

## Relación entre obesidad y riesgo de cálculos renales



*La obesidad y la ganancia de peso parecen asociarse con aumento en el riesgo de formación de cálculos.*

Boston, EE.UU.

La obesidad y la ganancia de peso parecen estar asociadas con un riesgo incrementado de nefrolitiasis sintomática, especialmente en la población femenina.

Los cálculos renales son una importante causa de morbilidad. Su prevalencia es aproximadamente de 10% en los hombres y de 5% en las mujeres durante toda su vida. Alrededor del 80% de los cálculos renales contienen calcio; la mayoría de los cálculos cálcicos consisten principalmente en oxalato de calcio. La obesidad se asocia con la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria, mecanismos que pueden conducir a la formación de cálculos renales que contienen calcio. El gran tamaño corporal también puede determinar un incremento en la excreción urinaria de ácido úrico y de oxalatos, factores de riesgo para la formación de cálculos renales de oxalato de calcio. A pesar de contar con esta evidencia, son escasos los datos prospectivos referidos a la relación entre el tamaño corporal y el riesgo de cálculo renal. Con el objeto

de determinar si el peso, la ganancia de peso, el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de cintura se asocian con la formación incidental de cálculos renales se llevó a cabo un estudio prospectivo.

El estudio estuvo formado por 3 grandes cohortes de distintos estudios. El primero, de profesionales de la salud, incluía a 45 988 hombres entre 40 y 75 años. El segundo, sobre la salud de las enfermeras, incluía a 93 758 mujeres de 34 a 59 años. Por último, participaron 101 877 mujeres de 27 a 44 años, de la continuación del anterior estudio sobre el personal de enfermería. Se analizó la incidencia de cálculos renales sintomáticos. Entre los 3 estudios sumaron 2 808 334 personas/año (46 años), entre las cuales se registraron 4 827 nuevos casos de cálculos renales incidentales. Luego de ajustar las variables por edad, factores alimentarios, ingesta de líquido y uso de tiazidas, el riesgo relativo (RR) de formación de cálculos en los hombres de peso mayor 220 lb (100 kg) con respecto a aquellos de peso menor de 150 lb (68.2 kg) fue de 1.44. En las mujeres, los RR para las mismas categorías de peso resultaron de 1.89 para aquellas de mayor edad y de 1.92 para las más jóvenes. El RR para los hombres que aumentaron más de 35 lb (15.9 kg) desde los 21 años con respecto a aquellos cuyo peso no varió fue de 1.39. Los RR para las mismas categorías de peso en las mujeres desde la edad de 18 años fueron de 1.70 para las de más edad y de 1.82 para las más jóvenes. El IMC se asoció con el riesgo de formación de cálculos renales: el RR para los hombres con IMC de 30 o más con relación a aquellos con IMC de 21 a 22.9 fue de 1.33. Para las mujeres y con respecto a las mismas categorías, los RR fueron de 1.90 para las de mayor edad y de 2.09 para las menores. La circunferencia de cintura también se asoció positivamente al riesgo de formación de estos cálculos, tanto en hombres como en mujeres.

El tamaño corporal, agregan los autores, se asocia de manera independiente con la aparición de cálculos renales incidentales. La ganancia de peso durante la vida adulta parece mostrar una fuerte asociación con el riesgo de la formación de estos cálculos. Considerando que la mayoría de esta ganancia está representada por tejido graso más que por tejido muscular, los hallazgos del presente estudio sugieren que la adiposidad desempeña un papel central en la relación entre el tamaño corporal y la nefrolitiasis.

## Incidencia de transmisión vertical del virus de la hepatitis C



Journal of Tropical Pediatrics

San Pablo, Brasil

La transmisión vertical del virus de hepatitis C (HCV) parece ser poco frecuente y podría estar asociada con la positividad materna al ARN viral. La transmisión vertical del HCV está prácticamente limitada a los hijos de madres virémicas. También la posibilidad de transmisión se ha asociado con la coinfección materna con el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). Así, las tasas informadas de transmisión son de un 5% aproximadamente para aquellas madres no coinfectadas con HIV y de 19% para las que sí presentan ambas infecciones. Según la mayoría de los estudios, el parto vaginal no afecta la tasa de transmisión madre-niño. Con el objeto de determinar las tasas de transmisión madre-hijo de este virus e investigar los factores que inciden, un grupo de investigadores brasileños llevó a cabo un estudio prospectivo en niños nacidos de madres con anticuerpos anti-HCV positivos.

Desde enero de 1994 hasta julio de 1998, las parturientas que llegaban a un hospital universitario de Brasil fueron analizadas en busca de anticuerpos para HCV y HIV. Aquellas que resultaban positivas para anticuerpos contra HCV eran invitadas a participar en el estudio. Así, fueron incluidas 61 mujeres de las cuales 6 presentaban coinfección con HIV. De esta población de mujeres nacieron 72 niños que fueron estudiados por lo menos hasta los 18

meses de edad. Se analizaron anticuerpos anti-HCV y anti-HIV, el ARN del virus y los niveles de alanina aminotransferasa. Tanto en las madres como en los hijos se estudió la viremia de HCV mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Sólo en un niño se detectó el ARN del HCV, en la muestra correspondiente a los 4 meses de edad, aunque luego resultó indetectable en las muestras siguientes. Durante todo el seguimiento, el niño permaneció clínicamente asintomático. La elevación de los niveles de alanina aminotransferasa ocurrió entre los 6 y los 11 meses de edad. La madre de este niño era también positiva para el ARN del HCV y no estaba coinfectada con HIV. Considerando que 42 niños nacieron de madres virémicas, la tasa de transmisión vertical de HCV resultó de 2.4%. Ningún caso de transmisión se registró entre las mujeres no virémicas. Los anticuerpos maternos anti-HCV transferidos pasivamente a los niños resultaron indetectables en ellos entre los 9 y 12 meses.

Los autores concluyen que la tasa de transmisión vertical del HCV es muy baja y parece asociarse con el hallazgo de ARN del virus en la sangre materna. De esta manera, sugieren que debería realizarse tanto el estudio de anticuerpos como la detección de ARN del HCV sérico para determinar el estado infeccioso de los niños expuestos a transmisión vertical a este virus.

## Incidencia del síndrome de rubéola congénita luego de un brote



Pediatric Infectious Disease Journal

### *Análisis retrospectivo de la epidemiología de este síndrome luego del brote de Recife de 1998-2000.*

Río de Janeiro, Brasil

Luego de la presente revisión retrospectiva de la incidencia de síndrome de rubéola congénita en la localidad brasileña de Recife durante un período de brote de rubéola, se destaca que sólo el 3% de los casos compatibles o confirmados de este síndrome habían sido informados previamente, lo cual demuestra la necesidad de una mejor búsqueda de esta entidad por parte del sistema de salud.

Se requiere de una alta cobertura en vacunación contra la rubéola para prevenir las severas discapacidades congénitas y los altos costos económicos del síndrome de rubéola congénita (SRC). La documentación de los casos resulta esencial para evaluar el impacto de estos programas de prevención.

En niños y adultos, la rubéola se presenta como un cuadro leve con erupción cutánea y fiebre. Sin embargo, la infección en mujeres durante el primer trimestre de su embarazo representa un riesgo de hasta 90% para el feto de adquirir el SRC. Este síndrome se caracteriza por la clásica tríada de cataratas, enfermedad cardíaca y sordera, aunque muchos niños pueden presentar signos y síntomas más leves. En 1997, la OPS recomendó que se reforzaran las iniciativas de prevención contra la rubéola y el SRC. Estas estrategias incluían el uso de vacunas y la implementación de sistemas de seguimiento. En aquellas áreas donde el seguimiento no se implementó, la OMS recomendó varios métodos de evaluación de la carga del SRC, entre los cuales se incluían revisiones en los registros hospitalarios de defectos compatibles con el SRC en los niños y una búsqueda activa del SRC luego de un brote de rubéola. En Brasil, la vacunación rutinaria de los niños contra la rubéola incluye a aquellos de 1 a 11 años de edad, mediante la triple vacuna contra paperas, sarampión y rubéola o la doble contra sarampión y rubéola. Comenzó en San Pablo en 1992 y se completó en el año 2000. En 1999, se implementaron actividades de seguimiento de sarampión y rubéola, lo cual permitió detectar una amplia transmisión de la rubéola y brotes en el país durante los años

1999 y 2000. Fue entonces cuando se estableció un programa nacional de seguimiento del SRC con el propósito de analizar la magnitud de la carga que representaba y de evaluar estrategias de vacunación. El estado de Pernambuco experimentó un gran brote de rubéola en Recife entre los años 1998 y 2000. Con el objeto de analizar la carga de SRC luego del brote y describir su epidemiología, los autores del presente trabajo realizaron una revisión de los datos de los hospitales de dicha comunidad en 2002.

La investigación retrospectiva se realizó sobre los datos de 6 hospitales donde ocurrió el 53% de los nacimientos durante el período 1999-2000, y de un centro de atención terciario. Los casos sospechados de SRC eran aquellos niños con cualquier manifestación de este síndrome o las infecciones maternas durante el embarazo. Se utilizaron definiciones internacionales estándar para determinar los casos compatibles y confirmados.

En el período estudiado, se observaron en Recife 681 casos confirmados de rubéola. La mayor incidencia fue entre los niños de 5 a 11 años. Se identificaron 45 casos sospechados de SRC, 29 casos fueron clínicamente compatibles y 2 fueron confirmados por laboratorio. La incidencia promedio anual de SRC fue de 0.9 casos por cada 1 000 nacidos vivos. El costo global del SRC para el primer año de seguimiento se estimó en 61 824 dólares para esta cohorte. Se observó que de los 31 casos compatibles o confirmados de SRC, sólo uno (3%) había sido informado como tal antes del presente estudio.

Los autores concluyen que la revisión retrospectiva de la documentación es un método útil para detectar casos previamente no diagnosticados o no informados como SRC y, de esta manera, estimar la verdadera carga que representa este síndrome. Este método ha sido utilizado en otros contextos, donde, como en éste, no se disponía de buenos datos de seguimiento. Destacan la importancia de la implementación de un completo programa de seguimiento y búsqueda del SRC para evaluar el impacto de las estrategias de vacunación adoptadas y documentar el progreso hacia el objetivo regional de América que es la eliminación del SRC para el año 2010.

## Evalúan patrones dietarios con sensibilidad a la insulina y presencia de adiposidad



British Journal of Nutrition

### *Parece existir fuerte asociación entre los distintos patrones alimentarios y los grados de resistencia a la insulina y adiposidad.*

Columbia, EE.UU.

A través de un análisis por grupos, pueden identificarse distintos patrones de comportamiento basados en la ingesta usual de alimentos. Las diferencias entre estos grupos parecen reflejarse notablemente en el grado de la sensibilidad a la insulina, la adiposidad y otras características relacionadas de sus integrantes.

Con el propósito de examinar los efectos de la dieta general en la salud, las investigaciones epidemiológicas están considerando a los patrones dietarios frente a los enfoques tradicionales sobre alimentos o nutrientes individuales. Se emplean dos técnicas en el análisis de los patrones dietarios. La primera es el análisis por factores, la cual reduce información de muchos alimentos en un sistema de puntaje de pocos números. La otra técnica es el análisis por grupos. Este sistema agrupa individuos con características dietarias similares.

Estudios previos han sugerido que los patrones dietarios, definidos por cualquiera de estas técnicas, se asocian con varias enfermedades o factores de riesgo.

Se conoce muy poco acerca de la asociación entre los patrones dietarios y los marcadores de resistencia a la insulina o el síndrome metabólico. Por eso, el presente estudio explora la

relación entre patrones de comportamientos tales como la ingesta de alimentos con marcadores de procesos fisiológicos de resistencia a la insulina y adiposidad que puedan conducir al síndrome metabólico, la diabetes o la enfermedad coronaria. Para ello, se caracterizó una población empleando el análisis por grupos, y luego se evaluaron las diferencias en las características metabólicas y antropométricas influidas por los comportamientos alimentarios, como la sensibilidad a la insulina, la insulinemia basal, el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de cintura.

