

Las condiciones laborales estresantes afectan la salud mental



World Psychiatry



Estocolmo, Suecia

Según datos de la OMS, los problemas de salud mental y las alteraciones relacionadas con el estrés, son la mayor causa de muerte precoz en Europa. En ocasiones, algunas de las causas posibles de morbilidad y mortalidad se relacionan con las condiciones laborales, que pueden ser pasibles de intervenciones preventivas y terapéuticas, ya sea en forma individual o colectiva. Los miembros de la *WPA Section on Occupational Psychiatry*, han contribuido al desarrollo de un cuerpo de principios para el logro de estas intervenciones, y vienen actuando desde 1983. Sus

integrantes, asimismo, han contribuido en forma sustancial a numerosos avances en este campo; los estatutos destacaron entre sus objetivos, la difusión de nuevos conocimientos acerca de las condiciones laborales y el efecto del entorno, en la salud mental y psicósomática. En relación con el marco conceptual alcanzado por la *European Social Partners*, los objetivos persiguieron esencialmente el incremento en el reconocimiento por parte de los empleadores, de las posibles causas de los problemas vinculados al estrés. Las medidas antiestrés sugeridas incluyeron: clarificación de los objetivos de la compañía y el papel de los trabajadores, mejora en la organización del trabajo, adaptación a los cambios y manejo del estrés.

Otra iniciativa considerada en el presente informe fue la *Corporate Social Responsibility (CSR)*, un amplio enfoque que contempló la salud de los trabajadores, bienestar y productividad, así como además, el desarrollo económico y ecológico sustentable. Los autores enfatizan que todos los enfoques expuestos constituyeron bases de importancia para la promoción de elevada productividad, salud pública e incremento en la calidad de vida. Se destaca, asimismo, la necesidad urgente de difundir el conocimiento disponible, su implementación en la prevención de la enfermedad y promoción de políticas de salud y evaluación de resultados.



+ Información adicional en

www.siicsalud.com/dato/dat042/05406023.htm

Brote de gastroenteritis por norovirus en 6 hogares geriátricos



Epidemiology and Infection

Jerusalén, Israel

Las altas tasas de complicación y muerte por gastroenteritis aguda en la población anciana denotan la necesidad de un sistema sensible de vigilancia que pueda detectar en forma temprana un brote de norovirus. De esta manera, se evitaría una diseminación como la ocurrida en 6 hogares de cuidados geriátricos israelíes en el año 2002.

Se ha estudiado ampliamente la carga que representan las enfermedades gastrointestinales infecciosas. Si bien las tasas de incidencia de gastroenteritis aguda son mayores en los niños que en los adultos, los ancianos representan una población en riesgo de internación hospitalaria y muerte por esta afección. Se ha demostrado que los ancianos residentes en instituciones de cuidados geriátricos se encuentran en mayor riesgo de muerte por gastroenteritis que aquellos que no residen en ellas, y que la mayoría de los brotes ocurridos en estos centros se deben al norovirus. Entre los meses de abril y mayo de 2002, se registró un brote de gastroenteritis aguda en 6 hogares para ancianos del distrito de Tel-Aviv, Israel, 5 de los cuales se encontraban dentro de un radio de 1.5 km. Se inició una investigación epidemiológica, cuyos resultados se exponen en el presente trabajo.

Se definió como caso a toda persona que residiera o trabajara en una de estas instituciones de cuidados geriátricos y presentara vómitos o diarrea, con fiebre o sin ella, dentro de las 48 horas posteriores al último caso. La investigación ambiental incluyó la inspección de las condiciones sanitarias de cada lugar, el almacenamiento de los alimentos, su manipulación y su presentación. Fueron recolectadas para su estudio, 82 muestras de comidas preparadas dentro de las 48 horas del comienzo de los brotes, y 4 muestras de agua del grifo. Por otro lado, se buscó norovirus en las muestras de los pacientes.

Se registraron 279 casos, de los cuales 246 eran residentes y 33, miembros del personal. Los brotes comenzaron en todos los hogares durante un período de 3 semanas, con una

duración promedio de 8 días, aunque no lo hicieron simultáneamente. Las tasas de ataque de los brotes fueron mayores en los pabellones de cuidados de enfermería que en aquellos de cuidados para discapacitados cognitivos o en los de ancianos independientes. El 10.2% de los pacientes requirió internación hospitalaria; de ellos, 5 fallecieron por neumonía aspirativa. La tasa de casos fatales fue de 2%. La investigación reveló la existencia de interacciones sociales entre miembros del personal de 5 de los hogares; trabajaban en 2 hogares, visitaban a algún pariente en un hogar diferente al de su trabajo o se encontraban entre ellos en algún medio de transporte, aunque ninguno de los trabajadores que interactuaban con otros presentó síntomas. También se observó que dos hogares se encontraban separados por un parque, donde frecuentemente paseaban sus residentes. Las condiciones sanitarias y las rutinas de manipulación de los alimentos fueron satisfactorias; sólo se encontró *E. coli* en dos muestras de alimentos de uno de los hogares. Siete de las 15 muestras de heces resultaron positivas para norovirus, mientras que las 8 muestras de vómito analizadas fueron negativas.

Los autores concluyen que el brote estudiado podría ser considerado de gran escala, ya que, en 3 semanas, 276 individuos pertenecientes a 6 hogares de cuidados geriátricos presentaron síntomas de gastroenteritis aguda. La presentación clínica y la identificación de norovirus en las muestras fecales de los pacientes son altamente sugestivas de un brote asociado a este agente. Sin embargo, no se ha podido establecer la manera en que el brote se propagó entre los hogares estudiados, ya que los trabajadores que interactuaban con colegas de distintos hogares no presentaron síntomas del cuadro. Sin embargo, éstos pueden haber transmitido la infección sin contraerla por el uso de guantes o delantales, o haberla transmitido mientras presentaban una infección asintomática.



+ Información adicional en

www.siicsalud.com/dato/dat043/05420007.htm

Sangre oculta y sigmoidoscopia para el tamizaje del cáncer colorrectal



Journal of the National Cancer Institute



Turín, Italia

Existe consenso general de que el tamizaje para cáncer colorrectal reduce la mortalidad y la incidencia de la enfermedad. Sin embargo, no existe acuerdo sobre el método de pesquisa de preferencia. Las estrategias de tamizaje con la prueba de sangre oculta en materia fecal (SOMF) y con sigmoidoscopia están actualmente siendo evaluadas para su implementación en programas de población en varios países europeos y en Australia. Aunque la colonoscopia es el procedimiento endoscópico disponible más completo para el tamizaje de cáncer colorrectal, la información directa sobre su efectividad, complicaciones y aceptabilidad en individuos con riesgo de presentar la enfermedad no es suficiente para justificar su uso para pesquisa de rutina. Sólo un estudio a gran escala ha comparado la utilidad de la sigmoidoscopia y de la SOMF en la misma población de individuos con riesgo de cáncer colorrectal. Sin embargo, en dicho estudio, la sigmoidoscopia era ofrecida junto con la SOMF,

combinación que complicaba la implementación y, además, se utilizó una prueba para SOMF menos sensible que las pruebas inmunoquímicas sugeridas.

Por ello, los autores realizaron un estudio aleatorizado para comparar las estrategias de tamizaje utilizando SOMF o sigmoidoscopia en pacientes con riesgo de cáncer colorrectal con edades comprendidas entre 55 y 64 años, en Italia. Los objetivos del estudio eran evaluar el índice de participación, la aceptabilidad y la seguridad de las pruebas, y estimar los índices de detección y los costos.

Entre noviembre de 1999 y junio de 2001, los participantes fueron asignados al azar a realizar: 1) SOMF bianual (entregado por correo), 2) SOMF bianual (entregado por el médico general), 3) elección del paciente de SOMF o sigmoidoscopia, 4) sigmoidoscopia o 5) sigmoidoscopia seguida por SOMF bianual. Se utilizó SOMF por método inmunoquímico. Fueron incluidas 26 682 personas. Como resultado, los índices de participación de los grupo 1, 2, 3, 4 y 5 fueron, respectivamente, 30.1%, 28.1%, 27.1%, 28.1% y 28.1%. De los individuos que realizaron la prueba de SOMF, 4.3% tuvieron un resultado positivo, 3.5 por mil tenían cáncer colorrectal y 1.4% presentaban un adenoma avanzado. De los sujetos que fueron evaluados con sigmoidoscopia, 7.6% fueron derivados para colonoscopia, 4 por mil presentaban cáncer colorrectal y 5.1% presentaban un adenoma avanzado. Los índices de participación fueron similares para la sigmoidoscopia y para la SOMF. El índice de detección de neoplasia avanzada resultó tres veces mayor con sigmoidoscopia que con SOMF.

Los autores concluyen que tanto la SOMF como la sigmoidoscopia son pruebas aceptables para el tamizaje de cáncer colorrectal.



Información adicional en

www.siicsalud.com/dato/dat042/05411004.htm

Epidemiología, características y evolución de la artritis psoriásica



Annals of the Rheumatic Diseases

Toronto, Canadá

La artritis psoriásica (AP) es una artritis inflamatoria, generalmente seronegativa, asociada con psoriasis. La artritis inflamatoria se presenta en 3% de la población general, pero en pacientes con psoriasis la prevalencia de artritis inflamatoria varía de 6% a 42%.

Un estudio reciente de Suecia sugiere que la AP ocurre en 30% de los pacientes con psoriasis. Si esta información es correcta, la prevalencia de AP en la población general debe ser cercana al 1%. Wright identificó 5 patrones clínicos en pacientes con AP: patrón predominantemente distal, oligoarticular asimétrico, poliarticular símil artritis reumatoidea (AR), espondilitis y artritis mutilante. Con la mayor duración de la AP, los pacientes tienden a presentar la forma poliarticular. Varias características clínicas la diferencian de la AR. Aunque la AR es más común en mujeres, la AP se presenta con similar frecuencia en ambos sexos. La distribución articular tiende a presentarse en forma radiada en la AP de modo que todas las articulaciones de un dedo son afectadas con mayor frecuencia que articulaciones iguales en ambos lados, lo que es típico de la AR. Esto podría explicar la tendencia a la asimetría.

El grado de eritema sobre las articulaciones afectadas, la presencia de compromiso espinal, de entesitis y menor nivel de sensibilidad son también características típicas de la AP. Las manifestaciones extraarticulares también difieren entre AP y AR. Los nódulos reumatoideos están ausentes. El factor

reumatoide, que se detecta en 80% de los sujetos con AR puede ser detectado en 13% de los pacientes con AP. Las deformidades por AP determinan acortamiento de los dedos por severa lisis ósea y articular y también puede ocurrir fusión ósea. Una característica clínica típica de la AP es la dactilitis, la inflamación de todo el dedo por inflamación articular y tendinosa. La AP se clasifica como espondilartropatía (EA) por la presencia de espondilitis en hasta 40% de los pacientes, compromiso extraarticular común a las EA (lesiones mucosas, iritis, uretritis, diarrea, dilatación de la raíz aórtica) y asociación con HLA-B27. La AP se distingue de las demás EA por la presencia de artritis periférica, distribución asimétrica del compromiso espinal, menor dolor y limitación del movimiento.

