presentaron una puntuación de Child-Pugh más alta, un nivel menor de albuminemia, mayor prolongación del tiempo de protrombina, menores niveles de proteínas en el líquido pleural y una mayor tasa con asociación de PBE que aquellos sujetos con hidrotórax estéril. El análisis multivariante reveló que el nivel de proteínas del líquido y la presencia de PBE fueron factores de riesgo independientes. Los pacientes con un nivel proteico menor de 1.2 g/dl tuvieron un riesgo 14 veces mayor para desarrollar EBE que aquellos con niveles superiores. En forma adicional, los casos con PBE tuvieron un riesgo 18 veces mayor para EBE que aquellos sin PBE.

La tasa de mortalidad durante el tratamiento fue de 38% (10 de 26 episodios). En el paciente que tuvo cuatro episodios no se demostró la comunicación entre el espacio pleural y peritoneal mediante la inyección intraperitoneal de coloide marcado con Tc99.

Existen dos hipótesis acerca del desarrollo de EBE: una, a través de una bacteriemia espontánea como en las PBE, o gracias al flujo de ascitis infectada desde la cavidad peritoneal hacia la pleural a través de defectos diafragmáticos, es decir, como si fuese secundaria a PBE. El derrame pleural puede considerarse como un blanco inocente de la bacteriemia prolongada en pacientes con cortocircuitos portosistémicos y puede infectarse de igual manera que en PBE.

Los autores concluyen que la EBE es una complicación rara en pacientes cirróticos. Sin embargo, la tasa de mortalidad que hallaron fue del 38%. Los pacientes con enfermedad hepática avanzada, bajos niveles de proteínas en el líquido o presencia de PBE están más predispuestos a desarrollar EBE, y afirman que debería realizarse una toracocentesis diagnóstica en pacientes cirróticos con hidrotórax para descartar infección o cuando ocurra deterioro clínico.

Analizan el riesgo de trombosis venosa profunda en viajes aéreos



El mayor riesgo de tromboembolismo luego de vuelos internacionales se produce dentro de las 2 semanas del arribo, pero de todos modos es bajo comparado con las muertes en accidentes de tránsito o las lesiones laborales.

Canberra, Australia

Se registran tromboembolismos venosos (TEV) luego de viajes aéreos desde 1954. El incremento en el riesgo de trombosis de las piernas en personas que realizan viajes aéreos muy largos puede deberse a la inmovilización prolongada en lugares pequeños, con baja presión atmosférica, o a deshidratación, que actúan sumados a factores de riesgo personales. Estudios recientes muestran riesgo relativo de entre 1 y 4 para TEV dos a cuatro semanas después del viaje, que es el período de riesgo. La incidencia de embolismos pulmonares (EP) entre los 135 millones de pasajeros que arribaron al aeropuerto Charles de Gaulle fue muy superior entre los que viajaban más de 10 000 km (4.8 por millón de arribos); la duración del vuelo parece ser un factor crítico.

La incidencia de TEV es de 1 000-2 000 por millón de personas-año en el caso de trombosis venosas profundas (TVP), y de 500-1 000 por millón de personas-año para EP. La incidencia de TEV aumenta con la edad. Del 1% al 2% de los eventos tromboembólicos venosos terminan en fallecimiento. El síndrome posttrombótico, secuela discapacitante a largo plazo de la TVP, se presenta en 10% a 30% de los pacientes con TEV.

El viaje por aire se incrementó a cerca de 1 560 millones de personas cada año. Desde 1970 en Australia se llevan registros electrónicos de llegadas y partidas de pasajeros de vuelos internacionales. Los autores investigaron la relación entre viajes aéreos internacionales y TEV profundos, cotejando los datos de los hospitales con los registros de viajes por aire.

La información recogida incluyó identificadores personales codificados, edad, sexo, fechas de llegada y de partida, y nacionalidad del viajero. Entre quienes no eran de Australia había residentes temporarios, visitantes, y algunas personas con estado de residencia permanente. Se analizaron todas las altas de pacientes entre 1981 y 1999 para detectar a los pacientes en Australia Occidental que habían sido ingresados con diagnóstico de TVP o EP. Esta información se usó para estimar la incidencia específica por edad y sexo de TEV y el número de eventos esperados.

Se cotejaron los registros de todas las personas que viajaron a

y desde Australia en el mismo período, con las historias clínicas hospitalarias. Se identificaron pacientes con TEV que habían realizado vuelos internacionales, y se verificaron las fechas en que se realizó el vuelo y en que el paciente fue internado.

La información que no se pudo obtener fue la de los pacientes que presentaron TEV luego de haber dejado Australia. Sólo se usó la información de los arribos. Es improbable que el diagnóstico de TEV se hubiera sesgado por la mención de un viaje aéreo reciente durante la consulta, ya que antes de 1999 había poco conocimiento de su relación con la enfermedad.

Como muchos de los visitantes dejan Australia Occidental pocos días después de haber llegado, el denominador de personas no australianas con tromboembolismo (TE) inmediatamente después de la llegada es mayor que el de un tiempo después del arribo. Esto produce que proporcionalmente haya más pacientes con TE detectados inmediatamente después de la llegada. Para minimizar este error, el análisis principal se basa en ciudadanos australianos.

Se buscó evidencia de aumentos temporarios de riesgo de TEV luego de haber hecho un vuelo por aire. La tasa de incidencia estimada se ve influida por la duración del período de observación seleccionado. Cuando se examinó el riesgo en intervalos de hasta 30 días, los autores concluyeron que la mayoría del exceso de riesgo se produce en las 2 semanas posteriores al vuelo.

Durante 1981-1999, 4.8 millones de australianos y 4.6 millones de extranjeros llegaron a Australia Occidental luego de vuelos internacionales. En el mismo período hubo 16 205 internaciones (13 184 pacientes); 84% correspondió a TEV y 44% a EP. Cuando las historias clínicas se cotejaron con los registros de vuelo, se vio que de los 13 184 pacientes, 2 279 eran ciudadanos australianos y 3 129 eran extranjeros que habían realizado un vuelo internacional durante el período del estudio.

Se identificaron 153 australianos internados por TEV dentro de los 100 días de haber realizado un vuelo internacional: 46 eventos ocurrieron dentro de los 14 días de arribo, y 107 entre los 15 y los 100 días. El número de casos observados dentro de los 14 días excedió en forma significativa el número esperado asumiendo una distribución uniforme en los 100 días posteriores al arribo. El número de ciudadanos australianos fue inferior al esperado para las tasas de población de Australia Occidental, lo que sugiere un efecto de "viajero saludable".

El análisis de máxima probabilidad mostró que la tasa de incidencia estaba aumentada en ciudadanos australianos dentro de las 2 semanas de arribo, y caía de 5.61% en la semana 1 a 2.63% en la semana 2. La disminución no dependió del sexo o la edad, y no fue significativa en la semana 3.

