



El lenguaje corporal de las pacientes con fobia social facilita la evaluación completa de la patología

El análisis sistemático de la conducta no verbal permite llevar a cabo una evaluación completa de las pacientes con fobia social en un entorno clínico y contribuye para definir la eficiencia del tratamiento.

Jairo Muñoz Delgado, Columnista experto, México D.F., México.
Sección Expertos invitados, pág. 415.



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

los principales entre la oferta masiva de información.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

SIIC im Internet ist ein Beispiel für die ständige Entwicklung und Evolution die diese Organisation kennzeichnen.
Versión en alemán, colaboración:
Dr. Emilio Schlump
Columnista Experto SIIC

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

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

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

informação no lugar e momento em que ela se produz.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Versión en portugués, colaboración:
Nelson P. Bressan

Secretario de Redacción SIIC (portugués)

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

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

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

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

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

Dispose d'un comité de rédaction médical qualifié.

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

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

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

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

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

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

Misión y Objetivos

Salud(i)Ciencia fomenta la actualización y formación científica continua de la comunidad médica de habla hispana y portuguesa.

Promociona y divulga la investigación regional en medicina y salud. Edita aquellos trabajos cuya calidad es confirmada por los profesionales asesores que intervienen en la selección y juzgamiento de los documentos que se publican.

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

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

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

La revista adhiere a los principales consensos y requisitos internacionales que regulan la producción autoral y editorial de documentación científica biomédica. Somete su contenido a revisión científica, externa e interna.

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

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

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

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

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

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

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



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

Imagen de tapa: Marylou Higgins, «Reflexión», cerámica esmaltada, 23x31x13 cm, 2003.
Pág. 452 - Cristina Centenaro, «Tres botes y una bicicleta», acuarela sobre papel; Pág. 468 - Leonardo Robilo, «Chagas», arte digital, 2011; Pág. 470 - Cristina Lena, «Barco a la vista», técnica mixta sobre madera, 2001; Pág. 472 - Ricardo Celma, «No despiertes en Babel», óleo sobre tela; Pág. 474 - Enriqueta Aguilo, «Antagonismo», óleo sobre tela, 1991; Pág. 482 - Carlos Enrique Sánchez Santamaría, «La fecundación», óleo sobre tela, 2010; Arturo Rivera, «El cirujano y el pintor», óleo sobre madera, 1999.

En cada artículo el lector hallará uno de estos símbolos:



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



Artículo completo en www.siic.info

Descripción administrativa

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

Suscripción anual

Argentina (pesos argentinos): Institucional, \$590; Profesionales, \$390; Residentes, \$280.
Países del Mercosur: Institucional, US\$150; Profesionales, US\$130; Residentes, US\$110.
Países de UNASUR: Institucional, US\$220; Profesionales, US\$160; Residentes, US\$130.
Iberoamérica: Institucional, US\$430; Profesionales, US\$310; Residentes, US\$250.
España y Portugal: Institucional, US\$280; Profesionales, US\$190; Residentes, US\$150.
Resto del mundo: Institucional, US\$660; Profesionales, US\$540; Residentes, US\$480.
Los valores de las suscripciones incluyen todos los gastos de envío.

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

Reproducciones de contenido

Las fotocopias o reproducción del contenido parcial o total de Salud(i)Ciencia están permitidas para uso exclusivamente personal en la medida que el solicitante respete la legislación nacional e internacional de derechos de autor. Los interesados que requieran múltiples reproducciones o copias sistemáticas de artículos o segmentos de la revista Salud(i)Ciencia, con fines comerciales, educativos o personales, deberán comunicarse previamente con Investigación+Documentación S.A.: i+d@siicsalud.com, tel.: +54 11 4343 5767.

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC),

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

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

Impreso en el mes de septiembre 2012 en G.S. Gráfica, Charlone 958, Avellaneda, provincia de Buenos Aires, Argentina

Salud*i*Ciencia

órgano oficial de la

Sociedad Iberoamericana de Información Científica
(SIIC)

Año XIX, Volumen 19, Número 5 - noviembre 2012

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



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

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



**Sociedad Iberoamericana
de Información Científica**



Asociación Argentina de Editores Biomédicos (AAEB)

Buenos Aires, noviembre de 2012

Autoridades del primer Consejo de Dirección de la AAEB*

Presidente: Rafael Bernal Castro, revista Salud(i)Ciencia
Vicepresidente: Carlos Grandi, Revista H. Mat. Infantil R. Sardá
Secretario: Eduardo Arribalzaga, Revista Argentina de Cirugía

Vocales Suplentes: José Miguel Castagnino, revista Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana; Luis María Carnelli, Revista de Medicina Interna; Federico Pérgola, revista Médicos y Medicina en la Historia.

Vocales Titulares: Claudia Cejas, Revista Argentina de Radiología; Silvia Falasco, Revista Medicina Interna; Carlos Rodríguez, Publicaciones Latinoamericanas.

Miembros Correspondientes: Raúl Costamagna, Revista Argentina de Parasitología (Bahía Blanca, prov. Buenos Aires); Eduardo Cuestas, Revista Facultad de Medicina UN de Córdoba (prov. Córdoba); Ariel Sánchez, Revista Médica de Rosario (prov. Santa Fe).

El Consejo de Dirección (CD) de la AAEB se compromete a trabajar por el cumplimiento de los lineamientos generales de la Declaración fundacional de la entidad, aprobados en octubre de 2011, publicados por diversas revistas adheridas. A continuación, los resumimos:

- * *valorización de las revistas científicas argentinas por parte de las instituciones y organismos públicos o privados relacionados con la ciencia y la tecnología,*
- * *creación de nuevos sistemas de calificación para las revistas y trabajos científicos de la Argentina,*
- * *aumento de la difusión local e internacional de las publicaciones biomédicas argentinas,*
- * *acompañamiento oficial para las presentaciones formales ante bancos de datos renombrados del extranjero,*
- * *gestión de subvenciones que faciliten y fortalezcan la traducción del castellano al portugués, inglés y a otras lenguas, de resúmenes o artículos completos de autores locales publicados en ediciones argentinas,*
- * *dictado, con participación de AAEB, de materias de grado y posgrado que contribuyan a las calificaciones técnicas de las diversas disciplinas que intervienen en la producción especializada de publicaciones biomédicas,*
- * *promoción de la comunicación científica en castellano.*

Áreas de trabajo

Para alcanzar los objetivos esenciales de AAEB quedan constituidas tres áreas de trabajo que se asignan a igual número de integrantes del CD, quienes podrán solicitar la colaboración de los adherentes que consideren adecuados.

Relaciones técnicas

- * Gestionará facilidades para la contratación de insumos específicos de nuestra producción editorial, gráfica o virtual: papel, impresión, distribución postal, equipamiento electrónico, licencias de software, etcétera.
- * Solicitará exenciones fiscales o tributarias para las publicaciones científicas de la Argentina.

Relaciones institucionales

- * Recomendará la publicación de la Declaración de AAEB en los medios, impresos y electrónicos, de las revistas e instituciones biomédicas adherentes (comunicación AAEB de Nov./2011) y de todas aquellas del extranjero afines a los objetivos de la entidad.
- * Difundirá la Declaración de AAEB en los organismos de gobierno nacionales y provinciales, autoridades y docentes de las universidades nacionales, comités de docencia hospitalarios, centros de investigación y otros, relacionados con la educación y la elaboración de documentación científica (com. AAEB de Nov./2011).
- * Hará públicos los principios fundamentales de la Declaración

a través de agencias de noticias y medios de comunicación masivos del país (com. AAEB de Nov./2011).

- * Fomentará la reflexión y el debate acerca del papel estratégico de las publicaciones científicas de la Argentina en la difusión de las ciencias de nuestro país y América Latina. Para este fin, promover la presencia de AAEB en congresos, jornadas o simposios de las instituciones adherentes y amigas (com. AAEB de Nov./2011).
- * Se relacionará con las asociaciones profesionales y editoriales del Mercosur y UNASUR con la intención de mancomunar esfuerzos destinados a afirmar la calidad, la representatividad y la visibilidad de las publicaciones de nuestros países (com. AAEB de Nov./2011).
- * Promoverá la constitución de la Asociación Argentina de Editores Científicos (AAEC) (com. AAEB de Nov./2011).

Relaciones administrativas

- * Obtendrá recursos para el desempeño de AAEB como institución sin fines de lucro promotora de la producción local y la difusión sin límites de las ciencias biomédicas de la Argentina e Iberoamérica.
- * Iniciará los trámites para la formalización institucional de AAEB.

Quienes constituimos esta naciente asociación trabajaremos para conseguir la calidad, la periodicidad y la repercusión que merecen las revistas científicas de la Argentina y aunaremos esfuerzos para aportar soluciones a los condicionamientos que afectan la producción científico-editorial del país.

Consejo de Dirección
Asociación Argentina de Editores Biomédicos

* Autoridades designadas el 7 de noviembre de 2012. El mandato del CD abarcará los años 2011 a 2014.

Rafael Bernal Castro
Director Editorial

Prof. Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Prof. Dr. Marcelo Corti
Dirección Científica

Consejo Editorial (Editorial Board)

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

- Prof. Dr. Elías N. Abdala**, Psiquiatría, Psiconeuroendocrinología. Profesor Titular, Universidad del Salvador, Buenos Aires (BA), Argentina (Arg.).
- Dr. Miguel Allevato**, Dermatología. Profesor Titular de Dermatología, Fundación Barceló, BA, Arg.
- Prof. Dr. Michel Batlouni**, Cardiología. Professor de Pós-Graduação em Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil.
- Prof. Dr. Pablo Bazerque**, Farmacología. Profesor Extraordinario Emérito, Universidad de Buenos Aires (UBA), BA, Arg.
- Dra. Daniela Bordalejo**, Psiquiatría, Medicina Legal. Miembro del Comité de Docencia e Investigación del Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dr. Itzhak Brook**, Pediatría. Profesor de Pediatría, Departamento de Pediatría, Georgetown University School of Medicine, Washington DC, EE.UU.
- Dr. Oscar Bruno**, Endocrinología. Profesor Titular Consulto de Medicina, Facultad de Medicina, UBA, Director Científico TD Neuroendocrinología, BA, Arg.
- Prof. Emérito Dr. Alfredo Buzzi**, Medicina Interna. Decano de la Facultad de Medicina, UBA, miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Dr. Rafael Castro del Olmo**, Traumatología. Hospital Universitario de la Clínica de la Virgen de la Macarena, Sevilla, España.
- Dr. Juan C. Chachques**, Cirugía Cardiovascular. Director de Investigación Clínica y Quirúrgica del Departamento de Cirugía Cardiovascular de los Hospitales Pampidou y Broussais, París, Francia.
- Prof. Dr. Reinaldo Chacón**, Oncología. Director Académico, Jefe Servicio de Oncología Clínica, Instituto Alexander Fleming, BA, Arg.
- Dr. Boonsri Chanrachakul**, Obstetricia. Profesor Adjunto y Consultor, Especialista en Medicina Materno Fetal. Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Tailandia.
- Dr. Luis A. Colombato**, Gastroenterología, Hepatología. Jefe del Servicio de Gastroenterología, Hospital Británico de Buenos Aires, BA, Arg.
- Prof. Dr. Marcelo Corti**, Infectología. Profesor Regular Titular, Departamento de Medicina, Orientación Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA.; Jefe de División VIH/SIDA, Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz, BA, Arg.
- Dr. Carlos Crespo**, Cardiología. Consultor del Servicio de Cardiología, Hospital Italiano Garibaldi, Rosario, Arg.
- Dr. Jorge Daruich**, Hepatología. Jefe de Hepatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA; Director Científico Colección Temas Maestros (TM) Hepatitis, BA, Arg.
- Prof. Dra. Perla David Gálvez**, Pediatría. Profesora Asociada de Pediatría, División Ciencias Médicas Sur; Neuróloga Infantil, Unidad de Neurología Pediátrica, Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Facultad de Medicina Universidad de Chile, Santiago, Chile.
- Dr. Eduardo de la Puente**, Farmacología, Medicina Farmacéutica. Miembro de la Comisión Directiva de SAMEFA, BA, Arg.
- Prof. Dr. Raúl A. De Los Santos**, Clínica Médica. Director Profesor Consulto, Departamento de Medicina Interna, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Dr. Ricardo del Olmo**, Neumonología. Director Científico TD Medicina Respiratoria, BA, Arg.
- Dra. Blanca Diez**, Pediatría. Comité de Oncología, Sociedad Argentina de Pediatría, BA, Arg.
- Dr. Bernardo Dosoretz**, Oncología. Comité de Radioterapia de la Asociación Médica Argentina, BA, Arg.
- Dr. Ricardo Drut**, Anatomía Patológica y Pediatría. Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Arg.
- Dr. Gastón Duffau Toro**, Pediatría. Profesor Titular de Pediatría, Director de Investigación para Médicos en el Programa de Especialización en Pediatría, Presidente de la Comisión de Evaluación Académica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.
- Dr. Juan Enrique Duhart**, Medicina Interna. Profesor consultor, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Dr. Roberto Elizalde**, Ginecología. Presidente de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires; Director Científico TD Obstetricia y Ginecología, BA, Arg.
- Prof. Dr. Miguel Falasco**, Clínica Médica. Vicepresidente de la Asociación Médica Argentina; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Prof. Dr. Germán Falke**, Pediatría. Profesor Consulto, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dr. Andrés J. Ferreri**, Oncología. Departamento de Radioquimioterapia, San Raffaele H Scientific Institute, Milán, Italia.
- Dr. Juan Gagliardi**, Cardiología. Coordinador de Unidad Coronaria de la Clínica del Sol; Director Científico TD Factores de Riesgo, BA, Arg.
- Dr. J. G. de la Garza Salazar**, Oncohematología. Ex Presidente del Instituto Nacional de Cancerología, México DF, México.
- Dra. Estela Raquel Giménez**, Toxicología Clínica, Farmacovigilancia. Presidenta Honoraria de Sociedad Argentina de Farmacovigilancia; Consultora Honoraria, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez; Profesora Consulta, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- Dra. Rosália Gouveia Filizola**, Endocrinología. Profesora Adjunta IV de Endocrinología, Hospital Universitário Lauro Wanderley. Universidad Federal da Paraíba UFPB, Joao Pessoa, Brasil.
- Prof. Dr. Alcides Greca**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 1ª Cátedra de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Dra. Liliana Grinfeld**, Cardiología. Ex Presidente y actual miembro de la Fundación Cardiológica Argentina, Jefe del Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Hospital Italiano; Consultora Honoraria Fundación Favaloro, BA, Arg.; Reviewer de la American Heart Association, Dallas, EE.UU.
- Prof. Em. Dr. Vicente Gutiérrez Maxwell**, Cirugía. Director Honorario, Centro de Entrenamiento, Servicio de Cirugía General, Hospital Dr. Carlos A. Bocalandro; Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.
- Dr. Alfredo Hirschon Prado**, Cardiología. Rosario; Director Ejecutivo TD Cardiología, BA, Arg.
- Dr. Rafael Hurtado**, Hematología. Hematólogo titular, Director General Hematología-Oncología, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México DF, México.
- Dr. Mark R. Hutchinson**, Medicina del Deporte, Cirugía Ortopédica. Director del Servicio de Medicina del Deporte, Universidad de Illinois, Department of Orthopaedics, Chicago, EE.UU.
- Prof. Dr. Roberto Iérmoli**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 4ª Cátedra de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- Prof. Dr. León Jaimovich**, Dermatología. Maestro de la Dermatología, Ex Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología UBA, BA, Arg.
- Dr. Gary T. C. Ko**, Endocrinología. Director del Centro Endocrinológico y de Diabetes, Departamento de Medicina, Nethersole Hospital, Tai Po, NT, Hong Kong, China.
- Dra. Vera Koch**, Pediatría. Jefe de Unidad de Nefrología Pediátrica. Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidad de São Paulo, San Pablo, Brasil.
- Dr. Miguel A. Largaía**, Pediatría. Jefe de División Neonatología del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, BA, Arg.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dr. Eduardo Pro, Medicina Interna. Tecnología Educativa, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.

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

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

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

Dr. Gonzalo Rubio, Oncología. Médico, Servicio de Oncología, Hospital Británico, Fundación Dr. Estévez, BA, Arg.

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

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

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

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

Dra. Graciela Scagliotti, Obstetricia. Docente Adscripta, Cátedra Obstetricia, UBA; Profesora Adjunta Universidad Favaloro, Médica tocoginecóloga de planta, Servicio de Obstetricia, Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano; Directora Científica TD Obstetricia y Ginecología, BA, Arg.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Nuestras novedades

Expertos invitados

Originales

Objetivos de presión arterial en pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento con insulina

Los resultados del presente registro deberían justificar evaluaciones prospectivas en pacientes bajo tratamiento con hipoglucemiantes, con el fin de aclarar los objetivos ideales de presión arterial.

R López Santi, M Re, A Bolzán, AL Croveto, S Alejandre, A Collia

A FDG-18F na distinção (en la diferenciación) de placa aterosclerótica: inovação em (innovación en) tecnologia PET/CT



O objetivo principal do presente estudo foi averiguar a viabilidade da tecnologia FDG-18F PET na avaliação do (en la evaluación del) processo inflamatório instalado nas placas ateroscleróticas.

R Benedetto, J Laite, M Gomes Filippo, M Gama, AM Braghirolli, LM Barbosa da Fonseca

El lenguaje corporal de las pacientes con fobia social facilita la evaluación completa de la patología

Se sugiere que una evaluación sistemática de la conducta no verbal puede ser importante para llevar a cabo una evaluación completa de las pacientes con fobia social en un entorno clínico, y que ello puede contribuir para evaluar la eficiencia en el tratamiento.

J Muñoz Delgado, B Montoya, AM Santillán-Doherty R Arenas-Rosas, M Piñero, J Villanueva, CB Moreno

Insuficiencia renal aguda asociada con sepsis

La información demuestra que la sepsis y el shock séptico son las causas más frecuentes de insuficiencia renal aguda en pacientes críticamente enfermos.

F Lombi, H Trimarchi

Revisiones

El cambio global y las enfermedades transmitidas por vectores en Europa



Pese a que la receptibilidad palúdica es relativamente elevada en ciertas regiones, el potencial malarigénico es bajo en la mayoría de los países europeos debido a cuestiones bioecológicas concretas de los principales vectores y a la baja

vulnerabilidad palúdica.

R Bueno Mari

Prevención del traumatismo cefálico por abuso en los niños

Este artículo revisa la epidemiología, las características clínicas y el desenlace del traumatismo cefálico abusivo en los niños de corta edad. También analiza las estrategias de prevención, como la educación y el contenido curricular para los profesionales de la salud.

M Ward, WJ King

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

La detección precoz del virus del papiloma humano de alto riesgo y el manejo de lesiones precancerosas, aunado a un conocimiento detallado de factores de riesgo adicionales, puede ser una estrategia para prevenir esta enfermedad

P Gariglio, E Alvarez Ríos

Entrevistas

Características patogénicas y métodos diagnósticos actuales de la brucelosis

La brucelosis es una zoonosis. Los últimos hallazgos relacionados con el genoma, el proteoma y la función de los lipopolisacáridos de *Brucella* spp permiten tener una idea más acabada acerca de esta entidad.