La psoriasis suele preceder a la AP en 10 años. Las lesiones ungueales ocurren en 45% de los pacientes con psoriasis sin artritis y 87% con AP. La AP suele presentarse como una enfermedad oligoarticular que con el tiempo se torna poliarticular y grave en al menos 20% de los pacientes. Aquellos con compromiso articular están en riesgo de progresión de la enfermedad. Los pacientes con AP presentan incremento del riesgo de muerte en relación con la severidad de la enfermedad. Según los autores, el impacto de la AP se demuestra tanto en términos de progresión clínica y del daño radiológico como en la calidad de vida.



Información adicional en

www.siicsalud.com/dato/dat042/05418017.htm



Características clínicas de la exposición prenatal al alcohol



Ottawa, Canadá

El espectro de los trastornos alcohólicos fetales (*fetal alcohol spectrum disorder*, FASD) es un término que engloba a una amplia gama de efectos físicos, mentales y conductuales que se producen como consecuencia de la exposición al etanol durante la gestación. Los diagnósticos incluidos en el FASD son el síndrome alcohólico fetal (*fetal alcohol syndrome*, FAS), el FAS parcial (p-FAS) y el trastorno del neurodesarrollo relacionado con el alcohol (*alcohol-related neurodevelopmental disorder*, ARND). Al igual que otros trastornos del desarrollo neurológico, las afecciones vinculadas con el FAS requieren una evaluación exhaustiva por un equipo de especialistas entrenados; mientras que no queda claro el papel de los médicos de atención primaria en la práctica clínica. En este artículo se brinda una guía diagnóstica completa del FASD para los médicos generales.

El diagnóstico temprano se asoció con mejores resultados a largo plazo. Se demostró que las intervenciones terapéuticas en la infancia se relacionaron con un menor riesgo de discapacidad posterior tales como confinamiento, dependencia, adicciones y salud mental. El diagnóstico en la primera infancia puede también servir como un biomarcador clínico del estado de salud mental y de la presencia de adicciones no reconocidas en la madre, lo cual brinda una oportunidad de intervención, apoyo y asesoramiento. Esta estrategia a su vez puede reducir las tasas de separación de la diada madre-hijo, facilitar el reconocimiento y tratamiento para otros hermanos afectados y evitar que los hijos subsiguientes lo estén.

El proceso diagnóstico del FASD es complejo, dada la amplia gama en el tipo y gravedad de los posibles efectos de la exposición prenatal al alcohol. El mejor modo para asegurarse un diagnóstico preciso es mediante la evaluación exhaustiva, multidisciplinaria que involucre a médicos (pediatras generales, genetistas clínicos, psiquiatras y neurólogos), psicólogos educacionales o neuropsicólogos, junto con otros especialistas en el desarrollo neurológico (especialistas en lenguaje, terapeutas ocupacionales, fisioterapeutas). El diagnóstico del FASD se basa en cuatro criterios: alteraciones del crecimiento (prenatal, posnatal o ambos), anomalías faciales (hendiduras palpebrales cortas, *philtrum* aplanado y labio superior fino), lesión cerebral (déficit en al menos tres áreas del sistema nervioso central) y exposición prenatal al alcohol. El FAS presenta alteraciones del crecimiento, lesión cerebral, los tres tipos de anomalías faciales, y la exposición prenatal al alcohol puede estar confirmada o no. En el p-FAS no se observan

alteraciones del crecimiento, pero están presentes dos de las tres anomalías faciales y hay lesión cerebral; se requiere la confirmación de la exposición prenatal al alcohol. En el ARND no hay alteraciones en el crecimiento ni anomalías faciales, pero se encuentra lesión cerebral y se requiere la confirmación de la exposición prenatal al alcohol. Las áreas del sistema nervioso central que se evalúan para detectar deficiencias son: los signos neurológicos; la estructura cerebral (microcefalia); la cognición; la comunicación; los logros académicos; la memoria; el funcionamiento ejecutivo y el razonamiento abstracto; las conductas adaptativas, las habilidades sociales y la comunicación social; el período de atención, el nivel de actividad y la distracción. La evaluación de la mayoría de las áreas del sistema nervioso central la realizan los psicólogos, especialistas en lenguaje y terapeutas ocupacionales.

El papel del médico general comprende la pesquisa del consumo de alcohol en la mujer embarazada, la derivación para el diagnóstico, el seguimiento y la conexión con los servicios comunitarios. Para la pesquisa del consumo de alcohol en las mujeres se utilizan dos tipos de cuestionarios que demostraron ser sensibles y específicos: el CRAFFT (para adolescentes) y el CAGE modificado (para mujeres embarazadas y no embarazadas). Las guías del *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* recomiendan que toda mujer que bebe más de 7 tragos alcohólicos por semana o más de 3 tragos en cualquier día en los últimos meses debe ser evaluada para detectar problemas vinculados con el alcohol. Datos recientes sugieren que la exposición prenatal a pequeñas cantidades de alcohol, tan bajas como un trago estándar por día que contiene aproximadamente 0.5 onza de etanol (360 ml [12 onzas] de cerveza, 150 ml [5 onzas] de vino o 45 ml [1.5 onza] de bebidas espirituosas) tiene algún efecto sobre el desarrollo neurológico del feto. Dado que se desconoce el límite inferior exacto para la embriopatía por etanol, debe aconsejarse a las embarazadas que se abstengan de consumir alcohol.

Los pacientes deben derivarse para su evaluación ante las siguientes situaciones: 1) presencia de tres anomalías faciales características de exposición prenatal al alcohol y pruebas de exposición prenatal significativa al alcohol a niveles con conocida asociación para la aparición de efectos físicos y sobre el desarrollo; 2) presencia de una o más anomalías faciales, alteraciones del crecimiento y exposición prenatal significativa al alcohol conocida o probable; 3) presencia de una o más anomalías faciales, una o más deficiencias en el sistema nervioso central y exposición prenatal significativa al alcohol conocida o probable; 4) presencia de una o más anomalías faciales, alteraciones del crecimiento y una o más deficiencias en el sistema nervioso central; 5) deficiencias en el sistema nervioso central y exposición prenatal significativa al alcohol conocida o probable.

La identificación exacta de las anomalías faciales características de exposición prenatal al alcohol puede ser difícil para muchos médicos clínicos. Sin embargo, no es necesaria la detección de las anomalías faciales para la derivación del paciente, mientras que son esenciales la información sobre el crecimiento prenatal y posnatal, la salud mental de la madre y los factores de riesgo para la ingesta de alcohol durante el embarazo.

La detección de la exposición prenatal al alcohol constituye un diagnóstico que compromete al individuo, a su madre y a otros miembros de la familia que pudiesen estar afectados. La intervención del médico general es vital para la prevención de la exposición continuada al alcohol y de la afección subsiguiente de otros hermanos, la derivación para la evaluación diagnóstica y la conexión con los servicios y recursos necesarios para mejorar los resultados terapéuticos.

Información adicional en www.siiic.com: autores, bibliografía, palabras clave, *keywords*, institución principal, dirección para correspondencia, conflicto de intereses, agradecimientos.

Información adicional en www.siiic.com/dato/dat043/05428017.htm

Aspectos clínicos y microbiológicos de la endoftalmitis endógena



Scandinavian Journal of Infectious Diseases

Adelaida, Australia

La endoftalmitis es una rara complicación que amenaza la visión y suele ocurrir cuando las barreras oculares externas son franqueadas por patógenos exógenos luego de la cirugía ocular o de una lesión ocular penetrante.

La endoftalmitis endógena (EE) es causada por diseminación hematológica de organismos desde un sitio de infección remoto hasta el ojo, lo que determina una pérdida visual grave. La EE representa 2% a 15% de todos los casos de endoftalmitis. Se presenta principalmente en pacientes internados y con enfermedades sistémicas debilitantes como diabetes, insuficiencia renal, sida, neoplasias, catéteres intravenosos o abuso de drogas, endocarditis, cirugías mayores recientes, trasplante de órganos o procedimientos genitourinarios y dentales. Los agentes causales incluyen bacterias grampositivas y gramnegativas y hongos. La EE es considerada un desafío diagnóstico y terapéutico ya que puede simular clínicamente inflamaciones benignas o infecciones en el segmento anterior del ojo. Los autores realizaron un estudio para evaluar las características clínicas y la evolución en pacientes con EE tratados por un período de 13 años en un hospital de alta complejidad en el sur de Australia.

Se evaluaron 16 ojos de 13 pacientes, 8 hombres y 5 mujeres, con una edad promedio de 62 años. Los factores sistémicos predisponentes fueron principalmente diabetes mellitus, 30.7%; enfermedad obstructiva crónica de las vías aéreas, 23%; y enfermedad renal terminal, 15.4%. Los

organismos aislados fueron especies fúngicas en 11 ojos (7 ojos con *Candida albicans* y 4 con *Aspergillus fumigatus*), grampositivos en 4 ojos y *Pseudomonas aeruginosa* en 1 ojo.

Se observó un predominio de hongos (61.5% de los pacientes, 68.7% de los ojos), el más común fue *Candida albicans* y representó el 63.6% de todos los aislamientos fúngicos; el resto era *Aspergillus fumigatus*. Fueron aisladas bacterias en 38.5% de los pacientes: 80% grampositivas y 20% gramnegativas. La agudeza visual fue 20/200 o menor en 8 pacientes (61.5%). La mejoría visual final de más de 2 líneas se observó en 5 pacientes, fue estable o peor en 6 pacientes y en 2 pacientes el ojo fue enucleado o eviscerado. La aspergilosis sistémica determinó la muerte de ambos pacientes. Los resultados funcionales y visuales son malos en general, especialmente por infección por *Aspergillus* o gramnegativos. Los 3 casos bilaterales fueron infecciones fúngicas.

Todos los pacientes drogadictos intravenosos presentaron *C. albicans* y la agudeza visual final mejoró significativamente con el tratamiento. La evolución clínica y el perfil microbiológico de los patógenos en pacientes con EE en estas series es similar a otras de EE.UU. y Reino Unido. Los autores concluyen que la observación estrecha de los pacientes inmunocomprometidos con infecciones sistémicas puede facilitar el diagnóstico y tratamiento temprano de la EE y mejorar el pronóstico.



Información adicional en
www.siic.salud.com/dato/dat043/05427004.htm

La hiperglucemia aumenta la mortalidad en pacientes con infarto



Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux

Dijon, Francia

En 1931 Cruikshank describió prevalencia elevada de glucosuria durante el infarto de miocardio entre los pacientes no diabéticos, y numerosos trabajos posteriores demostraron anomalías de la glucemia en el curso de los infartos, aun en ausencia de diabetes conocida. Esos trastornos se asocian con aumento de la mortalidad hospitalaria, lo que puede ser explicado por la magnitud del infarto, incidencia más elevada de episodios de insuficiencia cardíaca y aparición de shock cardiogénico. Por otra parte, la disminución del nivel de glucemia por perfusión de glucosa e insulina durante las primeras 24 horas posteriores a un síndrome coronario agudo (SCA) demostró efecto beneficioso sobre la disminución de la mortalidad entre los pacientes diabéticos.

En el curso del SCA, los mecanismos que llevan a la hiperglucemia no están claramente establecidos, si bien la disminución de la glucemia por medio de la insulina y sus efectos positivos sobre la mortalidad sugieren que esa hiperglucemia no es solamente una respuesta al estrés mediada por el cortisol y la noradrenalina. Las anomalías inducen disminución de la contractilidad asociada con aumento del consumo de oxígeno, lo que lleva a episodios de insuficiencia cardíaca y de trastornos del ritmo. Además, varios autores demostraron recientemente que la hiperglucemia se asocia con alteración de la función microcirculatoria luego de la angioplastia, lo que podría explicar el mayor tamaño de los infartos y la mala recuperación funcional entre los individuos diabéticos. Experimentalmente, la hiperglucemia aumenta el nivel de expresión de las moléculas de adhesión, favoreciendo la adherencia de los leucocitos a la pared capilar y aumentando también la formación de trombos, ya que el nivel de glucosa sanguínea es predictor independiente de trombosis plaquetaria.