Se incluyeron 980 individuos adultos de edad mediana, de raza negra, hispanos y raza blanca. De ellos, el 67% tenía tolerancia normal a la glucosa, mientras que el 33% mostraba tolerancia anormal. Por medio de un cuestionario se evaluó la ingesta dietaria habitual de los participantes. Las evoluciones por determinar incluían la sensibilidad a la insulina, la insulinemia basal, el IMC y la circunferencia de cintura. El análisis por grupos identificó seis patrones dietarios distintos. Estos fueron denominados: pan negro, vino, frutas, baja frecuencia de ingesta alimentaria, frituras y pan blanco, sobre la base del tipo de alimento consumido con mayor frecuencia. Los patrones de pan blanco y de frituras estaban representados en su mayoría por población hispana, mientras que los patrones de vino y de pan negro estuvieron dominados por población de raza blanca no hispana. Los patrones dietarios se asociaron de manera

significativa con las evoluciones clínicas. Aquellos individuos pertenecientes a los patrones de pan negro y de vino mostraron los mayores niveles de sensibilidad a la insulina y los niveles más bajos de insulinemia basal, de IMC y de circunferencia de cintura. Los miembros del patrón pan blanco mostraron una marcada evidencia de resistencia a la insulina y de obesidad. Luego de ajustar las variables por edad, género, raza, clínica, historia familiar

de diabetes, hábito tabáquico y actividad física, se observó que las diferencias entre los grupos en la insulinemia basal, el IMC y la circunferencia de cintura se mantenían, no así las relacionadas con la sensibilidad a la insulina, la cual perdía importancia.

Los autores afirman que por medio del estudio del comportamiento dietario a través de un enfoque por patrones, pueden apreciarse las dimensiones cualitativa y cuantitativa de la dieta.

## Asociación entre exposición prenatal a analgésicos y esquizofrenia



British Journal of Psychiatry



**La exposición prenatal a analgésicos confiere un riesgo cuatro veces mayor de padecer la enfermedad.**

Copenhague, Dinamarca

Diversos estudios sugirieron que la transmisión genética explica la mayoría de los casos de agregación familiar de esquizofrenia. También se involucraron factores de riesgo ambientales, tales como complicaciones del embarazo y del parto y la infección por virus influenza durante el embarazo. Algunos ensayos no pudieron confirmar la asociación entre exposición prenatal al virus influenza y aparición posterior de esquizofrenia y es probable que la ingesta de medicamentos, tales como analgésicos, durante el embarazo para aliviar los síntomas de la gripe y enfermedades similares pueda influir sobre el riesgo de esquizofrenia en la descendencia. El objetivo de este estudio fue analizar la asociación entre la aparición de esquizofrenia en la vida adulta y la exposición prenatal a los analgésicos, con el fin de investigar la hipótesis acerca si estos últimos pueden afectar el desarrollo neurológico fetal.

Se evaluó la relación entre exposición prenatal a los analgésicos y el riesgo de esquizofrenia mediante los datos de la Cohorte Perinatal de Copenhague y el Registro Psiquiátrico Central dinamarqués. La Cohorte Perinatal de Copenhague es el registro de 9 125 personas nacidas de 8 949 embarazadas entre octubre de 1959 y diciembre de 1961. Un total de 8 400 niños sobrevivieron al primer mes y la información sobre la exposición a analgésicos e internaciones psiquiátricas estuvo disponible para 7 999 individuos (4 098 hombres y 3 941 mujeres).

Oportunamente se había preguntado a las madres sobre el consumo de analgésicos en los tres trimestres del embarazo. La prevalencia de exposición a analgésicos durante el primer trimestre fue 0.9% (71 de 7 997); 1.8% (144 de 7 999) durante el segundo, y 2% (154 de 7 867) durante el tercero. Se obtuvo información sobre la edad de la madre al momento del parto mediante las historias clínicas y del nivel socioeconómico por medio de una entrevista con la madre al año de vida del niño. Se recolectaron datos suficientes para establecer el nivel socioeconómico de 6 333 personas.

El Registro Psiquiátrico Central danés fue computarizado desde el 1 de abril de 1969, contiene datos sobre todas las internaciones psiquiátricas y se utilizó para el seguimiento de los miembros de la cohorte y sus padres hasta diciembre de 1999 para identificar todas

las hospitalizaciones secundarias a esquizofrenia.

Las complicaciones durante el embarazo se valoraron mediante escalas de puntuación de complicaciones. Hubo datos disponibles sobre las infecciones virales en el segundo trimestre para 7 970 embarazos (99.6% de la población estudiada).

En cuanto a la metodología estadística, para cada periodo de gestación registrado se estimó el riesgo de aparición de esquizofrenia en los miembros de la cohorte expuestos a los analgésicos (grupo de exposición) y en los no expuestos (grupo sin exposición). La distribución de los potenciales factores de confusión, como datos demográficos y características psiquiátricas, se comparó entre ambos grupos. Se utilizó el análisis de varianza de una vía para comparar la distribución de las variables continuas como edad de los padres, nivel socioeconómico y puntaje de complicaciones del embarazo, y la prueba de chi al cuadrado para comparar el porcentaje de exposición a infecciones virales (segundo trimestre), el tipo de medicación utilizada en el segundo trimestre y el porcentaje de enfermedad esquizofrénica en la madre y el padre en ambos grupos.

El riesgo de aparición de esquizofrenia asociado con la exposición prenatal a analgésicos se estimó en modelos de regresión logística multivariados. Los modelos se ajustaron por los antecedentes paternos de esquizofrenia, las infecciones virales durante el segundo trimestre del embarazo, el tratamiento con otros medicamentos durante el segundo trimestre del embarazo (antihistamínicos, medicación psicoactiva, barbitúricos, antibióticos, hormonas y diuréticos), la exposición a diuréticos en el tercer trimestre de gestación, la edad de los padres, nivel socioeconómico y el puntaje de complicaciones durante el embarazo. El modelo 1 se ajustó por la edad de los padres, el nivel socioeconómico y el puntaje de complicaciones durante el embarazo, mientras que el modelo 2 se ajustó por todas las variables. Se calcularon los *odds ratio* (OR) con los intervalos de confianza del 95% (IC).

Se identificaron 116 casos de esquizofrenia (incidencia acumulativa 1.5%). Entre la cohorte masculina de 4 058 miembros, 76 (1.9%) la presentaron, mientras que entre los 3 941 miembros de la cohorte femenina, fueron 40 (1%). La incidencia acumulativa de esquizofrenia en el grupo expuesto a analgésicos en el segundo trimestre de gestación fue significativamente mayor en comparación con el grupo sin exposición en el mismo periodo (8 de 144, 5.6% versus 108 de 7 855, 1.4%, respectivamente,  $p < 0.001$ ). El OR no ajustado para el segundo trimestre fue 4.22 (IC 2-8.8). El número total de los miembros de la cohorte expuestos a analgésicos en cualquier momento del embarazo fue 245, mientras que 7 754 no tuvieron exposición. El OR no ajustado asociado con la exposición a analgésicos en cualquier momento de la gestación fue de 2.39 (IC 1.2-5), mientras que fue de 2.71 (IC 1.3-5.4) cuando se ajustó por el nivel social, la edad de los padres y el puntaje de complicaciones durante el embarazo.

En cuanto a las características de las personas, tanto expuestas como no expuestas a los analgésicos durante la gestación, la exposición correlacionó con infecciones virales, ingesta de antihistamínicos, de barbitúricos y de medicación psicoactiva; las medias de edad de los padres y del puntaje de complicaciones del embarazo fueron mayores. Los dos grupos no difirieron en cuanto al nivel socioeconómico y los porcentajes de padres y madres con esquizofrenia. La esquizofrenia materna fue el factor de riesgo más importante para este trastorno (OR ajustado 9.27, IC 4.7-18.2), seguido por la exposición a analgésicos durante el segundo

trimestre de la gestación (OR ajustado 4.75, IC 1.9-12). El riesgo de esquizofrenia asociado con la enfermedad paterna fue más bajo que el esperado (OR 3.22, IC 0.7-14.1), al igual que el riesgo relacionado con la infección viral durante el segundo trimestre (OR 0.94, IC 0.4-2.2).

El riesgo atribuible (la proporción de individuos en la población total con enfermedad atribuida a la exposición a analgésicos en el segundo trimestre) fue del 5.2% (IC 1.8-11.4). El efecto de la exposición a analgésicos en el segundo trimestre fue estadísticamente significativo para ambos sexos. Los OR no ajustados fueron de 3.77 (IC 1.5-9.6) para los hombres y de 4.94 (IC 1.6-16.4) en las mujeres. De los 7 970 embarazos con exposición a infecciones virales, 464 (5.8%) se produjeron en el segundo trimestre y hubo 6 casos de esquizofrenia (1.3%) entre las personas expuestas. No hubo una interacción entre la exposición a analgésicos durante el segundo trimestre y la exposición viral durante el mismo período en cuanto a los resultados.

La exposición durante el segundo trimestre de gestación a otros medicamentos distintos de los analgésicos no confirió un riesgo aumentado de esquizofrenia, pero la exposición durante el tercer trimestre a diuréticos se asoció significativamente con el riesgo de esta enfermedad en el análisis multivariado (OR ajustado 2.09, IC 1.1-4.2). Un subgrupo de la cohorte (n = 45) estuvo expuesto a una fórmula mixta de analgésicos que contenía, entre otros, derivados de la pirazolona y entre ellos apareció esquizofrenia en 4 (8.9%). El OR no ajustado de aparición de esquizofrenia fue de 6.74 (IC 2.4-19.1) en las personas expuestas a la fórmula mixta de analgésicos y permaneció significativo cuando se ajustó por la edad de los padres, el nivel socioeconómico y el puntaje de complicaciones durante el embarazo.

Comentan los autores que, independientemente del amplio espectro de factores de confusión, se encontró una asociación entre la exposición prenatal a analgésicos y el riesgo de esquizofrenia. El riesgo estimado fue cuatro veces mayor en los individuos expuestos a los analgésicos en el segundo trimestre de la gestación; la asociación fue independiente de la esquizofrenia materna, que fue el factor de riesgo más importante de enfermedad en este estudio. Desde un punto de vista metodológico, este ensayo prospectivo fue apropiado para examinar las asociaciones supuestas entre la exposición prenatal a la medicación y los resultados muchos años después.

Entre las hipótesis, la más interesante es la que especula que la exposición *in utero* a uno o diversos tipos de analgésicos puede provocar una desorganización sutil del desarrollo neurológico fetal o interactuar con factores de riesgo genéticos desconocidos para incrementar el riesgo ulterior de aparición de esquizofrenia. Durante el segundo trimestre del embarazo, la sublámina cortical alcanza su pico de desarrollo y este período, con un cerebro inmaduro, es particularmente sensible a un amplio espectro de influencias ambientales.

En conclusión, la exposición prenatal a analgésicos en el segundo trimestre del embarazo confiere un riesgo cuatro veces mayor de esquizofrenia. Sin embargo, sólo 6.9% de todos los pacientes con esquizofrenia estuvieron expuestos a analgésicos en el segundo trimestre. Es necesaria la realización de más estudios de cohorte grandes y la recolección de datos adicionales perinatales y prenatales para separar los efectos de la exposición prenatal a los analgésicos de los efectos de las condiciones somáticas y psicopatológicas que predisponen al uso de estas drogas, antes de que la exposición prenatal a analgésicos pueda incluirse en la lista de factores de riesgo demostrados de esquizofrenia.

## Detectan correlación entre depresión y aparición de insulinoresistencia



**Se halló correlación positiva entre insulinoresistencia y gravedad de los síntomas depresivos.**

Oulu, Finlandia

La relación entre la depresión y la insulinoresistencia es un área poco estudiada. Los pacientes con depresión severa presentan insulinoresistencia, determinada por pruebas de tolerancia a la glucosa. Recientemente, se ha encontrado que la depresión se asocia con mayor resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. A su vez, en pacientes con diabetes, se han notado índices de depresión superiores a los normales. Ya que la insulinoresistencia se asocia de manera positiva con el desarrollo de diabetes, los autores formularon la hipótesis de que la insulinoresistencia debería correlacionarse en forma positiva con los síntomas

depresivos, dado que las funciones glucorreguladoras alteradas detrás del desarrollo de diabetes podrían deberse a los cambios fisiopatológicos de la depresión. También investigaron si los síntomas depresivos variaban con diferentes niveles de alteración del metabolismo de la glucosa.