S Christopher

Papelnet SIIC

Valor pronóstico de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar en los pacientes con insuficiencia cardíaca

Entre los investigadores que evalúan la prueba de esfuerzo cardiopulmonar en pacientes con insuficiencia cardíaca,

Página

414

se reconoce que debe aplicarse el abordaje multivariado para una óptima definición del pronóstico. Los clínicos responsables del tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca han comenzado a implementar este enfoque.

R Arena

Página

448

Hipertensión clínica aislada: evaluación, pronóstico y manejo

Los pacientes con hipertensión clínica aislada o hipertensión de guardapolvo blanco presentan a mediano plazo una menor tasa de mortalidad que los pacientes con hipertensión sostenida.

E Vinyoles

415

448

La quimera de los servicios de salud y su importancia en la práctica clínica

Es necesario llamar las cosas por su nombre para no engañar a la sociedad y corregir el grave desequilibrio entre los servicios de salud y los servicios médicos.

Se hace referencia a los verdaderos servicios de salud y se mencionan algunas repercusiones en la práctica médica y la educación médica.

O Echeverri Cardona

418

448

Terapia génica en enfermedades cardiovasculares

El propósito de este artículo es hacer una breve revisión sobre el estado actual de la literatura y analizar las perspectivas futuras para las estrategias de terapia génica cardiovascular.

Á Zarain-Herzber

424

448

Describen las características de la vacunación contra la tos ferina

En los últimos 20 años se ha observado la reemergencia de la tos ferina en algunos países que siempre han mantenido altas coberturas de vacunación, y es en la actualidad la enfermedad inmunoprevenible más frecuente en los países desarrollados.

F Moraga Llop

427

449

Puntos clave para implantar la enseñanza de RCP básica en las escuelas

El objetivo es revisar la experiencia en Barcelona para la difusión de un programa de RCP que se enseñe de forma obligatoria en las escuelas de secundaria y comparar esas experiencias con otras en España y Europa y valorar las posibilidades de generalización de políticas de este tipo.

O Miró

431

449

Hepatitis C: ¿transmissão sexual ou intrafamiliar?

O perfil epidemiológico da Hepatite C está em pleno movimento alterando rotas de distribuição e transmissão do vírus. Este novo perfil interfere nas ações de prevenção da doença e pode definir quais grupos populacionais devem ser assistidos com prioridade.

N de Paula Cavalheiro

437

449

Red Científica Iberoamericana (RedCibe)

Establecen la relación entre la fiebre Q y el aborto espontáneo

La fiebre Q, mediante una recidiva infecciosa, podría ser una causa habitual e importante de aborto espontáneo en mujeres que viven en regiones en las cuales la infección es endémica.

S González

441

450

Bacterias resistentes a carbapenems em águas de rios



Há (Hay) bactérias altamente resistentes a antibióticos em rios. A poluição das águas é um (La contaminación de las aguas es un) factor que contribui para o (que contribuye al) tipo de resistência: em águas poluídas (contaminadas) surgem resistências típicas

de ambientes hospitalares; em águas não poluídas as resistências são "primitivas", baseiam-se nos naturais mecanismos de defesa das (se basan en los mecanismos naturales de defensa de las) bactérias contra antagonistas.

A Correia, I Henriques, M Tacão

446

452

Prevalencia y gravedad de la epilepsia pediátrica en Cuba

La epilepsia en la población infantil cubana tiene una baja prevalencia, similar a la de los países desarrollados; las epilepsias focales son las más

frecuentes, y la mayoría de los niños con la enfermedad presentan un buen control de las crisis.
N Garófalo Gómez, AM Gómez García,
O Fernández Concepción, P Camfield, C Camfield

■ Crónicas de autores

Participación de la breast cancer resistance protein (BCRP/ABCG2) en la secreción de danofloxacina a la leche

El consumo de antibióticos a través de la leche puede dar lugar a reacciones alérgicas en individuos susceptibles y podría estar relacionado con la aparición de resistencia a los antibióticos en los seres humanos.

G Merino

Influencia de los materiales de restauración de dientes en la biodosimetría por resonancia magnética electrónica de esmalte dental

La biodosimetría por resonancia magnética electrónica de esmalte dental es uno de los métodos de reconstrucción de dosis bien establecidos en casos de exposiciones accidentales a radiación ionizante.

JA Gómez

Acumulación de glutamato en astrocitos estriatales y excitotoxicidad en los ganglios basales

La liberación excesiva de glutamato estriatal (inducida por una reducción de dopamina en la enfermedad de Parkinson) es recaptada por los astrocitos, donde genera una inhibición de la glutamina sintasa.

M Rodríguez

Página

456

458

458

460

Hiperbilirrubinemia y pigmentación intrínseca en dientes temporarios: caso clínico y hallazgos histológicos

Se presentan los hallazgos clínicos e histológicos en un niño con atresia parcial de los conductos biliares, que tuvo pigmentación intrínseca en dientes temporarios y un inesperado índice de supervivencia.

AH Carrillo Canela

Página

462

■ Casos clínicos

Seguridad y eficacia de la cardioversión eléctrica en los neonatos. Presentación de un caso y revisión de la literatura

La taquicardia supraventricular es la arritmia sintomática más frecuente en la práctica pediátrica. La cardioversión eléctrica representa una alternativa terapéutica segura y eficaz en los casos refractarios al tratamiento farmacológico, incluso en los neonatos.

R Panchal, KS Avabratha, H Khan, MK Sayyid

464

■ Colegas informan

468

■ Cartas a SIIC

476

■ Instrucciones para los autores

479

■ La evaluación por pares de nuestros artículos

480

■ Salud al margen

482

Table of contents

■ Our news

Invited experts

■ Originals

Blood pressure objectives in insulinized type 2 diabetic patients



The results of this study should justify prospective evaluations in patients treated with hypoglycemics, to clarify the ideal goals of blood pressure.

R López Santi, M Re, A Bolzán, AL Crovetto, S Alejandro, A Collia

414

FDG-18F in differentiating atherosclerotic plaque: innovation in PET/CT technology

The objective of this study was to examine the feasibility of FDG-18F PET technology in evaluating the inflammatory process in atherosclerotic plaques.

R Benedetto, J Laite, M Gomes Filippo, M Gama, AM Braghioroli, LM Barbosa da Fonseca

415

The body language of social phobia patients enables a complete evaluation of the pathology

The article suggests that a systematic evaluation of non-verbal behavior may be important in conducting a full evaluation of patients with social phobia in a clinical environment, and may contribute to evaluating the efficiency of the treatment.

J Muñoz Delgado, B Montoya, AM Santillán-Doherty, R Arenas-Rosas, M Piñero, J Villanueva, CB Moreno

418

Acute kidney injury associated with sepsis

Evidence shows that sepsis and septic shock are common causes of acute kidney injury in critically ill patients, with high morbi-mortality.

F Lombi, H Trimarchi

427

■ Revisions

Global change and vector-transmitted diseases in Europe



Although malaria receptivity is relatively high in certain regions, malarigenic potential is low in most European countries due to specific bioecological questions concerning the most important vectors and to low vulnerability to malaria.

R Bueno Mari

431

Preventive abusive head trauma in children

This article reviews the epidemiology, clinical characteristics, and outcomes of abusive head trauma in young children. It also discusses prevention strategies, including education and curricula for health professionals.

M Ward, WJ King

437

Retinoid deficiency and estrogens as risk cofactors in cervical cancer

Early detection of high-risk human papillomaviruses and management of precancerous lesions together with a profound understanding of additional risk factors could be a strategy to help prevent this disease.

P Gariglio, E Alvarez Rios

441

■ Interviews

Pathogenic characteristics of brucellosis and current diagnostic methods

Brucellosis is a zoonosis. The latest findings related to the genome, proteome and the function of the lipopolysaccharides of *Brucella* spp provide a clearer insight into the disease.

S Christopher

446

■ SIIC Papelnet

448

■ Red Científica Iberoamericana (Ibero-American Scientific Net)

Link established between Q fever and miscarriage

S González

450

Carbapenem-resistant bacteria in river water

A Correia, I Henriques, M Tacão

452

Prevalence and gravity of childhood epilepsy in Cuba

N Garófalo Gómez, AM Gómez García, O Fernández Concepción, P Camfield, C Camfield

456

■ Authors' chronicles

458

■ Case reports

464

■ Colleagues inform

468

■ Letters to SIIC

476

■ Guidelines for authors

479

■ Beyond health

482



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

Novedades ACisE En las provincias del NOA



Lanzamiento de ACisE en el NOA en la sede de la Universidad Nacional de Tucumán

La Fundación SIIC presentó el 29 de noviembre pasado en la ciudad de San Miguel de Tucumán el programa *ACisE en el NOA*, destinado a profesionales de la salud con desempeño en el noroeste argentino. Participaron en el evento la Secretaria de Ciencia y Técnica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Tucumán, Dra. Silvia Petrino, el gerente general de Fundación Medife, Sr. Mario Almirón, y el Prof. Rafael Bernal Castro, presidente de la Fundación SIIC. El cierre de la presentación estuvo a cargo del Sr. Decano, Prof. Dr. Demetrio Martínez. Presenciaron el acto autoridades sanitarias provinciales y municipales, directivos de hospitales de las provincias de Tucumán, Salta, Santiago del Estero y Jujuy, docentes, investigadores y profesionales en general.

Incorporación del INCUCAI a ACisE Nación



El Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI), dependiente del Ministerio de Salud de la Nación, tramitó con éxito la incorporación de los profesionales de la salud que allí se desempeñan al programa *ACisE Nación*, patrocinado por el Banco de la Nación Argentina (BNA). El acuerdo de cooperación celebrado entre Fundación SIIC y el BNA permite el acceso gratuito de los profesionales de la salud clientes de la principal entidad bancaria del país al conjunto de recursos científicos y herramientas de actualización de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Más información: www.siicsalud.com/main/banconacion.php

Notable incremento en la cantidad de hospitales adheridos



Presentación con el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires en el Hospital El Cruce

La coordinación administrativa de Fundación SIIC anticipó los resultados de la gestión 2012; la primera evaluación anual

arroja un aumento general de inscripciones en las distintas líneas y capítulos del programa, particularmente los segmentos referidos a profesionales residentes y jefes de servicios biomédicos de hospitales públicos del litoral y el noroeste argentino. El informe da cuenta a su vez de un incremento del orden del 73% en lo referido a hospitales públicos adheridos a ACisE, índice que se traduce en la participación actual de 450 centros asistenciales a nivel nacional. Más información, fundacion@siic.info

Teleconferencia a profesionales brasileros desde la Embajada



En 2013 se esperan más teleconferencias desde la Embajada

La Embajada de Brasil en la Argentina comunicó recientemente la contratación de nuevos equipos de audio y video para la implementación, en coordinación con Fundación SIIC, del Ciclo Integración Científica de América Latina (CICAL) período 2013. Este desarrollo tecnológico permitirá la conexión remota y participación por videoconferencia de hospitales públicos de todas las provincias de la Argentina.

Entrevistas ACisE

Estudio de las desigualdades sociales en la mortalidad infantil en el área metropolitana



Se publicó la entrevista realizada por la Coordinación Científica de la Fundación SIIC a los Dres. Nery Fures y Yamila Comes, sobre su trabajo *Estudio Comparativo de las Desigualdades Sociales en la Mortalidad Infantil en el Área Metropolitana de Buenos Aires en 2011*, que fuera publicada en la primera edición de la revista *Epidemiología y Salud*. Para acceder a la entrevista, ingrese a: www.siicsalud.com/acise_viaje/ensiicas-profundo.php?id=133572

Medicina para y por Residentes

Se editó el Vol. 3 Nº2 de la colección *Medicina para y por Residentes*, publicación dirigida a jóvenes profesionales residentes, concurrentes y becarios de América Latina. Este número cuenta con artículos originales de reconocidos profesionales de la salud de Iberoamérica seleccionados por la Comisión

Científica de Médicos Residentes (CCMR), acompañados por comentarios científicos realizados por residentes integrantes del programa ACisERA. Para acceder a la revista en soporte digital ingrese a: www.siicsalud.com/pdf/mpyp_residentes_3_2_n0612.pdf

Comienza *Crónicas Científicas* en *siicsalud*

En el primer bimestre de 2013, se inaugurará en el principal medio de SIIC en *Internet* (siicsalud.com) la nueva sección de *Crónicas Científicas* en Inglés (CroIn). Destacados autores de los cinco continentes han sido invitados a comentar sus propias publicaciones en distintas revistas biomédicas, con el objetivo de difundir el conocimiento científico en el medio local. En común acuerdo con diversas asociaciones científicas, se planificará además la traducción al castellano de los contenidos de interés regional, con la meta de facilitar su difusión entre los profesionales de la salud de Iberoamérica.

Selectas de la Semana alcanzó las 700 ediciones

El primer boletín virtual de medicina, *Selectas siicsalud Profesional* editado en castellano, cumplió 700 números emitidos. La cifra expresa el envío ininterrumpido por correo electrónico, todos los días miércoles, de la publicación durante 14 años y seis meses. Los títulos y resúmenes breves de los Informes seleccionados que se publican semanalmente en estos boletines gratuitos, enlazan a los artículos editados en *siicsalud*. Para suscribirse gratis ingrese a www.siicsalud.com/main/selectas.php

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

A partir del Auspicio emitido por el Ministerio de Salud de la Ciudad de Buenos Aires mediante la Resolución 2270 del 9 de diciembre de 2005, la tarea de la Fundación SIIC ha ganado en forma ininterrumpida el apoyo de gobiernos provinciales, universidades nacionales y provinciales, instituciones científicas y empresas públicas y privadas de la Argentina, Perú, Ecuador, Venezuela y Brasil. Esta tarea tiene por objeto social promover la actualización sin exclusiones del conocimiento, estimular la investigación científica y divulgar el desarrollo de la cultura, para maximizar la calidad de vida de la comunidad mediante el programa *Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE)*, hoy implementado en centenares de hospitales públicos, universidades nacionales, sociedades científicas y organismos de gobierno. ACisE contribuye al fortalecimiento del sistema de salud y educación pública mediante acciones de acceso a información científica de prestigio internacional, seleccionada por expertos, escrita en idioma castellano, portugués e inglés, en soporte gráfico y virtual, sin costo para ellos ni para las instituciones públicas donde estos se desempeñen.

Objetivos de presión arterial en pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento con insulina

Blood pressure objectives in insulinized type 2 diabetic patients



Ricardo López Santi
 Director de Patologías Prevalentes, Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, La Plata, Buenos Aires, Argentina

Matías Ré, Coordinador de PRODIABA, Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, La Plata, Buenos Aires, Argentina

Andrés Bolzan, Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, La Plata, Buenos Aires, Argentina

Ángel Luis Crovetto, Director Provincial de Atención Primaria de la Salud, Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, La Plata, Buenos Aires, Argentina

Sergio Alejandre, Subsecretario de Coordinación y Atención de la Salud, Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, La Plata, Buenos Aires, Argentina

Alejandro Collia, Ministro de Salud, Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, La Plata, Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en
 siicsalud

Código Respuesta Rápida
 (Quick Response Code, QR)



Recepción: 29/4/2012 – Aprobación: 18/5/2012
 Primera edición, www.siicsalud.com: 14/12/2012

Enviar correspondencia a: Ricardo López Santi,
 Director de Patologías Prevalentes, Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, calle 51 y 18, 5° piso, La Plata, Buenos Aires, Argentina
 lopezsan@live.com.ar

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

Abstract

Diabetes mellitus type 2 (DBT2) and hypertension are two entities that are closely related since pathophysiological, clinical and epidemiological view. Although clinical practice guidelines have incorporated the concept that diabetics could present a target blood pressure lower than the general population, since recent researches such as the ACCORD study has established a doubt. Were analyzed in patients enrolled in the PRODIABA Program DBT2 who had required insulin; in order to determine the goal of the blood pressure were analyzed the predictors of mortality: the history of hypertension, blood pressure at admission, considering for the comparative analysis of two levels: a first level > 140/90 mm Hg, and a second level > 130/80 mm Hg. Age, sex, triglycerides, cholesterol and smoking were considered as covariates. According to multivariate logistic regression model, the cutoff level above 140/90 mm Hg and a history of hypertension at entry to the program were the predictors of mortality. In patients with DBT2 insulinized the hypertension prevalence rates was twice than the general population. In these patients the therapeutic goal should be to achieve levels below 140/90 mm Hg. The results of this record should justify prospective evaluations in patients treated with hypoglycemic, to clarify the ideal goals of blood pressure.

Key words: type 2 diabetes mellitus, hypertension, predictors of mortality, therapeutic goals

Resumen

La diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) y la hipertensión arterial son dos entidades que tienen una estrecha relación fisiopatológica, clínica y epidemiológica. Si bien las normas de práctica clínica han incorporado el concepto de que los diabéticos podrían presentar una meta de presión arterial más baja que la población general, investigaciones recientes como el estudio ACCORD han establecido una duda al respecto. Se analizaron pacientes incorporados en el PRODIABA en el grupo de DBT2 que requirieron insulina y, con el objetivo de determinar la meta ideal de presión arterial, se estudiaron los predictores de mortalidad tomando el antecedente de hipertensión arterial y la presión arterial al ingreso, considerando para el análisis dos niveles comparativos: un primer nivel > 140/90 mm Hg y un segundo nivel > 130/80 mm Hg. Se tuvieron en cuenta como factores covariables edad, sexo, nivel de triglicéridos, colesterol y tabaquismo. De acuerdo con el modelo multivariado de regresión logística, el umbral por encima de 140/90 y el antecedente de hipertensión arterial al momento del ingreso al programa resultaron predictores de mortalidad. En pacientes con DBT2 insulinizados, la prevalencia de hipertensión arterial duplica las tasas de la población general. En ellos, la meta terapéutica debería ser alcanzar cifras inferiores a 140/90 mmHg. Los resultados del presente registro deberían justificar evaluaciones prospectivas en pacientes bajo tratamiento con hipoglucemiantes, para aclararlos objetivos ideales de presión arterial.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, predictores de mortalidad, metas terapéuticas

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) es un trastorno metabólico con gran impacto en la salud pública, tanto en el análisis de morbimortalidad como en el de indicadores económicos. La asociación con hipertensión arterial (HTA) tiene un efecto sinérgico negativo e implica un incremento significativo del riesgo cardiovascular.¹

En las últimas décadas, la tasa prevalencia de DBT2 tuvo un crecimiento constante a nivel mundial y, en particular, en la región de América Latina. La obesidad, la escasa actividad física, el tabaquismo y la mayor expectativa de vida de la población son factores de riesgo que influyen en las tasas de incidencia y prevalencia de ambas entidades.²⁻⁴

Desde el punto de vista fisiopatológico, estas dos enfermedades se encuentran relacionadas en procesos como

la insulinorresistencia, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la activación simpática y la progresión consecuente de la enfermedad aterosclerótica.⁵⁻⁷

La HTA es dos veces más frecuente en las personas que tienen diabetes, mientras que las personas hipertensas tienen una probabilidad de más del doble de presentar diabetes que las normotensas.⁸

A partir de los estudios HOT (*Hipertensión Optimal Treatment*) y UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*), se aceptó que la meta en el tratamiento de la HTA en pacientes diabéticos debía ser inferior a la de los no diabéticos y las normativas de práctica clínica comenzaron a acuñar el concepto de una presión arterial inferior a 130/80 mm Hg, que pueden ser más exigentes cuando existía daño renal.⁹⁻¹¹

Recientemente, los resultados del estudio ACCORD (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*) mostraron que un tratamiento intensivo en pacientes diabéticos con una meta de presión sistólica de 120 mm Hg no tuvo mejores resultados que el implementado al grupo de tratamiento convencional con un objetivo de 140 mm Hg (a excepción de la incidencia de accidente cerebrovascular), pero con una tasa mayor de efectos adversos debidos al tratamiento farmacológico.¹²⁻¹⁶

Estos resultados han dejado un nuevo campo de análisis: ¿Las metas de presión arterial deben ser realmente más estrictas en la población de pacientes diabéticos?