Además se detectaron 200 personas no australianas con TE dentro de las 2 semanas de haber llegado de un vuelo internacional. Esto excede en forma significativa los 105 esperados en base a las tasas de población de Australia Occidental. Como se desconoce la distribución exacta de la duración de la estadía, no es posible separar por completo la tasa de declinación del TE en el tiempo del sesgo producido por la falta de esta información.

Cinco de los 246 pacientes con TEV detectados dentro del período de riesgo fallecieron en el hospital. No se sabe cuántas muertes súbitas se produjeron por esta complicación.

El TEV es 4 veces más posible que se presente dentro de las 2 semanas de haber hecho un largo viaje por aire (período de riesgo). Si bien se trató de minimizar los efectos de posibles sesgos, los resultados sólo pueden ser generalizados con mucho cuidado. Sería conveniente afirmar que, por fuera del período de riesgo, el riesgo de TE es igual en una persona que viaja que en la población en general. Sin embargo, al asumir esto, habría que esperar que se produjeran cerca de 600 embolismos dentro de los 15-100 días del arribo de un viaje por aire, comparados con los 107 casos observados. Esto sugiere el efecto del viajero sano: es probable que las personas que realizan viajes internacionales

sean más sanas y tengan menos probabilidades de padecer episodios de TE que los que no viajan.

De los 4.8 millones de australianos que llegaron a Australia Occidental en los años 1981-1999, 46 presentaron un TEV en el período de riesgo. Esto corresponde a una tasa absoluta de 9.6 pacientes por millón de viajeros, de los cuales 7.3 por millón se puede asumir que se deben al viaje realizado. De los 4.6 millones de extranjeros que llegaron en el mismo período, 200 tuvieron un TE en el período de riesgo, lo que deja un estimado de 33 casos por millón, atribuibles al viaje. Esta superioridad puede deberse a que se realizan viajes más largos desde Europa, en contraste con los realizados por los australianos, que suelen viajar con mayor frecuencia al sudeste de Asia. De todos modos, el estudio no permitió verificar el efecto de la duración del viaje en el riesgo de TE.

La tasa de muertes a consecuencia de vuelos internacionales es de 0.1 por millón de personas-año (cerca al riesgo de muerte por un rayo). La tasa de muertes por accidentes de tránsito en Australia es de 100 por millón de personas-año; es decir que, para un viajero internacional, el riesgo de morir en un accidente de tránsito es 100 veces superior al riesgo de muerte por EP luego de un viaje por aire.

Si bien el riesgo medio es bajo, hay pacientes con ciertas condiciones médicas que tienen mayor riesgo. Las autoridades del área de salud y de las aerolíneas deberían continuar aconsejando a los pasajeros las formas de minimizar el riesgo.

Algunos aspectos genéticos del corazón de atleta



Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux



Los estudios genéticos comienzan a confirmar la importancia del sistema nervioso autónomo y del sistema renina-angiotensina, aunque es posible que el rendimiento deportivo no esté totalmente determinado en forma genética.

Rennes, Francia

Los esfuerzos impuestos por la práctica intensa y regular de una actividad física pueden inducir adaptaciones cardiovasculares de importancia variable, concernientes a la actividad eléctrica y mecánica. El conjunto de esas adaptaciones se reúne bajo el término de síndrome del corazón de atleta, cuya primera descripción clínica se remonta a fines del siglo XIX.

La incidencia de los signos del corazón de atleta entre las poblaciones deportivas con alto nivel de entrenamiento varía en función de dos grandes categorías de deportes: aeróbicos y anaeróbicos, pero también entre cada una de ellas. Dicha heterogeneidad ha hecho plantearse desde hace tiempo la pregunta relacionada con la contribución de los factores genéticos, para las respuestas a la práctica de la actividad física. El aspecto genético estimado del consumo máximo de oxígeno, criterio clásico del rendimiento deportivo aeróbico, está comprendido entre el 20% y el 50%.

El ejercicio físico es un modulador importante de la expresión del genotipo que codifica para las proteínas estructurales y metabólicas del sistema cardiovascular y musculoesquelético. A fines de 2001, 2 *loci* ubicados en el cromosoma X, 71 en los otros cromosomas y 13 variaciones de secuencias del ADN mitocondrial, fueron informados como relacionados con el rendimiento físico y con la relación entre la actividad física y la salud.

Se observan modificaciones cardíacas eléctricas y morfológicas a partir de las 5 horas semanales de ejercicio intenso que requiera la participación de masas musculares importantes. El aumento del débito cardíaco se debe a la taquicardia y a la elevación del volumen de eyección sistólico. Este último está relacionado con el aumento de la precarga y del inotropismo. A pesar de la disminución de la resistencia periférica, la presión arterial aumenta en forma más importante cuando el ejercicio tiene fundamentalmente un componente estático.

Los estímulos neurohormonales conciernen al sistema nervioso autónomo, con un papel predominante del simpático durante el ejercicio y del parasimpático durante la recuperación. Entre las hormonas secretadas, algunas favorecen el desarrollo de hipertrofia cardíaca, tales como las catecolaminas, el cortisol, las hormonas tiroideas y el sistema renina-angiotensina. Otras, como la aldosterona y la vasopresina, desempeñan un papel directo e indirecto en el aumento del volumen plasmático basal, lo que aumenta la precarga en el deportista. Finalmente, se asocian modificaciones humorales con liberación de monóxido de nitrógeno, de citoquinas y de factores de crecimiento.

La función exacta de algunos transductores como la calcineurina en el desarrollo de la hipertrofia temprana debida al entrenamiento, es todavía discutida.

El débito cardíaco máximo del deportista (30 a 35 l/minuto) excede ampliamente el del sedentario sano (20 a 25 l/minuto). Dado que la frecuencia cardíaca máxima no se modifica con el entrenamiento, son las adaptaciones cardiovasculares las que explican esa diferencia. En el curso de un ejercicio progresivamente máximo, el atleta limita su frecuencia cardíaca durante los primeros pasos del esfuerzo, gracias a un volumen de eyección sistólica aumentado que se incrementa prácticamente a lo largo de todo el curso del esfuerzo. Las adaptaciones morfológicas cuantitativas y funcionales cualitativas cardíacas, así como las vasculares, explican esa evolución favorable del volumen sistólico de eyección.

Adaptaciones cuantitativas: la respuesta miocárdica al ejercicio no es específica y para disminuir el trabajo impuesto a cada miofibrilla el corazón se adapta dilatándose e hipertrofiándose. De todas maneras, parece existir un límite para dicha hipertrofia, ya que las cifras observadas en los deportistas de alto entrenamiento actuales son similares a las encontradas hace más de 30 años, a pesar de las netas diferencias entre los entrenamientos.

Es necesario destacar que cerca del 40% de los especialistas en musculación no presentan hipertrofia ventricular izquierda significativa, por lo que diferentes factores influyen sobre el engrosamiento parietal. Por una parte, se sabe que aproximadamente el 60% de la masa muscular izquierda está relacionada con el sexo, y que el agrandamiento parietal más moderado de los deportistas, puede ser debido al nivel más bajo de la presión arterial sistólica y de las hormonas androgénicas. Por otra parte, el componente estático del ejercicio puede favorecer su desarrollo y la hipertrofia parietal, que es notoria en el deportista veterano, y es moderada en el atleta adolescente en quien predomina la dilatación cavitaria.