En consecuencia, la hiperglucemia durante el SCA entre los pacientes diabéticos o no diabéticos es factor importante de mal pronóstico potencialmente modificable.

Cualquiera sea el tratamiento antidiabético prescrito, la simple determinación de la glucemia en el momento de la admisión parece relacionarse, en el paciente diabético diagnosticado, con la aparición de SCA. Un metaanálisis reciente que incluyó 15 estudios y 1 546 pacientes diabéticos demostró que la glucemia superior a 10 mmol/l en el momento de la admisión multiplica hasta casi por 2 la mortalidad hospitalaria en relación con los individuos diabéticos con glucemia inicial controlada.

La situación de los pacientes diabéticos que ignoran su patología es todavía más importante, ya que en una cohorte estadounidense de 1 664 individuos con SCA, se demostró que representaban el 8.1% de la población estudiada y mostraban riesgo más de 2 veces superior para la mortalidad hospitalaria que los pacientes no diabéticos y similar a la de los pacientes con diabetes conocida con nivel de glucemia mayor de 11 mmol/l.

El estudio DIGAMI, luego de haber destacado la importancia de la insulino terapia en la fase aguda del infarto de miocardio en el paciente diabético, demostró a través del seguimiento a lo largo de 3 años que la glucemia en la admisión es factor predictivo independiente de mortalidad en el análisis multivariado, pero que, además, un valor de glucemia superior a 16.5 mmol/l expone a un aumento de mortalidad del 50% en relación con los valores inferiores a 13 mmol/l.

El nivel de la glucemia en el curso de las primeras horas de manejo de los pacientes parece ser factor de complicaciones para el cuidado intervencional.

La hiperglucemia producida por el estrés que aparece en el curso del infarto de miocardio es por sí misma factor de gravedad, ya que un metaanálisis demostró que la glucemia de ingreso mayor o igual a un valor entre 6.1 y 8 mmol/l entre una población no diabética estaba asociada con aumento del riesgo de mortalidad hospitalaria y con la aparición de insuficiencia cardíaca o shock cardiogénico. Esos datos fueron confirmados

en un trabajo retrospectivo que mostró que la glucemia mayor de 7.4 mmol/l era factor predictivo de mortalidad a los 24 meses, y en el que cada incremento de 3 mmol/l de glucemia se relacionaba con la aparición de eventos cardíacos importantes, con *odds ratio* de 1.29.

Un nivel plasmático de glucosa superior al nivel de la diabetes (7 mmol/l o 1.26 g/l) es factor de riesgo bien establecido para la patología coronaria. Ese nivel corresponde a la incidencia y a la prevalencia de la microangiopatía diabética, especialmente la retinopatía y la neuropatía. Sin embargo, se considera actualmente que la macroangiopatía diabética fundamentalmente coronaria, aparece con valores por debajo del nivel que define la diabetes. La nueva definición de hiperglucemia juvenil no diabética de la *American Diabetes Association* (entre 6.1 y 7 mmol/l o entre 1.10 y 1.26 g/l) crea una categoría de pacientes que presentan 10 veces más riesgo de desarrollar diabetes a los 6 años. En los pacientes coronarios se caracteriza también por riesgo aumentado de mortalidad general y más específicamente por cardiopatía isquémica, en relación con la población normoglucémica.

El impacto de esas anomalías glucémicas en el curso de los eventos coronarios agudos resultaba hasta hace poco desconocido. Los resultados de estudios franceses revelan que los pacientes que presentan hiperglucemia juvenil no diabética tienen 2 veces más riesgo de mortalidad hospitalaria

que los individuos normoglucémicos, y está relacionado principalmente con el aumento para el riesgo de desarrollar shock cardiogénico en el curso de la estancia hospitalaria. Resulta importante destacar la relación entre la glucemia determinada y una reevaluación a los 3 meses.

Esa relación entre la hiperglucemia juvenil no diabética y la aparición de shock cardiogénico plantea la pregunta acerca del papel deletéreo de la hiperglucemia, aun moderada, con la glucación, la activación de la quinasa de la proteína C, o el aumento de la oxidación.

El manejo de los síndromes coronarios agudos se basa en recomendaciones claramente establecidas para las estrategias de recanalización. De todas maneras, la evaluación del nivel de la glucemia debe integrar los procedimientos correctos; por una parte, para la pesquisa de diabetes o de hiperglucemia juvenil no diabética, que representan entre el 15% y el 30% de los pacientes hospitalizados y, por otra parte, el valor de la glucemia es factor pronóstico mayor entre los pacientes, sean o no diabéticos. Finalmente, concluyen los autores, si bien el tratamiento sobre la base de la insulina ha establecido claramente su beneficio entre los individuos diabéticos, el papel del control glucémico sobre las estrategias mecánicas o adyuvantes de recanalización debe todavía ser evaluado.



➤ Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat042/05406000.htm

El ejercicio beneficia a pacientes con insuficiencia cardíaca crónica



International Journal of Cardiology



Estocolmo, Suecia

Debido a la mayor supervivencia de los pacientes con síndromes coronarios agudos y al envejecimiento de la población, la insuficiencia cardíaca (IC) se está convirtiendo en uno de los problemas cardiovasculares más comunes, con considerables consecuencias para la salud pública por los costos de internación, diagnóstico y tratamiento. En algunos países occidentales es la cuarta causa de internación y la más frecuente en mayores de 65 años. Tanto los síntomas agudos como crónicos determinan incremento del tiempo de internación. Los pacientes con IC también presentan menor calidad de vida, su mejora parece ser un objetivo importante en intervenciones de salud pública. Además, el impacto sobre la salud física parece ser significativamente mayor en dichos pacientes en comparación con otros con trastornos crónicos comunes. Los pacientes con IC presentan mayor riesgo de reinternación temprana y de muerte, y la prescripción de drogas recomendadas es aún baja. La internación por IC también se ha asociado con un incremento

significativo del riesgo de muerte. A pesar de la terapia farmacológica avanzada, los pacientes con IC crónica aún se caracterizan por intolerancia al ejercicio asociada con efectos pronósticos desfavorables como aumento de la mortalidad y mala calidad de vida. Se han demostrado los efectos beneficiosos a corto plazo del entrenamiento físico sobre la capacidad de ejercicio y la calidad de vida en relación con la salud. Por ello, los autores realizaron un estudio para evaluar en forma retrospectiva los efectos a largo plazo del ejercicio sobre el impacto de la enfermedad en una población con IC respecto de la mortalidad, cantidad y días de internación en comparación con un grupo control de pacientes con IC que no intervinieron en un programa de ejercicios.

Para ello, 48 sujetos con IC crónica moderada, estabilizados por el tratamiento farmacológico, que habían participado en un programa de entrenamiento físico por 8 semanas fueron estudiados en forma retrospectiva luego de 5 años y se compararon con un grupo control de 49 personas. Todos los pacientes presentaban disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. El entrenamiento consistió de ejercicios dinámicos de resistencia incluyendo al músculo cuádriceps de forma unilateral o bilateral.

Los resultados mostraron que el ejercicio en los pacientes con IC determinó menos internaciones (2 ± 3 vs. 3 ± 3) y menos días de internación (10 ± 17 vs. 20 ± 27) por problemas cardíacos a los 5 años de seguimiento. El entrenamiento no afectó la mortalidad. Según los investigadores, los efectos a largo plazo del ejercicio sobre el impacto de la enfermedad en pacientes con IC crónica se asocian con menor cantidad de internaciones y por menor número de días por empeoramiento de la enfermedad cardíaca.



➤ Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat043/05425002.htm



Información adicional en www.siicsalud.com: autores, bibliografía, palabras clave, *keywords*, institución principal, dirección para correspondencia, conflicto de intereses, agradecimientos.

Aclaran algunos aspectos de la evaluación del dolor en el niño hospitalizado



Archives de Pédiatrie



París, Francia

La evaluación del dolor es una acción fundamental en el manejo de los niños hospitalizados, que incluye 4 etapas: la primera consiste en plantear el diagnóstico del dolor, la segunda en investigar sus causas y analizarlas, la tercera implica cuantificarlo según su intensidad o su desaparición, y la última consiste en reevaluarlo a lo largo del tiempo con el fin de considerar la eficacia del tratamiento y, eventualmente, readaptarlo. La evaluación del dolor permitirá reconocerlo sin subjetividad, tener una medición reproducible, guiar la elección terapéutica y seguir la eficacia del tratamiento, con lo que se logrará además que el conjunto del personal interviniente en el medio hospitalario hable el mismo idioma.

La evaluación del dolor en pediatría presenta varias dificultades, ya que se dirige a una población de niños de 0 a 15 años, lo que requiere la utilización de instrumentos adaptados a esas edades. Es necesario tener en cuenta el nivel de desarrollo cognitivo, que difiere también según la edad, y que la autoevaluación del dolor es confiable sólo a partir de los 5-6 años. Entre los 3 y los 5 años se puede intentar la autoevaluación, aunque si el niño no puede dar una calificación a su dolor, o si es más pequeño, se deberá recurrir a la heteroevaluación, la que requerirá el empleo de instrumentos particulares.

La expresión del dolor en el niño depende de su edad, experiencia con el dolor, personalidad, medio etnocultural y sociofamiliar, y de las estrategias de adaptación. El lactante de 0 a 2 años pasa por diferentes estadios de desarrollo, y con una idea todopoderosa cree que su pensamiento es universal, no posee esquema corporal establecido, no tiene noción del tiempo, de la causa ni de las consecuencias del dolor, ni de su potencial desaparición. El niño dolorido se encuentra completamente desprotegido, invadido por su dolor, en un desamparo total, angustiado y retraído, especialmente si el dolor se prolonga.

El niño pequeño de 2 a 7 años posee un pensamiento centrado en sí mismo, no es capaz de relacionar la enfermedad con el dolor, algo o alguien es responsable de su dolor, no lo expresa porque cree que el médico sabe lo que él piensa, y localiza mal el dolor. A veces presenta actitud de culpabilidad, no relaciona el tratamiento con la desaparición del dolor y, por el contrario, la idea de magia o de sorpresa puede hacer desaparecer el dolor y ayudarlo a aceptar un tratamiento.

En la edad escolar, entre los 7 y los 11 años, el pensamiento está más estructurado y es más lógico. El niño sabe que el razonamiento de la gente que lo rodea es diferente del suyo, analiza las causas externas y puede comprender el origen del dolor. Sin embargo, su capacidad de abstracción es limitada y el dolor es frecuentemente percibido como sentimiento de castigo. El niño de esa edad con dolor es un adepto ferviente a las explicaciones y adhiere voluntariamente al tratamiento, si bien

no posee todavía ideas fluidas acerca de los orígenes internos de su padecimiento, por lo que la utilización de gráficos para explicarle su enfermedad o dolor es importante, ya que se trata de la edad ideal para el aprendizaje de las técnicas cognitivas y de comportamiento.