La Provincia de Buenos Aires posee un programa destinado a estos pacientes (PRODIABA, Programa de prevención, atención y tratamiento de la Diabetes del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires) con más de 80 mil beneficiarios. La definición respecto de las metas por alcanzar puede tener un gran impacto económico

(cantidad de fármacos antihipertensivos por utilizar, hospitalizaciones, discapacidad) y sanitario, habida cuenta de la mortalidad cardiovascular incrementada en esta población.

Así, el objetivo de este trabajo fue determinar la meta de presión arterial por alcanzar en la población de pacientes diabéticos tipo 2 tratados con insulina del programa PRODIABA.

Material y método

Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo cuya población de estudio estaba representada por pacientes con DBT2 bajo tratamiento con insulina, incluidos en el PRODIABA, durante el período 1996-2009.

Se analizaron como predictores de mortalidad: el antecedente de HTA y la presión arterial al ingreso, considerando para el análisis dos niveles comparativos: primer nivel > 140/90 mm Hg, y segundo nivel > 130/80 mm Hg.

Se consideraron como factores covariantes la edad, el sexo, el nivel de triglicéridos y de colesterol y el tabaquismo.

Con los datos obtenidos se efectuó un análisis estadístico.

Resultados

Se obtuvo una población de 12 147 pacientes en los que se estudiaron las variables mencionadas y su influencia en la mortalidad. La edad promedio fue de 55.2 años (\pm 9.47), con predominio del sexo femenino (55.4%). La prevalencia del antecedente de HTA fue del 55.4% (Tabla 1).

La prevalencia de muerte en los pacientes con antecedente de HTA fue del 17.5%, mientras que para aquellos sin antecedente de HTA, fue del 12.5%. En el análisis univariado, la razón de prevalencias mostró una diferencia estadísticamente significativa (*odds ratio* [OR]: 1.48; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.33-1.64) (Tabla 2).

El valor promedio de presión arterial máxima en los pacientes fallecidos fue 135.8 mm Hg (\pm 19.4; IC 95%: 134.9-133.4), mientras que el mínimo fue 81.5 mm Hg

Tabla 1. Distribución de la población estudiada (n = 12 147). Pacientes diabéticos del programa PRODIABA, 1996-2009.

Variable	Frecuencia	
	N	%
Edad (años); media (DE)	55.2 (9.47)	
Género		
Varones	5 420	44.6
Mujeres	6 727	55.4
Antecedentes de HTA		
Si	6 730	55.4
No	5 417	44.6
Presión arterial		
> 140/90 mm Hg	2 974	24.5
≤ 140/90 mm Hg	9 173	75.5
> 130/80 mm Hg	5 975	49.2
≤ 130/80 mm Hg	6 172	50.8

Tabla 2. Análisis univariado de factores de riesgo frente al evento muerte. Población diabética del programa PRODIABA, 1996-2009.

Factor	Pr	Pe	Po	OR	IC del 95%	p
Sexo masculino	44.6	17.5	13.5	0.73	0.66-0.81	> 0.05
Antecedente de HTA	55.4	17.5	12.5	1.48	1.33-1.64	000
Presión arterial alta*	24.5	18.6	14.2	1.37	1.23-1.53	000
Presión arterial alta**	49.2	17.0	13.7	1.28	1.16-1.42	000

Pe: prevalencia en expuestos, Pr: prevalencia, Po: prevalencia en no expuestos

*TA 140/90 mm Hg; **TA 130/80 mm Hg

Tabla 3. Análisis multivariado de factores de riesgo frente al evento muerte. Población diabética del programa PRODIABA, 1996-2009.

Factor	Variables en la ecuación						IC del 95% para Exp (B)	
	Coeficiente beta	Error estándar	Wald	gl	p sig.	Exp (B)	Inferior	Superior
Presión arterial alta*	0.162	0.058	7.870	1	0.005	1.176	1.050	1.317
Presión arterial alta**	0.010	0.056	0.031	1	0.859	1.010	0.905	1.127
Antecedente de HTA	0.217	0.059	13.383	1	0.000	1.24	1.106	1.394
Colesterol elevado	0.051	0.055	0.864	1	0.353	1.053	0.945	1.173
Triglicéridos elevados	0.129	0.054	5.733	1	0.017	1.138	1.024	1.265
Tabaquismo	0.138	0.058	5.660	1	0.017	1.148	1.025	1.286
Edad	0.053	0.003	326.382	1	0.000	1.054	1.048	1.060
Sexo masculino	-0.338	0.052	42.352	1	0.000	0.713	0.644	0.789
Constante	-4.372	0.190	529.894	1	0.000	0.013		

Prueba de Hosmer-Lemeshow = 5.83, p = 0.66

*TA 140/90 mm Hg; **TA 130/80 mm Hg

(± 11.6 ; IC 95%: 81-82). Para los pacientes vivos, estos valores fueron 133 mm Hg (± 18.7 ; IC 95%: 132.7-133.4) y 80.6 mm Hg (± 11.5 ; IC 95%: 80.3-80.8) para los valores máximos y mínimos, respectivamente; estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($t = 4.0$; $p < 0.00$ sistólica y $t = 3.2$; $p < 0.00$ diastólica), con una diferencia promedio de 2.7 mm Hg para la presión arterial sistólica y de 0.9 mm Hg para la diastólica. El riesgo de muerte fue mayor en las personas que presentaban presión arterial alta, por encima de los 140/90 mm Hg (OR: 1.37; IC 95%: 1.23-1.53). Para este valor umbral, la presión arterial alta mostró una prevalencia en la población estudiada del 24.5% (18.6% para los pacientes fallecidos y 14.2% para los no fallecidos). Para el segundo valor umbral, la presión arterial mantuvo una prevalencia del 49.2% (prevalencia del 17% para los pacientes fallecidos).

En el modelo multivariado (Tabla 3), el nivel de presión arterial resultó estadísticamente significativo como predictor de muerte para el primer nivel, con un umbral de 140/90 mm Hg (OR: 1.17; IC 95%: 1.05-1.32). En tanto, el segundo nivel de presión arterial, con un umbral de 130/80 mm Hg, no resultó estadísticamente significativo para la predicción de muerte (OR: 1.10; IC 95%: 0.90-1.12) después de ser ajustado para el resto de las covariables. El antecedente de HTA fue estadísticamente significativo (OR: 1.24; IC 95%: 1.10-1.39).

Discusión

A partir de los presentes resultados se corrobora que la prevalencia de HTA en pacientes diabéticos es práctica-

mente el doble que la de la población de no diabéticos. Esta observación es relevante al momento de definir estrategias rentables en la detección de pacientes hipertensos.

Respecto de la capacidad predictiva de mortalidad, tanto el antecedente de HTA como el ingresar con niveles de presión arterial por encima de 140/90 mm Hg, permitieron definir una población con claro riesgo.

Los resultados del estudio ACCORD^{17,18} dejaron la duda respecto de una meta entre 120 y 130 mm Hg, zona que, en el caso particular de los pacientes del PRODIABA, parecería no tener relevancia respecto de una menor mortalidad. Estos resultados avalarían una meta de 140/90 mm Hg con seguridad. El 24% de los pacientes evaluados presentaban cifras por encima de las deseadas.

Asimismo, los pacientes con valores superiores a ese umbral deberían recibir un tratamiento adecuado, tanto farmacológico como no farmacológico, incluyendo estrategias de prevención (plan alimentario, actividad física y cesación tabáquica).

Conclusión

En pacientes con DBT2 bajo tratamiento con insulina, la prevalencia de HTA duplica la de la población general. En estos pacientes, la meta terapéutica debería ser alcanzar cifras inferiores a 140/90 mm Hg.

Los resultados del presente registro deberían justificar evaluaciones prospectivas en pacientes bajo tratamiento con hipoglucemiantes, con el fin de aclarar las metas ideales de presión arterial.

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

Cómo citar este artículo: López Santi R, Ré M, Bolzan A, Crovetto AL, Alejandro S, Collia A. Objetivos de presión arterial en pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento con insulina. *Salud i Ciencia* 19(5):415-7, Nov 2012.

How to cite this article: López Santi R, Ré M, Bolzan A, Crovetto AL, Alejandro S, Collia A. Blood pressure objectives in insulinized type 2 diabetic patients. *Salud i Ciencia* 19(5):415-7, Nov 2012.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

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

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

¿Cuál de estas variables parece formar parte de la patogenia tanto de la diabetes tipo 2 como de la hipertensión arterial?

- A La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- B La resistencia a la insulina.
- C La activación simpática.
- D Todas son correctas.

Verifique su respuesta en: www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/129948

Bibliografía

- Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. *Lancet* 375(9723):1365-1374, 2010.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 35(Suppl 1):S64-S7, 2012.
- Boyle JP, et al. Projection of the year 2050 burden of diabetes in the US adult population: dynamic modeling of incidence, mortality, and prediabetes prevalence. *Population Health Metrics* 8:29, 2010.
- Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA: 10-Year Follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 359:1577-1589, 2008.
- Duckworth W, et al. VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 360:129-139, 2009.

- Reaven PD, et al. Intensive Glucose Lowering Therapy Reduces Cardiovascular Disease Events in VADT Participants with Lower Calcified Coronary Atherosclerosis. *Diabetes* [published online August 3, 2009].
- Turnbull FM, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia* 52:2228-2298, 2009.
- Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA* 304:61-6, 2010.
- Hansson L, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *HOT Study Group. Lancet* 351:1755-1762, 1998.
- UKPDS: Tight blood pressure control and risk of

macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 317:703-713, 1998.

- Adler AI, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 321:412-419, 2000.
- Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Influence of time of day of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular risk in hypertensive patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 34:1270-127, 2011.
- Parati G, et al. Benefits of Tight Blood Pressure Control in Diabetic Patients With Hypertension. Importance of early and sustained implementation of effective treatment strategies. *Diabetes Care* 34 (Suppl. 2):S297-S303, 2011.

A FDG-¹⁸F na distinção (*en la diferenciación*) de placa aterosclerótica: inovação em (*innovación en*) tecnologia PET/CT

FDG-¹⁸F in differentiating atherosclerotic plaque: innovation in PET/CT technology



Raquel Benedetto

Consultora Farmacêutica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

José Leite, Médico Especialista em Medicina Nuclear, Centro de Diagnóstico por Imagem, Rio de Janeiro, Brasil

Marcio Gomes Filippo, Cirurgião Cardiovascular, Cirurgia Vascular Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Maurício Gama, Estatístico, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Ana Maria Braghirolli, Radiofarmacêutica, Instituto de Engenharia Nuclear, Rio de Janeiro, Brasil

Lea Mirian Barbosa da Fonseca, Orientadora Médica, Departamento de Radiologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 4/7/2011 – Aprobación: 21/11/2012
Primera edición, www.siicsalud.com: 8/11/2012

Enviar correspondencia a: Raquel Benedetto,
Rua Coronel Praes, 305, Cidade Nova, BH/MG,
Brasil
benedettoraquel@yahoo.com.br



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

Abstract

The composition of the atherosclerotic plaque, rather than the degree of arterial stenosis, seems to be the critical determinant of vulnerability and thrombogenicity of the plaque. The glucose analogue, fluorodeoxyglucose (FDG-¹⁸F), can be used to image inflammatory cell activity non-invasively through PET technology. The objective of this study was to examine the feasibility of FDG-¹⁸F PET technology in the evaluation of the inflammatory process in atherosclerotic plaques and thereby promote the distinction of atherosclerotic plaques by the relationship between accumulation of tracers and the functional characteristics of atherosclerotic lesions. A prospective epidemiological, double-blind, randomized, cross-sectional study was conducted in five patients, six control groups underwent diagnostic examination FDG-¹⁸F PET / CT. SUV values in carotid arteries and jugular veins of the patient and the comparison with the control group were correlated through a qualitative assessment of the correlation coefficient of Pearson. Through a comparative descriptive study between groups of the right carotid artery it was observed that 64.9% of the average SUV values correspond to patients in the study. Intra-group analysis was performed; when right carotid artery was compared to right jugular vein, average SUV was 26.2% higher. In the control group, this analysis was performed and the difference between the average levels of FDG-¹⁸F uptake was less than 10%. By endarterectomy it was possible to perform an anatomical and pathological study, identify the presence of the inflammatory content in the assessed carotid arteries and thus describe the unstable plaques. The FDG-¹⁸F PET technology proved to be feasible, allowing a good correlation between the histopathology and the inflammatory process in atherosclerotic plaques and the measured levels of SUV.

Key words: FDG-18F, carotid artery disease, positron emission tomography, radiodiagnosis, radiology

Resumen

A composição da (*La composición de la*) placa aterosclerótica, em contrapartida ao grau de estenose (*al grado de estenosis*) arterial, parece ser o determinante crítico da (*de la*) vulnerabilidade e trombogenicidade da placa. O (*El*) análogo da glicose, ¹⁸F-fluordesoxiglicose (FDG-¹⁸F), pode ser usado para obter imagens da (*para obtener imágenes de la*) atividade celular inflamatória de forma não invasiva através da tecnologia PET. O objetivo principal do presente estudo foi averiguar a viabilidade da tecnologia FDG-¹⁸F PET na avaliação do (*en la evaluación del*) processo inflamatório instalado nas placas ateroscleróticas, e, dessa forma, (*y, de esa manera*) promover a distinção de placas ateroscleróticas através da relação (*por medio de la relación*) entre acúmulo do (*acumulación del*) radiofármaco e as (*y las*) características funcionais da lesão aterosclerótica. Estudo epidemiológico prospectivo, duplo cego (*doble ciego*), randomizado, transversal foi realizado em (*se realizó en*) cinco pacientes, seis controles e, os mesmos, foram submetidos ao exame (*y, estos se sometieron al examen*) diagnóstico FDG-¹⁸F PET/CT. Os valores de SUV em (*Los valores de SUV en*) artérias carótidas e veias jugulares do próprio (*venas yugulares del*) paciente e o comparativo com o grupo controle foram correlacionados através de uma avaliação qualitativa do (*del*) coeficiente de correlação de Pearson. Através de um estudo descritivo comparativo inter-grupos na carótida direita observa-se (*en la carótida derecha se observa*) que 64.9% da média dos (*del promedio de los*) valores de SUV corresponde aos pacientes em estudo. Na análise efetuada intra-grupo da (*En el análisis efectuado dentro del grupo de la*) carótida direita com a jugular direita dos pacientes em estudo, observou-se um valor médio de SUV 26.2% superior na artéria carótida. No grupo (*En el grupo*) controle, a diferença entre os níveis médios de captação do FDG-18F foi inferior a 10%. Através da endarterectomia, foi possível realizar um (*fue posible realizar un estudio*) estudo anátomo patológico e, dessa forma, identificar a presença de conteúdo (*de contenido*) inflamatório nas carótidas avaliadas (*evaluadas*), caracterizando assim (*caracterizando de esa manera*) placas instáveis (*inestables*). A tecnologia FDG-¹⁸F PET mostrou-se exequível (*mostró ser ejecutable*), favorecendo uma boa correlação histopatológica entre o processo inflamatório instalado nas placas ateroscleróticas e os níveis mensurados (*y los niveles medidos*) de SUV.

Palavras chave: ¹⁸F fuordesoxiglicose, uso diagnóstico, denças das artérias carótidas, diagnóstico, tomografia por emissão de pósitrons, diagnóstico por imagem, radiologia

Introdução

As doenças (*Las enfermedades*) cardiovasculares (DCV) representam a principal causa de morbidade e mortalidade nos países desenvolvidos e em desenvolvimento (*en los*

países desarrollados y aquellos en desarrollo). Segundo a (*Según la*) Organização Mundial de Saúde, 16 milhões de pessoas morrem (*de personas mueren*) anualmente de doenças cardiovasculares. Dentre as (*Entre las*) diferentes

causas graves de acidente vascular cerebral (AVC) ou derrame, tem maior destaque a *(tiene más relieve la)* aterosclerose de carótida.¹

Os trabalhos pioneiros (*Los trabajos pioneros*) de Fuster et al sobre a formação de placas de ateroma, sua instabilidade (*su inestabilidad*) e ruptura com formação de trombose e conseqüente (*consecuente*) angina instável e infarto foram o ponto de partida (*han sido el punto de partida*) para possibilitar o melhor entendimento desses (*la mejor comprensión de estos*) processos fisiopatológicos.²⁻⁴

A composição da placa aterosclerótica, em contrapartida ao grau de (*al grado de*) estenose arterial, parece ser o determinante crítico da vulnerabilidade e trombogenicidade da placa.⁵ O atual "padrão-ouro" na (*El actual método de referencia en la*) obtenção de imagens para a aterosclerose é a angiografia por raio X com contraste, que fornece definição (*que brinda definición*) de alta resolução do local gravidade da estenose luminal, mas não fornece informações sobre a constituição da placa.^{6,7}

Acredita-se que a vulnerabilidade de uma (*Se cree que la vulnerabilidad de una*) placa aterosclerótica à ruptura esteja relacionada à sua (*a la rotura se relaciona con su*) composição intrínseca, tal como o tamanho do core (*centro*) lipídico e a (*como el tamaño del centro lipídico y la*) presença de hemorragia intra-placa.⁵ Placas instáveis, riscando numerosas células inflamatórias, apresentam alto risco de (*presentan alto riesgo de*) ruptura.⁸

O [¹⁸F]fluoro-2-desoxi-D-glicose (FDG-¹⁸F) é um análogo da glicose, sendo, também, absorvido para o interior das células por um sistema de transporte facilitado e, então, fosforilado por (*y, entonces, es fosforilado por*) hexoquinases. Contrário a glicose, (*diferente de la glucosa*) o FDG-¹⁸F não pode ser metabolizado, devido a ausência do grupo hidroxil no carbono 2, sendo assim, o FDG-¹⁸F é um bom (*de esa manera, la FDG-¹⁸F constituye un buen*) indicador de acúmulo de glicose.⁹⁻¹¹

O FDG-¹⁸F pode ser absorvido por células inflamatórias, incluindo os macrófagos, que se infiltraram nas placas vulneráveis, porque a glicose é um substrato essencial para a produção de energia em várias células.⁶

O presente estudo vislumbrou averiguar a viabilidade da (*El presente estudio logró establecer la viabilidad de la*) tecnologia FDG-¹⁸F PET na avaliação do (*en la evaluación del*) processo inflamatório instalado nas placas ateroscleróticas, e, dessa forma, promover a distinção de placas ateroscleróticas, estáveis ou vulneráveis, através da relação (*estables o vulnerables, por medio de la relación*) entre acúmulo do radiofármaco e as características funcionais da lesão aterosclerótica.