Para ello, convocaron en octubre de 1990 a 1 008 personas nacidas en 1935 en la ciudad de Oulu, Finlandia, para participar en un estudio con el objetivo de determinar la prevalencia de diabetes tipo 2 e intolerancia a la glucosa. Del total se presentaron 831. Los pacientes con diagnóstico previo de diabetes fueron excluidos, resultando entonces 491 casos. Los autores definieron insulinoresistencia con el índice cualitativo de sensibilidad insulínica y evaluaron la severidad de los síntomas depresivos con el *Beck's Depresión Inventory 21*. Como resultado, de acuerdo con diferentes niveles de alteración del metabolismo de la glucosa, los pacientes con diabetes tipo 2 e intolerancia a la glucosa presentaron mayores puntajes de depresión que aquellos con tolerancia a la glucosa normal. La diferencia entre los grupos de tolerancia normal y alterada a la glucosa fue estadísticamente significativa.

En resumen, la insulinoresistencia y la gravedad de los síntomas depresivos resultaron correlacionados de manera positiva, en particular en personas con intolerancia a la glucosa. Como en el presente estudio los mayores puntajes de depresión ya eran prevalentes en aquellos con intolerancia a la glucosa sin diabetes clínicamente manifiesta, los hallazgos podrían ser explicados desde el punto de vista biológico, esto es, por los cambios fisiopatológicos detrás de la insulinoresistencia y la depresión: la insulinoresistencia podría desarrollarse como consecuencia de una liberación aumentada de hormonas contrarreguladoras asociadas con la depresión. Esto, sin embargo, no ha sido confirmado. Los autores concluyen que existe una relación positiva entre depresión e insulinoresistencia.

## Anormalidad funcional del ventrículo izquierdo en la artritis reumatoidea juvenil



Journal of Postgraduate Medicine



Lucknow, India

Los pacientes con artritis reumatoidea juvenil (ARJ) parecen tener dimensiones y volúmenes sistólico y diastólico del ventrículo izquierdo significativamente mayores que aquellos correspondientes a sujetos sin la enfermedad.

La ARJ es la causa más frecuente de artritis inflamatoria crónica de la infancia. En los individuos afectados aparece un compromiso cardíaco (pericárdico, miocárdico o endocárdico). En aproximadamente el 45% de las autopsias de pacientes con esta enfermedad se identifica pericarditis; sin embargo, las manifestaciones clínicas de este compromiso pericárdico se observan con menor frecuencia. El compromiso endocárdico conduce a la incompetencia de las válvulas aórtica y mitral, mientras que el compromiso miocárdico puede presentarse como insuficiencia cardíaca congestiva o arritmias. A pesar de que las funciones sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo han sido

frecuentemente estudiadas en los pacientes adultos con artritis reumatoidea, estos datos correspondientes a los pacientes con ARJ son escasos. El objetivo del presente estudio, realizado en la India, fue hacer un detallado análisis de las funciones sistólica y diastólica en pacientes con ARJ y del efecto de variables relacionadas con el paciente en estos parámetros funcionales.

Fueron incluidos 35 pacientes con ARJ y 35 sujetos control. Todos fueron estudiados por medio de ecocardiografía de dos dimensiones y Doppler.

Los pacientes con ARJ mostraron mayores valores en sus presiones arteriales sistólica y diastólica, sus frecuencias cardíacas de reposo, en los tamaños sistólico y diastólico y en los volúmenes del ventrículo izquierdo (tamaño sistólico 26.9 mm contra 22.4 mm; tamaño diastólico 42.3 mm contra 35.4 mm). La fracción de eyección y la fracción de acortamiento fueron normales, pero resultaron menores en los pacientes con ARJ con respecto a los controles. En el análisis por Doppler, los pacientes con ARJ mostraron una menor velocidad de E máxima, una mayor velocidad de A máxima, una mayor integral velocidad-tiempo (*velocity time integral*, VTI) de la onda A y un tiempo de relajación isovolumétrico más prolongado. Estas dos últimas variables fueron más elevadas en los pacientes de sexo masculino. Aquellos con más duración de la enfermedad mostraron mayores dimensiones sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, y una menor fracción de acortamiento. Los pacientes con ARJ poliarticular mostraron VTI de las ondas A y E mayores que aquellos con tipos sistémico u oligoarticular. La edad mostró una correlación significativa con la dimensión del ventrículo izquierdo de fin de diástole y con el volumen sistólico.

Los autores concluyen que en los pacientes con ARJ, a pesar de su condición cardíaca asintomática, existen anomalías funcionales sistólicas y diastólicas. La duración de la enfermedad, el modo de presentación y el sexo y la edad del paciente parecen tener un impacto significativo en las funciones sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo de los pacientes afectados.

## La endocarditis con cultivo negativo predice mala evolución



European Journal of Cardio-Thoracic Surgery

Sapporo, Japón

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa (EI), la erradicación del foco séptico frecuentemente requiere resolución quirúrgica y, aun así, la mortalidad hospitalaria y la recurrencia de EI es mayor de lo esperado. El tratamiento antibiótico posoperatorio por más de 4 semanas acarrea un mejor pronóstico, por lo que la determinación de los microorganismos involucrados podría afectar los resultados. La mortalidad quirúrgica varía de 3.8% a 22% y los factores de riesgo de mortalidad hospitalaria son: edad superior a los 60 años, diagnóstico tardío, infección estafilocócica, endocarditis de la válvula aórtica, vegetaciones valvulares grandes, insuficiencia cardíaca congestiva, embolia, infección de válvula protésica, eventos recurrentes y falla del tratamiento antibiótico.

El tratamiento quirúrgico de la EI no sólo requiere de la reparación hemodinámica, sino también de la erradicación del foco infeccioso para prevenir la recurrencia. Los autores realizaron una revisión de su experiencia de 12 años e identificaron los factores que influyen sobre la mortalidad quirúrgica y los eventos. Evaluaron 67 pacientes con clínica de endocarditis que fueron operados entre 1991 y 2001, con resección del tejido infectado y reemplazo valvular. La infección de la válvula aórtica ocurrió en 42% de los pacientes; de la válvula mitral, en 34%, y de múltiples válvulas, en 24%. La endocarditis de válvula nativa ocurrió en 87%, mientras que

la endocarditis de válvula protésica, en 13%.

En 69% de los casos se detectaron microorganismos: *Staphylococcus aureus* en 13%, otros estafilococos en 13%, estreptococos en 28% y otros en 28%, mientras que 31% de los pacientes tuvieron endocarditis con cultivo negativo. La mortalidad intraoperatoria fue de 17.8%, se requirió reoperación en 12% y se produjeron 3 muertes tardías. Todos los eventos, incluyendo muerte, reoperación y recurrencia de infección se produjeron dentro de 2 semanas luego de la cirugía.

La supervivencia a largo plazo fue de 76.4% y los eventos a 5 años, 68.6%. En el análisis multivariable no se detectó ningún predictor negativo de muerte hospitalaria, pero la insuficiencia cardíaca prequirúrgica, la endocarditis de válvula protésica y la endocarditis con cultivo negativo se asociaron con menor supervivencia a largo plazo; y la endocarditis con cultivo negativo y el absceso anular, con menor supervivencia libre de eventos. La ausencia de eventos fue similar entre pacientes con infección por *Staphylococcus aureus* y con endocarditis con cultivo negativo, mientras que fueron significativamente bajos en pacientes con infección estreptocócica.

Los autores concluyen que, ya que todos los eventos ocurrieron dentro de los 2 años de la cirugía, debería realizarse un estricto seguimiento durante ese periodo.



## Los cálculos biliares no siempre explican el dolor en el hipocondrio derecho



British Journal of General Practice

Rotterdam, Holanda

Una gran cantidad de síntomas gastrointestinales han sido atribuidos a los cálculos biliares, pero aún no se ha establecido una relación causal. La sospecha clínica de colelitiasis surge cuando un paciente presenta el llamado "dolor biliar", que ha sido definido como la aparición brusca de un dolor severo y sostenido con una duración de 15 a 30 minutos, localizado en el epigastrio o en el hipocondrio derecho, que a veces se irradia hacia atrás, que no se modifica con medicaciones comunes o con el cambio de posición. Esta definición está basada en descripciones de síntomas abdominales de pacientes con colelitiasis sin la presencia de un grupo control. Con frecuencia se ha asumido que si los cálculos están presentes en pacientes sintomáticos, éstos deben ser la causa de los síntomas y suele indicarse la colecistectomía. Sin embargo, tanto los cálculos como los síntomas abdominales son comunes y su presencia conjunta podría deberse al azar. Esto puede explicar la falta de alivio del dolor en 6% a 27% de los pacientes luego de la colecistectomía.

Para determinar la efectividad del tratamiento, el alivio de los síntomas debería compararse entre pacientes operados por enfermedad biliar litiasica y un grupo control. Por ello, los autores diseñaron un estudio prospectivo en el que incluyeron pacientes con sospecha de colelitiasis y les realizaron una ecografía

abdominal. Los pacientes con litiasis biliar fueron derivados a un cirujano y se excluyeron los pacientes con colecistitis aguda, colangitis y con cálculos en los conductos biliares.

Mediante un cuestionario autoadministrado, los participantes indicaron la presencia de 11 síntomas gastrointestinales –dolor en el hipocondrio derecho, náuseas, vómitos, distensión, entre otros– al inicio y luego de 1 año. Los pacientes debían marcar su estado de salud en una escala visual análoga. Se calculó la diferencia media del estado de salud en pacientes sin litiasis, en pacientes con litiasis que fueron operados y en pacientes con litiasis que no fueron operados.

Del total de los 233 pacientes incluidos, 107 (46%) presentaban cálculos biliares en la ecografía y 85 fueron derivados para colecistectomía. En total, 61% de los sujetos con diagnóstico de colelitiasis por ecografía informaron dolor biliar y 45% de los pacientes sin litiasis también manifestaron dicho dolor. Los individuos operados por colelitiasis no presentaron alivio significativo del dolor biliar en comparación con los pacientes con litiasis no operados o con aquellos sin litiasis. El estado de salud mejoró en todos los pacientes. Según los autores ningún síntoma gastrointestinal se relacionó en forma concluyente con la presencia de litiasis vesicular, por lo que la indicación de colecistectomía no debe basarse en la presencia de cálculos y el dolor biliar aislado.

## El trastorno de pánico se caracteriza por una alteración del sistema serotoninérgico



Psychiatry Research-Neuroimaging



Tartu, Estonia

El trastorno de pánico (TP) está caracterizado por ataques de pánico, miedo anticipatorio y evitación. El sistema cerebral de serotonina –5-hidroxitriptamina (5-HT)– parece estar implicado en la fisiopatología del TP. Esto está respaldado por la eficacia de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), cuyo mecanismo de acción apoya el compromiso del transportador de 5-HT (5-HTT) en el TP. Existe cierta evidencia de la disminución de la unión al 5-HTT en plaquetas de pacientes con TP, lo que se normaliza luego del tratamiento con antidepresivos. Sin embargo, otros estudios no encontraron este trastorno. Los autores realizaron un estudio para investigar la unión al 5-HTT en pacientes con TP en comparación con sujetos normales para detectar si existen alteraciones cuantitativas en

los sitios de recaptación de 5-HT en las regiones cerebrales involucradas en la neurobiología del TP.

Para ello, utilizaron tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) con un radioligando que se une en forma específica al 5-HTT: [123I] nor-beta-CIT. Los participantes fueron 8 pacientes con TP, 8 pacientes con TP en remisión y 8 controles sanos.

Como resultado, los sujetos con TP presentaron una disminución significativa de la unión al 5-HTT en el cerebro medio, en los lóbulos temporales y en el tálamo en comparación con los controles. La unión al 5-HTT en pacientes con TP en remisión resultó similar a lo encontrado en el grupo control en el cerebro medio y en los lóbulos temporales, pero todavía mostraban menor unión a 5-HTT en el tálamo. La unión regional al 5-HTT se correlacionó en forma significativa y negativa con la severidad de los síntomas de pánico. Se observó una correlación negativa entre la severidad de la sintomatología del TP y la unión al 5-HTT en el mesencéfalo, en el lóbulo temporal pero no en el tálamo, en la muestra total de pacientes. Estos hallazgos apuntan a un trastorno en la regulación del sistema de 5-HT en pacientes con TP. La alteración de la función del 5-HTT parece estar relacionada con el estado clínico de los pacientes. La mejoría clínica de los pacientes en remisión se asocia con la normalización de la unión a 5-HTT.