El adolescente es capaz de comprender las causas y las consecuencias de su enfermedad y sabe también que es posible mitigar el dolor. De todas maneras, todas sus facultades pueden estar afectadas por las dificultades inherentes a esta etapa. Puede tener la impresión de perder el control de su vida cuando se encuentra en camino de luchar y lograr, y las explicaciones y negociaciones son indispensables para que colabore con el manejo de su enfermedad.

La evaluación del dolor por parte del médico va a depender de su personalidad, de sus experiencias profesionales y personales con el dolor, de su disponibilidad de tiempo, del conocimiento de la patología del niño, de la confianza en las escalas de evaluación y en los tratamientos, de su cultura, de sus creencias, de su negación del dolor, de la personalidad del niño y de la presencia de los padres.

Las manifestaciones del dolor son bifásicas. En la fase aguda el dolor se expresa "hablando" por medio de gritos, llanto y manifestaciones del comportamiento. De todas maneras, cuando el niño es muy pequeño o cuando la enfermedad es muy grave será menos expresivo. Cuando el dolor se prolonga el niño se calma y entra en una fase de inercia psicomotriz.

El abordaje de un niño con dolor está bien normatizado y la primera fase consiste en entrar en contacto con él de acuerdo con un modelo adaptado a su edad. Es necesario demostrarle que se le tiene confianza y hacerle saber que desempeña un papel primordial en el manejo de su dolor. La segunda fase se basa en el interrogatorio al niño y a sus padres, que tiene como principal objetivo precisar las circunstancias de aparición del dolor, su localización, intensidad, características cualitativas y temporales. Se debe determinar también la influencia de distintos factores tales como el frío, el movimiento, los tratamientos administrados y su eficacia, y las repercusiones del dolor en el niño.

La tercera fase consiste en examinarlo y observarlo para evaluar las reacciones de comportamiento frente al dolor agudo, y las modificaciones fisiológicas presentadas por el niño. Si es posible, el examen clínico se efectuará en presencia de los padres y suavemente, debiendo comenzar por las zonas menos dolorosas para ser completado por un examen neurológico. El interrogatorio y el examen clínico del niño permitirán determinar el tipo de dolor, con el objetivo de elegir el tratamiento más apropiado. Cuando el dolor sea muy intenso la cooperación del niño será imposible, por lo que se requerirá inicialmente la administración de tratamiento analgésico.


La evaluación del dolor puede requerir determinaciones del comportamiento que deben estar adaptadas a la edad y la patología. En el niño de más de 6 años se puede recurrir a herramientas tales como las preguntas, la escala visual analógica y sus derivados, las escalas de rostros, los cubos, el dibujo o los adjetivos calificativos. Entre los 3 y los 5 años la evaluación del dolor puede ser difícil, y se debe elegir el elemento que complazca al niño, si es posible la autoevaluación. En más del 25% al 50% de los niños la respuesta es binaria, es decir que es capaz de expresar que tiene o no tiene dolor, pero no es capaz de cuantificarlo, por lo que en ese caso será indispensable la heteroevaluación.

Para el recién nacido y el prematuro las escalas que evalúan el dolor agudo son el *Neonatal Facial Coding System* (NFCS) y el *Premature Infant Pain Profile* (PIPP). El NFCS incluye los siguientes ítem: ceño fruncido, párpados cerrados, surco nasolabial acentuado y boca abierta, en función de su ausencia (0) o de su presencia (1), y el puntaje se obtiene

mediante la sumatoria de esos 4 ítem.

Las escalas específicas para el dolor posoperatorio son la *Objective Pain Scale* (OPS) y la *Children's Hospital of Eastern Ontario Scale* (CHEOPS), si bien no pesquistan el dolor que se prolonga y pueden transformarse en obsoletas al cabo de 24 horas. La evaluación del dolor se debe realizar a la llegada del niño al hospital y, en caso de que se sienta afectado, se debe reevaluar el dolor cada 30 minutos con el objetivo de constatar la eficacia del tratamiento y de modificarlo si fuera necesario. Si el dolor cesara será suficiente evaluar al niño cada 3 a 4 horas, y luego 2 a 3 veces por día si no hay dolor y de manera más frecuente si recibe tratamiento analgésico.

El manejo del dolor en el niño resulta difícil debido a que la población es heterogénea, el dolor presenta un aspecto bifásico y aumenta debido a la ansiedad y el estrés. La evaluación del dolor se basa en la elección de una escala adaptada a la edad del niño y a su patología, herramienta que no se dudará en cambiar en caso de modificación del comportamiento del niño, particularmente si el dolor se prolonga. Por último, concluyen los autores, no habrá que olvidar que la actitud del médico puede influir en la respuesta al tratamiento.

 + Información adicional en www.siic.salud.com/dato/dat043/05428016.htm

Mecanismos que asocian la disfunción endotelial con eventos cardiovasculares



Rochester, EE.UU.

El endotelio es una monocapa de células que recubren la luz vascular y que separan la pared vascular de la circulación. En la década pasada sólo se consideraba la capa endotelial de los grandes vasos de conducción y de la luz vascular. Sin embargo, el lecho vascular se extiende a la pared vascular y a los *vasa vasorum* de la adventicia, que también son parte de la microcirculación intravascular activa recubierta por endotelio. Una visión actual del endotelio incluye la médula ósea y las células progenitoras endoteliales (CPE). La pared vascular y el endotelio están en reparación constante en respuesta a daños de tipo mecánicos y químicos. Las células endoteliales madre derivadas de la médula ósea y las CPE contribuyen a la reparación de la lesión vascular y tisular. En el sitio de vascularización tisular, las células endoteliales pueden originarse de vasos sanguíneos adyacentes o por reclutamiento de CPE derivadas de la médula ósea. La reparación del daño vascular con CPE se asocia con normalización de la función endotelial. Por el contrario, la reparación de daño vascular puede ser deficiente en el contexto de disfunción endotelial, lo que puede atribuirse a dos mecanismos. Un estudio reciente demostró que el grado de disfunción endotelial se correlacionaba con el número de CPE, de modo que uno de los mecanismos involucrados en la disfunción vascular endotelial podría ser la deficiencia relativa de CPE para reparación vascular. Además, la función de estas células y su posibilidad de intervenir en la reparación vascular luego del daño parece estar deteriorada en un modelo animal con disminución de la actividad de óxido nítrico (ON). Puede especularse, señalan los expertos, que la actividad de ON endotelial –indicativa de la función endotelial– podría estar reducida a nivel de las células pluripotenciales en sujetos con disfunción endotelial sistémica y aterosclerosis. Esta idea se basa en las observaciones que informan que en la diabetes tipo 2 –enfermedad asociada con disfunción endotelial– el reclutamiento de CPE al sitio de reparación tisular se encuentra disminuido, y que las estatinas –que mejoran la función endotelial– promueven la movilización y la función de las CPE. De esta manera, el concepto de disfunción endotelial como síndrome con varias presentaciones clínicas –más que un trastorno vascular localizado– podría explicar el mecanismo de los eventos cardiovasculares que se asocian con disfunción endotelial.

Un análisis multivariado de estudios actuales sobre la asociación entre disfunción endotelial coronaria o periférica y eventos cardiovasculares, que incluyó alrededor de 2 500 pacientes, demuestra que la disfunción endotelial se asocia con eventos cardiovasculares; entre ellos, muerte por causa cardíaca, infarto de miocardio y necesidad de revascularización.

Hay dos métodos principales para estudiar la función endotelial. El método primario provee información directa sobre la capacidad funcional del endotelio y comprende la evaluación de la respuesta

de las células endoteliales a la estimulación directa. Se basa en dos principios; el primero afirma que ciertos estímulos inducen la liberación de ON desde el endotelio vascular para producir relajación vascular; el segundo, que la disfunción endotelial es un trastorno sistémico, por lo que puede medirse en diferentes lechos vasculares. La evaluación vasomotora endotelial puede realizarse en la circulación coronaria por angiografía coronaria y Doppler intracoronario para el cálculo directo de cambios en el flujo sanguíneo coronario y de la resistencia coronaria vascular. Si bien este método es considerado de primera línea, es invasivo y requiere experiencia y equipo especial, lo que dificulta su uso. La prueba vasomotora endotelial alternativa involucra la circulación periférica. La función endotelial de vasos de resistencia del antebrazo puede ser evaluada mediante la infusión intraarterial de vasodilatadores dependientes del endotelio, como la acetilcolina. Una prueba menos invasiva consiste en el estudio de la dilatación mediada por flujo dependiente del endotelio de la arteria braquial mediante ecografía de alta resolución.

El otro método (indirecto) para determinar el estado del endotelio mide los marcadores periféricos que se asocian con disfunción endotelial y progresión de la inflamación y aterosclerosis. La activación vascular de células endoteliales constituye un paso importante en la aterosclerosis. La determinación de marcadores circulantes de inflamación de la pared vascular representa una herramienta prometedora para predecir el riesgo cardiovascular y la evolución después de eventos cardiovasculares. La endotelina-1 y el ON, producidos por el endotelio, también pueden ser medidos.

La intervención del endotelio en la patogénesis del síndrome coronario agudo (SCA) comprende varias fases.

La desestabilización de la placa –que conduce a eventos cardíacos– resulta del proceso inflamatorio que involucra componentes celulares de la placa y mediadores como citoquinas y quimioquinas. La disfunción endotelial se asocia con incremento del estrés oxidativo, un importante promotor de procesos inflamatorios. La inflamación es regulada, en parte, por el ON que puede reducir la expresión endotelial de varios mediadores de la inflamación y de moléculas de adhesión que incrementan la vulnerabilidad de la placa. Este efecto depende de la inhibición de la transcripción del factor nuclear kappa B, regulador clave de varias proteínas inflamatorias involucradas en la aterosclerosis. Un endotelio disfuncional puede contribuir a la desestabilización de la placa y a su erosión por la reducción de su potencial antiinflamatorio y antioxidante.

La vasoconstricción en respuesta a estímulos metabólicos y simpáticos existentes en la zona de lesión en pacientes con angina inestable puede desencadenar la ruptura de la placa. La liberación del potente vasoconstrictor endotelina-1 –que caracteriza la disfunción endotelial– aumenta en la placa inestable, lo que puede potenciarse por la vasoconstricción dependiente del endotelio producida por el estrés físico o mental.

El impacto de la disfunción endotelial de los *vasa vasorum* de la adventicia parece ser sustancial teniendo en cuenta que su

área supera en más de 70 veces la del vaso madre. La exposición sistémica de la superficie endotelial a similares factores de riesgo puede producir disfunción endotelial en la pared vascular, lo que conduce a isquemia de la pared y neovascularización. La neovascularización de la placa puede ocasionar mayor flujo de macrófagos y hemorragia intraplaca, contribuyendo a SCA y muerte por causa cardíaca. El número de *vasa vasorum* y de capilares de la placa, los cuales contribuyen a su oxigenación, aumenta con la progresión de la placa. En placas avanzadas se produce hipoxia y angiogénesis por efecto de la vasoconstricción, y la ruptura de los frágiles vasos puede provocar hemorragia intraplaca. Esto puede producir la oclusión total de la luz arterial junto con la formación de trombos.

La disfunción endotelial persistente puede estar involucrada en el fenómeno de falta de flujo luego de la intervención coronaria. Este fenómeno denominado "atontamiento endotelial", que puede conducir a isquemia miocárdica, puede ser revertido con L-arginina o antagonistas de la angiotensina y ser secundario a un incremento agudo del estrés oxidativo. El pretratamiento con agentes protectores del endotelio, como estatinas, se asocia con menor daño miocárdico luego de la intervención coronaria y SCA.