Metodologia

Estudo epidemiológico prospectivo, duplo cego (*doble ciego*), randomizado, transversal foi realizado em 5 pacientes, seis controles e os mesmos foram submetidos ao (*se realizó con 5 pacientes, seis controles, y estos se sometieron al*) exame diagnóstico FDG-¹⁸F PET/CT na Clínica de Diagnóstico por Imagem (CDPI) localizada na Barra da Tijuca, no Rio de Janeiro. A presença do grupo controle permitiu a comparação com a faixa de normalidade (*La presencia del grupo control permitió la comparación con la franja de normalidad*).

Como critério de inclusão, selecionou-se, para o grupo em estudo, pacientes com grau de estenose de carótidas relevante (*con un grado importante de estenosis de las carótidas*) (superior a 70%), que seriam submetidos a um processo cirúrgico de remoção de placas ateroscleróticas,

endarterectomia, a fim de obter uma comprovação (*para obtener una comprobación*) histológica significativa e viabilizar uma comparação com os resultados de imagem apresentados.

O peso, sexo, idade e atividade presente na injeção (*El peso, el sexo, la edad y la actividad presente en la inyección*) de FDG-¹⁸F foram registrados para cada paciente.

O equipamento utilizado foi o Biograph TruePoint PET/CT, Siemens, que integra a sensibilidade funcional do PET com os detalhes anatômicos do diagnóstico multislice CT. Algumas tecnologias presentes neste equipamento, tais como (*tales como*), HD/PET, True V, HI-REZ, cristais de LSO, Pico-3D, True C, e SureView estendem o campo de visão do (*extienden el campo de visión de la*) PET favorecendo a qualidade da imagem. Algumas especificações técnicas do equipamento estão relatadas a seguir (*se informan a continuación*): 16 slice CT; cristal 4x4 mm LSO; 32.440 LSO cristal com TrueV, 21.6 cm de campo de visão axial PET com TrueV; detector UFC para aprimorar a imagem em (*para ajustar la imagen en*) CT. A resolução PET é medida em volumes e corresponde à 4 mm (4x4x4 = 64 mm).

As imagens de PET foram adquiridas em modo 3D, 2 bed position (*6 min/bed*), após (*luego de*) aproximadamente 100 minutos contados a partir da administração de, aproximadamente, 370 MBq do radiofármaco FDG-¹⁸F por via intravenosa.

O exame foi realizado para permitir a visualização da carótida, e dessa forma, a imagem foi obtida do topo do crânio até a emergência dos (*la imagen se obtuvo del punto más alto del cráneo hasta la salida de los*) grandes vasos.

Para obtenção de imagens em tomografia computadorizada utilizou-se o Sensation Siemens scanner CT 16. Este scanner apresenta 16 detectores e gera imagens simultâneas de 0.75 ou 1.5 mm de espessura por rotação. Através da tecnologia z-Sharp, z-UHR e tubos de raio-x STRATON, o Siemens SOMATOM Sensation 16 CT gera imagens anatômicas de grande qualidade (*genera imágenes de gran calidad*). A fusão de imagens foi feita através do (*La fusión de las imágenes se realizó por medio del*) software Siemens Syngo.

O método semi-quantitativo *Standard Uptake Value* (SUV) foi a metodologia de escolha para avaliar a (*fue la metodología de elección para evaluar la*) concentração de atividade na placa instável, possivelmente através de captação do radiofármaco por macrófagos presentes na mesma (*presentes en ella*). SUV é definido pela concentração de atividade no tecido (*se define por la concentración de actividad en el tejido*) determinada a partir da região de interesse (ROI) na imagem PET, dividido pela dose do radiofármaco injetado no (*por la dosis del radiofármaco inyectado en el*) paciente e multiplicado pelo fator de calibração (superfície corpórea ou peso).^{12,13}

Resultados

O processo amostral foi realizado em (*El proceso de muestreo se realizó en*) clínicas particulares e no Hospital Clementino Fraga Filho. De acordo com a caracterização do sexo, 40% dos pacientes do estudo eram do sexo masculino e 60% do sexo feminino. Já para o grupo controle (*En el grupo control*), 33% pertenciam ao sexo feminino e 67% masculino. Considerando n total, 45.5% representavam o sexo feminino e 54.5% sexo masculino. Os pacientes selecionados para o estudo apresentavam-se dentro de uma faixa etária (*se presentaban dentro de una franja etaria*) relativamente homogênea, com uma média geral de 68 anos e um desvio padrão de 6.9. O estudo PET faz referência à valores relevantes de (*se refiere a va-*

lores relevantes de) SUV que caracterizam a presença de placa instável. O exame CT foi realizado para detecção de aspectos morfológicos, permitindo correlacionar com a imagem funcional obtida pelo (permitiendo correlacionar con la imagen obtenida por el) PET. Todos os pacientes em estudo foram submetidos ao processo de endarterectomia, o que permitiu uma comprovação dos dados obtidos pelos (lo que permitió una comprobación de los datos obtenidos con los) métodos de diagnóstico por imagem.

As medidas de SUV permitiram avaliar a concentração de atividade através da possível captação de FDG-18F pelos macrófagos presentes na placa instável, possibilitando, então, a caracterização da (posibilitando de esa manera, la caracterización de la) mesma.

A Figura 1 apresenta, de maneira comparativa, os níveis médios de SUV nas artérias dos pacientes do estudo e do grupo controle. O background referente à captação do radiofármaco nas carótidas dos pacientes em estudo justifica os níveis de (en las carótidas de los pacientes estudiados justifica los niveles de) SUV um pouco mais elevados nas jugulares dos mesmos quando comparados ao grupo controle (em comparación con el grupo control).

Através de um estudo descritivo comparativo inter-grupos na carótida direita observa-se que 64.9% da média dos valores de SUV corresponde aos pacientes em estudo (a los pacientes estudiados). Na carótida esquerda, os pacientes do grupo controle apresentaram apenas 35.2% de captação média do radiofármaco quando comparado ao grupo em estudo (en comparación con el grupo estudiado). Análise efetuada intra-grupo, carótida direita com a jugular direita dos pacientes em estudo, apresentou um valor médio de SUV 26.2% superior na artéria carótida. No grupo controle esta análise foi efetuada e a diferença (Se realizó este análisis en el grupo control y la diferencia) entre os níveis médios de captação do FDG-18F foi inferior a 10%.

Observa-se que os (Se observa que los) valores de SUV apresentam-se superiores nas carótidas dos pacientes em estudo (Figura 2B) quando comparados aos níveis obtidos pelo grupo controle (Figura 2A).

O estudo de correlação foi obtido através de uma avaliação qualitativa do coeficiente de correlação de Pearson. Além de uma análise comparativa entre o grupo em estudo e o (Además de un análisis comparativo entre el grupo de estudio y el) grupo controle, os valores de SUV em artérias carótidas e veias jugulares do próprio paciente foram correlacionados. De acordo com a classificação da intensidade do coeficiente de correlação de Pearson, há uma correlação positiva entre as medidas avaliadas (existe una correlación positiva entre las medidas evaluadas).

Através da análise estatística de significância entre as

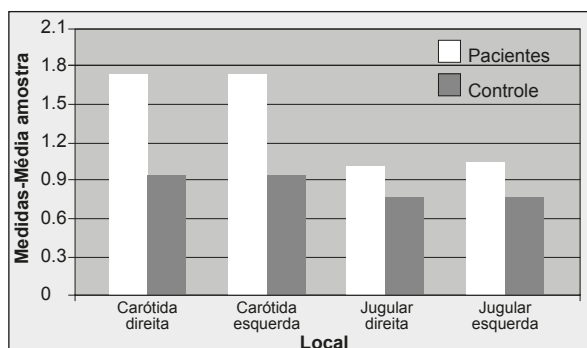


Figura 1. Medidas da média de SUV.

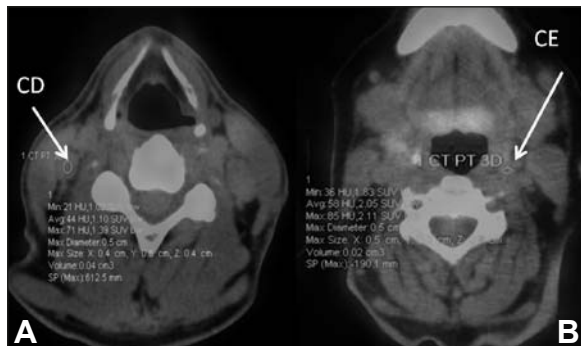


Figura 2. Medidas dos níveis de SUV na artéria carótida. (A) Imagem FDG-PET/CT na artéria carótida direita do paciente do grupo controle. (B) Imagem FDG-PET/CT na artéria carótida esquerda do paciente do grupo estudo.

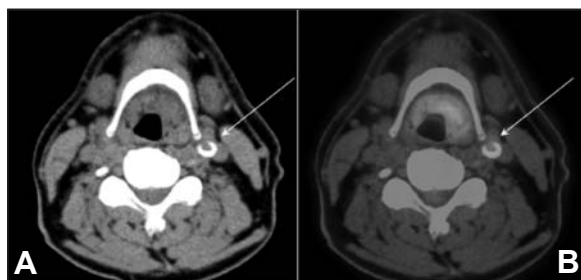


Figura 3. Artéria carótida esquerda (grupo estudo) em exame CT (A). Fusão de imagem PET/CT. A seta amarela identifica captação do FDG-18F pelas células inflamatórias da placa aterosclerótica da carótida esquerda.

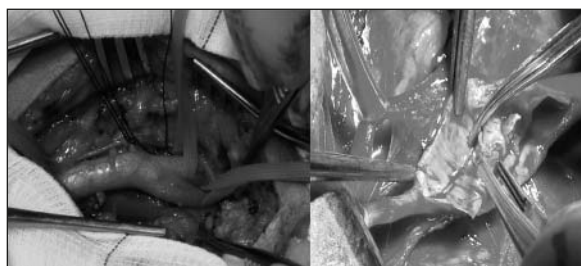


Figura 4. Processo de remoção de placa aterosclerótica. Endarterectomia.

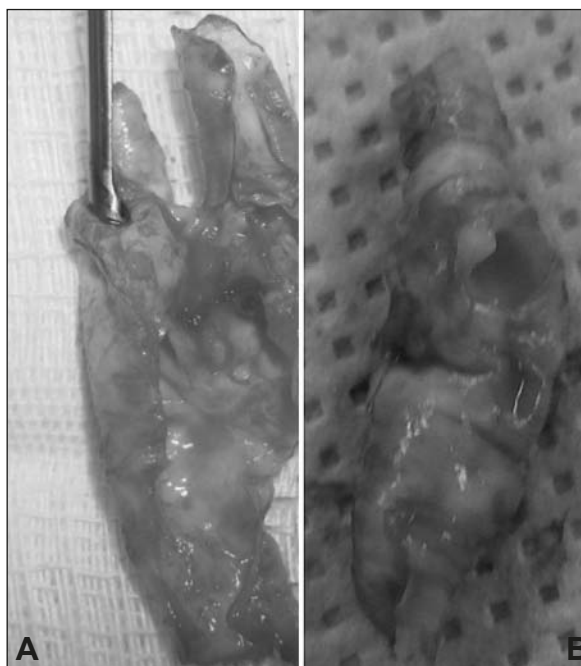


Figura 5. Caracterização de placa instável com alto conteúdo inflamatório. (A) Paciente AAO (B) Paciente MG.

medidas determinadas e avaliação do p-valor é possível concluir que, para as amostras, cujo P-valor apresenta-se em (*se puede concluir que, para las muestras cuyo valor de p se presenta como*) 0.000000054, verifica-se diferença significativa entre as médias dos pacientes e do grupo controle (*los promedios de los pacientes y aquellos del grupo control*).

Além disso, observa-se diferença significativa entre as médias dos níveis de SUV dos vasos analisada (artérias e veias).

As estruturas anatômicas identificadas através do exame CT (Figura 3A) foram correlacionadas com as imagens obtidas por FDG-¹⁸F PET (Figura 3B) através de um processo de co-registro de imagens. Observa-se atividade metabólica na carótida esquerda do paciente em (*Se observa actividad metabólica en la carótida izquierda del paciente en*) estudo devido à captação do radiofármaco pelas células presentes no tecido inflamatório da placa aterosclerótica.

Posterior a execução dos métodos de (*Luego de realizados los métodos de*) diagnóstico por imagem, os pacientes em estudo foram submetidos à processos cirúrgicos de remoção das (*en estudio se sometieron a procesos quirúrgicos de remoción de las*) placas ateroscleróticas (Figura 4).

Através da endarterectomia, foi possível realizar um estudo anatômico patológico e, dessa forma, identificar a presença de conteúdo inflamatório nas (*identificar la presencia de contenido inflamatorio en las*) carótidas avaliadas, caracterizando assim placas instáveis (Figura 5).

Discussão

A composição das placas tem sido associada ao início da doença (*se ha asociado con el comienzo de la enfermedad*) vascular cerebral.¹ Estudos patológicos sugerem que o desenvolvimento de derrame em eventos de doença (*sugieren que el desarrollo de derrame en episodios de la enfermedad*) arterial carotídea depende, principalmente, da composição e vulnerabilidade das (*composición y*

vulnerabilidad de las) placas e, em menor grau, da gravidade da estenose. A ruptura ocorre preferencialmente em placas que contêm um núcleo macio e rico em lipídios, que é coberto por uma fina capa de tecido fibroso (*La rotura tiene lugar principalmente en las placas que presentan un núcleo blando y con abundantes lípidos, cubierto por una fina capa de tejido fibroso*).¹²⁻¹⁵

Estudos têm sido desenvolvidos objetivando avaliar (*Se han llevado adelante estudios con el objetivo de evaluar*) métodos capazes de caracterizar a pato-biologia das placas ateroscleróticas *in-vivo*, a fim de instituir intervenções oportunas e monitorização da eficácia da terapia médica. Os métodos de imagem podem ser um dos mecanismos para atingir esse objetivo (*Los métodos de imágenes pueden ser uno de los mecanismos para lograr este objetivo*), através da identificação de indivíduos portadores de placas ateroscleróticas potencialmente propensas à ruptura.¹⁵⁻¹⁷

Técnicas atualmente aplicadas para imagem vascular clínica (raio-X, angiografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética, ultrasonografia intravascular) proporcionam informações anatômicas sobre o status do lúmen vascular e/ou parede do vaso (*respecto al estado de la luz vascular o la pared del vaso*). Essas metodologias não providenciam dados (*Esas metodologías no aportan datos*) metabólicos relacionados ao processo inflamatório nas placas, informações estas relevantes para certificação da instabilidade da placa. Estes métodos são, geralmente, utilizados em pacientes que já desenvolveram consequências da aterosclerose, dentre estas, a doença arterial coronariana (CAD).^{6,7}

Estudos sugerem que, além de alterações estruturais (*Estudios sugieren que, además de alteraciones estructurales*), a ativação metabólica de placas (em particular o processo inflamatório) é um importante fator predisponente à ruptura de placa. Infelizmente, a imagem anatômica não fornece informações sobre os (*no brinda información respecto a los*) processos metabólicos que desenvolvem-se nas placas, sendo assim, torna-se necessário a obtenção de novas tecnologia para avaliar o (*de ser así, se vuelve necesario obtener nuevas tecnologías para evaluar el*) metabolismo da placa.^{6,10} Há um interesse crescente na (*Existe un interés creciente en la*) utilização da metodologia PET (Tomografia por Emissão de Pósitrons), cujo principal radiofármaco aplicado é o FDG-¹⁸F.¹⁸

Mikako Ogawa e cols. investigaram a relação entre o acúmulo de (*investigaron la relación entre la cantidad de*) FDG-¹⁸F e características biológicas das lesões ateroscleróticas. A imagem PET foi desenvolvida nas placas ateroscleróticas de coelhos hiperlipídicos (*conejos con hiperlipidemia*) *Watanabe heritable (WHHL)*. Neste estudo, 14 animais, sendo 3 (*En este estudio, 14 animales, de los cuales 3 pertenecían al*) grupo controle, receberam uma injeção intravenosa de FDG-¹⁸F e foram submetidos ao exame (*y se sometieron al estudio*) PET/CT. A aorta torácica e abdominal dos coelhos foram removidas 4 horas após a injeção (*luego de la inyección*). O acúmulo de radioatividade foi mensurado e o número de macrófagos foi (*Se midió la acumulación de radioactividad y el número de macrófagos fue*) investigado através da metodologia de "cortes corados (*cortes teñidos*)". O FDG-¹⁸F acumulou-se em níveis significativamente mais elevados nas aortas dos coelhos WHHL que naqueles considerados (*que en aquellos considerados*) como grupo controle. O acúmulo de FDG-¹⁸F e o número de macrófagos foram fortemente correlacionados nas lesões ateroscleróticas dos coelhos (*se correla-*

Tabela 1. Valores de SUV.

Estudo	Paciente	CD	CE	JD	JE
	MGV	1.200	2.050	1.100	1.100
	OCP	1.760	1.000	1.000	1.000
	AAO	2.200	2.600	1.000	1.100
	CN	2.480	1.400	1.000	1.000
	JL	1.100	1.600	1.000	1.100
Dammy(*)		1.748	1.730	1.020	1.060
Média		1.748	1.730	1.020	1.060
Controle	MB	0.900	0.900	0.7000	0.7000
	AA	1.0977	1.0351	0.8311	0.8287
	FB	1.0237	1.0211	0.7891	0.7236
	LD	0.9033	0.9127	0.721	0.7541
	MS	0.8845	0.8324	0.8176	0.8098
	NP	0.9147	0.9238	0.7892	0.7794
Média		0.9440	0.9375	0.7747	0.7659

(*) Introduzido nos dados para equilibrar o experimento.

CD: carótida direita; CE: carótida esquerda; JD: jugular direita; JE: jugular esquerda.

Tabela 2. Estudo de correlação.