Estudios previos muestran que una menor disponibilidad sináptica de 5-HT por depleción de triptófano, incrementa la susceptibilidad a ataques de pánico en sujetos sanos y con TP. Esto indica que el déficit cerebral de 5-HT contribuye al desarrollo de ataques de pánico. En consecuencia, una baja densidad cerebral de 5-HTT podría indicar una disminución de la función de 5-HT, un déficit neuronal de 5-HT o un mecanismo de compensación en el sistema serotoninérgico para incrementar la disponibilidad de 5-HT en la sinapsis para prevenir los ataques de pánico. Los autores concluyen que los pacientes con TP presentan menor unión al 5-HTT en el mesencéfalo, en los lóbulos temporales y en el tálamo.

## Las mujeres obesas posmenopáusicas tienen mayor prevalencia de apnea obstructiva



Diabetes Nutrition & Metabolism

Foggia, Italia

La apnea obstructiva del sueño (AOS) se caracteriza por interrupción repetitiva parcial o completa del flujo de aire durante el sueño como resultado del colapso de la faringe. La fragmentación del sueño puede causar un número de síntomas como somnolencia diurna, cefalea matinal, entre otros. El síndrome de AOS (SAOS) se caracteriza por AOS asociada con uno o más de estos síntomas.

El SAOS es una enfermedad relativamente común, con una prevalencia de 0.3% a 4%, dependiendo de la población estudiada y de los criterios utilizados. La AOS es más frecuente en hombres de mediana edad y la relación hombre/mujer en esta franja etaria es de 8/1.

Algunos autores encontraron que la diferencia de sexos en cuanto a la morbilidad es menos aparente luego de la menopausia. Se ha sugerido que esta diferencia respecto del sexo se relaciona con el efecto protector de la progesterona antes de la menopausia, que es un estimulante respiratorio. La obesidad parece ser un factor de riesgo para AOS debido al efecto sobre la vía aérea superior del tejido adiposo del cuello. Los autores realizaron un estudio utilizando polisomnografía durante todo el sueño nocturno para investigar la prevalencia y gravedad de la AOS y la consecuencia de la menopausia en una población de mujeres obesas.

Las participantes fueron 133 mujeres obesas con un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>, que fueron

estudiadas por 5 años. Previo al estudio del sueño, se determinaron sus parámetros antropométricos, se les realizó una espirometría y un análisis de gases en sangre.

Durante la polisomnografía se determinaron los eventos respiratorios –apnea o hipopnea– definidos como la interrupción o reducción de 2/3 del flujo de aire o de los movimientos de la caja torácica por 10 segundos asociado con una disminución de 2.5% de la saturación de oxígeno. El número total de eventos respiratorios se dividió por el tiempo total de sueño y se obtuvo el índice de trastornos respiratorios (ITR). Un ITR entre 10 y 30 indica AOS moderada y un ITR mayor de 30, AOS grave.

Como resultado, 44% del total presentó ITR mayor de 10, es decir AOS moderada a severa. La circunferencia del cuello, el IMC y la edad fueron los principales predictores del valor del ITR. La prevalencia de AOS resultó mayor en mujeres posmenopáusicas (67%) en comparación con premenopáusicas (31%).

Las mujeres posmenopáusicas tenían una circunferencia del cuello mayor y una relación cintura/cadera más elevada. Los autores afirman que la prevalencia de AOS se incrementa en las mujeres posmenopáusicas y sugieren que la menopausia puede causar una distribución de la grasa corporal diferente con un incremento de grasa en la parte superior del cuerpo, con incremento en la circunferencia del cuello, y provocar AOS.

## Persistencia de papilomavirus humano luego de terapia radiante de carcinoma cervical



American Journal of Obstetrics and Gynecology

Okinawa, Japón

En el carcinoma cervical positivo para papilomavirus humano (HPV), la persistencia de ADN de dicho microorganismo en el cuello uterino al finalizar la irradiación parece ser un factor altamente predictivo del grado de supervivencia libre de enfermedad local y supervivencia general.

El carcinoma del cuello uterino es una de las enfermedades ginecológicas malignas más frecuentes en todo el mundo. En su tratamiento primario, la radiación desempeña un importante papel junto con la cirugía.

En la práctica clínica, no siempre es fácil diferenciar si la enfermedad es controlada por completo por la irradiación en los casos en que no persiste la manifestación macroscópica. La infección por el HPV es un factor etiológico bien establecido de carcinoma de cuello uterino. El ADN de este virus ha sido detectado en los tumores locales en el 75% a 100% de las pacientes con carcinoma invasivo, lo que demuestra su carácter oncogénico.

Se ha publicado que en los carcinomas positivos para este ADN, éste o el ARN podrían ser marcadores clínicamente útiles para predecir la recurrencia luego de la conización terapéutica de las neoplasias intraepiteliales cervicales y para detectar metástasis microscópicamente indetectables en ganglios removidos.

A pesar de que el tratamiento para este carcinoma incluye la radioterapia, existe poca información acerca de una posible relación entre la historia natural de la infección por HPV y la respuesta a la radiación en el tumor cervical. Por eso, un grupo de investigadores japoneses diseñó el presente estudio con el objetivo de estudiar la asociación entre la persistencia o la eliminación del ADN del HPV en el carcinoma invasivo del cuello uterino tratado con radioterapia radical y la

supervivencia libre de la enfermedad local y general.

Se estudiaron 97 pacientes con carcinoma cervical de células escamosas positivo para HPV, tratadas con radioterapia. Por medio del método de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) fue analizada la presencia de ADN del virus. Las muestras se tomaron cada 2 a 4 semanas durante la terapia radiante y cada 3 meses luego de su finalización.

Al final del tratamiento, el ADN del HPV había sido eliminado en 42 pacientes (43.3%), mientras que persistió en 55 (56.7%). Las 42 pacientes del primer grupo y 50 pertenecientes al segundo tuvieron una respuesta completa. De ellas, el 21.7% (n = 20) desarrolló recurrencia local. La tasa de recurrencia fue significativamente superior en las pacientes en quienes persistió el ADN del HPV que en aquellas en donde fue eliminado (34% contra 7.1%, respectivamente).

El análisis multivariado demostró que la persistencia del ADN del virus representaba el predictor más poderoso del grado de supervivencia libre de enfermedad local y de supervivencia general en comparación con otros factores de pronóstico, como el estadio según la clasificación de la FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia), el tamaño del tumor cervical o el crecimiento ganglionar.

Los autores concluyen que la persistencia del ADN del HPV en los carcinomas cervicales luego de la terapia radiante es altamente predictiva de la probabilidad de su recurrencia. Más aun, esta persistencia parece representar el factor pronóstico más poderoso sobre el grado de supervivencia libre de enfermedad local y de supervivencia general. Este hallazgo determina que podrían identificarse las pacientes con alta probabilidad de recurrencia y, de esta manera, brindarles algún beneficio por medio de un tratamiento adyuvante o alternativo.

## La densidad mamaria disminuye la sensibilidad de la mamografía



Journal of the National Cancer Institute



Seattle, EE.UU.

La mamografía es el único método de pesquisa disponible que puede reducir la mortalidad por cáncer de mama. Sin embargo, es menos sensible en mujeres más jóvenes, entre 40 y 49 años, por lo que reduce la mortalidad por esta causa en menor grado en este grupo etario que en mujeres de más de 50 años. Varios factores pueden explicar por qué las mujeres más jóvenes presentan menor sensibilidad mamográfica, o mayores índices de cáncer detectado en forma clínica luego de un estudio mamográfico negativo. Un factor es la densidad mamaria: las mujeres más jóvenes tienen mayor densidad mamaria, lo que incrementa el riesgo de que no se detecte cáncer en una mamografía. La densidad mamaria puede además influir en la calidad de la mamografía. En particular, la posición de la mama durante el estudio puede determinar si un tumor pasa desapercibido o no. Un segundo factor que puede

explicar la menor detección mamográfica de un tumor es su velocidad de crecimiento. Los tumores de mama en jóvenes crecen más rápido, lo que puede conducir a la aparición más temprana de nuevos casos luego de una mamografía negativa.

Un tercer factor es la diferente distribución de otros factores de riesgo para cáncer de mama en las mujeres más jóvenes, como historia familiar de cáncer de mama, prevalencia y duración de uso de terapia de reemplazo hormonal, índice de masa corporal y menopausia.

Los autores realizaron un estudio para determinar los factores que podrían explicar la menor sensibilidad de la mamografía en mujeres entre 40 y 49 años, como la contribución relativa de la densidad mamaria, del crecimiento tumoral, de la calidad de la imagen mamográfica y de los factores de riesgo para cáncer de mama. Para ello estudiaron a 576 mujeres: 73, entre 40 y 49 años, y 503 de 50 años o más con diagnóstico de cáncer de mama invasivo, entre 1988 y 1993. Se estudió la aparición de tumores dentro de los 12 a 24 meses luego de una pesquisa negativa mediante mamografía y antes de una nueva mamografía (cáncer de intervalo, CI). La velocidad de crecimiento tumoral fue determinada por el conteo de figuras mitóticas y por la positividad Ki-67. Como resultado, los CI ocurrieron en 27.7% de las mujeres más jóvenes y en 13.9% de las mujeres de 50 años o más a los 12 meses, y en 52.1% de mujeres jóvenes y en 24.7% de mujeres mayores a los 24 meses. La mayor densidad mamaria pudo explicar el 67.6% de menor sensibilidad mamográfica en mujeres más jóvenes a los 12 meses, mientras que el rápido crecimiento tumoral, el 30.6% y la densidad mamaria el 37.6% de menor sensibilidad a los 24 meses.

Los autores concluyeron que la disminución de la sensibilidad de la mamografía en mujeres jóvenes a los 12 meses se debió a la densidad mamaria, y a los 24 meses, al rápido crecimiento tumoral.

## Angina de pecho en sujetos con angiograma coronario normal o no obstructivo



JAMA

*Este grupo de pacientes parece mostrar tasas relativamente altas de progresión a enfermedad coronaria obstructiva y de eventos cardíacos.*

Bolonia, Italia

Los pacientes con dolor de pecho y angiogramas coronarios normales o no obstructivos parecen ser sobre todo mujeres, muchas de las cuales tienen un pronóstico no tan benigno como se cree. La evaluación de la función endotelial podría ayudar a identificar a aquellas pacientes en riesgo de futuros eventos cardíacos.

Cada año, a muchas mujeres con angina de pecho se les dice que no tienen una enfermedad cardíaca significativa luego de la verificación de arterias coronarias normales o cercanas a lo normal en la angiografía coronaria y, por lo tanto, no reciben tratamiento. Nuevos datos sugieren que este enfoque podría no ser el apropiado. Específicamente, los pacientes con dolor de pecho y resultados normales o cercanos a lo normal en los angiogramas coronarios representan un grupo cuyo pronóstico no parece ser tan benigno como se creía previamente. Los autores del presente trabajo realizaron una revisión de los estudios publicados sobre este tema en MEDLINE y en Cochrane hasta junio de 2004, por medio de un conjunto de palabras claves relacionadas.

Los hallazgos revelaron que la enfermedad coronaria normal o no obstructiva en la angiografía no es poco usual. Ocurre en el 10% de las mujeres que presentan infarto de miocardio con elevación del segmento ST y en el 6% de los hombres. Los pacientes con evidencia de isquemia miocárdica o de infarto de miocardio y enfermedad aterosclerótica no obstructiva de las

arterias coronarias son con mayor frecuencia mujeres y de raza diferente a la blanca. Los síntomas por lo común son indistinguibles de aquellos con enfermedad coronaria obstructiva. El pronóstico de los pacientes con angina inestable y enfermedad coronaria aterosclerótica no obstructiva no es benigno e incluye un 2% de riesgo de muerte o infarto de miocardio dentro de los 30 días siguientes. Trabajos recientes han demostrado que al menos el 20% de las mujeres con angiografía normal o no obstructiva tienen isquemia miocárdica, probablemente a causa de una disfunción endotelial relacionada con la aterosclerosis. Esta disfunción está por sí misma asociada con un riesgo aumentado de posteriores eventos cardíacos y con el desarrollo de enfermedad francamente obstructiva en el futuro. Ensayos aleatorizados controlados por placebo han demostrado que los antidepresivos tricíclicos, los bloqueantes beta, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, la L-arginina, las estatinas y el ejercicio podrían aliviar los síntomas, la disfunción vascular o ambos. Sin embargo, aún son necesarios estudios de largo plazo que evalúen las tasas de eventos cardíacos.