La herencia de la masa ventricular izquierda del adulto sano

sedentario se estimó en el 50%. La mayoría de los estudios efectuados entre gemelos han demostrado que el tamaño del corazón en reposo no estaba genéticamente determinado, inversamente a su capacidad de dilatación y de aumento de la fracción de eyección con el esfuerzo. El papel del medio ambiente parece pues primordial, y es la respuesta de ciertos genes a los estímulos del ejercicio lo que podría favorecer en mayor o menor grado el desarrollo de un corazón deportivo. Diferentes genes candidatos han sido explorados, aunque en el adulto sano sedentario sólo se pudo establecer una débil correlación entre la masa ventricular izquierda y el polimorfismo de los receptores beta 1, mientras que no se encontró dicha correlación con la sintetasa de la aldosterona ni con la unidad beta 3 de la proteína G.

El polimorfismo I/D del gen de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) ha sido el más estudiado en la hipertrofia cardíaca secundaria a la práctica deportiva. La presencia (inserción I) o la ausencia (delección D) de un segmento de ADN, en un intrón del gen que codifica para la ECA, ubicado en el cromosoma 17q23 permite individualizar tres tipos de alelos: II, ID e DD. Entre los DD, a la inversa de los II, se observa concentración elevada de la ECA tisular y circulante. A pesar de algunas opiniones en contrario, parece que el alelo II es más frecuente entre los individuos especializados en aerobismo que entre los deportistas "explosivos", quienes presentan más frecuentemente un alelo de tipo DD. La relación de este gen con el rendimiento aeróbico no ha recibido todavía explicación fisiológica satisfactoria, aunque parece posible que esté situado cerca de otro implicado en ese tipo de rendimiento. La angiotensina II circulante y local, por su acción sobre los receptores de membrana, aumenta directamente la masa cardíaca, independientemente de la elevación de la poscarga.

Dado que los deportistas con fenotipo DD parecen ser también los más aptos para los deportes de musculación, puede ser que esta predisposición explique la respuesta morfológica cardíaca.

Adaptaciones cualitativas: son las primeras en aparecer ya con 3 horas de entrenamiento semanales y mejoran las capacidades funcionales del miocardio del deportista. La mayoría de los estudios se realizaron en animales, por lo que la extrapolación de los resultados al hombre debe ser prudente. Luego del entrenamiento, el potencial aeróbico del miocardio mejora sin alteración de su potencial anaeróbico. Sin embargo, en comparación con el músculo esquelético entrenado, se han descrito pocas modificaciones de la maquinaria energética miocárdica, como si esos mecanismos funcionaran ya en estado basal, a un nivel óptimo. El número de mitocondrias aumenta poco, aunque se sobreexpresan las enzimas energéticas aeróbicas. Por lo tanto, las oxidaciones lipídicas, del ácido láctico y probablemente de la glucosa, están aumentadas sin que la capacidad de almacenamiento de esos sustratos se modifique.

Las particularidades electrocardiográficas se explican en su mayoría por las adaptaciones del sistema nervioso autónomo. La variabilidad de su aparición entre los especialistas de una misma disciplina deportiva, la mayor frecuencia de trastornos de repolarización informados entre los deportistas de origen africano y la ausencia de correlación entre los trastornos de conducción aurículoventricular, las particularidades de repolarización y las bradicardias son argumentos para pensar que la implicación de los factores genéticos en su aparición no es despreciable.

El remodelado vascular se caracteriza en el plano estructural por angiogénesis aumentada con incremento del diámetro y de la longitud de los vasos, en particular coronarios y musculoesqueléticos, esencialmente entre los que practican disciplinas aeróbicas. Existe también un remodelado funcional con aumento de la distensibilidad, que precede las modificaciones anatómicas y que concierne a los sistemas nervioso, hormonal y endotelial.

Las adaptaciones del sistema cardiovascular al entrenamiento son beneficiosas y los estudios genéticos comienzan a confirmar la importancia de los papeles del sistema nervioso autónomo y del sistema renina-angiotensina, aunque persisten muchos interrogantes. Afortunadamente, finaliza el autor, es posible que el rendimiento deportivo no esté totalmente determinado en forma genética.

Sugieren técnicas no invasivas para predecir el grado histológico de los gliomas



American Journal of Neuroradiology

La resonancia magnética de perfusión y la espectroscopia de protones permiten obtener imágenes relacionadas con las características vasculares y el contenido de colina, creatinina y N-acetilaspártato del tejido tumoral, lo que determina características relacionadas con la agresividad y el tipo histológico.

Nueva York, EE.UU.

El pronóstico del grado de un glioma cerebral primario ofrece muchas dificultades pero es de gran significado clínico. A pesar de los avances en quimioterapia, radioterapia y técnicas quirúrgicas se obtuvieron pocos resultados en la supervivencia de los pacientes con gliomas malignos.

La supervivencia media al glioblastoma multiforme es menor del 10% a 2 años. Los dos mayores limitantes asociados a la clasificación histopatológica de los gliomas son los errores asociados con la biopsia estereotáctica y la incapacidad de evaluar el tejido tumoral residual luego de cirugía citorrreductora. Se conoce que los gliomas infiltran el parénquima siguiendo los trayectos vasculares de la sustancia blanca. Esto no puede apreciarse sin una señal de intensidad aumentada o en una ampliación detallada de la resonancia magnética (RM). En consecuencia, la ventaja de la RM por sobre la histopatología es la evaluación de las características del tejido peritumoral.

La RM convencional es un medio útil para caracterizar los tumores cerebrales pues provee una imagen anatómica y fisiológica de los gliomas. Sin embargo, la clasificación del glioma en grados es poco confiable puesto que su sensibilidad varía entre 55.1% y 83.4%. La información relevante de la RM convencional proviene del edema, de focos tumorales a distancia, de hemorragias, de necrosis y de efectos de masa que determinan las características de agresividad tumoral y del grado histológico indirectamente.

Las técnicas de imágenes más avanzadas como la RM de perfusión y la espectroscopia de protones han sido de mucha utilidad en el estudio de los tumores cerebrales. Se ha visto que la medición y el mapa del flujo sanguíneo cerebral relativo tienen correlación con el grado histológico. Asimismo, la espectroscopia es una herramienta poderosa pues la elevación de la colina con disminución del N-acetilaspártato es un indicador confiable.

Los autores evalúan su experiencia en la aplicación de ambos métodos de imagen avanzada en la estadificación de los gliomas y comparan la sensibilidad, la especificidad, el valor de predicción positivo, y el valor predicción negativo con respecto a la RM convencional.

A partir de las imágenes preoperatorias de 160 pacientes, los resultados obtenidos demuestran que la medición del flujo sanguíneo relativo y de las tasas de colina/creatinina y de colina/N-acetilaspártato –independientemente o de manera combinada– pueden mejorar la sensibilidad y los valores de predicción del grado histológico de los gliomas. Esto es extremadamente importante para la determinación de la terapia óptima y de la frecuencia, y de la agresividad del tratamiento posoperatorio.