El endotelio sano tiene efectos antitrombóticos por la secreción de factores antiagregantes (ON y prostaglandina I₂), anticoagulantes (heparina y proteínas C y S) o fibrinolíticos (activador tisular del plasminógeno [AP]). La disfunción

endotelial se caracteriza por reducción del ON, prostaciclina y AP, contribuye a la vasoconstricción por endotelina y serotonina y a la formación de trombos.

El estrés mental y un incremento agudo de la presión arterial asociado con activación simpática pueden iniciar los eventos de SCA y muerte súbita (MS). La disfunción endotelial por estrés puede estar mediada por la endotelina-1. Uno de los principales factores asociados con SCA y MS es el hábito de fumar, que puede provocar disfunción endotelial.

El endotelio coronario regula el flujo coronario de la microcirculación epicárdica e intramiocárdica. La disfunción endotelial puede conducir a episodios repetidos de isquemia miocárdica y pequeños infartos que contribuyen al desarrollo de insuficiencia cardíaca.

Los agentes farmacológicos para tratar la disfunción endotelial incluyen estatinas e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Entre las medidas no farmacológicas se destaca la actividad física, que mejora la vasodilatación dependiente del endotelio.

La presencia de disfunción endotelial se asocia con eventos cardiovasculares; por ello, la evaluación de la función endotelial podría ser un instrumento diagnóstico adyuvante para la estratificación de los pacientes con riesgo de eventos cardiovasculares.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/dat043/05512004.htm

Aspecto de las lesiones encefálicas accidentales en niños menores de 5 años



Clinical Radiology



Birmingham, Reino Unido

En la mayoría de los accidentes domésticos, los niños no parecen sufrir daños significativos; las fracturas de cráneo parecen ser infrecuentes y ocurrir en menos del 5% de los casos.

Las lesiones encefálicas no accidentales son una importante causa de morbilidad y mortalidad; por eso, clínicos y radiólogos desempeñan un importante papel en la detección del abuso infantil. En el momento de la presentación en los servicios médicos, los perpetradores de las lesiones encefálicas frecuentemente aducen causas accidentales; el radiólogo debe ser capaz de determinar, cuando sea posible, si el mecanismo informado por el adulto responsable del niño lesionado coincide con lo detectado a través de las imágenes. Con este propósito, estos profesionales deben conocer qué tipo de lesiones encefálicas podrían ser causadas por caídas domésticas accidentales. El propósito del presente estudio fue evaluar de manera prospectiva el tipo y la naturaleza de las lesiones encefálicas de los niños de menos de 5 años que fueron llevados para su atención en un departamento de accidentes y emergencias luego de una caída accidental.

Fueron estudiados todos los niños menores de 5 años que, durante un período de 8 meses, se presentaron en la institución

de los autores por lesión encefálica causada por una caída accidental. La condición de accidental estaba definida por el cumplimiento de los siguientes criterios: la presencia de un testigo, además de la del responsable del niño, en el momento de la caída; la presentación del niño en el hospital dentro de algunas horas luego de producido el evento, y la opinión del pediatra responsable acerca de la compatibilidad del mecanismo de la lesión con un accidente doméstico.

Setenta y dos niños, de un rango etario de 4 meses a 4.75 años, cumplieron los criterios de inclusión. Las caídas se produjeron desde una altura de menos de 50 cm hasta más de 3 metros, aunque la mayoría se produjo desde menos de 1 metro.

De los 72 niños, 52 presentaban evidencia visible de lesión encefálica, lo que representaba el 71% de los niños que habían caído sobre una superficie dura y el 74% de quienes habían caído sobre una superficie blanda. Estas lesiones visibles estaban presentes en el 95% de los niños que habían caído desde más de 1 metro de altura. Del total de niños estudiados, el 44% fue sometido a radiografías de cráneo y el 12.5% presentaba fractura en dicha zona. De las 4 fracturas, 3 fueron parietales lineales, 2 de ellas fueron producidas por caídas desde una altura de 1 metro y una desde de 80 a 90 cm, esta última producida sobre el borde del faldón de una chimenea. La restante fue una fractura de base de cráneo producida por una caída desde más de 3 metros de altura.

Los autores concluyen que no parecen producirse daños significativos en la gran mayoría de los niños que sufren accidentes domésticos. Las fracturas de cráneo, que parecen producirse en menos del 5% de los casos, requieren para su aparición una caída desde una altura mínima de 1 metro; si se produce desde una altura inferior a ésta, se producirá fractura cuando el impacto se concentre en un área pequeña del cráneo, de manera que las fuerzas se incrementen en este punto.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/dat043/05526005.htm



Información adicional en www.siicsalud.com: autores, bibliografía, palabras clave, *keywords*, institución principal, dirección para correspondencia, conflicto de intereses, agradecimientos.

Tratamiento de enfermedades cutáneas con inmunoglobulinas intravenosas



Mayo Clinic Proceedings



Rochester, EE.UU.

El tratamiento de las enfermedades cutáneas con inmunoglobulinas intravenosas (IgIV), particularmente las enfermedades inmunobullosas, no parece tener tanta efectividad en la inducción de su remisión como la que se le había adjudicado previamente.


Estudios recientes señalan a las IgIV como un tratamiento efectivo para varias enfermedades cutáneas, particularmente la enfermedad inmunobullosa refractaria a las terapias convencionales. En pacientes con enfermedad cutánea de larga duración, la terapia con IgIV demostró ser efectiva en la inducción de su remisión clínica y permitió discontinuar el uso de glucocorticoides y agentes inmunosupresivos concomitantes. La experiencia de los autores del presente artículo ha sido menos favorable que la previamente publicada. Por ello llevaron a cabo este estudio retrospectivo en la Clínica Mayo para examinar el uso y la efectividad del tratamiento con IgIV de las enfermedades cutáneas. En su diseño, excluyeron a los pacientes con necrólisis epidérmica tóxica debido a la existencia de diversos estudios bien diseñados acerca de la efectividad de su tratamiento con IgIV, y se concentraron en los pacientes en los que estas inmunoglobulinas

se indicaron para otras enfermedades de la piel.

Se analizaron los datos de los pacientes que habían recibido terapia con IgIV en esa institución entre 1996 y 2003. Para el análisis de la respuesta en cada caso, éstas fueron clasificadas como respuesta completa (resolución total de las lesiones viejas sin presencia de lesiones nuevas), respuesta parcial (presencia de lesiones activas y cicatrizales) o falta de respuesta (persistencia de lesiones viejas y aparición de lesiones nuevas).

Se observó que 18 pacientes recibieron este tratamiento en el mencionado período: de ellos, 11 casos eran de enfermedad inmunobullosa (pénfigo vulgar, bulloso o cicatrizal), 2 eran dermatomiositis, 1 enfermedad mixta del tejido conectivo, 1 urticaria crónica, 1 escleromixedema, 1 vasculitis leucocitoclástica y 1 enfermedad bullosa de IgA lineal. Se observó respuesta completa al tratamiento en un caso de pénfigo bulloso, un caso de dermatomiositis y en los casos de enfermedad mixta de tejido conectivo, urticaria crónica, escleromixedema y enfermedad bullosa de IgA lineal (total = 6). Por otra parte, se registró respuesta parcial en un caso de pénfigo vulgar, uno de dermatomiositis y el caso de vasculitis leucocitoclástica (total = 3), y falta de respuesta en 6 casos de pénfigo vulgar, 2 de pénfigo bulloso y 1 de pénfigo cicatrizal (total = 9). De esta manera se registró respuesta completa en 33% de los pacientes tratados, respuesta parcial en 17% y falta de respuesta en 50%. En este último grupo, todos sus integrantes eran adultos y presentaban algún tipo de enfermedad inmunobullosa. Con respecto a los efectos adversos, el 61% de los pacientes no presentó reacciones atribuibles al tratamiento; en 4 de los restantes casos, se registró náuseas, fiebre, cefalea o mialgias, en uno se observó hipertensión transitoria luego de la infusión y, en el restante, un cuadro grave similar a la gripe.

Los autores concluyen, sobre la base de la experiencia registrada en su clínica, que el tratamiento de los pacientes adultos con enfermedad inmunobullosa con IgIV no parece ser efectivo en forma rutinaria. Con respecto a otras enfermedades cutáneas, destacan que aún se necesitan estudios más profundos para determinar el papel de las IgIV en la inducción de remisión.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat043/05418023.htm

Eficacia del sildenafil en la hipertensión pulmonar primaria



International Journal of Cardiology

Chennai, India

La hipertensión pulmonar primaria (HPP) sintomática está asociada con 50% de mortalidad a los dos años. Los bloqueantes de los canales de calcio son efectivos en solamente el 20% de los pacientes. Los análogos de la prostaciclina y el trasplante pulmonar probaron ser beneficiosos pero no están disponibles en todos los centros; es por ello que se necesita un agente con buena disponibilidad, administrado por vía oral y accesible. El sildenafil es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 que inhibe la degradación del óxido nítrico (ON) en los pulmones. Un nivel elevado de este compuesto reduce la resistencia vascular pulmonar y puede resultar beneficioso en pacientes con hipertensión pulmonar. No existen, comentan los autores, estudios que evalúen la dosis óptima y el tiempo necesario hasta que se produzca respuesta con el sildenafil, por lo cual se llevó a cabo este trabajo para analizar todos estos aspectos.

En 2003 se incluyeron pacientes consecutivos con HPP y clase III-IV de la *New York Heart Association* (NYHA) en un protocolo de tipo prospectivo y escalonado. Se realizó diagnóstico de HPP luego de haber descartado causas secundarias mediante pruebas de función pulmonar, ecocardiografía y Doppler venoso. Se consideraron criterios de exclusión las enfermedades

comórbidas significativas, las insuficiencias renal o hepática graves y la hipotensión arterial (presión arterial [PA] menor de 90/60 mm Hg). En todos los casos se evaluó la respuesta vasodilatadora y se administró nifedipina a los pacientes que respondieron hasta una dosis máxima de 40 mg 3 veces al día. Luego se comenzó el tratamiento con sildenafil en dosis de 50 mg 2 veces al día mientras el paciente permanecía internado para supervisión estrecha. Si el sildenafil fue bien tolerado a las 4 semanas, con PA superior a 90/60 mm Hg, se duplicó su dosis a 100 mg con la misma frecuencia de administración hasta el final del período de estudio, el cual fue de 8 semanas. Los criterios primarios evaluados fueron la mejoría en la puntuación del índice de disnea de Borg, la clase NYHA y la distancia recorrida en 6 minutos. Los criterios secundarios fueron la presencia de hipotensión o síncope y mejoría en los parámetros ecocardiográficos.