Históricamente, a los pacientes con angiografía coronaria normal o no obstructiva se les ha asegurado que no tenían enfermedad cardíaca. La nueva evidencia parece demostrar que muchos de ellos, más a menudo mujeres, presentan con frecuencia persistencia de los síntomas y muestran tasas relativamente altas de progresión a enfermedad coronaria obstructiva. A pesar de que estudios experimentales, clínicos y epidemiológicos muestran asociación entre estrés oxidativo, disfunción endotelial y procesos aterogénicos tempranos reversibles, aún existe una necesidad sustancial de investigaciones más profundas, concluyen los autores.



## La deficiencia de vitamina B aumenta el riesgo de enfermedades degenerativas en las personas de edad avanzada



Nutrition Research Reviews



**La población añosa presenta mayor riesgo de deficiencia de vitaminas del complejo B.**

Theix, Francia

Los micronutrientes, como las vitaminas y los minerales esenciales para las reacciones biológicas, tienen su importancia en el proceso de envejecimiento. En los países desarrollados, los síndromes clásicos de deficiencia de vitaminas, como escorbuto, beriberi y pelagra, son actualmente infrecuentes aunque específicos de subgrupos de poblaciones en riesgo de presentar insuficiencia vitamínica. Es el caso de los ancianos, que a menudo muestran deficiencia de vitamina D y de vitaminas hidrosolubles. Las investigaciones de la última década han sugerido que la deficiencia de las vitaminas B constituye un factor de riesgo de enfermedades vasculares, demencia, depresión y neoplasias. En la presente reseña los autores comunican los últimos hallazgos sobre biodisponibilidad de vitaminas B en los ancianos y la relación entre la deficiencia de estas vitaminas y las enfermedades crónicas.

La mayoría de estas vitaminas están ampliamente distribuidas en los alimentos, aunque en concentraciones relativamente bajas ( $B_1$ ), mientras que otras sólo son proporcionadas por ciertas categorías de alimentos ( $B_{12}$ ). Las formas sintéticas de las vitaminas también se utilizan en la fortificación de alimentos (ácido fólico) y en suplementos (cobalamina). La biodisponibilidad es definida como la proporción de micronutrientes absorbida y almacenada en los tejidos o utilizada. Debido a insuficiencias funcionales, la biodisponibilidad de las vitaminas en los ancianos pueda estar sujeta a mayor variabilidad que la de los jóvenes.

Los determinantes de la deficiencia de vitaminas B en dicho grupo etario comprenden: entorno (hospitalización, residencia en un geriátrico, vivir solo), sexo (mayor prevalencia en hombres), estilo de vida (tabaquismo, sedentarismo, alcoholismo), alimentación vegetariana y variaciones genéticas. La menor ingesta calórica debido a mayor morbilidad sumada a las terapias farmacológicas aumenta el riesgo de deficiencia de vitaminas B en los ancianos. La evidencia indica que la ingesta de las vitaminas  $B_1$ ,  $B_2$  y  $B_6$  en esta población resulta inferior a los niveles recomendados. En un estudio se observó que la concentración eritrocitaria de pirofosfato de tiamina disminuyó en el transcurso de 3 años; este hecho estaría relacionado principalmente con el envejecimiento. La prevalencia de deficiencia de riboflavina oscila entre el 16% y 45% en la mayoría de las comunidades evaluadas. Varias experiencias han

demostrado la elevada prevalencia de deficiencia de vitamina  $B_6$  (13% al 45%). Las evaluaciones de los niveles de folato han proporcionado información variada, dado que algunas experiencias detectaron deficiencia o riesgo de padecerla, mientras que otras no establecieron dicha posibilidad. La hipoclorhidria altera la disociación de la vitamina  $B_{12}$  de los complejos alimentarios y, por lo tanto, su liberación hacia la luz del intestino delgado. La gastritis atrófica está asociada con anemia perniciosa, con deficiente absorción de la vitamina  $B_{12}$ . Estas patologías explicarían la alteración de los niveles de esta vitamina en algunos ancianos, aunque ellos cumplan con las recomendaciones nutricionales.

La insuficiencia de folato, cobalamina y vitaminas  $B_6$ ,  $B_2$  y  $B_1$  ya es reconocida como un factor de riesgo de enfermedades crónicas, disfunción cognitiva y neuropsiquiátrica y de ciertos tipos de neoplasias. Asimismo, puede exacerbar las patologías existentes en el anciano. El metabolismo de la homocisteína requiere folato, cobalamina, vitamina  $B_6$  y riboflavina. La prevalencia de la hiperhomocisteinemia (HHC) aumenta con la edad. En un estudio se observó que la prevalencia de HHC ascendió al 29.3% en sujetos entre los 67 y 96 años. Los bajos niveles de folato desempeñan un papel esencial en la patogénesis de la HHC. Un metaanálisis de estudios aleatorizados reveló que la suplementación con folato (0.5 a 5 mg/d) puede reducir la HHC en un 25%, en tanto que la adición de vitamina  $B_{12}$  (0.5 mg/d) puede disminuirla un 7% más. Sin embargo, estas predicciones no serían válidas en los ancianos que con frecuencia presentan valores de homocisteína que exceden el rango de 10 a 15  $\mu\text{mol/l}$ . Existe, además, una posible asociación entre la HHC moderada y enfermedad cardiovascular. Algunos estudios sugieren que la vitamina  $B_6$  podría ofrecer protección independiente frente a la mortalidad cardiovascular.

La escasa ingesta o deficiencia leve de vitaminas B estarían asociadas con deterioro neuropsicológico en los ancianos. Algunos estudios han sugerido que los niveles bajos de tiamina libre en el líquido cefalorraquídeo pueden asociarse con riesgo de enfermedad de Parkinson, habiendo detectado una relación entre los niveles de vitamina  $B_1$  en plasma y en la corteza cerebral, con deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad de Alzheimer. La HHC dependiente de los bajos niveles de folato, vitamina  $B_6$  y vitamina  $B_{12}$  podría constituir un factor de riesgo de trastornos cognitivos, depresión, demencia, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Alzheimer. La deficiencia de folato también estaría asociada con mayor riesgo de eventos cerebrovasculares en ancianos. La HHC sería un factor de riesgo independiente de infarto cerebral y de trastornos cognitivos. La deficiencia de vitamina  $B_{12}$  puede producir anomalías neuropsiquiátricas, como depresión, que no se observan con la deficiencia de folato, lo cual indica los efectos específicos de la cobalamina. La HHC sería un factor independiente de infarto cerebral y de alteración cognitiva en sujetos ancianos; se desconoce si precede al inicio de la demencia, o si es el resultado de la demencia asociada con deficiencias vitamínicas.

Algunos estudios sugieren que bajo ciertas circunstancias, como la elevada ingesta de grasas o el tabaquismo, la deficiencia de folato podría influir en la diferenciación celular en el páncreas y contribuir a la patogénesis de la pancreatitis y carcinomas. La escasa ingesta de folato, vitamina  $B_6$ , o ambos, estaría relacionada con mayor incidencia de adenoma colorrectal. También se ha comunicado una asociación inversa entre la ingesta de folato y el cáncer colorrectal y pulmonar. Por otra parte, el riesgo de cáncer de mama está asociado con niveles bajos de folato y posiblemente de vitamina  $B_6$ .

Las deficiencias crónicas de las vitaminas B pueden perturbar el metabolismo de la homocisteína. La deficiencia de folato

puede afectar la configuración y estabilidad estructural del ADN, con compromiso cromosómico. El envejecimiento, las deficiencias marginales de folato o de vitamina B<sub>12</sub> y la elevación de la homocisteína están acompañados por lesión cromosómica espontánea. Varios estudios demostraron que la lesión cromosómica puede minimizarse con concentraciones de folato en los eritrocitos mayores de 700 nmol/l. Las vitaminas B pueden proporcionar protección frente al estrés oxidativo mediante la disminución de homocisteína prooxidante y al actuar como agente antioxidante. Por otra parte, varios factores asociados con el envejecimiento cerebral (microangiopatía cerebral, disfunción cerebral, alteración de la actividad del óxido nítrico, lesión oxidativa de las neuronas y reacciones de metilación alteradas) están relacionados con la HHC debido a deficiencia de folato. Asimismo, existiría una relación entre el incremento de la homocisteína y un producto tóxico de la peroxidación de los lípidos en el cerebro de pacientes con enfermedad de Alzheimer.

El consumo de cereales, vegetales, legumbres, frutas, carnes, pescado y lácteos contribuye a la ingesta de vitaminas B en las poblaciones de países desarrollados. Con el objetivo de evitar patologías crónicas, expertos de naciones occidentales recomiendan la ingesta diaria como mínimo de 5 alimentos que correspondan a frutas o vegetales. Sin embargo, es escaso el porcentaje de sujetos que siguen esta recomendación. Desde la fortificación de cereales con ácido fólico se produjeron aumentos en los indicadores del folato plasmático en varias poblaciones. La ingesta de folato mediante suplementos vitamínicos ofrece un beneficio adicional para los ancianos que consumen alimentos fortificados. Sin embargo, la suplementación y la fortificación con ácido fólico puede potenciar el crecimiento y la progresión de lesiones colónicas y disminuir la eficacia de los fármacos utilizados por los ancianos. También se ha sugerido que el aumento de folato podría precipitar o empeorar la disfunción neurológica en sujetos con deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>.

Los autores estiman difícil estipular si los ancianos tienen necesidades específicas de ciertas vitaminas B. La información

proveniente de mujeres de entre 60 y 85 años sugiere la necesidad de recomendar una mayor ingesta diaria de folato; sin embargo, son escasos los consejos específicos. A pesar de algunas diferencias cuantitativas, las recomendaciones establecidas en diferentes países generalmente coinciden en los requerimientos específicos de vitaminas B para la población anciana. Los requerimientos diarios de vitaminas B serían similares (folato, vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>12</sub>) o superiores (vitamina B<sub>6</sub>) a los de los adultos jóvenes. En los EE.UU. se recomienda el consumo de suplementos o de alimentos fortificados con vitamina B<sub>12</sub> para mayores de 50 años.

En ancianas con deficiencia de tiamina, la administración de dosis elevadas de la vitamina mejoró los índices de bienestar. El tratamiento con vitamina B<sub>6</sub>, cobalamina y ácido fólico, y la ingesta de multivitamínicos han aumentado los niveles de la vitamina y reducido los de homocisteína. En ancianos con deficiencia de vitaminas B<sub>2</sub> y B<sub>6</sub> el suplemento con dosis fisiológicas de riboflavina mejoró los marcadores bioquímicos. No se ha logrado establecer aún la cantidad de folato necesaria para aumentar los depósitos a niveles protectores frente a patologías crónicas. Diversos estudios en marcha permitirán conocer los efectos de la suplementación con ácido fólico y otras vitaminas B en la aparición de enfermedades crónicas. Actualmente, la modificación de la alimentación hacia un régimen balanceado, abundante en frutas y verduras, es preferible al consumo de productos enriquecidos o de complejos multivitamínicos.

La deficiencia de las vitaminas del complejo B en la población anciana está asociada con mayor riesgo de entidades degenerativas, como enfermedades vasculares, disfunción cognitiva y neurológica y neoplasias. Sin embargo, hay diferencias entre la información disponible actualmente. Por lo tanto, se requieren estudios longitudinales que demuestren que la deficiencia de estas vitaminas o la alteración de los índices bioquímicos (homocisteinemia) producen estas patologías. Otros proyectos de investigación permitirán determinar si el inicio temprano de una alimentación apropiada tiene efecto protector frente a las enfermedades degenerativas y si los ancianos requieren especial atención respecto del estado de las vitaminas B.