	CD	CE	JD	JE	JE	Fonte da variação	Valor-p
CD	1				Análise estatística		
CE	0.580158748	1				Amostra	0.000000054
JD	0.655726401	0.745468809	1			Colunas	0.000054838
JE	0.647157037	0.816457187	0.96375813	1		Interações	0.020444293

cionaron fuertemente con las lesiones ateroscleróticas de los conejos) WHHL. Na imagem PET, intensa atividade de FDG-¹⁸F foi detectada nas aortas dos coelhos WHHL, diferente das imagens obtidas para os (*distinto a las imágenes obtenidas para los*) coelhos do grupo controle. Os resultados sugerem que os macrófagos podem ser os responsáveis pelo acúmulo de FDG-¹⁸F nas placas ateroscleróticas vulneráveis.⁶

Um estudo desenvolvido pelo grupo da (*Un estudio llevado a cabo por el grupo de la*) Escola de Medicina Mount Sinai, Nova York, EUA, avaliou a correlação entre o FDG-¹⁸F e o acúmulo histopatológico de macrófagos em placas ateroscleróticas presentes em modelos animais. O processo aterosclerótico foi induzido em coelhos (*se indujo en conejos*) New Zealand White através de uma dieta rica em colesterol e a imagem PET foi realizada antes e, 2 meses após a aplicação da dieta aterogênica. O exame PET foi co-registrado com Ressonância Magnética (MR). A aorta aterosclerótica apresentou uma taxa de (*mostró una tasa de*) FDG-¹⁸F significativamente maior quando comparada as aortas normais (*cuando se comparó con las aortas normales*).²⁰ Assim como o estudo desenvolvido por Ogawa e cols., Zhuangyu Zhang e cols. também observaram uma correlação entre a atividade FDG-PET e o conteúdo (*y el contenido*) de macrófagos presente nas placas ateroscleróticas das aortas.^{6,19}

Lederman e cols. utilizaram uma sonda de fibra óptica intravascular capaz de detectar diretamente pósitrons e fótons da não-aniquilação ao ser posicionada nas proximidade do tecido (*del no aniquilamiento cuando se ubica en las cercanías del tejido*). Foram realizadas medições *ex vivo* em artérias ilíacas de coelhos ateroscleróticos New Zealand White e detectaram que as artérias ateroscleróticas exibiram maior sinal que os vasos normais (*tuvieron mayor señal que los vasos normales*).²¹

Uma pesquisa desenvolvida recentemente por Davies e demais autores, também demonstrou uma correlação positiva entre infiltração de macrófagos e as taxas de FDG-¹⁸F nas paredes das aortas de (*en las paredes de las aortas de*) coelhos.²²

Ogawa e cols. utilizaram o anti-oxidante probucol comparando-o com uma intervenção nutricional em oito coelhos (*comparándolo con una intervención nutricional en ocho conejos*) hipercolesterolêmicos (4 animais por grupo) durante um intervalo de tempo de 1.3 e 6 meses. A administração de probucol reduziu as taxas de captação de (*redujo las tasas de captación de*) FDG-¹⁸F da aorta depois de 3 e 6 meses de tratamento. Já o grupo submetido à intervenção (*Ya el grupo sometido a la intervención*) nutricional apresentou um crescimento contínuo nos níveis de captação de FDG-¹⁸F. O tratamento com probucol reduziu o (*El tratamiento con probucol redujo el*) número de macrófagos nas aortas dos coelhos e os autores concluíram que este pode ser o fator principal (*y los autores concluirán que puede ser el factor principal*) para a diminuição do sinal PET.²³

Várias pesquisas com modelos animais têm sugerido que a FDG-¹⁸F pode acumular-se em macrófagos de (*Varias investigaciones con modelos de animales han sugerido que la*) placas ateroscleróticas, sendo assim, este radiofármaco pode ser considerado como um potencial marcador para quantificação de macrófagos em lesões ateroscleróticas, permitindo a distinção (*permitiendo la diferenciación*) entre placas ateroscleróticas vulneráveis e estáveis.²⁴ Neste trabalho, placas com intenso conteúdo (*En este trabajo, placas con intenso contenido*) inflamatório foram identificadas, através de estudo anatômico

patológico, e níveis superiores de SUV foram correlacionados as mesmas.

Poucos estudos têm sido relatados em (*Se han informado pocos estudios con*) seres humanos.²⁵ Yun e cols observaram incidentalmente a absorção vascular de FDG-¹⁸F em pacientes submetidos a PET oncológico. Eles constataram que dos (*Comprobaron que entre los*) 137 pacientes consecutivos submetidos ao exame PET, aproximadamente 50% apresentaram captação de FDG-¹⁸F pelas paredes vasculares. Uma análise *post hoc* reportou uma diferença estatisticamente significante entre a captação de FDG-¹⁸F pelas paredes vasculares de pacientes que apresentavam pelo menos um fator de risco (*presentaban al menos un factor de riesgo*) para aterosclerose e de pacientes que não apresentavam fatores de risco para a doença avaliada.²⁵

Um relato de caso interessante mostrou que um paciente com macroangiopatia diabética de pequenas extremidades histologicamente confirmada apresentou uma taxa de (*presentó una tasa de*) captação de FDG-¹⁸F expressiva ao longo dos vasos de membros (*a lo largo de los vasos de los miembros*) inferiores, em contrapartida, um paciente com neuropatia diabética, sem sinais (*sin signos*) histológicos de aterosclerose não exibiu captação vascular de FDG-¹⁸F.²⁶

Um estudo realizado por Tahara e cols. avaliou os efeitos da suplementação de estatina, durante 3 meses, na captação vascular de FDG-¹⁸F, em 43 pacientes que apresentavam elevados níveis de captação de FDG-¹⁸F nas aortas e carótidas. 50% dos pacientes receberam sinvastatina (5-20 mg/dia) enquanto os demais foram aconselhados sobre alterações (*mientras los demás fueron orientados a realizar cambios*) alimentares. Em comparação aos níveis iniciais de captação vascular de FDG-¹⁸F, os valores de SUV, no período final do estudo, reduziu em (*en el periodo final del estudio, redujo*) aproximadamente 10% no grupo de pacientes tratados com sinvastatina, já o outro grupo não apresentou alterações (*el otro grupo no presentó alteraciones*) significativas. Os autores concluíram que as alterações observadas através do exame PET-FDG refletiram na redução do processo inflamatório nas (*se reflejaron en la reducción del proceso inflamatorio en las*) placas, porém, análises histológicas das placas não foram executadas no (*sin embargo, no se realizaron estudios histológicos de las placas en el*) estudo.²⁷ Neste trabalho, os níveis de SUV nas jugulares dos pacientes em estudo foram comparados a atividade presente nas carótidas dos mesmos (*de estos*). Essas apresentaram valores de SUV superiores em, aproximadamente, 26% quando comparados aos obtidos nas veias (*en comparación con los obtenidos en las venas*). Já no grupo controle, essa diferença apresentou uma porcentagem de apenas 10%.

Estudos iniciais sugeriram que a presença de (*Estudios iniciales sugirieron que la presencia de*) FDG na aorta abdominal, ilíacas e artérias femorais correlacionava-se com a idade e hipercolesterolemia.^{28,29} Baseando-se nestes dados, os (*Con base en estos datos, los*) pacientes selecionados para o estudo apresentavam-se dentro de uma faixa etária relativamente homogênea, desvio padrão de 6.9, a fim de excluir fatores que podem eventualmente interferir nos (*pueden eventualmente interferir con los*) níveis de SUV. De maneira semelhante, alguns estudos discutiram sobre a quantificação de (*algunos estudios plantearon la cuantificación de*) FDG em diferentes intervalos de tempo após administração do (*de tiempo, después de la administración del*) radiofármaco. Sendo assim, um intervalo de tempo de aproximadamente 100 minutos foi padronizado aos pacientes, visando definir uma hipótese mais

(con vistas a definir una hipótesis más) concreta para justificar a captação FDG-¹⁸F e os níveis mensurados de SUV (y los niveles medidos de SUV).

Em conformidade com os resultados apresentados a partir dos estudos (De acuerdo con los resultados presentados a partir de estudios) anteriores, referenciados neste capítulo, no presente trabalho, a atividade mensurada nas placas ateroscleróticas instaladas nas carótidas dos pacientes em estudo apresentou-se superior em (de los pacientes estudiados fue superior en), aproximadamente, 65% quando comparado ao grupo controle.

Segundo Sheikine, 2010, mais experimentos são necessários para estabelecer o papel do FDG-¹⁸F PET na imagem de placas ateroscleróticas,²⁴ sendo assim, o estudo desenvolvido favorece a aquisição de esclarecimentos para a (de esa manera, el estudio efectuado favorece el esclarecimiento de la) metodologia apresentada.

Conclusão

Até recentemente, tecnologia por imagem para aterosclerose focava-se quase inteiramente em obstruções anatômicas (Hasta hace poco tiempo, la tecnología por imagen apuntaba casi integralmente a las obstrucciones anatómicas). Entretanto, avanços na compreensão dos eventos clínicos que desencadeiam aterosclerose têm proporcionado informações (avances en la comprensión de los eventos clínicos que desencadenan la aterosclerosis

han brindado datos) correspondentes à composição das placas.

A partir da exposição do presente trabalho pode-se concluir que (de la exposición del presente trabajo se puede concluir que): possivelmente, a atividade dos macrófagos em placas, o maior determinante para ruptura destas (el mayor determinante para la rotura de éstas), pode ser avaliada e potencialmente quantificada através do FDG-¹⁸F PET, viabilizando a detecção de placas ateroscleróticas vulneráveis; a tecnologia FDG-¹⁸F PET mostrou-se exequível, favorecendo uma correlação (se mostró ejecutable, favoreciendo una correlación) histopatológica entre o processo inflamatório instalado nas placas ateroscleróticas e os níveis mensurados de SUV; a fusão das imagens obtidas por (fusión de las imágenes obtenidas con el) PET/CT mostrou-se factível, do ponto de vista clínico, devido ao fato das carótidas serem estruturas fixas (se mostró factible, desde el punto de vista clínico, debido a que las carótidas son estructuras fijas), em contraste com órgãos móveis, tais como o fígado e os pulmões, que requerem ajustes manuais (que requieren ajustes manuales).

O trabalho desenvolvido proporciona a aquisição de informações mais concretas, favorecendo a busca por aplicações (favoreciendo la búsqueda de aplicaciones) clínicas de grande relevância e o prosseguimento de novos estudos para (y la continuación de nuevos estudios para) esta metodologia ainda tão obscura (aún tan poco clara).

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

Cómo citar este artículo: Benedetto R, Leite J, Gomes Filippo M, Gama M, Braghirolli AM, Barbosa da Fonseca LM. A FDG-¹⁸F na distinção (en la diferenciación) de placa aterosclerótica: inovação em (innovación en) tecnologia PET/CT. Salud i Ciencia 19(5):418-23, Nov 2012.

How to cite this article: Benedetto R, Leite J, Gomes Filippo M, Gama M, Braghirolli AM, Barbosa da Fonseca LM. FDG-¹⁸F in differentiating atherosclerotic plaque: innovation in PET/CT technology. Salud i Ciencia 19(5):418-23, Nov 2012.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Autoavaliações de la lectura en siic.com

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

¿Cuál es en la actualidad el método más preciso para el diagnóstico de aterosclerosis carotídea?

- A La tomografía por emisión de positrones.
- B La tomografía helicoidal.
- C La tomografía lineal.
- D La angiografía.

Verifique su respuesta en: www.siic.com/dato/evaluaciones.php/125366

Bibliografía

1. Biasi GM, Froio A, Diethrich EB e col. Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting: the Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) Study. Circulation 110:756-762, 2004.
2. Ambrose JA, Winters SL, Arora RR e col. Coronary angiographic morphology in myocardial infarction: a link between the pathogenesis of unstable angina and myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology 6:1233-1238, 1985.
3. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. The New England Journal of Medicine 4:242-250, 1992.
4. Fuster V, Badimon L, Cohen M, Ambrose J, Badimon JJ, Chesebro JH. Insights into the pathogenesis of acute ischemic syndromes. Circulation 77:1213-1220, 1988.
5. Ballotta E, Giau G, Renon L. Carotid plaque gross

morphology and clinical presentation: a prospective study of 457 carotid artery specimens. J Surg Res 89:78-84, 2000.

6. Ogawa M, Ishino S, Mukai T e col. 18F-FDG Accumulation in Atherosclerotic Plaques: Immunohistochemical and PET Imaging Study. The Journal of Nuclear Medicine 45:1245-1250, 2004.
7. Rudd JHF, Warburton EA, Fryer TD e col. Imaging Atherosclerotic Plaque Inflammation With [18F]-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography. Circulation 105:2708-2711, 2002.
8. Yusuf S, Reddy S, Öunpuu S, Anand S. Global Burden of Cardiovascular Diseases Part I: General Considerations, the Epidemiologic Transition, Risk Factors, and Impact of Urbanization. Circulation 104:2746-2753, 2001.
9. Oliveira R, Santos D, Ferreira D, Coelho P, Veiga F. Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas 42:151-165, 2006.

10. Yu S. Review of 18F-FDG synthesis and quality control. Biomedical Imaging and Intervention Journal 57:1-11, 2006.

11. Wiebe LI. PET radiopharmaceuticals for metabolic imaging in oncology. International Congress Series 1264:53-76, 2004.
12. Feyter PJ, Serruys PW, Davies MJ, Richardson P, Lubsen J, Oliver MF. Quantitative coronary angiography to measure progression and regression of coronary atherosclerosis. Value, limitations, and implications for clinical trials. Circulation 84:412-423, 1991.
13. Giroud D, Li JM, Urban P, Meier B, Rutishauser W. Relation of the site of acute myocardial infarction to the most severe coronary arterial stenosis at prior angiography. Am J Cardiol 69:729-732, 1992.
14. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolletis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. N Engl J Med 316:1371-1375, 1987.

El lenguaje corporal de las pacientes con fobia social facilita la evaluación completa de la patología

The body language of social phobia patients enables a complete evaluation of the pathology



Jairo Muñoz Delgado

PhD, Laboratorio de Cronoecología y Etología Humana, Dirección de Neurociencias, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; Facultad de Psicología, UNAM, México

Bibiana Montoya, MSc, Laboratorio de Cronoecología y Etología Humana, Dirección de Neurociencias, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, México; Facultad de Psicología, Laboratorio de Aprendizaje y Comportamiento Animal, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá

Ana María Santillán-Doherty, PhD, Laboratorio de Cronoecología y Etología Humana, Dirección de Neurociencias, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, México

Rita Arenas-Rosas, Bióloga, Laboratorio de Cronoecología y Etología Humana, Dirección de Neurociencias, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, México

Marina Piñero, Psicóloga, Servicios clínicos, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, México

Javier Villanueva, Laboratorio de Cronoecología y Etología Humana, Dirección de Neurociencias, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, México

Carlos B. Moreno, MD, MSc, Grupo de Investigación en Neurociencias NEUROS; Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 28/3/2012 – Aprobación: 24/10/2012

Enviar correspondencia a: Jairo Muñoz Delgado, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, 14370, México
munozd@imp.edu.mx

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

Abstract

An ethological approach to the study of behavioral disorders provides key information on functional aspects of behavior that characterize certain pathologies. The purpose of this study was to describe non-verbal behavioral units presented by a group of 14 women with social phobia (SP) and a control group of 13 women during a clinical interview and to evaluate the possible differences between these two groups. The 19 behavior units were selected with the index of concordance between the observers τ Kendall = 0.795 ($p = 0.000$). People with SP supported the way they spoke with their hands and placed their hands on their legs, in comparison with the control group. People with SP nodded more often, touched their faces, pressed their lips, licked their lips and touched their hair more frequently than the control group. The article suggests that a systematic evaluation of non-verbal behavior may be important in conducting a full evaluation of patients with SF in a clinical environment, and may contribute to evaluating the efficiency of the treatment.

Key words: human ethology, body language, anxiety disorders

Resumen

Una aproximación etológica hacia el estudio de los trastornos conductuales aporta información relevante acerca de aspectos funcionales de la conducta que caracteriza a ciertas entidades patológicas. El objetivo del presente estudio fue describir unidades conductuales no verbales, presentadas por un grupo de 14 mujeres con fobia social (FS) y un grupo control de 13 mujeres durante una entrevista clínica, y evaluar las posibles diferencias entre esos dos grupos. Las 19 unidades de conductas fueron seleccionadas con el índice de concordancia ante los observadores τ de Kendall = 0.795 ($p = 0.000$). Las personas con FS apoyaron su forma de hablar con las manos y colocaron las manos sobre sus piernas, en comparación con las del grupo control, que no lo hicieron. Las personas con fobia social asintieron con la cabeza con más frecuencia, se tocan la cara, presionan sus labios, pasan la lengua por los labios y se tocan el pelo más frecuentemente que el grupo control. Se sugiere que una evaluación sistemática de la conducta no verbal puede ser importante para llevar a cabo una evaluación completa de los pacientes con FS en un entorno clínico, y que ello puede contribuir para evaluar la eficiencia en el tratamiento.

Palabras clave: etología humana, lenguaje corporal, trastornos de ansiedad

Introducción

La fobia social (FS) es un trastorno de ansiedad caracterizada por miedo a entornos sociales. Fue definida en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4ta edición revisada (DSM-IV-TR),¹ como: "Un pronunciado y persistente miedo ante una o más situaciones sociales en las cuales el individuo es expuesto a personas desconocidas o al posible escrutinio de otros".

Aunque la FS estuvo descuidada hasta hace unas décadas, es uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes y su presentación clínica puede variar en las diferentes culturas. En una encuesta² realizada en 17 países alrededor del mundo, los autores encontraron que los trastornos de ansiedad fueron más prevalentes en Bélgica, Colombia, Francia, Alemania, Líbano, México, Holanda, Nueva Zelanda, Sudáfrica y Estados Unidos (31.0% al 13.1%). En una revisión sistemática de 45 estudios científicos publicados entre 1987 y 2008,³ la prevalencia de FS en la población

general osciló entre 0.53% y 9.10%, y fue más frecuente en mujeres que en hombres (1.1 a 2.6 veces).

Una aproximación etológica al estudio de los trastornos conductuales ofrece información importante acerca de aspectos funcionales de la conducta que caracterizan a ciertas entidades. Puede ayudar a entender los trastornos, centrándose en diferentes aspectos, ya que dispone de estrategias adicionales para el diagnóstico y tratamiento, tanto en casos de alteraciones de la comunicación verbal como en casos que no presentan alteración alguna.⁴ En estudios recientes, por ejemplo, una cantidad significativamente baja de fijaciones de la mirada y permanencia de tiempo en imágenes de las 6 emociones básicas (enojo, disgusto, miedo, felicidad, tristeza y sorpresa) fue informada en pacientes con FS, independientemente del género; se observó una correlación significativa entre la gravedad de la fobia y el grado de evitación de la mirada.⁵

Considerando la importancia de la elaboración de una

estricta descripción conductual, así como la importancia de entender determinadas conductas asociadas con la FS a nivel de diagnóstico y pronóstico, el objetivo de esta investigación fue describir unidades conductuales presentadas por un grupo de mujeres con FS y un grupo de mujeres sin este diagnóstico, durante una entrevista clínica, y evaluar las posibles diferencias entre estos dos grupos.