Diecisiete pacientes consecutivos cumplieron con los criterios de inclusión, pero dos de ellos no quisieron participar. El promedio de edad de la población en estudio fue de 27 años y las mujeres representaron el 73% de los casos. Todos los participantes toleraron bien la dosis inicial de sildenafil, sin presentar hipotensión o síncope. Tres de cuatro casos que presentaban presión arterial media (PAM) inicial menor de 100 mm Hg, la

incrementaron hasta 106 mm Hg luego del comienzo del tratamiento. Esto se correlacionó con una reducción en los síntomas de disnea y cansancio. No hubo reacciones adversas, como empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o hipotensión, en ninguno de los casos, excepto en uno que presentó edema de miembros inferiores. Doce participantes mostraron una tendencia hacia la mejoría en las dos semanas iniciales de tratamiento; sólo un caso presentó beneficio adicional al duplicar la dosis del agente. El beneficio sintomático no fue diferente entre ambas dosis en los restantes pacientes. Luego de la fase inicial de estabilización, la mayoría de los casos con clase funcional IV de la NYHA participaron de una evaluación inicial de la capacidad de caminata de 6 minutos de duración. A la primera semana luego de haber comenzado el tratamiento con sildenafil, se observaron mejorías significativas en la capacidad de ejercicio (mejoría media 81 ± 80 m; $p = 0.002$). Se observó beneficio óptimo en los pacientes que respondieron con una dosis de 50 mg 2 veces al día. La presión sistólica de la arteria pulmonar (estimada de acuerdo con la velocidad del flujo de regurgitación tricúspide) mostró tendencia a la mejoría. Las dimensiones del corazón derecho y la contractilidad del ventrículo derecho mostraron una tendencia insignificante hacia la mejoría.

El sildenafil provoca vasodilatación pulmonar a través de la inhibición de la enzima fosfodiesterasa tipo 5, la cual es responsable de la degradación del ON en los pulmones; por lo

tanto, la eficacia de este compuesto depende de la respuesta pulmonar al ON. En esta serie estudiada, 12 de los 15 pacientes (80%) demostraron beneficios significativos con sildenafil.

La mejoría global del criterio primario, es decir la distancia caminada en 6 minutos, fue muy significativa. La clase de NYHA y el puntaje de Borg también se modificaron en forma paralela al criterio primario. La mejoría con este fármaco fue equivalente a la informada con análogos de prostaciclina, y similar a lo publicado acerca del sildenafil en la HPP. Con respecto a la dosificación óptima, 50 mg administrados 2 veces al día produjeron beneficios sintomáticos en casi todos los pacientes (11 de 12) que respondieron. En estos últimos, la mejoría fue significativa al cabo de dos semanas de tratamiento. Según este trabajo, se puede comenzar con una dosis de 50 mg 2 veces diarias, que se puede duplicar si no se observan beneficios clínicos a la segunda semana.

Concluyen los autores que el sildenafil es seguro y efectivo para el manejo de la HPP sintomática. La mejoría significativa en los síntomas y en la tolerancia al esfuerzo se producen dentro de las dos primeras semanas de iniciada la terapéutica con 50 mg administrados 2 veces al día en el 80% de los pacientes. Debido a que es una droga que está disponible y que prácticamente no posee efectos adversos significativos, los autores la consideran como medicación de primera línea para la HPP.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat043/05421012.htm

Seguridad y eficacia de los inhibidores de la fosfodiesterasa-5



Los Angeles, EE.UU.

Durante el último año, fueron aprobados dos nuevos inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (FDE-5) para el tratamiento de la disfunción eréctil. Actualmente se encuentran en el mercado farmacéutico el sildenafil, el vardenafil y el tadalafil. Estos agentes terapéuticos han demostrado eficacia en una amplia población de hombres con disfunción eréctil, que incluye pacientes con patología vascular, enfermedad coronaria, hipertensión y diabetes. Debido a que la enzima que inhiben se encuentra en las células musculares lisas de las arterias y venas de todo el organismo, estas drogas presentan efectos vasodilatadores leves y, por lo tanto, tienen el potencial de afectar el sistema cardiovascular. El objetivo de la presente revisión fue describir los efectos cardiovasculares de los tres inhibidores de la FDE-5 disponibles, su interacción con los nitratos, las diferencias y similitudes en las contraindicaciones con respecto al uso concomitante de nitratos y alfabloqueantes, su efecto sobre el intervalo QT y la seguridad respecto de los eventos cardíacos. También se evaluó el concepto de que estos agentes podrían eventualmente desempeñar algún papel en las terapias para distintas patologías, entre las que se incluyen la hipertensión pulmonar y la insuficiencia cardíaca.

El sildenafil fue aprobado como agente efectivo para el tratamiento de la disfunción eréctil en 1998 y sus acciones cardiovasculares han sido ampliamente estudiadas. En pacientes con enfermedad cardíaca isquémica estable, 40 mg de sildenafil por vía endovenosa reducen la presión sistólica de 150 mm Hg a 141 mm Hg (valores medios) y la presión diastólica de 74 mm Hg a 66 mm Hg (valores medios), pero no tienen efecto sobre la frecuencia cardíaca, lo que fue verificado en estudios subsecuentes. Por otra parte, se observó en numerosos ensayos que el sildenafil redujo la resistencia vascular pulmonar y la presión en la arteria pulmonar, debido a que la vasculatura pulmonar contiene grandes cantidades de FDE-5.

Aprobado por la FDA en 2003, el vardenafil tiene muchas similitudes con el sildenafil, dado que su estructura molecular es muy parecida y presenta también vida media de aproximadamente 4 horas. En voluntarios sanos, el vardenafil produjo reducción transitoria de la presión arterial en posición acostada, con disminuciones máximas de la presión sistólica de

7 mm Hg y de la diastólica de 8 mm Hg; la dosis de 20 mg produjo aumento máximo de la frecuencia cardíaca en 4 latidos por minuto.

El tadalafil también fue aprobado por la FDA a fines de 2003; su estructura química difiere sustancialmente del sildenafil y del vardenafil, con vida media de 17.5 horas. En pacientes con enfermedad coronaria, que presentan mayores presiones sistólicas basales que los individuos sanos, 10 mg de tadalafil reducen la presión sistólica en posición de pie desde 134 mm Hg a 127 mm Hg (valores medios), y la diastólica de 78 mm Hg a 74 mm Hg (valores medios) en el momento de la máxima concentración plasmática, es decir, después de 2 horas de administrada la dosis.

Los inhibidores de la FDE-5 mejoran la disfunción eréctil impidiendo la degradación del GMP cíclico, sustancia que produce relajación de las células musculares lisas en las arterias, arteriolas y sinusoides de los cuerpos cavernosos del pene. Los dadores de óxido nítrico, como la nitroglicerina, el mononitrato y el dinitrato de isosorbide y otros, estimulan la enzima guanilato ciclasa, la que aumenta la producción de GMP cíclico. Cuando esos dadores de óxido nítrico se administran en el mismo momento que los inhibidores de la FDE-5 se observa incremento de la producción de GMP cíclico e inhibición de su degradación, lo que puede llevar a gran aumento del GMP con pronunciada vasodilatación y, en algunos pacientes, hipotensión marcada. Por lo tanto, los nitratos orgánicos están contraindicados con cualquiera de los inhibidores de la FDE-5 que se encuentran disponibles en el mercado farmacéutico.

Varios ensayos estudiaron las interacciones del sildenafil, vardenafil y tadalafil sobre la presión arterial en pacientes que recibían tratamiento con fármacos antihipertensivos, tales como los bloqueantes de los canales de calcio, los diuréticos, los betabloqueantes, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueantes de los receptores de la angiotensina. En general, estos estudios sugieren que cuando se administra un inhibidor de la FDE-5 a pacientes que están recibiendo fármacos antihipertensivos aparecen pequeñas disminuciones adicionales de la presión arterial, similares o inferiores a las reducciones observadas cuando esos inhibidores de la FDE-5 son administrados sin drogas antihipertensivas concomitantes.

Se efectuaron cambios recientemente acerca de las precauciones (no de las contraindicaciones) del sildenafil, los cuales se refieren al empleo concomitante en pacientes que reciben alfabloqueantes generalmente debido a la presencia de hipertrofia prostática benigna. Estas precauciones aconsejan no ingerir 50 mg o 100 mg de sildenafil dentro del período ventana de 4 horas de la administración de un alfabloqueante, si bien la dosis de 25 mg puede ser ingerida en cualquier momento en relación con el alfabloqueante.

El vardenafil está contraindicado en pacientes que reciben alfabloqueantes debido a la aparición de hipotensión importante. No obstante, análisis recientes sugieren que la interacción es mucho menos marcada cuando el vardenafil es administrado a individuos con hipertrofia prostática benigna que han estado recibiendo tratamiento con alfabloqueantes a largo plazo.

El tadalafilo está contraindicado en pacientes que reciben alfabloqueantes, excepto para la tamsulosina en dosis de 0.4 mg, debido a la posible disminución importante de la presión arterial.


Si bien la indicación de vardenafil debe evitarse en pacientes con prolongación congénita del intervalo QT que reciben antiarrítmicos de clase IA –como quinidina o procainamida–, o de clase III –como amiodarona o sotalol–, el tadalafilo y el sildenafil no presentan esta restricción. Hasta el presente no se observaron casos de *torsade de pointes* entre pacientes que reciben inhibidores de la FDE-5.

Los ensayos con sildenafil, vardenafil y tadalafilo demostraron que cuando estos agentes son administrados a pacientes con enfermedad coronaria, durante la evaluación de la prueba de esfuerzo no se observa exacerbación de la isquemia respecto del placebo, con un nivel de ejercicio evaluado similar o superior al logrado durante las relaciones sexuales. No obstante, los efectos del vardenafil y del tadalafilo sobre la hemodinamia de las arterias coronarias son desconocidos hasta el presente.

A partir de la comercialización del sildenafil hubo informes anecdóticos de pacientes con infarto de miocardio y de fallecimientos; cabe señalar que la actividad sexual *per se* puede estar asociada con pequeño pero definido incremento del riesgo de infarto de miocardio. Es más probable que los pacientes con

disfunción eréctil presenten factores de riesgo para enfermedad coronaria; entre ellos, edad mayor de 45 años, tabaquismo, anomalías lipídicas, hipertensión y falta de actividad física, o que presenten patología cardíaca diagnosticada.

Actualmente hay disponibles tres inhibidores de la FDE-5 para el tratamiento de la disfunción eréctil; todos ellos son efectivos en pacientes con disfunción de base orgánica, incluida la patología ocasionada por enfermedad vascular. El sildenafil y el vardenafil presentan vidas medias relativamente cortas, de aproximadamente 4 horas, mientras que la vida media del tadalafilo es de 17.5 horas. Estos agentes terapéuticos son vasodilatadores y tienen efectos mínimos sobre la presión arterial, si bien su empleo junto con los nitratos está contraindicado. Si un paciente manifiesta dolor en el pecho mientras está recibiendo sildenafil o vardenafil, el nitrato debe ser administrado bajo supervisión médica a las 24 horas; en caso de que esté recibiendo tadalafilo es necesario esperar 48 horas. Los alfabloqueantes constituyen una contraindicación para el empleo del vardenafil y, excepto para la tamsulosina en dosis de 0.4 mg, también para el uso de tadalafilo. Las dosis mayores de 25 mg de sildenafil no deberían ser administradas dentro de las 4 horas de haber recibido un alfabloqueante. El vardenafil no debería ser administrado a individuos que están recibiendo drogas antiarrítmicas de clases IA o III, ni a pacientes con prolongación congénita del intervalo QT. Los inhibidores de la FDE-5 son seguros para pacientes que reciben medicación antihipertensiva (excepto para los alfabloqueantes) y efectivos para el tratamiento de la disfunción eréctil en individuos con patologías cardíacas, incluidos los que presentan enfermedad coronaria e hipertensión. Los datos provenientes de los estudios controlados, concluyen los expertos, no sugieren incremento de los índices de infarto de miocardio o de fallecimiento; por lo que los inhibidores de la FDE-5 parecen ser seguros y efectivos en la mayoría de los pacientes, aunque no han sido estudiados detalladamente en individuos con enfermedades cardíacas basales graves o inestables.