## La terapia electroconvulsiva puede ser eficaz en la esquizofrenia



European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience

Delft, Holanda

Los pacientes con esquizofrenia resistente a clozapina pueden presentar remisión de sus síntomas con la aplicación concomitante de este tratamiento.

El tratamiento con medicación antipsicótica convencional suele ser eficaz en 50% de los pacientes con esquizofrenia. La clozapina puede resultar efectiva en 50% de los sujetos que persisten con síntomas luego del tratamiento no exitoso con dos antipsicóticos diferentes a dosis adecuadas. Aunque la eficacia superior de la clozapina en comparación con los antipsicóticos convencionales ha sido demostrada en un metaanálisis en 1999, 25% de los pacientes con esquizofrenia no pueden ser tratados en forma adecuada ni con antipsicóticos convencionales ni con clozapina. Una de las opciones terapéuticas en estos casos es la terapia electroconvulsiva (TEC). La TEC así como las drogas antipsicóticas tienen influencia sobre diferentes neurotransmisores. La eficacia de la TEC se ha evaluado sólo por informes de casos, es decir, no se han realizado estudios controlados. Dichos informes apoyan el uso de TEC en forma conjunta con clozapina para los casos de esquizofrenia resistente a la droga. Los autores realizaron un estudio para evaluar la eficacia de la TEC en 11 pacientes esquizofrénicos que no respondieron a clozapina entre 2001 y 2003 en un hospital psiquiátrico de Holanda.

Estos pacientes habían tenido síntomas psicóticos 2 meses a

10 años previos a la TEC a pesar del tratamiento con clozapina monitoreado con los niveles séricos.

La falta de respuesta a la droga fue determinada por la persistencia de síntomas psicóticos, como alucinaciones o delirio a pesar del tratamiento. Luego se aplicó TEC 2 veces por semana sin dejar de administrar clozapina u otras medicaciones. Los niveles séricos de clozapina se determinaron antes y luego del curso de TEC.

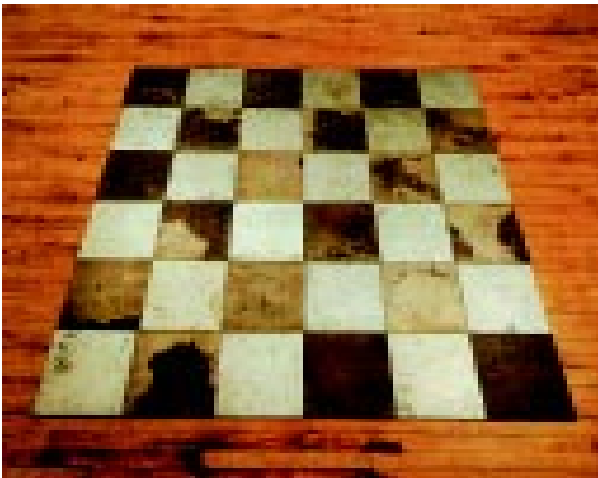
Como resultado, 8 pacientes presentaron remisión con el tratamiento combinado. Luego de la remisión de síntomas, 5 sujetos presentaron recaída; de ellos, 3 tuvieron buena evolución luego de un segundo curso de TEC y permanecieron estables con TEC de mantenimiento y clozapina. No se observaron efectos adversos con el uso de la TEC.

Los criterios de resistencia a la clozapina en la esquizofrenia todavía están en discusión. Dos variables –los niveles séricos de clozapina y la duración del tratamiento con esta droga– pueden utilizarse para definir dichos criterios. Varios estudios mostraron que el índice de remisión se incrementa con niveles séricos de clozapina superiores a 350 ng/ml. En un estudio de 1997 se observó que los pacientes con buena respuesta a la clozapina presentaron una remisión significativa luego de 8 semanas de alcanzar la dosis efectiva. Sobre la base de los resultados obtenidos con este estudio, los autores concluyen que la TEC puede ser eficaz en pacientes esquizofrénicos que no tienen buena respuesta a la clozapina.

## Eficacia y seguridad del tratamiento hipolipemiante combinado



Journal of the American Osteopathic Association



***En pacientes que no responden a la monoterapia, la asociación de estatinas con otro fármaco hipolipemiante parece una opción terapéutica efectiva.***

San Antonio, EE.UU.

El *Adult Treatment Panel III* (ATP III) señala que las estatinas deberían constituir la terapéutica de primera línea para el tratamiento hipolipemiante, dado que disminuyen los niveles de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc). Si bien hay una gran cantidad de evidencia sobre la eficacia del tratamiento con estatinas, un gran porcentaje de pacientes no alcanza los objetivos en lo que respecta a los niveles de LDLc. Dentro de las posibles explicaciones para este hecho, la autora menciona la escasa identificación de pacientes de alto riesgo, la prescripción de dosis insuficientes de estatinas, y los efectos adversos asociados con el uso de altas dosis de estas drogas. Cuando un paciente no logra los objetivos en los niveles de LDLc, el médico tratante tiene entre las opciones terapéuticas aumentar la dosis de estatinas, cambiar por otra que considere más eficaz, o agregar un agente complementario al tratamiento. Esta última opción es válida para los pacientes con dislipidemia grave, para aquellos que no alcanzan los niveles de LDLc deseados con la monoterapia, y para los que desarrollan intolerancia a altas dosis de estatinas. La politerapia siempre debe incluir una estatina, salvo que estén contraindicadas, afirma la experta. Se pueden combinar dos o más drogas, cada una con diferentes mecanismos de acción, adecuando la terapéutica a las necesidades de cada paciente y a su tolerancia a los medicamentos. La duplicación de la dosis de una estatina generalmente proporciona una reducción del 6% en los niveles de LDLc, pero la politerapia puede producir una reducción adicional de un 10%.

La combinación de estatinas con resinas de intercambio iónico puede producir una reducción adicional de los niveles de LDLc de un 20-30%. Si bien las resinas de intercambio iónico se asocian con pocos efectos adversos, su necesaria administración en altas dosis disminuye la adhesión al tratamiento debido a las complicaciones abdominales que producen y al alto número de dosis diarias. Además, el uso de estas drogas se ha asociado con aumento de los niveles de triglicéridos, por lo que no deben administrarse a pacientes que presentan síndrome metabólico.

La combinación de fibratos y estatinas puede ser útil en pacientes con hiperlipidemias mixtas, dado que estudios clínicos han demostrado que reduce los niveles de LDLc y triglicéridos. Se ha identificado un aumento en el riesgo de rabdomiólisis y miopatías con el uso combinado de estas drogas, mucho mayor al observado con el uso de cada una por separado. La autora recomienda una evaluación de los riesgos y beneficios antes de su administración conjunta.

El empleo conjunto de niacina y estatinas, dice la autora, reduce los niveles de LDLc un 16% más que si se utilizan las estatinas solas. Sin embargo, está asociado con serios efectos adversos, como aumento del riesgo de miopatía. La niacina, sola o en combinación, también se asocia con efectos vasodilatadores importantes, con complicaciones en el manejo de la glucemia en pacientes diabéticos y con la posible exacerbación de la gota.

El desarrollo reciente del inhibidor de la absorción de colesterol ezetimibe brinda una opción adicional para el tratamiento de los trastornos de las lipoproteínas. El ezetimibe es la primera droga que inhibe la absorción intestinal de colesterol. El mecanismo de acción de la combinación estatinas-ezetimibe reduce tanto la absorción intestinal de colesterol como su síntesis hepática, lo que resulta en una disminución significativa de los niveles plasmáticos de LDLc. El efecto hipolipemiante de esta combinación de ezetimibe con bajas dosis de estatinas es similar al que se obtiene con el uso de altas dosis de las últimas. La combinación de ezetimibe (10 mg/d) y simvastatina (10 mg/d) mejoró el perfil lipídico en igual medida que la simvastatina en monoterapia a la dosis de 80 mg/d. Numerosos estudios han demostrado el aumento de la efectividad del tratamiento hipolipemiante al agregar ezetimibe a los pacientes tratados con estatinas, obteniéndose una mayor reducción de los niveles de LDLc y un mayor porcentaje de pacientes que logran los objetivos del *National Cholesterol Education Program* (NCEP). Las características de seguridad de la administración de ezetimibe junto con una estatina son similares a las observadas con las estatinas solas. En algunos pacientes, sin embargo, se han informado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema y farmacodermias.

Los pacientes con intolerancia a altas dosis de estatinas podrían beneficiarse con este tratamiento, el cual también podría ser útil en pacientes con diabetes mellitus, enfermedad coronaria y síndrome metabólico para alcanzar los objetivos del NCEP. Con la presentación de un caso clínico, la autora ilustra el proceso de toma de decisiones en la instauración del tratamiento hipolipemiante en un paciente típico del primer nivel de atención.

Se trataba de un paciente de sexo masculino de 51 años, que fumaba medio paquete de cigarrillos por día, pero que solía fumar 4 paquetes diariamente, con historia familiar de enfermedad coronaria (padre fallecido de infarto de miocardio) sin antecedentes familiares de hipertensión. Un análisis de factores de riesgo reveló que presentaba 4 factores de riesgo categóricos, incluidos hipertensión, historia familiar, hábito de fumar y niveles séricos bajos de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc). El riesgo de sufrir un evento relacionado con enfermedad coronaria en 10 años era del 25%. El paciente también presentaba aumento de la circunferencia de la cintura, altos niveles de triglicéridos, bajos niveles de HDLc, hipertensión y valores alterados de la glucemia en ayunas, lo que indicaba que también tenía síndrome metabólico. Sus niveles de lípidos en ayunas eran los siguientes: colesterol total: 254 mg/dl; LDLc: 156 mg/dl; HDLc: 32 mg/dl; triglicéridos: 195 mg/dl; y colesterol no HDL: 222 mg/dl. El tratamiento indicado incluyó dieta, programa de actividad física acorde al paciente y farmacoterapia con estatinas. El objetivo del tratamiento fue alcanzar niveles de colesterol LDL inferiores a 100 mg/dl y de colesterol no HDL menores de 130 mg/dl.

A los 3 meses de iniciado el tratamiento el paciente bajó de peso y logró los siguientes resultados en su perfil lipídico: una disminución del colesterol total del 13%; del LDLc, del 14%; de los triglicéridos, del 10%; del colesterol no HDL, del 16%; e incremento del HDLc del 6%. Dado que el LDLc llegó a 134 mg/dl y el no HDLc a 186 mg/dl, la autora se pregunta si es necesaria una terapéutica más intensa y qué medidas debería incluir. Los beneficios estimados de un aumento de la dosis de estatinas o de implementar politerapia serían los siguientes:

Con el aumento de la dosis de estatinas se obtendría una disminución del colesterol total respecto de los valores de referencia del 25%; de los triglicéridos, del 9%; del LDLc, del 7% (124 mg/dl); del colesterol no HDL, del 30% (156 mg/dl); y aumento del HDLc del 3%. Los niveles de glucemia se mantendrían en 115 mg/dl.

Con la combinación de estatinas con fibratos se lograría una reducción del colesterol total de un 7% con respecto a los valores de inicio; de los triglicéridos, del 26%; y del colesterol no HDL, del 26%. Los niveles de LDLc aumentarían a 138 mg/dl (3%); y los de HDLc, un 12%. La glucemia se mantendría en 115 mg/dl.

Aplicando la combinación de estatinas y niacina se obtendría una reducción del colesterol total del 13% teniendo en cuenta los valores del comienzo; de los triglicéridos, del 37%; del LDLc, del 4% (129 mg/dl); del HDLc, del 21%; del colesterol no HDL, del 32% (151 mg/dl); y aumento de la glucemia del 5%. Finalmente, con la combinación de estatinas y ezetimibe se

alcanzaría una reducción del colesterol total del 17% respecto de los valores de referencia; de los triglicéridos, del 17%; del LDLc, del 17% (104 mg/dl); del colesterol no HDL, del 40% (133 mg/dl); y aumento del HDLc del 3%. La glucemia se mantendría en su valor inicial de 115 mg/dl. Por lo tanto, mediante esta última combinación se alcanzaría mayor reducción en los niveles de LDLc y de colesterol no HDL. La combinación de estatinas con niacina lograría una mayor reducción de los niveles de triglicéridos, con mayor incremento del HDLc, y aumento de la glucemia.