Estos métodos de imagen pueden subsanar las limitaciones de la biopsia en la estadificación tumoral ya que toman la lesión en su conjunto de forma no invasiva. Será importante la obtención de datos en estudios longitudinales para determinar si ambos métodos son comparables en el largo plazo con el estudio histopatológico en cuanto a la predicción del comportamiento tumoral y a la expectativa de supervivencia.

Alimentación en las primeras etapas de la vida y riesgo de formación de autoanticuerpos asociados con diabetes tipo 1



La incorporación de alimentos con gluten antes de los tres meses de vida se asocia con incremento sustancial del riesgo de aparición de autoanticuerpos asociados con diabetes en niños genéticamente predispuestos.

Munich, Alemania

La diabetes tipo 1 es una enfermedad crónica de etiología desconocida. La fase preclínica se caracteriza por la existencia de autoanticuerpos contra las células pancreáticas. Diversos factores genéticos y ambientales influyen en su aparición.

El fenómeno autoinmunitario que precede a la enfermedad clínica puede aparecer durante la primera década de la vida, lo cual sugiere la presencia de factores desencadenantes desde etapas muy precoces del desarrollo. Algunos trabajos sugieren que la incorporación temprana de leche de vaca y la alimentación natural de corta duración son factores que incrementan el riesgo de diabetes tipo 1. Sin embargo, los estudios prospectivos en niños genéticamente seleccionados no han podido confirmar dicha asociación o sólo encontraron una leve relación.

El gluten, recuerdan los autores, es un factor desencadenante de autoinmunidad cuya expresión clínica es la enfermedad celíaca. Se ha sugerido que el momento de incorporación del gluten en la dieta y el tipo de alimentación durante los primeros meses de vida podrían contribuir al riesgo de enfermedad celíaca. También se sugirió que el gluten podría participar en la aparición de diabetes tipo 1. De hecho, existe una fuerte asociación entre diabetes tipo 1 y enfermedad celíaca, y la prevalencia de diabetes autoinmune se reduce luego de la eliminación del gluten de la dieta en modelos murinos de diabetes y en sujetos con enfermedad celíaca.

En el estudio actual, los autores analizan la influencia de la dieta durante el primer año de vida en la aparición de autoanticuerpos asociados con diabetes tipo 1 y con enfermedad celíaca en niños de padres diabéticos, evaluados prospectivamente.

El estudio BABYDIAB sigue en forma prospectiva a hijos de padres y madres con diabetes tipo 1. Se tomaron muestras de sangre en el momento del nacimiento, a los 9 meses y a los 2, 5, 8 y 11 años. Un total de 1 709 niños fueron reclutados en el momento del nacimiento, 1 610 de los cuales participaron en el seguimiento. Se evaluó en sangre la presencia de anticuerpos

antiislotos de páncreas y antitransglutaminasa C (tTGCA), y se realizó el estudio genético para conocer el genotipo del sistema de histocompatibilidad: HLA DR y DQ.

Las familias completaron cuestionarios específicos, en el momento del nacimiento, a los 9 meses y a los 2 años, que permitieron conocer el tipo de alimentación de los niños. Se tuvo especialmente en cuenta la incorporación de alimentos lácteos (duración de lactancia materna exclusiva) y el momento de interrupción del amamantamiento (duración total de la lactancia). También se consideró la incorporación de otros alimentos y de comidas con gluten.

La presencia de anticuerpos antiinsulina (IAA), contra la descarboxilasa del ácido glutámico (GADA) y contra antígeno de insulinoma (IA-2) se conoció con radioinmunoensayo. Los límites de normalidad fueron 1.5 U/ml, 25 U/ml y 4 U/ml, respectivamente. Dichos umbrales, señalan los autores, se han asociado con una sensibilidad del 80% y 94% en el caso de los GADA, del 58% y 100%, respectivamente, para los IA-2 y del 30% y 98% en el caso de los IAA en el *First Diabetes Autoantibody Standardization Program*. La presencia de IgA contra tTGCA y contra endomisio se conoció con inmunofluorescencia.

El punto primario de evaluación fue la positividad de uno o más anticuerpos. Las variables analizadas incluyeron duración de la lactancia materna (0 semana, hasta 3 meses, entre 3 y 6 meses, y más de 6 meses), duración de la lactancia materna exclusiva, alimentos incorporados en los primeros tres meses de vida y edad del niño en el momento de incorporación del gluten. Los *hazard ratios* (HR) se calcularon con el modelo proporcional de Cox y se ajustaron según diabetes materna tipo 1, edad gestacional en el momento del parto (por debajo de las 36 semanas), bajo peso al nacer (igual o inferior a los 2 700 g) y lugar de residencia en Alemania.

Los participantes que proporcionaron información completa no difirieron de aquellos que sólo respondieron en forma parcial en términos de año de nacimiento, tiempo promedio de seguimiento y frecuencia de anticuerpos antiislotos.

El 20.4% no recibió alimentación natural en ningún momento mientras que el 29.7% recibió suplementos lácteos durante la primera semana de vida. La duración promedio de la alimentación natural total y exclusiva fue de 16 semanas y de 9 semanas, respectivamente. El 45.3% de los niños recibieron otros suplementos en los primeros 3 meses de vida. La edad en la cual se incorporaron a la dieta alimentos con gluten se correlacionó con la duración de la lactancia exclusiva ($r = 0.45$; $p < 0.001$). En comparación con los niños de madres no diabéticas, los hijos de mujeres con diabetes tipo 1 fueron amamantados durante menos tiempo, lo cual fue estadísticamente significativo (12 vs. 24 semanas, $p < 0.001$); tuvieron menor edad gestacional (39 y 40 semanas, $p < 0.001$) y tuvieron mayor peso al nacer (3 500 g vs. 3 390 g, $p < 0.001$). En cambio, en relación con estos parámetros no se constataron diferencias en la edad a la cual se introdujeron los alimentos con gluten.

El riesgo acumulado de presentar autoanticuerpos IAA, GADA o IA-2A a los 5 años fue del 5.8%. Ochenta y cinco niños presentaron anticuerpos contra islotos y 48 de ellos tuvieron más de un anticuerpo. Un total de 22 de los primeros *versus* ninguno de los niños sin anticuerpos presentaron diabetes tipo 1.

No se registraron diferencias significativas en el riesgo de tener anticuerpos antiislotos en términos de duración total o exclusiva de la lactancia materna. El riesgo fue más bajo en los niños que no habían recibido alimentación natural ($n: 298$; riesgo a los 5 años del 4.2%) y superior en aquellos alimentados exclusivamente con leche materna durante más de 6 meses ($n: 102$, riesgo a los 5 años de 9%). La duración total de la alimentación natural fue de 16 semanas en niños que no tuvieron anticuerpos y de 17.5 semanas en los que presentaron autoanticuerpos ($p = 0.20$). En igual orden, la duración promedio de la alimentación natural exclusiva fue de 9 y 12 semanas ($p = 0.40$).