 Información adicional en www.siic.salud.com/dato/dat043/05428015.htm

Terapia a largo plazo con tacrolimus para miastenia gravis



Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry

Kyoto, Japón


La miastenia gravis (MG), un trastorno autoinmune dependiente de células T, es inducida por la producción sostenida de un anticuerpo contra receptores nicotínicos de acetilcolina (RACH) en la unión neuromuscular. El FK506 (tacrolimus), una droga inmunosupresora descubierta en Japón, actúa sobre las células T *helper* para suprimir la producción de citoquinas, por lo que reduce la producción de anticuerpos por las células B. Los autores informaron un estudio previo a corto plazo (16 semanas) con FK506 para la MG generalizada. De 19 pacientes, 47% mejoraron la MG o el puntaje respecto de las actividades de la vida diaria (AVD) y presentaron una reducción significativa de los títulos de anticuerpos anti-RACH y de la producción de interleuquina 2. Veinte pacientes (63%) continuaron el tratamiento con FK506 por un máximo de 2 años para la evaluación de la eficacia y seguridad de su uso prolongado. Siete pacientes (37%) no continuaron el tratamiento: en 3 de ellos el tratamiento no fue eficaz y en 4 pacientes hubo dificultades de procedimiento.

Doce pacientes con MG generalizada recibieron tratamiento prolongado con FK506 por un máximo de 2 años entre 1997 y 2000. Al inicio, los pacientes recibían prednisolona y tenían un puntaje AVD de 2 o más y requerían inmunosupresión adicional para lograr mejoría clínica o reducir los efectos colaterales de la prednisolona. Cinco pacientes que estaban recibiendo plasmaféresis y uno con altas dosis de gammaglobulina intravenosa ingresaron al estudio un mes luego de la terapia. La azatioprina, la ciclosporina y la

ciclofosfamida fueron reemplazadas por tacrolimus. El FK506 fue administrado por vía oral una vez por día luego de la cena a dosis de 2 a 4.5 mg/día. Se evaluó la fuerza muscular utilizando una escala de Besinger y Toyka modificada y se determinó el puntaje AVD.

Para el puntaje de MG, una reducción de 3 o más puntos fue considerada mejoría, mientras que un incremento de 3 o más puntos fue considerado empeoramiento. Para el AVD, una modificación de 1 punto o más fue considerada mejoría/ empeoramiento. Al final del estudio, 67% de los pacientes mostraron mejoría en el puntaje de MG o AVD y la dosis de prednisolona pudo ser reducida en 58% de los pacientes, con un índice promedio de reducción de 37%. Esta respuesta de 67% es superior que la observada en el estudio a corto plazo (47%). Estos hallazgos señalan la utilidad del tratamiento a largo plazo con FK506 y sus ventajas respecto del tratamiento a corto plazo. El uso prolongado de FK506 no induce elevación del nivel de creatinina pero un efecto colateral puede ser la diabetes mellitus. En este estudio no se observaron dichos efectos diabetogénicos pero se informó que la diabetes exacerbada por FK506 puede ser aliviada con reducción de la dosis.

Los autores concluyen que la administración prolongada de FK506 para la MG parece ser más efectiva que la administración a corto plazo, sin producir efectos adversos serios.

 Información adicional en www.siic.salud.com/dato/dat043/05422005.htm

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

HPV: consideraciones clínicas

Sr. Editor

La presente tiene como referencia el artículo "Persistencia de papilomavirus humano luego de la terapia radiante de carcinoma cervical", publicado en Salud(i)Ciencia (Vol. 13, Nº 2, 2005), aunque con un enfoque distinto al de los autores. El objetivo es transmitir la experiencia personal en la práctica asistencial (desde un consultorio urológico) en relación con algunas características epidemiológicas de esta enfermedad.

La infección genital por virus del papiloma humano (HPV) es una enfermedad de transmisión sexual (ETS) que afecta a hombres y mujeres preferentemente jóvenes, entre los 16 y los 25 años. Las manifestaciones clínicas más frecuentes en ambos sexos son verrugas en las regiones genitales, perineales y anales, bajo la forma de tumores epidérmicos benignos; aunque también pueden cursar en forma subclínica por presentar largos períodos de latencia asintomática.

El estudio del ADN de los distintos tipos virales del HPV demostró que algunos (tipos 16 y 18) se asocian con un alto potencial oncogénico, siendo detectados en muchos tumores malignos de la región anogenital, particularmente en el carcinoma de cuello uterino y en menor medida en cánceres epiteliales de pene, vulva y vagina.

En algunas publicaciones se considera que el HPV es una de las patologías de transmisión sexual de origen viral más comunes; presentando elevada prevalencia entre la población de jóvenes sexualmente activos de ambos sexos. En el caso particular de los varones se menciona que entre el 50% y 60% de los hombres que han tenido contacto sexual con mujeres portadoras de lesiones cervicales, tendrán evidencia clínica de verrugas genitales (condiloma acuminado o verrugas séxiles).

Con frecuencia, los médicos urólogos, recibimos interconsultas con la indicación de realizar penoscopias, para evaluar la existencia de lesiones genitales por HPV en varones cuyas parejas femeninas presentan biopsias con el diagnóstico anatomopatológico de HPV genital. Dicha evaluación consiste en observar el área genital, con algún instrumento óptico de amplificación, previamente humectado con una solución de ácido acético al 5%.

Los pacientes que consultan para este estudio son sexualmente activos e integran parejas estables por largos períodos de tiempo. Por consiguiente sería razonable esperar que la mayoría de ellos demostrara evidencias de infección genital por HPV, ya que sus parejas están supuestamente infectadas por HPV (diagnosticadas por biopsia). Sin embargo, el examen clínico y la penoscopia generalmente no demuestran ningún tipo de lesión sospechosa (acetoblancas), aunque en algunos casos se observan lesiones inflamatorias o traumáticas que toman un color blanco (falsos positivos). Esta experiencia clínica también es compartida por otros colegas urólogos en su práctica asistencial.

El interrogante es: ¿estamos diagnosticando correctamente las infecciones genitales por HPV, en los varones y las mujeres?

José Vázquez
División Urología
Hospital de Clínicas "José de San Martín"
Buenos Aires



S(i)C, Vol. 13 Nº 2

cuándo y por qué. La diferencia es básicamente de índole conceptual, si bien afirmamos que sólo se debe solicitar un estudio diagnóstico cuando el resultado de éste modifique la conducta posterior, no podemos concebir que se establezca una determinación definitiva implementando un único y aislado examen diagnóstico.

Hecha la salvedad anterior, los estudios clínicos conducidos con el fin de efectuar un análisis estadístico de un método nos permiten distinguir sus condiciones y así ubicarlo en ese contexto metodológico referido. El contralor natural de toda evaluación es el porcentaje de sensibilidad y especificidad del método más certero y, en este

sentido, el legrado uterino proporciona índices de seguridad confiables.

El hecho de que el legrado requiera efectuarse bajo anestesia general nos obliga a encontrar alternativas diagnósticas. Numerosos trabajos evaluaron si la histeroscopia es más sensible para la detección de hiperplasia endometrial y carcinoma que la dilatación y el curetaje.

El análisis de las pacientes con sangrado uterino anormal sometidas a histeroscopia/legrado, indica en general que la impresión histeroscópica no mejora la sensibilidad del legrado en la detección de hiperplasia endometrial y de carcinoma, resultados que sostienen la baja sensibilidad y especificidad que tiene el método frente al legrado uterino.

Sin embargo, es nuestra opinión que la precisión diagnóstica de la histeroscopia debe ser considerada alta, siempre y cuando se la incluya dentro de una estrategia diagnóstica global, aceptando que solo ésta otorga una precisión diagnóstica cercana al 100%.

Coincidimos y valoramos, como los autores, que una correcta identificación de la extensión tumoral preterapéutica es de absoluta necesidad y, al igual que ellos, sostenemos que deben adoptarse las medidas preventivas, como el uso de medios de distensión adecuados para la supuesta diseminación celular intraestudio.

No nos cabe duda, por todo lo expuesto, que todo método debe ser observado a la luz de su implementación racional en el contexto de la relación costo-beneficio, particularmente en la actualidad, donde existen presiones económicas ajenas a brindar la mejor prestación al menor costo posible.

Prof. Dr. Roberto J. Elizalde
División Ginecología y Mastología
Hospital Dr. I. Pirovano
Buenos Aires

Consideraciones sobre la terapia de reemplazo hormonal

Sr. Editor

Celebro la publicación, en Salud(i)Ciencia volumen 13 - Nº 2, del trabajo "Terapia hormonal de liberación transdérmica para el tratamiento de mujeres menopáusicas", debido a que su autor, Lee Shulman, arroja un haz de luz para entender que los beneficios de la terapia hormonal de reemplazo (TRH) siguen siendo superiores a los posibles riesgos sobre diversos sistemas, tal cual se había difundido en años anteriores.

Hagamos un poco de memoria. En el año 2003 los medios de difusión masiva se hicieron eco de los resultados preliminares del estudio aleatorizado controlado multicéntrico conocido como WHI (*Women's Health Initiative*), que fue suspendido dos años antes de su finalización programada, porque habían notado un incremento relativo en los riesgos de enfermedad cardiovascular y cáncer de mama. Esta difusión originó una alarma mundial debido a que numerosas pacientes estaban recibiendo este tipo de terapia. Pero lo más llamativo fue que especialistas en oncología y cardiología extrapolaron estos resultados y desaconsejaron el uso de la TRH en cuanto foro se tocara el tema, a pesar de la oposición de buena parte del mundo científico internacional que encontraba ciertos sesgos en el estudio. El principal y más notorio se dio en la edad de las mujeres que participaron: con un promedio de 63 años, eran pocas las pacientes que estaban en la perimenopausia que es, en definitiva, el *target* para la TRH.

Por otro lado, en cuanto a los resultados, un análisis que realizó la *Internacional Menopause Society* demostró que no hay aumento del riesgo de cáncer de mama estadísticamente significativo (0.08 por año), como tampoco incremento del riesgo cardiovascular y de eventos tromboembólicos y, sin embargo, la TRH jugaría un papel importante en el retraso de la aparición de síntomas de deterioro cognitivo, además de sus efectos conocidos sobre hueso y los síntomas del climaterio.

Hoy los resultados del WHI están puestos bajo la lupa y sería de buena práctica que toda paciente sea asesorada sobre riesgos y beneficios de la TRH. De esta manera podrá tomar decisiones informadas, individuales y apropiadas acerca de continuar o suspender el tratamiento. La dosis y la forma de administración de la TRH necesitan ser individuales y ajustarse a la edad y los antecedentes clínicos. Evitar el efecto del primer paso de la vía oral puede ser ventajoso cuando hay factores de riesgo aumentado para trombosis venosa, como propone el autor.

Claudia Girollet
Tocoginecóloga
cgirollet@macmail.com

Cartas al editor

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

La histeroscopia en el tratamiento del cáncer endometrial: su valor y seguridad

Sr. Editor

Me es grato dirigirme a Ud. al efecto de hacerle llegar algunas consideraciones de índole personal relacionadas con el artículo publicado en Salud(i)Ciencia Año XIII Vol. 13, Nº 2, 2005.