Método

Se seleccionaron 14 mujeres que llegaron a un Centro de Atención Psiquiátrica de la Ciudad de México pidiendo ayuda, diagnosticadas con FS por expertos psiquiatras, con base al criterio de diagnóstico del DSM-IV. Las otras 13 mujeres no cumplían los criterios para algún diagnóstico psiquiátrico y componían el grupo control. Las participantes del estudio tenían un promedio de 30 años de edad (entre 20 y 40 años) y educación universitaria. Esta investigación cumple con las normas éticas de la Declaración de Helsinki. Todas las participantes firmaron el consentimiento informado de participación voluntaria en el estudio.

La entrevista se realizó en un cuarto de aproximadamente 4 x 5 m², el cual fue equipado con sillas para el entrevistador y el entrevistado, dispuestas en semicírculo, y una videocámara dirigida hacia la persona entrevistada. Para las sesiones de registro se usó la videocámara, un reproductor de video, un monitor y posteriormente, cuando se analizaron los videos, se utilizaron formularios de registro con el etograma seleccionado.

Cada una de las 27 participantes fue entrevistada individualmente. Las mujeres fueron recibidas en la sala de entrevistas y se sentaron en una silla previamente acomodada para permitir una filmación correcta. La cámara se centró en la cabeza, el torso y los brazos de la persona entrevistada. La conducta no verbal de todas las participantes fue grabada en video durante los 40 minutos de entrevista. Estas grabaciones fueron divididas en dos etapas: en los primeros cinco minutos de la entrevista el sujeto describió sus actividades diarias; una pausa de cinco segundos en el video indica el comienzo de la siguiente etapa en la cual la persona recibiría la instrucción de hablar acerca de una situación hipotética en la que tendría que enfrentar algún tipo de exposición social (dar una conferencia, planear una fiesta, etc.). Para este estudio descriptivo sólo se analizaron la primera etapa de los primeros 5 minutos.

Cuatro observadores que no participaron en las sesiones de entrevista fueron los encargados de obtener los registros de los videos: con los dos primeros se obtuvo el índice de concordancia interobservador, necesario para confirmar la confiabilidad del etograma, y posteriormente dos observadores experimentados realizaron los registros de frecuencia de las conductas de todas las grabaciones de las participantes. En ambos casos, las observaciones fueron hechas en una forma experimental, a doble ciego, para asegurar imparcialidad.

Para obtener la confiabilidad, se brindó una sesión de 5 minutos de video a los dos observadores experimentados, quienes realizaron un registro *ad libitum* de pacientes y grupo control. Fueron seleccionados 19 unidades conductuales, tanto de pacientes como del grupo control, cada una con su respectiva definición operacional. Una unidad conductual está dada por una pauta de conducta que puede ser descrita por su forma, con respecto a la "postura y a los movimientos del sujeto" o por su consecuencia, que "son los efectos del comportamiento de la persona sobre el medio, otros individuos o sobre sí misma".⁶ Posteriormente, estos mismos observadores realizaron una muestra de conducta;⁶ el índice de concor-

dancia interobservador se obtuvo con la frecuencia total de cada conducta.

Después de establecer el etograma y su procedimiento de índice de concordancia interobservador, a los otros dos observadores se les dio la tarea de registrar la frecuencia de 19 unidades de conducta durante los primeros 5 minutos del período de cada una de las 27 participantes.

La información fue analizada por el programa estadístico SPSS versión 13.0 para Windows. El índice de concordancia entre observadores fue calculado por la prueba no paramétrica tau-b de Kendall. La comparación entre las frecuencia promedio de cada unidad de conducta en las paciente y en el grupo control se llevó a cabo con la prueba no paramétrica de la *U* de Mann-Whitney, debido a la falta de normalidad en los datos. Las pruebas no paramétricas de Kruskal-Wallis y de Wilcoxon *post hoc* fueron usadas para analizar la medición repetida de 5 intervalos consecutivos en los cuales fue dividido el período (cada intervalo fue de 1 minuto).

Resultados

De las 19 unidades de conducta establecidas, se obtuvo un índice de concordancia entre los observadores tau de Kendall = 0.795 ($p = 0.000$).

Comparando las frecuencias promedio de las 19 unidades de conducta registradas, se encontraron diferencias significativas en la repetición del uso de las manos de las participantes, con el fin de apoyar su discurso, así como colocar las manos sobre las piernas, mover la cabeza, tocarse la cara, lamer los labios y tocarse el cabello.

Los personas con FS apoyaron más su forma de hablar con las manos ($U = 125$, $p = 0.010$: media = 9.50 FS, error estándar [EE] = 2.18; media de C = 18.61, EE = 2.28) y se colocaron las manos sobre las piernas ($U = 95.5$, $p = 0.001$: media = 0.78 FS, EE = 0.48; media de C = 8.23, EE = 1.49) en comparación con el grupo control. Las mujeres con FS asintieron con la cabeza con más frecuencia ($U = 222$, $p = 0.018$: media = 14.64 FS, EE = 1.71; media de C = 10, EE = 1.25), se tocaron la cara más frecuentemente ($U = 139.5$, $p = 0.041$: media = 4.28 FS, EE = 1.50; media de C = 1.23, EE = 0.83), presionaron sus labios ($U = 222$, $p = 0.018$: media = 2.57 FS, EE = 0.75; media de C = 0.46, EE = 0.31), pasaron la lengua por sus labios ($U = 215.5$, $p = 0.042$: media = 2.21 FS, EE = 0.57; media de C = 0.61, EE = 0.31) y se tocaron el pelo ($U = 217$, $p = 0.035$: media = 1.78 FS, EE = 0.63; media de C = 0.23, EE = 0.17) con mas frecuencia que las del grupo control. Mientras que personas con FS no presentaron diferencias significativas en el promedio de frecuencias de apoyar el discurso con

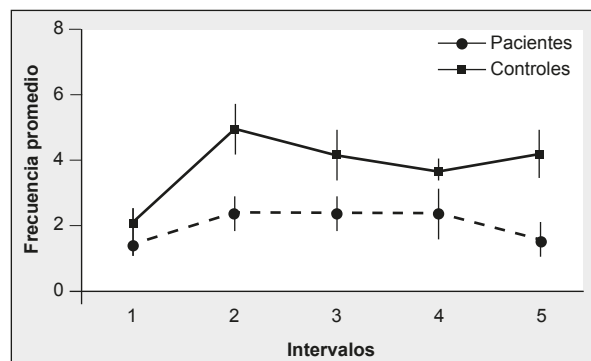


Figura 1. Frecuencia promedio (+ EE) de la conducta de apoyar el discurso con las manos en personas con fobia social y en controles, durante cinco intervalos temporales continuos de 1 minuto a lo largo de una entrevista. Total: 5 minutos.

sus manos a lo largo de 5 minutos, los controles mostraron un incremento entre el primer y el segundo minuto, que después se redujo ligeramente, aunque no de forma significativa ($\chi^2 = 9.549$, $p = 0.049$; $Z = 69$, $p = 0.003$; $Z = 51$, $p = 0.019$; $Z = 64$, $p = 0.009$) (Figura 1).

Discusión

El objetivo del presente estudio piloto fue describir las unidades conductuales manifestadas por mujeres con FS y un grupo control durante una situación de entrevista, y evaluar las diferencias entre ambos grupos.

La baja frecuencia del movimiento de manos mientras las pacientes estaban hablando, probablemente está relacionada con un bajo índice global de actividad psicomotora, una actividad limitada de comunicación,⁷ y una tensión muscular específica del torso, la espalda y los hombros, así como por la presentación de conductas dirigidas hacia el propio cuerpo. En este contexto, la entrevista clínica es una relación asimétrica, en el cual el entrevistador mantiene el control de la interacción, jugando un papel de dominancia, mientras que la persona entrevistada adopta un papel de subordinado. Esta analogía de la relación dominante-subordinada es vista en otras especies, como en primates no humanos.⁸

Conductas como presionar y lamer los labios, generalmente se observaron con poca frecuencia durante la entrevista, especialmente en las mujeres sin diagnóstico de FS. Las personas con FS presentan esas conductas con más frecuencia, lo que puede estar indicando una alta tensión muscular. Sugerimos que se deben efectuar estudios desde la etología que incluyan la obtención de datos fisiológicos que apoyen los supuestos; dichos análisis se encontrarían dentro del campo de la neuroetología.

La alta frecuencia de conductas como mover la cabeza, tocarse la cara, tocarse el cabello, presionar y lamer los labios presenta similitudes morfológicas con algunas conductas directas hacia uno mismo, como el aseo en roedores⁹ y primates,⁸ que han sido relacionadas con la ansiedad. Esas conductas son clasificadas en el Sistema de Codificación Etológico para Entrevistas (ECSE), por sus

siglas en inglés) en la categoría de sumisión y desplazamiento, cuya función está relacionada con la prevención o inhibición de respuestas hostiles y con la reacción de situaciones socialmente agresivas en primates humanos y no humanos.⁷

En la disposición de cualquier amenaza interespecífica o intraespecífica, un individuo de cualquier especie tiene básicamente tres posibilidades de reacción: evitar/escapar, congelarse o atacar.¹⁰ Frecuentemente, la respuesta presentada por personas con FS es evitar aquellas situaciones en que se requiere una interacción social directa o una actuación pública. No obstante, la posibilidad de evitar o escapar de esas situaciones no siempre existe, así que la siguiente respuesta viable es congelarse. Aunque los participantes en este estudio no respondieron directamente al congelamiento, era notorio un rango restringido especial de movimientos. Esta restricción de movimientos serviría potencialmente, en interacciones intraespecíficas, como una señal con un efecto de inhibición de la agresión. Sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar esta hipótesis en profundidad.

Aunque este estudio brinda resultados preliminares, sugiere que una valoración sistemática de la conducta no verbal podría ser importante con el fin de realizar una evaluación completa del paciente en un entorno clínico. Esto justifica la necesidad de investigaciones más amplias sobre este tema.

El estudio sistemático de la conducta no verbal es muy importante, ya que la información que proporciona juega un papel fundamental y complementario al informe verbal. La evaluación de la conducta no verbal es importante debido a que, en comparación con la conducta verbal, el control voluntario en la expresión de la conducta no verbal es reducido,¹¹ y la información emitida es más natural. Consideramos que los profesionales de la salud mental deben tener un entrenamiento sistemático y metódico en la evaluación de la conducta no verbal, y utilizarlo como una herramienta durante el proceso de diagnóstico, que también proveerá de información relevante durante el proceso terapéutico para evaluar la efectividad del tratamiento.

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

Cómo citar este artículo: Muñoz Delgado J, Montoya B, Santillán-Doherty AM, Arenas-Rosas R, Piñeiro M, Villanueva J, Moreno CB. El lenguaje corporal de las pacientes con fobia social facilita la evaluación completa de la patología. *Salud i Ciencia* 19(5):424-6, Nov 2012.
How to cite this article: Muñoz Delgado J, Montoya B, Santillán-Doherty AM, Arenas-Rosas R, Piñeiro M, Villanueva J, Moreno CB. The body language of social phobia patients enables a complete evaluation of the pathology. *Salud i Ciencia* 19(5):424-6, Nov 2012.
Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Autoevaluaciones de la lectura en *siicsalud.com*

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

¿Cuál de estas características forma parte del abordaje etológico del estudio de los trastornos de conducta?

- A La obtención de información sobre aspectos funcionales de algunas afecciones.
- B Mejora la comprensión de algunos trastornos.
- C Brinda estrategias adicionales con fines diagnósticos y terapéuticos.
- D Todas son correctas.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/129013

Insuficiencia renal aguda asociada con sepsis

Acute kidney injury associated with sepsis



Fernando Lombi
Médico, Especialista en Nefrología, Miembro del Servicio de Nefrología, Departamento de Medicina, Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina

Hernán Trimarchi, Doctor en medicina, Especialista en Nefrología, Jefe del Servicio de Nefrología, Departamento de Medicina, Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 28/8/2012 - Aprobación: 10/10/2012
Primera edición, www.siicsalud.com:
23/11/2012

Enviar correspondencia a: Hernán Trimarchi,
Hospital Británico, 1280AEB, Buenos Aires,
Argentina
htrimarchi@hotmail.com

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

Abstract

Acute kidney injury (AKI) associated with sepsis is a potentially fatal complication, especially as part of multiorgan dysfunction syndrome (MODS). Evidence shows that sepsis and septic shock are common causes of AKI in critically ill patients, with high morbi-mortality. In recent years, the profile of septic patients who require renal replacement therapy (RRT) has changed. These patients are elderly and with multiple risk factors and associated MODS. While there is no advantage in terms of mortality between intermittent vs. continuous therapies, the early start of RRT appears to improve prognosis. Another unanswered issue is the lack of consensus on the dose of RRT. Sepsis remains a hypercatabolic state accompanied by a large positive balance and the increase in the intensity of dose RRT is a rational paradigm in order to mitigate the initial metabolic and fluid imbalances. In a prospective, observational, longitudinal study on 80 patients admitted to our intensive care unit (ICU), due to severe sepsis, we studied the development of AKI using the creatinine (Cr) as a marker and its relationship to mortality and other laboratory parameters. Furthermore, we evaluated the association between the development of infections and the intensity of the TRR delivered to these patients. However we have assessed, the TRR as a immunomodulatory treatment, working as a "bridge therapy" and not only confined so as to sweep waste catabolic products of metabolism, contributory to the recovery of renal function while maintaining the homeostasis and improving reducing morbidity and mortality score of these patients.

Key words: acute kidney injury, injury, sepsis

Resumen

La insuficiencia renal aguda asociada con sepsis (IRAS) es un cuadro potencialmente mortal, en especial cuando forma parte del síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO). La información con que se cuenta demuestra que la sepsis y el shock séptico son las causas más frecuentes de insuficiencia renal aguda (IRA) en pacientes críticamente enfermos, lo que provoca una alta morbilidad. En los últimos años ha cambiado el perfil de los pacientes a los cuales se destinan las terapias de reemplazo renal (TRR) en la IRAS, se trata de pacientes ancianos, con múltiples factores de riesgo y asociados con SDMO. Si bien no existe ventaja alguna en términos de mortalidad entre las terapias continuas y las intermitentes, los datos demostraron que la instauración precoz de TRR mejoraba el pronóstico. Otro punto sin consenso es el de la intensidad de esta terapia. Debido a que la sepsis es un estado hipercatabólico que se acompaña de un gran equilibrio positivo, el aumento en la intensidad de ésta plantea un paradigma racional con el objetivo de atenuar los desequilibrios iniciales. En un estudio prospectivo, observacional y longitudinal sobre 80 pacientes internados en una unidad de cuidados intensivos (UCI), se analizó la evolución de IRA según los valores de creatinina (Cr) al ingreso en pacientes críticos con sepsis grave, y su relación con la mortalidad y demás parámetros de laboratorio. Asimismo, se evaluó la relación de la IRAS y la intensidad de la TRR en estos pacientes. No obstante, recientemente se ha investigado la capacidad de las TRR como terapias inmunomoduladoras o "terapias puente", para que éstas no se limiten sólo a eliminar productos de desecho del metabolismo, sino que permitan además la recuperación de la función renal mientras se mantiene la homeostasis, con el fin de lograr así disminuir la morbilidad de estos pacientes.

Palabras clave: daño, insuficiencia renal aguda, sepsis

Introducción

Existen más de 35 definiciones diferentes de insuficiencia renal aguda (IRA).¹ Esta variación limita la capacidad de comparar estudios, estandarizar protocolos o incluso lograr una comunicación homogénea por parte de los grupos de investigación.

Hasta 2004 no existían criterios estandarizados para el diagnóstico de IRA; ese año, el grupo ADQI (*Acute Dialysis Quality Initiative*) estableció como consenso de clasificación el acrónimo RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Lost, End*),² en el cual los parámetros R, I y F tiene en cuenta la valoración de la función renal con variables que incluyen los niveles de creatinina (Cr) en sangre y la diuresis del paciente, tomando siempre la peor de estas dos variables. Por su parte, L y E valoran la pérdida de la función

renal en relación con el tiempo de evolución del cuadro de la IRA.^{2,3}

Posteriormente, en 2007, la *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) propuso algunas pequeñas modificaciones en los criterios RIFLE:³ 1) ampliar la categoría R (riesgo) en la clasificación para incluir un aumento de la Cr sérica de al menos 0.3 mg/dl, aunque esto no alcance el umbral del 50%; 2) establecer una ventana de 48 horas en la primera documentación de los criterios y la clasificación; 3) considerar a los pacientes como F (fracaso) si se les aplican terapias de reemplazo renal (TRR), independientemente de su nivel de Cr en suero o su diuresis.

Por su lado, la IRA es un cuadro potencialmente mortal, en especial cuando forma parte del síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) asociado con sepsis.^{4,5}

El diagnóstico de IRA asociada con sepsis (IRAS) debe sospecharse en todo paciente que cumpla con los criterios de sepsis,⁶ tanga algunos de los criterios de RIFLE/² AKIN³ y no presente otras causas establecidas para explicar la IRA.

Epidemiología de la IRAS

En general la IRA se presenta en aproximadamente el 7% de los pacientes hospitalizados⁷ y hasta en un 36% a un 67% de los enfermos críticos, en función de la definición utilizada.⁸⁻¹²

En promedio, un 5% a un 6% de los pacientes con IRA de las unidades de cuidados intensivos (UCI) requieren TRR.⁸⁻¹²

Es destacable que la mortalidad de los pacientes con IRA grave que requieren TRR ronda del 50% al 70%, aproximadamente.^{8,13-15} Existe información significativa de que la sepsis y el *shock* séptico son las causas más frecuentes de IRA en pacientes críticamente enfermos, lo que da cuenta del 50% o más.⁸ La IRA se informa en el 19% de los individuos con sepsis, en el 23% de los sujetos con sepsis grave y hasta en el 51% en caso de *shock* séptico.¹⁶ La mortalidad de los pacientes sépticos con IRA es del 75%, mientras que la de aquellos con sepsis grave sin *shock* y sin IRA es del 27% al 32%.⁸

Asimismo, se ha reconocido también a la IRA como un factor de riesgo para la aparición de sepsis. Es más, los cuadros de sepsis que tienen lugar antes del diagnóstico de IRA presentan el mismo mal pronóstico que el de IRAS.¹⁷

Un dato epidemiológico significativo es que el perfil de los pacientes asistidos con TRR, actualmente se asocia con ancianos con múltiples factores de riesgo y daño multiorgánico grave¹⁸ y, si tenemos en cuenta que el 55% de las camas de las UCI en los Estados Unidos son ocupadas por pacientes > 65 años de edad,¹⁹ esta situación constituye un serio problema en términos de salud pública, ya que la tasa de crecimiento poblacional es del 1.1% por año, pero aumenta al 2.6% en el grupo de más de 60 años y alcanza el 3.9% en los individuos > 80 años.²⁰ Algunos sugieren que la IRA y no la enfermedad renal crónica (ERC) representa la "real" epidemia de la nefrología actual.²¹

Además, existe evidencia en cuanto a que los pacientes con infecciones menos graves (neumonía no grave) tienen una incidencia mucho mayor de IRA. La respuesta a este paradigma radicaría en la intensidad de la respuesta inflamatoria y la edad.²²

Justamente, la reacción inflamatoria en la IRAS a cobrado un papel relevante, principalmente a partir de las publicaciones del grupo de Bellomo, en las cuales se cuestionaba la fisiopatogenia de la IRAS, denominado el "viejo dogma",²³ basadas en las teorías del bajo flujo secundario a la inestabilidad hemodinámica, demostrando que tanto el flujo sanguíneo renal, medular y cortical se mantenían o incluso aumentaban durante el *shock* séptico.²⁴

Es en este punto donde la reacción inflamatoria sistémica y la disfunción endotelial operan como mecanismos fisiopatológicos combinados provocando la inducción química y biológica de la IRAS, representados principalmente por fenómenos apoptóticos.²⁵

Tipo de TRR en el tratamiento de la IRAS

Hasta el momento no se ha demostrado ventaja alguna en términos de mortalidad entre las TRR continuas y

las intermitentes.²⁶ En un estudio prospectivo, observacional y longitudinal, llevado a cabo por nuestro grupo en el Hospital Británico de Buenos Aires,²⁷ se incluyeron 80 pacientes sépticos graves internados en la UCI en el lapso de un año.