El riesgo de generar anticuerpos antiislotes pancreáticos fue significativamente más alto en los niños que recibieron alimentos con gluten en los primeros 3 meses de vida. En ellos, el riesgo fue de 24% en comparación con un 7% en los participantes que sólo recibieron leche materna (HR ajustado de 4). La prueba de Fisher confirmó estas observaciones: la probabilidad de autoanticuerpos hacia los 2.5 años fue del 17% en los niños que consumieron alimentos con gluten en los primeros 3 meses de vida en comparación con el 3.6% de los que no recibieron esta alimentación ($p = 0.02$). Cuatro de los 17 infantes alimentados con gluten antes de los 3 meses de vida presentaron anticuerpos antiislote y los otros tuvieron múltiples anticuerpos en forma persistente; en uno de ellos se diagnosticó diabetes a los 6.9 años. Todos tenían el genotipo DR3/DR4-DQ8.

El mayor riesgo de autoinmunidad en infantes que incorporaron alimentos con gluten antes de los 3 meses, respecto de los que lo hicieron entre los 3.1 meses y los 6 meses, fue en términos de IAA, 24% vs. 4% ($p = 0.001$); GADA, 24% y 4% ($p = 0.001$) e IA-2A, 19% vs. 3% ($p = 0.005$). En cambio, el riesgo no fue mayor en los niños expuestos al gluten luego de los 6 meses de vida.

La probabilidad de presentar autoinmunidad fue superior en los infantes con genotipo HLA-DRB1*03/04, DQB8. Ciento cuatro de los 1 367 pacientes con estudio genético presentaron este genotipo y 4 de los 104 recibieron gluten antes de los 3 meses de vida. En cambio, el riesgo de autoanticuerpos descendió sustancialmente en los 31 infantes con genotipo HLA-DR3/4-DQ8 que sólo recibieron alimentos lácteos (HR ajustado 0.1).

Un total de 27 niños presentaron anticuerpos anti-tTGCA y 24 de ellos también tuvieron anticuerpos antiendomiso. No se registró ninguna tendencia particular en relación con el tipo de alimentación, incluso con la incorporación de gluten.

La incorporación temprana de alimentos con gluten representa un factor de riesgo de aparición de autoanticuerpos asociados con diabetes tipo 1 en niños de padres con la enfermedad. La exposición al gluten antes de los 3 meses de vida parece conferir un aumento del riesgo de 5 veces para la formación de autoanticuerpos antiislote. Todos los infantes con el genotipo HLA-DR3/DR4-DQ8 que recibieron alimentos con gluten antes de los 3 meses tuvieron evidencia de autoinmunidad (múltiples autoanticuerpos). Sin embargo, el riesgo no estuvo asociado con una menor duración de la lactancia materna. Por lo tanto, en niños genéticamente predispuestos debería evitarse la incorporación de gluten antes de dicha edad.

La diabetes materna se acompañó de mayor peso al nacer y de menor edad gestacional. El ajuste de los HR según estas variables así como según la residencia no alteró la relación significativa entre la aparición de autoanticuerpos y la ingesta precoz de gluten.

Aunque la incorporación del gluten se asoció significativamente con menor duración de la lactancia materna, el riesgo de aparición de autoanticuerpos no fue mayor en infantes amamantados durante un corto período. Más aun, la menor frecuencia de autoinmunidad se observó en los niños que no recibieron leche materna. Si bien la menor duración de la lactancia natural no parece ser un factor primario de riesgo, en combinación o en forma secundaria podría determinar otras características. La incorporación de alimentos lácteos podría, incluso, tener una función protectora en casos seleccionados. De hecho, en el estudio los niños con genotipo de riesgo que recibieron precozmente estos alimentos no presentaron autoinmunidad.

Aún no se comprende el mecanismo por el cual la incorporación precoz de alimentos con gluten se asocia con mayor riesgo de anticuerpos asociados con diabetes. Sin embargo, es posible que origine inflamación a nivel del intestino con alteración del repertorio inmunológico o que modifique las células beta, probablemente inmaduras en el neonato. Los hallazgos de este estudio, señalan los autores, permiten suponer que la prevalencia de diabetes tipo 1 podría reducirse si las familias cumplen con las normas dietéticas y si no se introducen alimentos con gluten antes de los 3 meses de vida.

Un nuevo reservorio para *Escherichia coli* enterohemorrágica



Emerging Infectious Diseases

La prevalencia de cepas de Escherichia coli enterohemorrágica en conejos es elevada; esto implica un riesgo zoonótico para el ser humano.

Cambridge, EE.UU.

La bacteria *Escherichia coli* O157:H7 es el principal patógeno entérico asociado con enfermedad en el ser humano, incluidas la colitis hemorrágica y el síndrome urémico hemolítico, principal causa de insuficiencia renal en niños. Asimismo, serotipos enterohemorrágicos (ECEH) no O157 fueron detectados en brotes en todo el mundo y son considerados por la Organización Mundial de la Salud como patógenos emergentes. La mayoría de las infecciones por ECEH en los seres humanos son transmitidas por los alimentos y la fuente de infección se encuentra en el reservorio animal. Los ruminantes son considerados los principales reservorios de ECEH. Informes recientes revelaron que los animales de granja y su ambiente también implican un riesgo para los seres humanos. La identificación de patógenos bacterianos en huéspedes naturales es importante debido a que constituyen posibles reservorios de transmisión.

Recientemente, los autores describieron un brote de diarrea hemorrágica y de síndrome urémico hemolítico en conejos naturalmente infectados por ECEH O152-H-. Investigaron la prevalencia de ECEH en conejos de laboratorio y en animales adquiridos en un negocio de mascotas para evaluar su potencial como reservorios. Analizaron las muestras de heces de 34 conejos pigmentados y 15 conejos blancos de Nueva Zelanda provenientes de un laboratorio, adquiridos en distintas oportunidades en el mismo establecimiento comercial. La muestra también incluyó cuatro animales pigmentados provenientes de otro distribuidor y cinco conejos de distintas razas adquiridos en un negocio de mascotas. Los aislamientos provenientes de los cultivos fueron biotipificados, serotipificados, sometidos a la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y genotipificados mediante la PCR basada en la secuencia de un elemento repetitivo (Rep-PCR). Analizaron la presencia de los genes *eae*, *stx1B* y *stx2A* y variantes. El análisis *Southern blot* permitió la confirmación de *stx1B* en las cepas ECEH aisladas.

El 25% de los 28 animales pigmentados adquiridos en uno de los establecimientos resultó positivo para *eae+*, *stx1+* *E. coli*, incluyendo los serotipos O153:H- y O153:H7. Uno de los siete conejos (14%) estuvo infectado por una ECEH de serotipo O desconocido que evidenció autoaglutinación y coinfectado por *E. coli* enteropatógena (ECEP). El 39% de los 28 animales pigmentados fue positivo para ECEP O145H- o O154:H7. Además, el 9% de los 11 conejos blancos provenientes del mismo establecimiento presentaron resultados positivos para *eae-*, *stx1+* O153:H- y O153:H7 *E. coli*. Todas las cepas fueron negativas para *stx2* y variantes. En contraste, en 6 conejos pigmentados adquiridos en otro establecimiento y en los cuatro animales del negocio de mascotas no se detectaron ECEH y ECEP. Casi todos los *eae-*, *stx1-* *E. coli* pertenecieron al serotipo O7:H7.