En conclusión, la politerapia puede lograr una reducción de los niveles de LDLc mucho mayor que cualquier agente utilizado como terapia única. A pesar de esta ventaja, el tratamiento combinado ha sido utilizado con precaución por razones de seguridad. El advenimiento del ezetimibe, ha cambiado esta perspectiva, dado que la combinación con una estatina aumenta su eficacia, con un buen nivel de seguridad.

## Manejo de la enfermedad cardíaca isquémica en mujeres en edad reproductiva



Internal Medicine Journal

*En mujeres en edad fértil y embarazadas, la cardiopatía isquémica impone pautas de prevención y tratamiento adecuadas a cada caso.*

Melbourne, Australia

Actualmente no está claro cuál es la medicación más apropiada para la prevención secundaria de la isquemia cardiaca en mujeres en edad fértil con antecedente de evento coronario. Tampoco se conoce el óptimo régimen de manejo para los eventos coronarios agudos durante el embarazo. Ambos son temas que deben estudiarse en profundidad.

La enfermedad cardíaca isquémica es poco frecuente en mujeres jóvenes, particularmente durante el embarazo pero, según antecedentes históricos, parece existir un riesgo significativo de mortalidad materna y fetal. Durante el período del embarazo, el infarto de miocardio es más común en el tercer trimestre y en mujeres mayores de 30 años. En estos casos, las decisiones terapéuticas son complejas debido a aspectos relacionados con los riesgos de hemorragia tanto para la madre como para el feto y con la exposición a la radiación en una angiografía. La evolución del embarazo luego de la colocación de una prótesis coronaria antes de su comienzo ha sido descrita sólo una vez, y poco se sabe acerca del manejo óptimo de la enfermedad cardíaca isquémica en mujeres en edad de concebir, especialmente si quedan embarazadas o desean hacerlo. Los autores del presente trabajo realizaron una revisión de la información disponible en PubMed y en Cochrane con respecto a los aspectos relevantes de la enfermedad cardíaca isquémica en mujeres en edad fértil.

Las acciones clave son el manejo de los factores de riesgo vasculares antes y durante el embarazo, y el conocimiento de un diagnóstico de isquemia mayor durante el estado de gravidez. Como para cualquier enfermedad crónica severa en mujeres en edad fértil, el médico debe analizar los riesgos y los beneficios. Tradicionalmente, las pacientes con enfermedad isquémica han recibido el consejo de no quedar embarazadas; sin embargo, las evidencias que lo sustentan son escasas. Se cree que las pacientes podrían cursar el embarazo con un monitoreo adecuado. La mayoría de los trabajos son anteriores a las actuales terapias estándar para la prevención secundaria de la enfermedad isquémica, por lo cual los riesgos y tratamientos pueden ser diferentes. Sin embargo, y a pesar de que el embarazo podría no estar totalmente contraindicado en estas pacientes, sí parece razonable aconsejarlas acerca de retrasarlo hasta que los riesgos de isquemia recurrente y reestenosis se hayan reducido significativamente (por lo menos, hasta un año después de la revascularización o del infarto). En ese momento,

la paciente deberá ser evaluada para estratificar el riesgo. Existe preocupación acerca de la medicación apropiada luego de la colocación de la prótesis o luego del infarto en mujeres en edad de concebir y durante el embarazo. Algunos fármacos con beneficio comprobado en reducir el infarto en pacientes de alto riesgo podrían no ser completamente seguros durante el embarazo y no existen estudios controlados. El uso prenatal de aspirina se ha asociado con un pequeño aumento en el riesgo de aborto. La seguridad del clopidogrel durante el embarazo no se conoce, especialmente en combinación con la aspirina como se utiliza de rutina luego de la colocación de una prótesis coronaria. No se han realizado estudios en seres humanos con este fármaco, aunque ensayos en conejos y ratas no indican toxicidad fetal. Los betabloqueantes han sido utilizados durante el embarazo. Una extensa revisión mostró su posible asociación con nacimientos prematuros, aunque esto no resultó concluyente. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se han asociado con una fetopatía humana específica que incluye anomalías renales y esqueléticas.

Durante el embarazo, existen cuadros que pueden simular un infarto de miocardio, como por ejemplo, la disección espontánea de la arteria coronaria. Este cuadro, poco frecuente, se ha descrito la mayoría de las veces en el período del periparto.

Se ha recurrido a trombólisis sistémica durante el embarazo. Sin embargo, el riesgo de sangrado se desconoce. En las pacientes con disección coronaria, la trombólisis podría ser deletérea y debe considerarse una angiografía de urgencia. El uso de anticoagulación en embarazadas es muy controvertido y casi no existen datos publicados; se ha empleado la heparina sin fraccionar y la heparina de bajo peso molecular, ya que no atraviesan la placenta. La colocación de prótesis coronaria puede acarrear un riesgo aumentado de disección yatrogénica. La realización de un puente coronario durante el embarazo implica un alto riesgo para el feto (tasa de mortalidad de 19%), aunque el riesgo materno resulta similar al correspondiente a las mujeres no embarazadas.

Los autores concluyen que la prevención secundaria de eventos coronarios en mujeres de edad fértil con antecedentes de enfermedad cardíaca isquémica es difícil, ya que la medicación usual puede asociarse con riesgos para el feto. Además, aún debe determinarse la estrategia óptima de manejo de síndromes coronarios agudos en mujeres embarazadas. Por eso, las mujeres con antecedentes de isquemia deben recibir un adecuado asesoramiento de anticoncepción y, si resultan embarazadas, deben estar al tanto de la necesidad de un seguimiento cardiológico precoz.



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

## No esperemos a que sea tarde

Sr. Editor:

He leído con atención el resumen objetivo, publicado en el volumen 13, Nº 1 de 2004 de vuestra prestigiosa revista Salud y Ciencia, del artículo aparecido en Journal of the American Dietetic Association; al respecto quiero destacar que, como médico pediatra, comparto plenamente los conceptos allí vertidos y que son de común apreciación en la práctica clínica.

Los efectos desfavorables sobre la salud y la nutrición producidos por el excesivo y cada vez más difundido consumo de bebidas gaseosas en los niños y adolescentes, deberían alertar a otros sectores de la sociedad además de la comunidad médica. Como es sabido, estamos asistiendo sólo al comienzo de una epidemia global de obesidad—cuyos efectos pueden ya visualizarse en muchos países— pero de la cual seguramente conoceremos sus acciones deletéreas en un largo plazo, y éstas serán devastadoras. Paradojas de un mundo global, en el cual buena parte de los niños en los países emergentes viven en condiciones de mala nutrición, expuestos a padecer enfermedades diversas y alteraciones del desarrollo y cognitivas que limitarán enormemente su inserción social y laboral en el futuro.

Con respecto al consumo de bebidas gaseosas creo que debería existir una fuerte campaña originada en el gobierno y apoyada por organizaciones sin fines de lucro, que nos ayuden a los médicos a inculcar hábitos de alimentación y de vida saludables ya desde la niñez. Así como se habla del efecto perjudicial—especialmente en la niñez y la adolescencia—del consumo de tabaco o de bebidas alcohólicas, se debería dedicar un capítulo no menos importante para habituar el sentido del gusto hacia la ingestión de alimentos y bebidas con el valor nutritivo requerido en esas etapas de la vida, y esas normas y recomendaciones deberían llegar en forma clara, amplia y masiva a todos los sectores de la población.

La ingesta de bebidas carbonatadas no puede considerarse un alimento, ya que su composición no se adapta a ninguno de los parámetros recomendados para la alimentación en los niños, por lo que deberían ocupar en la dieta el lugar de un caramelo o alguna otra golosina. No considero que se deba esperar la edad adulta o la aparición de trastornos como la hipertensión, la diabetes u otros para comenzar a cambiar los hábitos de vida y alimentación considerados saludables. Por otra parte, en este último caso, se trataría de cambiar un hábito adquirido durante la infancia (el de la alimentación desordenada y sin control), con los problemas y a veces imposibilidades de realización que eso produce en muchos seres humanos, mientras que en el caso de comenzar en la niñez lo más probable es que esos hábitos de vida y alimentación saludables continúen durante toda la existencia.

La responsabilidad de los padres debe ejercerse en muchos niveles; es sabido que los mamíferos, incluida la especie humana, emplean gran parte de su vida en la crianza de sus hijos. En este momento de la historia estamos siendo alertados por el problema de la obesidad, producto de múltiples factores, fundamentalmente relacionados con las costumbres y la alimentación. No dejemos pasar la oportunidad y, todos juntos: padres, médicos, educadores y autoridades de la salud, emprendamos acciones que aseguren a nuestros hijos una adultez sana, aun cuando esto pueda ir en contra de determinados intereses comerciales. Si no lo hacemos, es muy probable que no podamos responder ante la pregunta futura de un hijo adolescente obeso: "¿Papá, qué hiciste vos cuando yo era chico y ya se hablaba de la epidemia de obesidad?"

Raúl Daniel Agresta  
Médico Pediatra  
[costag@fibertel.com.ar](mailto:costag@fibertel.com.ar)

### Bibliografía

- 1) Neumark-Szainer D, Hannan PJ. Weight-related behaviors among adolescents girls and boys. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000;154:569-577.
- 2) Goran MJ, Reynolds KD, Lindquist CH. Role of physical activity in the prevention of obesity in children. Int J Obes Relat Metab Disord. 1999;23(suppl 3):S18-S33.
- 3) Emmons L. The relationship of dieting to weight in adolescents. Adolescence. 1996;31:167-178.
- 4) Orden CL, Flegal KM, Carroll MD, Jonson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. JAMA. 2002;288:1728-1732.
- 5) Stettler N. Environmental factors in the etiology of obesity in adolescents. Ethn Dis. 2002;12:51-545.



S(i)C, Vol. 13 Nº 1

del fármaco, que la reacción aparezca nuevamente ante la readministración y, por último, que no haya una posible explicación alternativa o que ésta sea menos importante que la relación entre el medicamento y la reacción adversa. La reacción adversa estará probada o definida cuando se cumplan estos cinco criterios. Sin embargo, para fármacos de alto riesgo como la clozapina o la ticlopidina este control sí se hace necesario.

Se deben adoptar medidas destinadas a controlar la posibilidad de aparición de sepsis o de infecciones secundarias. Se debe prestar especial atención a áreas de alto riesgo como puerta de entrada de agentes infecciosos como la boca, la piel y el perineo. Se han propuesto el aislamiento del paciente y la profilaxis antibiótica empírica (descontaminación digestiva), pero su utilidad, que se encuentra limitada por el riesgo de infecciones, está lejos de ser validada. La aparición de la sepsis dentro de la agranulocitosis requiere medidas inmediatas, como la utilización de antibióticos de amplio espectro administrados por vía IV, posteriores a la extracción de muestras sanguíneas, urinarias y de otros tejidos para ser cultivadas.

Se ha recomendado el uso de cefalosporinas como cefotaxima o ceftriaxona, combinadas con aminoglucósidos. Como alternativa a las cefalosporinas se puede utilizar la combinación piperacilina/tazobactam y el imipenem en ciertas situaciones. Es importante destacar que en los ancianos se observa frecuentemente anemia en al menos 20% a 30% de los pacientes y trombocitopenia en 10% de ellos. Por lo tanto, a estos pacientes se les debe estudiar rutinariamente la médula ósea para excluir una enfermedad subyacente. Las transfusiones de concentraciones de granulocitos deben emplearse en circunstancias excepcionales y sólo para el control de infecciones potencialmente letales como la gangrena periférica.

En este contexto, se informó la utilización de los factores de crecimiento hematopoyéticos, entre los cuales se pueden utilizar el factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF) o el de colonias macrofágicas granulocíticas (GM-CSF), con una adecuada respuesta terapéutica.