El objetivo primario fue determinar la evolución de la IRA de acuerdo con los valores de Cr al ingreso, en pacientes críticos con sepsis grave y su relación con la mortalidad. Los objetivos secundarios fueron evaluar la relación entre los antecedentes clínicos y las variaciones de parámetros de laboratorio con la mortalidad, establecer tasas de mortalidad de la sepsis grave en la UCI, evaluar la relación entre óbito y foco séptico primario y establecer una eventual predictibilidad de mortalidad según variaciones en los niveles de Cr al ingreso.

En este trabajo, la estrategia de TRR se basó en la realización de hemodiálisis intermitente diaria durante un promedio de 9 días²⁸ en pacientes con IRAS,²⁹ fundamentada en proporcionar un sustituto para la eliminación renal de subproductos metabólicos en pacientes hipercatabólicos y de controlar el equilibrio positivo de líquidos luego de las medidas de reanimación. Ambos eventos se generan por la reacción inflamatoria asociada con la sepsis, lo que permite la recuperación de la función renal mientras se mantiene la homeostasis y lograr así disminuir la morbimortalidad de estos pacientes.^{28,30} Estos efectos plantean un paradigma racional sobre la intensidad de la dosis de diálisis con el objetivo de atenuar los desequilibrios iniciales entre el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS por sus siglas en inglés), o hipótesis de la concentración máxima de mediadores inflamatorios,³¹ y el síndrome de respuesta antiinflamatoria (CARS por sus siglas en inglés).

Considerando la hipótesis antedicha, varias líneas de investigación han implementado un amplio espectro de terapias inmunomoduladoras relacionadas con las TRR específicamente, como terapias puente para facilitar la potencial recuperación renal, y no limitarse a eliminar los productos de desecho del metabolismo.³² Entre ellas se destacan las que facilitan la unión y eliminación de endotoxinas de la sepsis mediante la extracción, el bloqueo de varias vías de apoptosis o incluso la eliminación de la circulación de mediadores tóxicos por medio de la hemofiltración de alto volumen, la hemofiltración de alta permeabilidad y la filtración de plasma junto con adsorción.³³

Un reciente estudio demostró que la terapia extracorpórea con polimixina B reducía la actividad proapoptótica del plasma de los pacientes sépticos en cultivos de células renales, proporcionando una prueba más del papel preponderante de la apoptosis en la evolución de la IRAS.³⁴

Un enfoque prometedor es el empleo de membranas con alto punto de corte, lo que permitiría a la técnica de diálisis eliminar moléculas más grandes, que tornaría la discusión de las diferencias entre la convección y la difusión en algo muy artificial.³⁵⁻³⁷

No obstante, no hay estudios a gran escala que comparen las membranas clásicas con las últimas membranas de poro grande.³² Han surgido otras membranas de nueva generación, las cuales se centran específicamente en la absorción de endotoxinas o inmunoabsorción.²⁷

Los resultados obtenidos en nuestro estudio demuestran que los pacientes que presentan IRA durante el curso de una sepsis grave tienen mayor mortalidad, independientemente de los valores iniciales de Cr.

Es interesante destacar el hecho de que nuestra investigación toma como detalle comparativo la Cr al ingreso y al egreso, lo que permite trazar una línea dinámica de observación que hace posible identificar a aquellos sujetos que manifestaron IRA durante su internación, por lo que obtenemos 3 tasas distintas de IRA: al ingreso, al egreso y la global, la cual comprende a todos los pacientes con IRA, independientemente del momento. De esta forma, podemos afirmar que es la IRA y no los valores de Cr al ingreso lo que incide en la mortalidad del sujeto séptico durante su estancia en la UCI, dado que la Cr sérica sólo toma relevancia como marcador cuando se verifica una disminución del 50% de la función del órgano.

La pérdida de la función renal se produce en una fase tardía en el proceso de daño celular renal, lo que explica que la disminución de la depuración de Cr detecta la IRA con un retraso de muchas horas.³⁹

El término “insuficiencia” intenta abarcar mínimos cambios en los niveles de Cr o la diuresis, que tienen un importante impacto en la evolución del paciente como se mencionó anteriormente. No se centra sólo en los términos de “falla” o requerimiento de TRR.⁴⁰

Es por ello, que la indicación de hemodiálisis HD se basó en tratar de instrumentar los criterios RIFLE, los cuales tienden a aplicar el tratamiento de reemplazo en forma temprana, para obtener en definitiva una mayor tasa de supervivencia.⁴¹

Factores asociados con morbilidad y mortalidad en la IRAS

Información disponible

Hoste *et al.*³⁹ validaron los criterios RIFLE en 500 000 adultos gravemente enfermos, mostrando que los pacientes clase R, I y F tuvieron unas tasas de mortalidad hospitalaria del 8.8%, 11.4% y 26.3%, respectivamente.

Los biomarcadores pueden convertirse en herramientas para diferenciar mejor la etiología de la IRA y así dirigir un tratamiento de forma más apropiada.⁴² Un biomarcador precoz podría tener repercusiones pronósticas, dado el enorme impacto de la IRA en términos de mortalidad.^{43,44}

Lamentablemente, todos los biomarcadores utilizados actualmente no tienen suficiente sensibilidad como para detectar IRA en la UCI, y el poder diagnóstico sólo puede ser incrementado cuando se da una combinación de distintos biomarcadores, como cistatina C y lipocalina asociada con gelatinasa de neutrófilos (NGAL, por sus siglas en inglés), en el suero y en orina, interleuquina 18 y molécula de daño renal 1 (KIM-1).^{45,46}

Una explicación posible de por qué muchos médicos no tienen en cuenta estos pequeños cambios en los niveles de Cr radica en que su atención estaría centrada en órganos vitales, tales como el pulmón, el corazón y el cerebro, ya que las manifestaciones clínicas de estos son más llamativas en contraste con el riñón, que es un participante silencioso, y en que la gravedad de la lesión renal puede ser enmascarada por el uso de diuréticos y la dilución de la Cr en el contexto de un equilibrio positivo.⁴⁷

Experiencia local

Otro dato destacable de nuestra investigación es que los pacientes de edad avanzada tuvieron mayor riesgo de mortalidad, lo cual coincide con lo observado en el estudio *BEST Kidney*,⁸ el cual demostró que la edad avanzada

se asociaba como un factor de riesgo independiente de mortalidad hospitalaria.

Si bien la información muestra que las TRR son eficientes, seguras y bien toleradas en estos pacientes, la susceptibilidad de estos estaría relacionada con un incremento de la disfunción autonómica, el efecto sinérgico del estrés celular por senescencia⁴⁸ agravado por la sepsis, la disminución de la reserva de precarga, la menor tolerancia a la sobrecarga de líquidos y la mayor exposición a los efectos adversos de la polifarmacia (antagonistas de los receptores de angiotensina II, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, analgésicos, diuréticos, antibióticos, contrastes), lo que provoca en las TRR un incremento de la inestabilidad hemodinámica, sangrados y complicaciones neurológicas, lo cual ensombrece el pronóstico.

En esos pacientes, la enfermedad renal preexistente aumenta el riesgo de presentar IRA con requerimiento de TRR; es decir que el riesgo de IRA sería proporcional al estadio de IRC respectivo.^{49,50}

Entre los hallazgos de laboratorio, la anemia se asoció con mayor mortalidad; asimismo, el estudio mostró que los pacientes con valores del hematocrito por encima del 30% mejoraban la supervivencia, lo que coincide con los resultados del trabajo de Rivers *et al.* de principios de este siglo.⁵¹ Está claro que restaurar y mantener un adecuado estado hemodinámico en estos pacientes es crucial para asegurar la disponibilidad de oxígeno.

La hipoalbuminemia también se asoció con una mayor mortalidad en nuestros pacientes. Hay trabajos que demostraron la relación de la hipoalbuminemia como predictor independiente, tanto para la aparición de IRA como de mortalidad.⁵²

En nuestro trabajo, la imposibilidad de diagnosticar un foco séptico primario se asoció con mayor riesgo de mortalidad y, de los focos identificados, el pulmonar fue el que requirió hemodiálisis en mayor número.

Existe evidencia que apoya la hipótesis de la interacción entre la respuesta inmune innata y la IRA, de acuerdo con lo que se desprende de gran parte de estudios experimentales, los cuales se centran principalmente en las interacciones de los riñones y el control remoto de órganos, en especial los pulmones y el corazón.⁵³

Los pacientes ingresados con un puntaje de la escala APACHE más elevado presentaron un mayor riesgo de mortalidad, lo cual coincide con los datos de la bibliografía disponible.⁵⁴

Conclusión

La sepsis es la causa más frecuente de IRA; este cuadro tiene una alta morbilidad y mortalidad que conlleva altos costos en el sistema de salud. Tiene como especial blanco a los ancianos. Su fisiopatología, entendida sólo en parte, en los últimos años ha cambiado de paradigma dado que ha dejado de ser una alteración exclusivamente hemodinámica para transformarse en una imbricada red de mediadores inflamatorios que producen disfunción orgánica múltiple.

Es prioritario el diagnóstico precoz de la IRAS, escenario que no puede ser llevado a cabo basándonos sólo en los niveles de Cr sérica; para ello, es prometedora la aparición de nuevos biomarcadores, los cuales permitirían un abordaje terapéutico precoz. La rápida instauración de medidas de soporte, como las TRR, mejoraría la depuración de subproductos del metabolismo y mantendría el equilibrio de líquidos, en especial luego de las medidas de reanimación.

Dado que la IRAS presenta mayor mortalidad que la IRA no séptica, parece racional que el tratamiento en estos pacientes sea más intenso. Las TRR, en especial

aquellas que tienen la capacidad de inmunomodular la respuesta inflamatoria, parecen una opción apropiada para esta entidad tan compleja.

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

Cómo citar este artículo: Lombi F, Trimarchi H. Insuficiencia renal aguda asociada con sepsis. *Salud i Ciencia* 19(5):427-30, Nov 2012.
How to cite this article: Lombi F, Trimarchi H. Acute kidney injury associated with sepsis. *Salud i Ciencia* 19(5):427-30, Nov 2012.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

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

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

¿Cuál de estas variables forma parte de la valoración de la función renal de acuerdo con el consenso de insuficiencia renal aguda del ADQI?

- A La creatininemia.
- B La uremia.
- C La uricemia.
- D La amoniemia.

Verifique su respuesta en: www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/122906

Bibliografía

1. Kellum JA, Levin N, Bouman C, et al. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 8:509-514, 2002.
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 8:R204-R212, 2004.
3. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 11:R31, 2007.
4. Chertow GM, et al. Mortality after acute renal failure: models for prognostic stratification and risk adjustment. *Kidney Int* 70:1120-1126, 2006.
5. Ronco C, Kellum JA, Bellomo R, House A. Potential interventions in sepsis related acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 3:531-544, 2008.
6. ACCP-SCCM Consensus Conference: Definitions of sepsis and multiple organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-74.
7. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 39:930-936, 2002.
8. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: A cohort analysis. *Crit Care* 10:R73, 2006.
9. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: The PICARD experience. *Kidney International* 66:1613-1621, 2004.
10. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: A multinational, multicenter study. *Jama* 294:813-818, 2005.
11. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Critical care medicine* 34:1913-1917, 2006.
12. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med* 35:1837-1843, 2007.
13. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 30:2051-2058, 2002.
14. Liano F, Felipe C, Tenorio MT, et al. Long-term outcome of acute tubular necrosis: A contribution to its natural history. *Kidney Int* 71:679-686, 2007.
15. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: A population-based study. *Crit Care* 9:R700-R709, 2005.

16. Klenzak J, Himmelfarb J. Sepsis and the kidney. *Crit Care Clin* 21:211-22, 2005.
17. Mehta RL, Bouchard J, Soroko SB, et al. Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD) Study Group. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: Program to Improve Care in Acute Renal Disease. *Intensive Care Med* 37:241-248, 2011.
18. Vaidya VS, Waikar SS, Ferguson MA, Bonventre JV. Urinary Biomarkers for sensitive and specific detection of acute kidney injury in humans. *Clin Transl Sci* 1:200-208, 2008.
19. Angus DC, Barnato AE, Linde-Zwirble WT, Weissfeld LA, Watson RS, Rickert T, Rubenfeld GD. Use of intensive care at the end of life in the United States: an epidemiologic study. *Crit Care Med* 32:638-643, 2004.
20. United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division. World Population Ageing: 1950-2050 [online], <http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050> (2001).
21. Hsu CY. Where is the epidemic in kidney disease? *J Am Soc Nephrol* 21:1607-1611, 2010.
22. Murugan R, Karajala-Subramanyam V, Lee M et al. Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival. *Kidney Int* 77:527-535, 2010.
23. Bull GM, Joekes AM, Lowe KG. Renal function studies in acute tubular necrosis. *Clin Sci* 9:379-404, 1950.
24. Wan L, Bagshaw SM, Langenberg C, Saotome T, May C, Bellomo R. Pathophysiology of septic acute kidney injury: what do we really know? *Crit Care Med* 36:198-203, 2008.
25. Jacobs R, Honore PM, Joannes-Boyau O, Boer W, De Regt J, Waele ED, Collin V, Spapen HD. Septic Acute Kidney Injury: The Culprit Is Inflammatory Apoptosis rather than Ischemic Necrosis. *Blood Purif* 32:262-265, 2011.
26. The VAN/NIH Acute Renal Failure Trial Network. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 359:7-20, 2008.
27. Trimarchi H, Nozieres C, Cãmpolo Girard V, Lombi F, et al. Injuria renal aguda en la sepsis grave. *Medicina (Buenos Aires)* 69:321-326, 2009.
28. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily Hemodialysis and the Outcome of Acute Renal Failure. *N Engl J Med* 346:305-310, 2002.
29. Lewington A, Kanagasundaram S. Clinical Practice Guidelines: ACUTE KIDNEY INJURY. UK Renal Association 5th Edition, 10,4; 2011.
30. The FHN Trial Group In-Center Hemodialysis Six Times per Week versus Three Times per Week. *N Engl J Med* 363:2287-2300, 2010.
31. Ronco C, Tetta C, Mariano F, Bellomo R, et al.

Interpreting the mechanisms of continuous renal replacement therapy in sepsis: The peak concentration hypothesis. *Artif Organs* 27:792-801, 2003.

32. Honore PM, Jacobs R, Joannes-Boyau O, Spapen HD, et al. Septic AKI in ICU patients: diagnosis, pathophysiology, and treatment type, dosing, and timing: a comprehensive review of recent and future developments. *Annals of Intensive Care* 1:32, 2011.
33. Honore PM, Joannes-Boyau O, Boer W, Collin V. High-volume hemofiltration in sepsis and SIRS: current concepts and future prospects. *Blood Purif* 28:1-11, 2009.
34. Cantaluppi V, Assenzio B, Pasero D, Ranieri VM, et al. Polymyxin-B hemoperfusion inactivates circulating proapoptotic factors. *Intensive Care Med* 34:1638-1645, 2008.
35. Messer J, Mulcahy B, Fissell WH. Middle-molecule clearance in CRRT: in vitro convection, diffusion and dialyzer area. *ASAIO J* 55:224-226, 2009.
36. Ricci Z, Ronco C, Bacheloni A, D'amico G, Rossi S, Alessandri E, Rocco M, Pietropaoli P. Solute removal during continuous renal replacement therapy in critically ill patients: convection versus diffusion. *Crit Care* 10:R67, 2006.
37. Matson JR, Zydny AR, Honore PM. Blood filtration: new opportunities and the implications on system biology. *Critical Care Resuscitation* 6:209-218, 2004.
38. Honore PM, Clark W. Novel therapeutical concepts for extracorporeal treatment of hyperinflammation and sepsis: immunomodulation. approach with a novel high Cut-OFF membrane: the SepteX membrane. Proceedings of 10th Congress of World Federation of CCU (WFSCCM) Florence, Italy; 2009.
39. Devarajan P. Emerging biomarkers of acute kidney injury. *Contrib Nephrol* 156:203-212, 2007.
40. Hoste EA, Kellum JA. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr Opin Crit Care* 12:531-537, 2006.
41. Davenport A, Bouman C, Kirpalani A, et al. Delivery of renal replacement therapy in acute kidney injury: What are the key issues? *Clin J Am Soc Nephrol* 3:869-75, 2008.
42. Filler G, Bokenkamp A, Hofmann W, Le Bricon T, Martinez-Bru C, Grubb A. Cystatin C as a marker of GFR-history, indications, and future search. *Clin Biochem* 38:1-8, 2005.
43. Devarajan P, Mishra J, Supavekin S, Patterson LT, Potter SS. Gene expression in early ischemic renal injury: clues towards pathogenesis, biomarker discovery, and novel therapeutics. *Mol Genet Metab* 80:365-376, 2003.
44. Honore PM, Joannes-Boyau O, Boer W, Janvier G, Gressens B. Acute kidney injury in the ICU: time has come for an early biomarker kit! *Acta Clin Belg Suppl* 2:318-321, 2007.

El cambio global y las enfermedades transmitidas por vectores en Europa

Global change and vector-transmitted diseases in Europe

Rubén Bueno Marí

Doctor en Ciencia Biológicas, Laboratorio de Entomología y Control de Plagas, Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva (ICBIBE), Universidad de Valencia, Valencia, España


Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 27/6/2012 – Aprobación: 18/9/2012
Primera edición, www.siicsalud.com: 13/12/2012

Enviar correspondencia a: Rubén Bueno Marí,
Laboratorio de Entomología y Control Plagas,
ICBIBE Universitat de València, 46980, Valencia,
España
ruben.bueno@uv.es

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

Abstract

This paper discusses the main eco-epidemiological aspects related to mosquito-borne diseases in Europe, with particular emphasis on the implications of the emerging process of global change. The episodes of unstable malaria transmission and the recent cases of dengue in the old continent are clear examples that some parameters are changing. Although malaria receptivity is relatively high in certain regions, the malariogenic potential is very low in most European countries due to specific bioecological issues related with the main vectors and the low malaria vulnerability. By contrast, mosquito-borne viruses themselves are a real and growing threat. Among them, dengue has become prominent due to the great expansion of urban vectors of disease and the increase in the number of imported cases in recent years.