En 2001, aproximadamente dos millones de conejos fueron utilizados como alimento. Además, en el año 2000, los laboratorios usaron más de 250 000 conejos, mientras que la población de estos animales como mascotas en EE.UU. fue estimada en nueve millones. La presente experiencia reveló que el 25% de los conejos pigmentados y el 9% de los conejos blancos de Nueva Zelanda son reservorios de *E. coli* enterohemorrágica. Tal hallazgo señala el riesgo zoonótico que implica para el ser humano, dado su empleo como mascota, animal de experimentación y alimento. Los autores consideran que la información exhibida ofrece una oportunidad para diseñar un modelo animal que permita el estudio de la patogénesis de la enfermedad producida por estos agentes en un reservorio naturalmente susceptible.

Relación entre uso de pantallas solares y frecuencia de melanoma

Annals of Internal Medicine



Si bien tradicionalmente se asoció el uso de protectores solares con la prevención del cáncer de piel, últimamente algunos estudios afirman que estos productos favorecerían el desarrollo del melanoma.

Iowa, EE.UU.

La incidencia del melanoma de piel ha aumentado mucho más rápido que la de cualquier otra neoplasia. El melanoma ocurre predominantemente en personas de piel blanca y su incidencia aumenta con la edad. Los dos factores etiológicos principales del melanoma son: la sensibilidad al sol (tendencia a quemarse y no a broncearse, piel pálida, tendencia a desarrollar pecas) y exposición a radiación ultravioleta a través de la exposición solar. Otros factores de riesgo adicionales incluyen la edad, el sexo, la historia familiar de melanoma, los lunares numerosos y la posible exposición a fuentes de radiación ultravioleta artificiales (camas solares). También se han examinado otros factores como los anticonceptivos orales, dieta, tabaco y alcohol, pero los hallazgos no han sido satisfactorios.

Se cree que la utilización de pantallas solares protege la piel contra la mayoría de los efectos nocivos del sol, consecuentemente, algunos profesionales sugieren que limitar la exposición a la radiación ultravioleta durante la infancia, a través del uso de pantallas solares, podría reducir el riesgo de cáncer de piel (no melanoma) en un 78%. En contraste con esta teoría, algunos informes recientes han sugerido que el uso de las pantallas podría causar melanoma.

La sensibilidad al sol podría ser un factor de confusión de la asociación entre pantallas solares y melanoma, pero existen muy pocos estudios que hayan clasificado sus participantes de acuerdo con la sensibilidad.

El objetivo fue examinar la contundencia de los argumentos que vinculan las pantallas solares con el melanoma. Los autores realizaron una intensa y profunda búsqueda en Medline y analizaron estadísticamente los datos. Si bien no observaron una asociación entre melanoma y uso de las pantallas solares, creen que la incapacidad para controlar los factores de confusión como la sensibilidad solar puede haber conducido a ciertos estudios a postular la asociación mencionada previamente. Por otra parte, aseguran que tomará décadas detectar una acción protectora contra el melanoma con el uso de las pantallas solares de última generación.

Reanimación en el embarazo



Los autores realizan una revisión y actualización de las técnicas y los procedimientos a efectuar en los casos de paro cardiorrespiratorio en mujeres durante el último período del embarazo.

South Glamorgan, Reino Unido

El paro cardíaco ocurre sólo en 1 de cada 30 000 embarazos que están cercanos al parto, aunque la supervivencia a un evento de esas características es excepcional. La mayoría de las muertes son por causas agudas y muchas madres reciben algún tipo de reanimación. Sin embargo, el número de muertes indirectas, es decir, muertes por condiciones médicas exacerbadas por la gestación, es mayor que el de las muertes por patologías relativas al mismo embarazo. El empleo de normas de aplicación nacional puede disminuir la mortalidad, como se ha observado con la reducción del número de fallecimientos por embolismo pulmonar y septicemia luego de la cesárea. Además, para tratar de reducir las muertes por embolismo del líquido amniótico, se estableció una base de datos para los casos sospechosos.

Los factores propios del embarazo que inclinan la balanza en contra de la supervivencia incluyen cambios anatómicos que dificultan mantener una vía aérea permeable y efectuar la intubación, cambios patológicos como el edema laríngeo, factores fisiológicos como el incremento del consumo de oxígeno, y la posibilidad aumentada de aspiración pulmonar. Durante el último trimestre, el factor más importante es la compresión de la vena cava inferior y la afectación del retorno venoso debido al útero grávido cuando la mujer está acostada, y esas dificultades pueden aumentar en caso de obesidad. Por lo tanto, es necesario contar con personal entrenado en reanimación, directamente o indirectamente implicado en los cuidados obstétricos.

Una respuesta rápida es esencial. Una vez que ha sido diagnosticado el paro cardíaco o respiratorio, la paciente debe ser colocada en la posición adecuada y se debe comenzar en forma inmediata con el soporte vital básico. Este debe continuarse mientras se asegura el acceso venoso, se corrigen los factores causales evidentes (por ejemplo hipovolemia), y en tanto se cuente con el equipamiento de drogas y el personal necesario.

Se debe establecer rápidamente una vía aérea permeable maniobrando con la mandíbula inclinada o el mentón desplazado, utilizando succión para aspirar el vómito. Las dentaduras mal fijadas y otros elementos corporales deben ser removidos de la boca, insertándose un tubo orofaríngeo. Estos procedimientos deben realizarse con la paciente inclinada lateralmente o en posición supina, y el útero desplazado como se describe más adelante.

Si la paciente no respira adecuadamente, se debe iniciar ventilación con presión positiva intermitente, una vez que la vía aérea esté permeable; de boca a boca, de boca a nariz o de boca a tubo orofaríngeo, la ventilación debe continuarse hasta que estén disponibles una bolsa autoinflable y una máscara. Luego se prosigue con una bolsa de reservorio y oxígeno al 100%. Debido al riesgo aumentado de regurgitación y aspiración pulmonar de los contenidos gástricos al final del embarazo, se debe presionar el cricoides hasta que la vía aérea haya sido protegida con un tubo traqueal adecuado.

La ventilación resulta más dificultosa por el requerimiento de oxígeno aumentado, y por la disminución de la adaptabilidad pectoral durante el embarazo. Esta última es causada por el ensanchamiento costal y el desplazamiento del diafragma debido a los contenidos abdominales. La observación de los ascensos y descensos del pecho en pacientes gestantes también es más dificultosa.