Ricardo Miguel Ferrari  
Departamento de Farmacología  
Facultad de Medicina UBA  
[rferrari@fmed.uba.ar](mailto:rferrari@fmed.uba.ar)

### Bibliografía

- Andrés E, Noel E, Maloissel F. Nonchemotherapy drug-induced agranulocytosis: interest of hematopoietic growth factors. J Intern Med 2002; 251:533-4.
- Beauchesne MF, Shalansky SJ. Nonchemotherapy drug-induced agranulocytosis: a review of 118 patients treated with colony-stimulating factors. Pharmacotherapy 1999; 19:299-305.
- Julia A, Olona M, Bueno J et al. Drug-induced agranulocytosis: prognostic factors in a series of 168 episodes. Br J Hematol 1991; 79:366-72.
- Patton WN, Duffull SB. Idiosyncratic drug-induced haematological abnormalities: incidence, pathogenesis, management and avoidance. Drug Saf 1994; 11:445-62.
- Laporte JR, Capellá D. Mecanismos de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos. En: Laporte JR, Tognoni G, eds. Principios de epidemiología del medicamento. 2ª ed. Barcelona: Masson-Salvat, 1993. 95-109.
- Vallés I, Collol JA. Trastornos hematológicos inducidos por fármacos. FMC 1998; 5:363.

## Desde la Antártida Argentina

Tengo el agrado de dirigirme a usted desde la Base Naval Orcadas, base que poco tiempo atrás (22 de febrero) cumplió 101 años de presencia ininterrumpida en el continente blanco. Para su información, la base cuenta con una dotación de 14 personas durante todo el año, compuesta por 9 hombres de la Armada, 3 de Fuerza Aérea y 2 guardaparques. Entre los meses de enero y marzo, la población aumenta hasta aproximadamente 55 personas, debido a que se realiza la Campaña de Verano, que cuenta con el Grupo Reparaciones y científicos locales y extranjeros.

Entre las tareas que se realizan habitualmente durante las campañas de verano, una de ellas nos ha abierto las puertas al mundo: la instalación de una antena de Internet. Esto no sólo facilita la labor de científicos, técnicos y profesionales, sino que también brinda la posibilidad de estar, desde este remoto lugar, en contacto con los seres queridos, ya que hasta ahora el único medio de comunicación con el que contaba la base era la radio.

La posibilidad de tener Internet también es de gran ayuda para el médico de la dotación, ya que durante el invierno la base queda aislada debido al congelamiento de las dos bahías que la rodean, sin tener posibilidad de evacuación ante una emergencia. Es por eso que la posibilidad de hacer una interconsulta por este medio es un gran beneficio.

Por último quería agradecerle a la gente del SIIC por los buenos momentos vividos en mi corta pero nutritiva estadía en su institución. Desde ya, me encuentro abierto a contestar todas sus inquietudes. Sin otro particular lo saluda atentamente.

Horacio González Martín  
Teniente de Fragata - Médico  
Isla Laurie, 6 de abril de 2005



S(i)C, Vol. 12 Nº 6

## Agranulocitosis: consideraciones clínicas y terapéuticas

Sr. Editor:

Quisiera hacerle llegar algunas consideraciones respecto de la nota aparecida en Salud y Ciencia Vol. 12 Nº 6 2004, referida a un artículo publicado en Drugs and Aging.

En los ancianos, grupo que frecuentemente se encuentra polimedicaado o automedicaado, los antecedentes cronológicos de los fármacos administrados deben ser

rigurosamente registrados, a fin de obtener datos de los posibles agentes causales. Si bien existen pocas drogas con una asociación establecida con la agranulocitosis (y las establecidas son de baja frecuencia), así como la falta de predictibilidad de la reacción, hacen que el control rutinario estricto no sea necesario para todas las drogas. Para que exista asociación entre una reacción adversa y un fármaco se utiliza una modificación del algoritmo de Karch y Lasagna que contempla los siguientes criterios: una secuencia temporal entre el inicio de la administración de un fármaco y la aparición de la reacción adversa, que ésta haya sido descrita previamente en la literatura, que el efecto indeseable mejore con la suspensión

### Cartas al editor

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



## Lineamientos generales

### 1. Extensión

#### Artículos Originales

Presente su artículo en dos versiones:

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

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

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

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

Incluya el número total de palabras que contiene su trabajo al comienzo de cada versión y luego de las palabras clave.

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

#### Revisiones

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

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

#### 2. Idioma

El trabajo estará escrito en español o en portugués.

#### 3. Autores

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

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

#### 4. Carta de presentación\*

#### 5. Resumen

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

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

**6. Título abreviado para cabeza de página**  
Mencione el tema principal que aborda su artículo en no más de 10 palabras.

#### 7. Especialidades

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

#### 8. Esencia

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

#### 9. Palabras clave y siglas

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

Se admiten siglas estándar. No se admiten siglas en el título y, en lo posible, deben evitarse en el resumen. En el texto se utilizará la menor canti-

dad de siglas posible. La definición completa de la sigla deberá anteponerse a su primer uso en el texto.

Si las siglas son poco usuales o novedosas deberá incluir una lista alfabética y su respectiva definición.

#### 10. Citas bibliográficas\*

#### 11. Análisis estadístico

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

#### 12. Drogas

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

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

#### 14. Autoevaluación

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

#### 15. Pautas éticas

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

#### 16. Reconocimiento

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

#### 17. Declaración de conflicto de intereses

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

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

#### 19. Fotografía personal

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

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

#### 21. Anticipo por correo electrónico

Remita su colaboración completa a: [expertos@siicsalud.com](mailto:expertos@siicsalud.com).

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

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

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

Todos los manuscritos presentados a SIIC para su publicación están sujetos a revisión científica.

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*.

El material continúa los siguientes pasos del proceso editorial.

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

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

▫ Solicite permiso escrito de SIIC informando el destino de la nueva publicación.

▫ SIIC sea mencionada como sitio original de publicación.

▫ Y únicamente luego de su publicación en SIIC.

25. Publicación impresa de la versión breve del trabajo

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

## Casos Clínicos

Los idiomas aceptados son español y portugués.

Podrán participar hasta cuatro autores.\*

Se acompañarán con una Carta de Presentación.\*

Tendrán un resumen de 50 palabras.

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

Incluya no más de diez citas bibliográficas.\*

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

Envíe su Caso Clínico por correo electrónico indicando "Caso Clínico" en el asunto o "subject" y por correo postal.\*

## Cartas al Editor

Se aceptarán cartas que contengan comentarios o informes. Podrán incluirse hasta dos autores.

*Cartas con comentarios sobre trabajos publicados en los dos últimos números de la revista Salud(i)Ciencia.*

▫ Las cartas serán cortas y directamente relacionadas con el artículo en cuestión y deberán ser presentadas dentro de los 90 días de la publicación del trabajo original.

▫ Tendrán un máximo de 400 palabras.

▫ Deberán tener hasta cuatro citas bibliográficas, una de las cuales será el artículo relacionado.

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

▫ No deberán exceder las 600 palabras.

▫ Tendrán hasta seis referencias y podrán incluir una tabla o figura.

La Dirección Editorial se reservará el derecho de acortar las cartas o introducir cambios menores de estilo, si fuera necesario, sin comunicarlo al autor.

Las cartas serán presentadas electrónicamente a [expertos@siicsalud.com](mailto:expertos@siicsalud.com) indicando "Carta al Editor" en el asunto o "subject", o enviadas por fax al número 0054-11-4331-3305.

Ante cualquier inquietud, comuníquese a [expertos@siicsalud.com](mailto:expertos@siicsalud.com) o por teléfono al 0054-11-4342-4901; Fax: 0054-11-4331-3305.

\* Consultar en [siic.info/inst-castellano.htm](http://siic.info/inst-castellano.htm)

## Robotitos destructores

Los principales buscadores de Internet incluyen traductores automáticos, «robotitos destructores» resueltos enemigos de la literatura. La omnipotencia tecnológica atenta contra el sentido común de la cultura. Quienes manipulamos palabras de lenguas propias y ajenas, observamos atónitos las tropelías cometidas por estos *robocops billgatesianos*. Los ejemplos que acompañamos son fragmentos de textos en inglés traducidos al castellano por el célebre buscador Google.



Rafael Bernal Castro, Director editorial, SIIC

### Congreso europeo de la medicina de los deportes

organizado cerca Federación europea de las asociaciones de la medicina de los deportes, Sociedad flamenca de la medicina de los deportes, Congreso de Limburg de la medicina de los deportes. También visita SICOT, acoplamiento ortopédico.

Declarado de interés científico por el Sociedad Iberoamericana de Información Científica También la visita se divierte la medicina Australia...

El programa científico del congreso, preparado en la colaboración con todo el belga se divierte departamentos de universidad de la medicina



#### Actividades Sociales

Torneos del Golf

El sábado los torneos de un golf serán organizados en el club prestigioso del golf y del país de Flandes Nippon, situado al lado del centro de congreso. Este club contiene 18 y una corte de 9 agujeros con conducir la gama y poner verde.

Si está interesada, hace tictac por favor la caja apropiada en la forma de registro.

### El diario oficial de la asociación internacional de Psychogeriatric

David Ames, MD, **Diputado Editor**

Quarterly publicado: *Marcha, Junio, Septiembre, Diciembre*

#### Descripción

Con sus artículos del alto contenido científico y a menudo tierra-que se rompe, este diario está en la vanguardia de progresos farmacológico y no-non-pharmacológico importantes. El diario también publica regularmente los papeles el ganar de las concesiones bienales prestigiosas de la investigación de IPA en *Psychogeriatrics*.

Para asegurar la comunicación rápida de nuevos resultados importantes, *Psychogeriatrics internacional* funciona encendido un plan de fabricación de la ra'pido-pista de 6-8 meses de vuelta desde la sumisión de artículos a la publicación.

#### Puesto en un índice/abstraído en:

*Ponga en un índice Medicus/MEDLINE, EMBASE/Excerpta Medica, extractos en Gerontology social: La literatura actual en el envejecimiento, AgeLine, CINAHL, combinó la base de datos de la información de la salud (CHID), los extractos mentales de la salud, la nueva literatura en vieja edad, extractos psicológicos, PsycINFO y PsycLIT, y las bases de datos de Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).*



### Un punto de la reunión y un punto de la salida

El congreso de la sociedad española para la nutrición de la comunidad (SENC), ha sido semestral ... Se han organizado muchas conferencias, tablas redondas, sesiones especiales y simposios basados en los satélites.

Nuestros deseos má's sincerest son que este congreso esté del estándar científico más alto - y los mejores esfuerzos han entrado la fabricación de él tan. Se espera que un cordial y un ambiente comunicativo ayudarán a integrar las opiniones y el conocimiento traídos a Madrid, y que con esta reunión toda la subida un paso más arriba en la escala del desarrollo humano y científico.

Esperamos que este congreso sea una reunión agradecida y útil para usted, un punto de la reunión y un punto de la salida, cerca del kilómetro 0. [www.nutricioncomunitaria.com/prog.htm](http://www.nutricioncomunitaria.com/prog.htm)



### Grupo que publica de BMJ

El grupo que publica de BMJ es la división comercial innovadora de la asociación médica británica (BMA) y es uno de los líderes del mundo en publicar médico...

#### Declaración de la Misión

La misión del grupo que publica de BMJ es "publicar intelectual el material de los sonidos que responderá a las necesidades de doctores,..."

Como la mayoría de las declaraciones de la misión esto se parece probablemente suave y sin interés, pero los muchos de pensamientos se embalan en las palabras. Déjeme desempaquetarlas para usted...

"publique" apenas no significa poner palabras sobre el papel. Incluye con medios y conferencias electrónicos. El grupo está ampliando su gama de productos electrónicos, y tenemos muchos más en la tubería...

Las versiones electrónicas y de papel de publicaciones deben complementar no el duplicado, y ésa es cómo nos estamos convirtiendo. "el sonido" significa intelectual que nuestros productos son upmarket y basado en evidencia sólida...

"responda a las necesidades de" es quizás la frase más rica de nuestra declaración de la misión... Esta comprensión nos condujo a la producción de la evidencia clínica, un compendio de respuestas basadas evidencia a preguntas comúnmente hechas sobre el tratamiento. Esto está llegando a estar disponible en una amplia gama del forma-papel, de la ROM "copia MÁS OSCURA", del Internet, del Intranet, y del dispositivo bloqueado de la mano, y tenemos muchas ideas en cómo desarrollarla. El nuestro aprender sobre las necesidades de los doctores y de otros también conducidos a la creación del conocimiento de BMJ, de una división del grupo que punterías a utilizar varios productos y servicios para ayudar cerca al boquete entre la información y la acción.

[http://www.bmjgroup.com/template.cfm?name=bmjgroup\\_abt#Mission](http://www.bmjgroup.com/template.cfm?name=bmjgroup_abt#Mission)