Coincido con los autores en el valor que ha alcanzado el estudio endoscópico de la cavidad uterina. Resulta interesante observar cómo ha evolucionado, ya que puede realizarse en forma ambulatoria de una manera simple y segura, constituyéndose en la actualidad en el *gold standard* del diagnóstico de la patología endometrial. Sin embargo, cabe acotar que aún no se le reconoce similar valor a su aplicación quirúrgica y que las complicaciones referidas en la literatura se vinculan con la histeroscopia quirúrgica incluso cuando se respetan las contraindicaciones y se usan técnicas quirúrgicas adecuadas. Casi todas las complicaciones se relacionan con la histeroscopia quirúrgica y las secuelas graves son descritas infrecuentemente en muchos experimentadas.

Por otra parte, el cáncer de endometrio asintomático representa un desafío aún no resuelto, mientras que uno de los paradigmas bajo los cuales se desarrolla el ejercicio de la Ginecología es que siempre "el sangrado endometrial, particularmente en la mujer posmenopáusica, requiere diagnóstico histológico preciso".

La literatura publicada indica, al igual que los autores, el bajo valor predictivo positivo que el método posee. Esto resulta más evidente en las pacientes con carcinoma, ya que en sólo el 20% de ellas se tuvo la impresión diagnóstica correcta. Una probable justificación de estos guarismos se debe a que todavía no se han identificado imágenes patognomónicas, es decir patentes histeroscópicas que permitan diagnosticar correctamente la patología intrauterina.

Estamos convencidos de que la confiabilidad definitiva y real que brinda un método de diagnóstico no debe evaluarse fuera del contexto metodológico. Esta sentencia está fundamentada en que, para nosotros, en el método sólo importan la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivos y negativos, mientras que en la metodología diagnóstica importa cuál, cómo,

1. Extension

Original Articles

Submit your paper in two versions:

1. Long version: to be published in SIIC's website (<http://www.siicsalud.com>) (ISSN 1667-9008). Long version manuscripts should not exceed 5,000 words.

2. Short version: to be published in the printed collections of SIIC - *Journal Salud(i)Ciencia* (ISSN 1667-8982), *Trabajos Distinguidos*, *Temas Maestros*, etc). Short version manuscripts length is of 1,500 to 3,000 words.

If you prefer to write only one version, it must not exceed 3,000 words.

Reviews

Manuscripts should not exceed 5,000 words.

The length for both Original Articles and Reviews does NOT include the abstract, the key words, the tables and figures and the bibliography. Provide a word count at the beginning of the text.

2. Language and Style

The manuscript should be written in English. Manuscripts are then translated into Spanish by SIIC and edited **both** in Spanish and in English. Authors who are unsure of proper English usage should have their manuscripts checked by someone proficiency in the English language. Manuscripts might be rejected on the basis of poor English or lack of conformity to accepted standards of style. (*)

3. Author/s

Include academic degree/s, first names and last names of author and co-authors (if any). Include the name and full location of the department and institution where you work.

Provide the name of the department/s and institution/s to which the research should be attributed. *Original Articles:* No more than six co-authors may be included. *Reviews:* No more than two co-authors may be included.

4. Covering Letter (*)

5. Abstract

Articles should be accompanied by an abstract written in English. The abstract should consist of one paragraph of about 200 words. Have in mind that the abstract is of particular value to editors and users of computer-based literature. Provide a word count for the abstract.

If your native language is other than English you may include an abstract written in your vernacular language.

6. Running title

Mention in no more than 10 words the main subject of your article.

7. Specialties

Mention the main specialty and other specialties related to your manuscript.

8. Essence

Provide, in no more than three lines, the essence or succinct conclusion of your article.

9. Key Words and Abbreviations

Provide up to 5 (five) key words under which the paper should be indexed. Key words should be written according to *Medical Subject Headings (MeSH)*.

Avoid abbreviations in the title. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.

Alphabetical List of Abbreviations. Authors should provide an alphabetical list of the non-standard abbreviations used and the term they stand for.

10. References (*)

11. Statistics

Describe statistical methods with enough detail to enable the reader with access to the original data

to verify the reported results. When data are presented in a table, the statistical methods used to evaluate the data should be clearly stated in a footnote for each method. Specify the computer software used.

12. Drugs

Identify drugs and natural and/or synthetic chemicals by their generic names. Avoid using commercial names or trade marks. Write down drug names according to *MeSH*.

13. Illustrations, Figures and Tables (*)

14. Multiple Choice Evaluation

Write down a multiple choice evaluation for readers, i.e. write a question and four answers. You should state which is the correct answer and add a brief founded explanation.

15. Ethics

The manuscript should be written according to ethical standards that include patients informed consent, if needed. (*)

When reporting experiments on human subjects or animals authors should indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards on human and animal experimentation. (*)

See on-line **FORMS** at <http://www.siicsalud.com/inst-ingles/ethics.htm>

16. Acknowledgement

The page preceding the references can include a statement thanking those who assisted substantially with work, technical help, writing assistance, or general support relevant to the study. Financial and material support can also be acknowledged.

17. Conflict of Interest and Funding Disclosure State explicitly whether potential conflicts of interest do or do not exist according to *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* (www.icmje.org).

See on-line **FORM** at <http://www.siicsalud.com/inst-ingles/authorshippcertificate.htm>.

18. Submittal Form (*)

19. Personal Photograph

Include your personal photographs digitalized at 300 dpi (dots per inch) in an JPG file (photo.jpg), or printed on high-quality photographic paper 2 inches wide or bigger.

20. Software required for text and illustrations (*)

21. Remittance by e.mail (*)

22. Remittance by post mail (*)

23. Postal Addresses (*)

24. Peer Review and Notification of Acceptance Every manuscript submitted to SIIC is peer reviewed. When the *Scientific Review Committee* has assessed that a manuscript is acceptable for publication on the basis of scientific merit the author is required to sign the **Authorship Certificate and Copyright Assignment**.

See on-line **FORM** at <http://www.siicsalud.com/inst-ingles/authorshippcertificate.htm>

The manuscript then undergoes editorial process. If they have been prepared according to the criteria set forth in this instructions, this process will be successfully completed. If something fails the author will be required to supply what might be missing or has not been prepared as required. Once this process is finished the manuscript is scheduled for publication in www.siicsalud.com and a notification is mailed to the author.

The author may use his manuscript for other publications only if:

- The author asks SIIC for a written permission and informs the title of the journal.
- SIIC is acknowledged as original source.
- The manuscript has already been published by SIIC.

25. Printed publication of short version of your manuscript

SIIC will send you an issue of the journal that includes your work as soon as it is published. You will receive by post mail the issue so you can see the complete original version of the publication. Please, take into consideration the following: virtual and paper publication times are very different, SIIC publishes articles of Invited Experts on the Internet every day while printed publications are published every two months.

Case Reports

Write your Case Report in English.

Include no more than four authors. (*) Item 3

Submit your Case Reports with a Covering Letter. (*) Item 4

Provide an Abstract of about 50 words.

The text should be of 800 to 1,500 words. The abstract, references, tables or illustrations are not included within this length limit. Include a word count at the beginning of the text.

Provide three key words. Read recommendations in Items 7, 11, 12, 13 and 15. (*)

Include no more than ten references. (*) Item 10

You may submit up to two photographs, illustrations or figures. They should be at least 300 dpi provided as JPG files. (*) Item 20.

Submit your Case Report by electronic mail including the words **Case Reports** in the "Subject" of the e.mail heading. (*) Item 21

Submit your Case Report by post mail. (*) Item 23

Data Form for Case Reports Submission

You may access the Data Form at <http://www.siicsalud.com/ccforming.doc>

Letters to the Editor

The only type of letters to be considered are those that comment on an article published in the Journal or letters reporting original research. Up to two authors can be included.

Letters discussing articles that have been published in the last two issues of Salud(i)Ciencia.

- Should be short and directly related to the article in question.
- Should be submitted within 90 days the original article's publication.
- Should not exceed 400 words.
- Should include up to four references, one being the article discussed.

Letters reporting original and novel research or reduced case series studies.

- Should not exceed 600 words.
- Could have up to six references and could include one table or illustration.

The editor reserves the right to shorten letters if necessary and to make minor editorial alterations without reference to the writer.

Letters should be submitted electronically to expertos@siicsalud.com The words **Letter to the Editor** should be written in the "Subject" of the e.mail heading, or submitted by fax to number 54 11 4 331 3305.

These **Instructions** comply with the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" established by the Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

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

(*) Consult at <http://www.siic.info/inst-ingles.htm>

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.

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.

Incluya el número total de palabras que contiene su trabajo al comienzo del texto.

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 *Descritores de Ciências da Saúde (DeCS)* y *Medical Subject Headings (MeSH)*.

No se admiten siglas en el título y, en lo posible, deben evitarse en el resumen. En el texto se utilizará la menor cantidad de siglas posible. La definición completa de la sigla deberá anteponerse a su primer uso en el texto, con la excepción de las unidades de medida estándar. 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. Especifique cuáles programas estadísticos usó.

12. Drogas

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

Cuando se informe sobre experimentos realizados en seres humanos o animales, los autores deben indicar si estos procedimientos se llevaron a cabo de acuerdo con los estándares éticos de experimentación. (*)

Vea los **Formularios** en <http://www.siicsalud.com/inst-castellano/etica.htm>

16. Reconocimiento

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

17. Declaración de conflicto de intereses

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

Vea el **Formulario** en <http://www.siicsalud.com/inst-castellano/certificaciondeautorita.htm>

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 (*)

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 (*peer review*).

Cuando el **Comité de Supervisión Científica** de SIIC acepte el artículo para su publicación, se le requerirá al autor el envío de la **Certificación de Autoría** y la **Cesión de Derechos**. Vea el **Formulario** en <http://www.siicsalud.com/inst-castellano/certificaciondeautorita.htm>

El material continúa los siguientes pasos del proceso editorial.

Los manuscritos que no cumplan con las presentes **Instrucciones** serán devueltos al autor para que los revise según se le indique. Cuando el proceso editorial está terminado y el artículo tiene programada su publicación en www.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. (*) Punto 3 Se acompañarán con una Carta de Presentación.

(*) Punto 4

Tendrán un resumen de 50 palabras.

La extensión del texto tendrá un mínimo de 800 palabras y un máximo de 1 500, sin contar el resumen, las referencias, las tablas, ni las ilustraciones. Incluya el número total de palabras al comienzo del texto y luego de las palabras clave (hasta tres). Vea las recomendaciones de los puntos 7, 11, 12, 13 y 15.

Incluya no más de diez citas bibliográficas. (*) Punto 10 Se admitirán hasta dos figuras o fotografías enviadas en archivos con extensión jpg digitalizadas a 300 dpi. (*) Punto 20

Envíe su Caso Clínico por correo electrónico indicando *"Caso Clínico"* en el asunto o *"subject"* y por correo postal. (*) Puntos 21 y 23

Formulario para la presentación del Caso Clínico Para acceder al formulario pulse en <http://www.siicsalud.com/ccformcas.doc>

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

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

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

- Tendrán un máximo de 400 palabras.

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

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

- No deberán exceder las 600 palabras.

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

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

Las cartas serán presentadas electrónicamente a expertos@siicsalud.com indicando *"Carta al Editor"* en el asunto o *"Subject"*, o enviadas por fax al número 0054-11-4331-3305.

Estas **Instrucciones** se ajustan a los *"Requisitos Uniformes de los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas"*, establecidos por el Comité de Editores de Publicaciones Médicas (www.icmje.org).

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

(*) Consultar en <http://www.siic.info/inst-castellano.htm>