El paro cardiocirculatorio se diagnostica por la ausencia de pulso palpable en una arteria grande como la femoral o la

carótida. El masaje cardíaco se efectúa con una relación estándar 15:2. Dicha compresión se torna más dificultosa en la mujer gestante por el ensanchamiento torácico, la elevación del diafragma, la obesidad y la hipertrofia mamaria. Debido a que el diafragma es empujado hacia arriba por el contenido abdominal, la posición de la mano para el masaje debería también ser llevada hacia el esternón, si bien las normas habituales actuales no sugieren cómo hacerlo exactamente.

En posición acostada un factor adicional es la compresión de la vena cava inferior por el útero grávido, que impide el retorno venoso y reduce la eyección cardíaca; todos los intentos de reanimación serán inútiles hasta que la compresión sea aliviada. Esto se logra colocando a la paciente en posición inclinada lateral, utilizando una cuña o desplazando manualmente el útero.

Los fuerzas eficaces para el masaje cardíaco pueden ser generadas con la paciente inclinada en ángulo de hasta 30°, si bien las gestantes tienden a girar hacia una posición completamente lateral cuando son inclinadas hacia ángulos mayores, lo que dificulta el masaje cardíaco. La mesa en cuña de Cardiff no está comercialmente disponible, por lo que se necesita emplear otras técnicas. Una de ellas es la "cuña humana", en la cual la paciente es inclinada hacia las rodillas del resucitador, para proporcionarle una posición estable para el soporte vital básico. En forma alternativa, la paciente puede ser inclinada sobre el respaldo de una silla elevada. Las mesas en cuña con ese propósito se encuentran disponibles en las unidades de maternidad, pero puede utilizarse cualquier almohada o soporte para llevar a la paciente hacia la posición de inclinación izquierda. Un asistente debería, sin embargo, desplazar el útero desde la vena cava inferior, moviéndolo con las dos manos hacia la izquierda y hacia la cabeza de la paciente.

La intubación traqueal debería efectuarse tan pronto como estén disponibles los elementos necesarios. La dificultad para dicha intubación es más común en las mujeres embarazadas, requiriéndose equipamiento especializado para el manejo avanzado de la vía aérea. Un cuello corto y obeso, y las mamas llenas debido al embarazo pueden dificultar la inserción del laringoscopio en la boca. Puede ser de utilidad emplear un laringoscopio manual corto, con una hoja montada a más de 90° o desmontar la hoja del cuerpo durante la inserción en la boca.

La ventilación por medio de máscara y bolsa o de boca a boca se realiza mejor sin almohadas bajo la cabeza, y con la cabeza y el cuello completamente extendidos. La posición para la intubación, sin embargo, requiere por lo menos una almohada para flexionar el cuello y extender la cabeza. Toda almohada eliminada para facilitar la ventilación inicial debería, por lo tanto, ser mantenida al alcance de la mano para la intubación.

Si no fuera posible intubar la tráquea o ventilar los pulmones de la paciente con bolsa y máscara, debe efectuarse la inserción de una máscara laríngea en la vía aérea. La presión sobre el cricoides deberá ser momentáneamente discontinuada para colocar la máscara laríngea en forma adecuada. Una vez que la vía esté colocada, se debe volver a aplicar la presión sobre el cricoides.

La administración de drogas y la desfibrilación son elementos acordes con las recomendaciones para el soporte vital avanzado. De manera práctica, es dificultoso aplicar una paleta de desfibrilación apical con la paciente inclinada lateralmente, y se debe tener mucha precaución en asegurar que la mama dependiente no entre en contacto con la mano que manipula la paleta. Este problema se evita empleando electrodos adhesivos.

El sulfato de magnesio es cada vez más utilizado para prevenir y tratar la eclampsia. Si una alta concentración sérica de magnesio contribuyó al paro cardíaco, es necesario considerar la administración de cloruro de calcio. Las taquiarritmias debidas a toxicidad de la droga anestésica bupivacaína son probablemente mejor tratadas por cardioversión eléctrica o con bretilio en lugar de lidocaína.

La operación cesárea no constituye solamente la última

ocasión de salvar la vida del feto, ya que desempeña un papel importante en la reanimación de la madre, y muchas reanimaciones exitosas ocurren inmediatamente después de una rápida intervención quirúrgica. El mecanismo probable para la evolución favorable es que se libera completamente la oclusión de la vena cava inferior al vaciar el útero, mientras que este alivio es solamente parcial por medio del desplazamiento uterino manual o de la posición inclinada. El parto también mejora la adaptabilidad torácica, lo que aumentará la eficacia de las compresiones del tórax y la capacidad de ventilar los pulmones.

Luego de un paro cardíaco los adultos sufren lesión cerebral irreversible debido a la anoxia dentro de los 3 o 4 minutos, pero las mujeres embarazadas presentan hipoxia más rápidamente. Si bien la evidencia demuestra que el feto puede tolerar períodos prolongados de hipoxia, la evolución del neonato se ve optimizada por la operación cesárea inmediata.

Si el paro cardíaco materno ocurre en la sala de partos o en un departamento de emergencias, y los soportes vitales básicos y avanzados no resultan exitosos dentro de los 5 minutos, el útero debe ser vaciado por medio de una intervención quirúrgica. Dado el tiempo requerido para preparar los elementos necesarios, el procedimiento probablemente pueda llevarse a cabo mejor empleando solamente un escalpelo. El tiempo transcurre muy rápido en condiciones tan apremiantes, por lo que son aconsejables las prácticas de reanimación, particularmente en el departamento de emergencias.

La reanimación cardiopulmonar debe continuarse durante toda la operación, debido a que mejora el pronóstico tanto de la madre como del niño. Si es necesario, se debe efectuar masaje cardíaco abierto transabdominal. Luego de un parto exitoso, la madre y el niño deben ser trasladados a las unidades de cuidado intensivo adecuadas, tan pronto como lo permitan las condiciones clínicas. El factor clave para la reanimación exitosa en el último período del embarazo es que las unidades de obstetricia, las guarderías y el personal médico implicado en el manejo obstétrico, estén entrenados en reanimación cardiopulmonar.

El entrenamiento en prácticas de reanimación, especialmente entre parteras y obstetras que tienen pocas oportunidades de llevarlo a cabo es escaso, por lo que resultan indispensables pequeños períodos regulares de práctica sobre un muñeco.

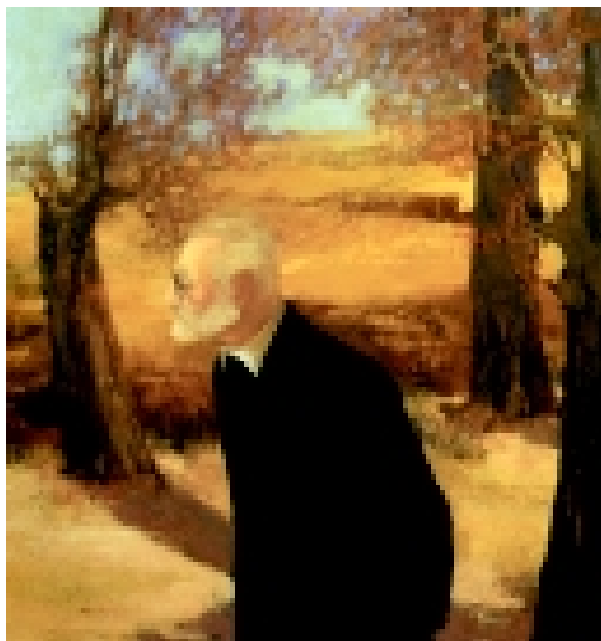
La población en general y el personal de los servicios de ambulancias deberían estar al tanto de los problemas adicionales asociados con la reanimación durante el último período del embarazo. El entrenamiento del personal de ambulancias es particularmente importante, ya que los paramédicos son generalmente los primeros que acuden a las llamadas de las emergencias obstétricas comunitarias.

El momento de la operación cesárea y la velocidad con que se efectúe el parto quirúrgico son elementos críticos en la determinación de la evolución de la madre y el feto. La mayoría de los niños y de las madres que sobreviven a partos por cesáreas de emergencia lo hacen dentro de los 5 minutos del paro cardíaco materno.

El tratamiento de ancianos con insuficiencia cardíaca crónica requiere un enfoque interdisciplinario



Journal of the American College of Cardiology



El tratamiento de ancianos con insuficiencia cardíaca crónica requiere mayor atención por parte de los cardiólogos en cuanto a las patologías asociadas que complican la evolución del paciente

Baltimore, EE.UU.

A pesar de los adelantos en la atención de los individuos con insuficiencia cardíaca crónica (ICC) todavía quedan dudas acerca del tratamiento adecuado de los pacientes mayores con patologías asociadas. La mayoría de los trabajos sobre el tema se limitan al empleo de puntajes y no analizan entidades específicas para describir las patologías asociadas. Sin embargo, las patologías asociadas no cardíacas (PANC) que son ignoradas en el tratamiento de la ICC con frecuencia precipitan, complican o contribuyen a las hospitalizaciones. En la presente experiencia los autores analizaron el impacto de las enfermedades crónicas no cardíacas en las internaciones evitables y la mortalidad de beneficiarios de Medicare, plan estadounidense de salud para mayores de 65 años, con ICC.

Los autores se centraron en los mayores de 65 años debido a que a ellos les corresponde aproximadamente el 80% de las internaciones asociadas con ICC y el 88% de las defunciones anuales. Definieron hospitalizaciones potencialmente evitables a las admisiones por patologías que requieren control extrahospitalario (PCE), reflejo de entidades que, tratadas adecuadamente y a tiempo en el ámbito de la atención primaria, reducen los riesgos de internación mediante la prevención de su inicio, el control de los episodios agudos y el tratamiento de la enfermedad crónica. De acuerdo con la hipótesis de trabajo, en el grupo de estudio la probabilidad de hospitalizaciones evitables asociadas con PCE debería aumentar con la mayor cantidad de PANC. Asimismo, los autores consideraron que las patologías asociadas que responden al tratamiento ambulatorio regular deberían estar relacionadas con mayor probabilidad de internaciones evitables y de mortalidad.

El análisis se efectuó sobre la base de la información de una muestra aleatorizada de los beneficiarios de Medicare, con una

población de estudio definitiva que incluyó a 122 630 personas. El empleo del Sistema de Clasificación Clínica permitió la detección de sujetos con ICC y patologías asociadas crónicas. Los principales criterios de valoración comprendieron las hospitalizaciones potencialmente evitables, designadas como ICC-PCE o PCE y la mortalidad por cualquier causa en 1999. Los beneficiarios fueron clasificados de acuerdo con la cantidad y tipo de PANC. Los autores identificaron las 20 PANC más comunes entre los participantes y trataron esas patologías como variables independientes asociadas con internaciones evitables y la mortalidad. Las otras variables independientes comprendieron edad, sexo, raza y principal médico tratante. El análisis incluyó el impacto de cada PANC en las probabilidades de internación y de muerte.

La mayoría de beneficiarios con ICC correspondió a mujeres (60%) y personas de raza blanca (88%). Los médicos clínicos constituyeron la principal fuente de atención para el 52% de la muestra, seguidos por otros especialistas y cardiólogos. El 39% de los pacientes presentaron 5 PANC como mínimo, mientras que el 4% sólo experimentó ICC.

Las PANC más comunes incluyeron hipertensión esencial (55%), diabetes (31%) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (26%). El 75% de la muestra presentó al menos una de estas 3 entidades, y el 93% sufrió alguna de las 20 PANC más comunes.

Por otra parte, el 65% de los beneficiarios fue internado en una oportunidad como mínimo en 1999. Las tasas de hospitalización ICC-PCE y PCE ascendieron a 17% y 32%, respectivamente. Las PCE más comunes además de la ICC (55%) correspondieron a neumonía, exacerbación de la EPOC y deshidratación. La mortalidad en la población ascendió a 18%. En otro orden, en los sujetos sin PANC la probabilidad de hospitalización alcanzó el 35%, valor que ascendió al 72% ante la presencia de 5 PANC y al 94% con más de 10 PANC. Los pacientes con más de 5 PANC que representaron sólo el 39% de la población fueron responsables del 81% de los días de internación. Entre los sujetos sin PANC la probabilidad de internaciones ICC-PCE fue del 10%, cifra que ascendió a 19% y 29% en presencia de 5 y 10 PANC, respectivamente. Para cualquier hospitalización por PCE, la probabilidad fue del 17% en sujetos con ICC sola, 35% en presencia de 5 PANC y 52% con más de 10 PANC.

Asimismo, la hipertensión complicada o secundaria, seguida por la insuficiencia renal crónica y la EPOC fueron las principales entidades que incrementaron el riesgo de internaciones ICC-PCE. Las patologías pulmonares se asociaron con las mayores probabilidades de internaciones PCE, seguidas por hipertensión esencial y complicada, enfermedad cerebrovascular avanzada, insuficiencia renal crónica, demencia, diabetes y depresión. Además, la insuficiencia respiratoria crónica se asoció con el mayor riesgo de mortalidad en la población de estudio, seguida por la insuficiencia renal. Finalmente, la edad, un importante determinante de la mortalidad, sólo presentó asociaciones discretas con las hospitalizaciones ICC-PCE y PCE. La influencia del sexo y de la raza en los resultados fue mínima.

Las patologías asociadas no cardíacas, con una prevalencia del 95% en ancianos, complican la evolución de la insuficiencia cardíaca crónica. Significa que la actual estrategia "cardiológica" en el tratamiento de ancianos con ICC requiere modificaciones.

La actitud de los cardiólogos frente al fenómeno debe incluir la mayor vigilancia de las entidades que complican la evolución de la ICC, la reorganización de la atención para reducir las barreras al acceso y el mejoramiento de la comunicación entre profesionales.

Asimismo, la respuesta de Medicare debería incluir equipos multidisciplinarios y estrategias que recompensen a los cardiólogos por reconocer y derivar los pacientes tratados inadecuadamente. Debido al aumento constante de la ICC en una población que envejece, los autores consideran imperativa la optimización del tratamiento en esta población de riesgo elevado.