Key words: mosquitoes, malaria, dengue, epidemiology, public health

Resumen

El presente trabajo analiza los principales aspectos ecoepidemiológicos relacionados con las enfermedades transmitidas por mosquitos culicidos en Europa, haciendo especial hincapié en las consecuencias del proceso de cambio global emergente. Los episodios de transmisión inestable de paludismo y los recientes casos de dengue en el viejo continente son claros ejemplos de que algunos parámetros están cambiando. Pese a que la receptibilidad palúdica es relativamente elevada en ciertas regiones, el potencial malariogénico es bajo en la mayoría de los países europeos debido a cuestiones bioecológicas concretas de los principales vectores y a la baja vulnerabilidad palúdica. Por el contrario, las virosis transmitidas por culicidos sí son una amenaza real y creciente. Entre ellas, el dengue ha adquirido un lugar destacado debido a la expansión de excelentes vectores urbanos de la enfermedad y al incremento en el número de casos importados en los últimos años.

Palabras clave: mosquitos, malaria, dengue, epidemiología, salud pública

Introducción

Situación actual de las enfermedades de transmisión vectorial

Las enfermedades de transmisión vectorial se presentan como una de las mayores preocupaciones actuales para la salud pública mundial. Los datos de morbilidad y mortalidad de enfermedades como la malaria, el dengue, la fiebre amarilla o la leishmaniosis, si bien presentan una distribución claramente asimétrica en función del nivel socioeconómico y sanitario del país en cuestión, suponen una más que sobrada justificación para dicha preocupación. Asimismo, la necesaria participación de artrópodos vectores en los ciclos de transmisión provoca que, de manera lógica e irrefutable, deba ser tenido en cuenta como un factor prioritario para el control de la enfermedad, la biología, la distribución y el comportamiento de estos vectores. Precisamente estos tres factores han sufrido importantes variaciones en los últimos decenios debido a cambios de índole antropogénica y climática.

El cambio global puede definirse de manera general como el impacto de la actividad humana sobre los mecanismos fundamentales de funcionamiento de la biosfera. Por tanto, el cambio global incluye no sólo al cambio climático, sino también

a los cambios sobre los ciclos del agua, la modificación de hábitats, la pérdida de biodiversidad, la globalización, la incursión de especies exóticas en nuevos territorios, la introducción de nuevas sustancias químicas en la naturaleza, etc. Estudios recientes, señalan que los cambios en los usos del hombre sobre el territorio, fundamentalmente del tipo agrícola, podrían calificarse como el factor de mayor importancia a la hora de explicar las razones desencadenantes de la emergencia de enfermedades a nivel global (Tabla 1).¹

Tabla 1. Principales categorías de factores asociados con la emergencia y reemergencia de agentes patógenos humanos.¹ *Ordenados según el número de especies de patógenos asociados con cada factor. **El 73% de estas enfermedades emergentes y reemergentes son de origen zoonótico.

Importancia*	Factor
1	Cambios en los usos de la tierra o en las prácticas agrícolas
2	Cambios demográficos y sociales
3	Déficits sanitarios en la población
4	Procedimientos médicos y hospitalarios
5	Evolución de los patógenos (Ej: resistencias a antimicrobianos)
6	Contaminación de fuentes de alimentos o de suministros de aguas
7	Viajes internacionales
8	Déficits en los programas de salud pública
9	Comercio internacional
10	Cambio climático

En los últimos años ha comenzado ya a observarse en Europa algunas de las consecuencias del binomio "cambios globales—enfermedades vectoriales". Así por ejemplo, el aumento del paludismo importado, y también de otras virosis como el dengue o el virus Chikungunya, las migraciones inusuales de reservorios animales y la llegada, establecimiento y expansión del vector tropical *Aedes albopictus* son un buen ejemplo de los efectos de los cambios globales sobre la epidemiología de algunas enfermedades vectoriales en el viejo continente.

Métodos para medir la susceptibilidad de los vectores a los cambios climáticos

Resulta evidente que los cambios en los fenómenos climáticos afectan no sólo a la biología y la ecología de los vectores, sino también a la de los hospederos o reservorios de los agentes patógenos y, en consecuencia, a la ecoepidemiología general de las enfermedades. Tan complicado como necesario es poder disponer de herramientas matemáticas que permitan medir la sensibilidad de los vectores a estos cambios climáticos. Tradicionalmente, una de las expresiones matemáticas más utilizadas para cuantificar la capacidad vectorial (CV) de un artrópodo se ha definido del siguiente modo:

$$CV = ma^2p^n / \log_e p$$

donde m es la densidad relativa del artrópodo vector por humano, a es la tasa diaria de picaduras sobre un hospedero vertebrado multiplicado por la probabilidad de que ese vertebrado sea un humano; p hace referencia a la tasa de supervivencia diaria de un vector y n es el período latente del patógeno en el artrópodo vector, es decir, el tiempo de incubación extrínseca. La CV de una población anofelínica concreta puede definirse como el número de casos de paludismo que pueden generarse a partir de un único caso infectivo humano, es decir, el número de casos de malaria que pueden provocar con sólo una persona parasitada.²

Resulta obvio que la temperatura afecta crucialmente a estos parámetros ecoepidemiológicos. En este sentido, el incremento de la temperatura media del planeta, estimado para el año 2100 en unos 2°C en términos globales, acortaría significativamente, en el caso de los mosquitos, el tiempo de desarrollo larvario. Esta situación podría provocar un aumento del número de generaciones anuales, con el correspondiente solapamiento de poblaciones adultas de mosquitos procedentes de distintas generaciones y, en consecuencia, un aumento de la densidad relativa (m). Este aumento del número de generaciones vendría apoyado no sólo por la reducción del tiempo de desarrollo larvario, sino también por la extensión temporal del período óptimo estacional para el desarrollo poblacional fruto del ascenso de las temperaturas. El acortamiento del ciclo larvario puede derivar en la posterior aparición de hembras con requerimientos fisiológicos más extremos. En general, estas hembras necesitarán más ingestas sanguíneas para realizar satisfactoriamente la oviposición, reduciéndose consecuentemente los fenómenos de autogenia (capacidad para realizar la primera puesta de huevos sin previa ingesta de sangre, íntimamente relacionada con el acumulo de reservas energéticas durante la fase larvaria). En definitiva, se produciría un incremento de la tasa diaria de picaduras (a). Si a esto le añadimos los cambios antrópicos que provocan la proliferación de mosquitos en zonas urbanas (modificación de hábitats, gestión inadecuada de los recursos hídricos, urbanización desmesurada y sin debida planificación, etc.), las posibi-

lidades de que esta tasa diaria de picaduras tenga al ser humano como protagonista principal se multiplican exponencialmente. El incremento térmico reduciría considerablemente la mortalidad invernal, de manera que la tasa de supervivencia diaria del vector (p) aumentaría significativamente en esta época tradicionalmente desfavorable. Asimismo, la temperatura también guarda una relación inversamente proporcional, siempre dentro de unos rangos concretos, con el período de incubación extrínseco. De manera que el incremento de las temperaturas reportaría una disminución en el tiempo que tarda el vector desde que se infecta hasta que es infectante (n). Además de las modificaciones en la propia CV, el ascenso de las temperaturas medias también puede provocar cambios en la distribución espacial de las enfermedades, ya que las isothermas invernales que marcan los límites de distribución de los vectores también sufrirían un desplazamiento.

Con respecto a la pluviosidad, no existe un consenso acerca de cómo se verá ésta afectada por el cambio climático, pero en los últimos años cobra fuerza la hipótesis de que aumentará el acontecimiento de fenómenos de precipitación extremos, seguidos de largos períodos de sequía. Estos fenómenos de pluviosidad extremos sucederían con más frecuencia y con cierta independencia de la estación anual. Es incuestionable que las inundaciones derivadas de estas precipitaciones propiciarán más criaderos larvarios de mosquitos vectores. Pero además, los posibles períodos de sequía también pueden provocar la adaptación de los mosquitos a reproducirse en grandes cuerpos acuáticos *a priori* adversos, como ríos o lagos, fruto de los encharcamientos dispersos originados en estos por la ausencia de aportes hídricos debido a la escasez lluvias.

Vectores y enfermedades emergentes y reemergentes en Europa Malaria o paludismo

Los datos de morbilidad y de morbimortalidad indican que la malaria es la enfermedad parasitaria más importante del planeta. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el paludismo afecta anualmente a cerca de 250 millones de personas y afecta directa o indirectamente aproximadamente al 50% de la población mundial.³

Receptibilidad palúdica en Europa. El "potencial malario-génico" de un área viene determinado por tres factores: receptibilidad, infectibilidad y vulnerabilidad.^{4,5} La receptibilidad se estudia a partir de la presencia, la densidad y las características biológicas de los vectores. El actual mapa mundial de distribución de los vectores del paludismo (Figura 1) puede sufrir drásticas modificaciones fruto de la modificación de hábitats, la globalización o el cambio climático. Estos posibles cambios no son algo novedoso y afín en exclusividad a nuestra época, sino que han sucedido de manera constante a lo largo de la historia de la humanidad.

En el sur de Europa, la estratificación de los tres vectores más importantes del paludismo ayuda a entender la diferente receptibilidad de las diversas regiones del área mediterránea. Estas tres especies pertenecientes al complejo *maculipennis* se reparten en su distribución del siguiente modo: *Anopheles atroparvus* es la especie dominante en el Mediterráneo occidental (Península Ibérica, Francia, etc.) así como en gran parte del continente; *A. labranchiae* predomina en el Mediterráneo central (Italia, Croacia, etc.) y *A. sacharovi* lo hace en el Mediterráneo oriental (Grecia, Turquía, etc.). Estas dos últimas especies no son nativas de Europa y, a partir de sus datos actua-

les de distribución, se postula su origen norteafricano (*A. labranchiae*) y asiático (*A. sacharovi*).⁷

En España, las poblaciones de *A. atroparvus* fueron intensamente estudiadas durante el período de endemia palúdica.⁸⁻¹⁷ A partir de esas investigaciones, podemos concluir numéricamente que *A. atroparvus* era un importante vector, principalmente en los meses veraniegos. La estimación de la CV en esos meses indica valores elevados para *Plasmodium vivax* (CV agosto = 0.7-21.2) y para *P. falciparum* (CV agosto = 0.2-5.3).¹⁸ En el caso de *A. labranchiae* existen datos similares (CV agosto = 8.3-32.5 para *P. vivax*; CV agosto = 7.3-26 para *P. falciparum*) derivados de estudios entomológicos realizados más recientemente en Italia.¹⁹ En otras áreas mediterráneas, como el norte de África, diversos estudios han demostrado una elevada CV de *A. labranchiae* para *P. vivax* en los meses veraniegos (CV julio = 17.2; CV agosto = 34; CV septiembre = 18.3), mientras que los valores de CV entre los meses de abril y junio oscilaron entre 0.5 y 3.720. Por otra parte, investigaciones recientes señalan que la CV de *A. sacharovi* en áreas endémicas del sureste de Turquía²¹ oscila entre 0.63 y 0.014; si bien estos bajos valores parecen estar asociados con bajos porcentajes determinados de ingesta sanguínea humana por parte de las hembras de *A. sacharovi*. En conclusión, pese a los paradigmas que tradicionalmente sitúan a la malaria como una enfermedad tropical, resulta un hecho irrefutable que el sur de Europa presenta una elevada receptibilidad palúdica, sobre todo en los meses veraniegos.

Desde el punto de vista de la receptibilidad palúdica, cabe destacar que existe en Europa un gradiente latitudinal en relación con la distribución de las especies del complejo *maculipennis*. Sin obviar ni menospreciar la posible participación de diversas especies en los ciclos de transmisión de la malaria, lo cierto es que en el norte de Europa, a 68°N, *A. beklemishevi* prevalece como vector, especie que es relevada parcialmente por *A. mesase* a 63°N y

totalmente a 59°N. Alrededor de los 56°N, *A. atroparvus* comienza a adquirir un papel importante en la transmisión de la enfermedad. Ya en la región mediterránea, la receptibilidad palúdica está dominada fundamentalmente por *A. atroparvus*, *A. labranchiae* y *A. sacharovi*, en el este, centro y oeste de dicha región, respectivamente. Este genérico panorama puede ser modificado de forma puntual por otros vectores potenciales ampliamente distribuidos por el continente europeo como *A. claviger*, *A. hyrcanus*, *A. maculipennis* o *A. plumbeus*. Obviamente, el cambio climático podría modificar drásticamente no sólo la distribución de estos anofelinos, sino también su fenología y sus patrones de hibernación. Sin embargo, existe bastante consenso en afirmar que, en términos generales, los cambios en las prácticas agrícolas tienen un efecto mayor sobre la receptibilidad palúdica que el incremento térmico medio de 2°C predicho para Europa en los próximos 50 años.²²

Infectividad. La infectividad hace referencia a la posibilidad de que se produzca la esporogonia del plasmodio en el interior del mosquito. En este sentido, la genética es claramente influyente, hasta el punto que poblaciones anofelinas de la misma especie pueden presentar una sensibilidad radicalmente distinta frente a plasmodios de la misma especie pero de diferentes áreas geográficas.²³

Examinando al principal vector europeo, *A. atroparvus*, se ha demostrado que poblaciones europeas de esta especie son capaces de transmitir cepas asiáticas de *P. vivax*, pero son refractarias a cepas africanas de *P. falciparum*.²⁴ Sin embargo, diversos estudios han identificado la capacidad de *A. atroparvus* de generar ovoquistes de *P. falciparum*,²⁵ sin que haya podido ponerse en evidencia que es capaz de completar la esporogonia. No obstante, poblaciones europeas de *A. plumbeus* sí pueden producir esporozoitos de cepas tropicales de *P. falciparum*,^{25,26} además de las consabidas euroasiáticas de *P. vivax*.²⁷ Incluso algunos autores indican que *A. plumbeus* es capaz



Figura 1. Distribución mundial de los potenciales vectores palúdicos dominantes en las distintas áreas geográficas.⁶

de transmitir las cuatro especies de plasmodios,²⁸ si bien dicha afirmación debería confirmarse con las técnicas moleculares más modernas de las que disponemos de la actualidad.

Respecto a *A. labranchiae*, se ha demostrado que presenta una elevada infectividad, comprobándose su parasitación por *P. falciparum*, *P. vivax* y *P. malariae*.²⁹ En cuanto a *A. beklemishevi*, *A. messeae*, *A. sacharovi*, *A. hyrcanus*, *A. claviger* y *A. algeriensis* también se ha demostrado la presencia de oocistos de *P. vivax* a nivel intestinal.^{30,31} En el caso concreto de *A. algeriensis*, incluso se ha probado con éxito la transmisión de *P. falciparum* en condiciones de laboratorio. En cuanto a *A. maculipennis*, pese a que se sabe que en ciertas regiones ha protagonizado ciclos de transmisión, se carece de estudios que determinen la infectividad de la especie, ya que estos suelen englobar a *A. maculipennis* s.l.

Vulnerabilidad palúdica en Europa. La vulnerabilidad de un área concreta se determina a partir de la cantidad de gametocitos de *Plasmodium* sp circulantes a la espera de proseguir el ciclo en el hospedero invertebrado, es decir, se basa en la población humana portadora.

Si analizamos los datos de paludismo importado en Europa en los últimos años, podemos extraer diversas conclusiones. En primer lugar, es un dato muy significativo el hecho de que la malaria representa el 77 % de los casos asociados con enfermedades tropicales importadas en Europa.³² Entre los años 2000 y 2009 se informaron en Europa un total de 65 596 casos de paludismo importado (Tabla 2). La mayoría de los casos hacen referencia a inmigrantes (48.5%), y *P. falciparum* (81%) se ubica como la especie dominante en los resultados analíticos. Un elevado porcentaje de los casos de malaria en inmigrantes corresponden al colectivo conocido como *Visiting Friends and Relatives* (VFR). Este grupo de especial relevancia epidemiológica hace referencia a aquellas personas que, una vez establecidos en países de acogida, viajan a sus

países de origen a visitar con cierta frecuencia a familiares o amigos. Cabe destacar que los viajes que estas personas puedan hacer que sus países de origen incrementen exponencialmente las posibilidades de contraer la enfermedad, ya que la estancia suele ser prolongada y, en un porcentaje muy elevado, son regiones altamente endémicas.³³

Del análisis de la distribución temporal de los casos importados de paludismo puede desprenderse que, los meses en los que existe un mayor riesgo de transmisión de la enfermedad por cuestiones inherentes a la biología del vector (entre julio y septiembre), precisamente coinciden con el período en el que se registran más casos importados de la parasitosis. Por tanto, la mayoría de casos se producen durante la época teóricamente favorable para la transmisión palúdica. Con respecto a la demora diagnóstica, es decir, el tiempo medio transcurrido entre la aparición de síntomas y el diagnóstico de la enfermedad, y por tanto el inicio terapéutico, pueden observarse tendencias totalmente dispares en función del país declarante. Así por ejemplo, en el este de España la demora diagnóstica se estima en 13.7 días,¹⁸ mientras que en otros países europeos como Suecia, Francia o Italia existen valores claramente inferiores que oscilan entre los 3 y los 8.2 días.^{4,34,35} En definitiva, cabe destacar que, desde un punto de vista epidemiológico, es sumamente importante reducir la demora diagnóstica, ya que en este período los pacientes parasitados pueden ser una fuente de infección para las hembras de *Anopheles*.

Arbovirosis transmitidas por mosquitos

En la actualidad, el dengue es la arbovirosis de mayor trascendencia mundial, ya que su incidencia anual ha aumentado exponencialmente en los últimos años. Esta creciente incidencia de la enfermedad viene marcada por las expansiones geográficas de virus y vectores, por la modificación de hábitats por la falta de programas de control

de mosquitos efectivos y también por el cambio climático.

Actualmente, el dengue es la arbovirosis tropical más frecuentemente diagnosticada en Europa. De los centenares de casos importados de dengue anualmente (Tabla 3), la gran mayoría corresponden a turistas (84%). A diferencia con lo que sucede en el caso del paludismo, la inmigración (9%) parece ser poco relevante. Esto puede ser explicado, en parte, por un perfil claramente diferente en el turista europeo, ya que el dengue es más frecuente en áreas urbanizadas donde acostumbra a alojarse el turista europeo, mientras que la malaria es una enfermedad esencialmente rural y, por tanto, el inmigrante que llega a Europa tiene más posibilidades de traerla consigo, pero también puede argumentarse por diferencias en los tiempos de incubación y las medidas profilácticas exis-

Tabla 2. Malaria importada en Europa entre 2000 y 2009.³²

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Casos (organismos declarantes)	1 120 (32)	3 313 (38)	4 555 (47)	5 561 (44)	6 536 (47)	7 411 (50)	8 544 (50)	8 904 (52)	9 509 (57)	10 143 (59)	65 596
<i>P. falciparum</i>	78.4%	70.0%	77.6%	82.4%	81.2%	81.6%	87.8%	82.8%	83.9%	84.0%	81%
<i>P. vivax</i>	11.5%	13.9%	11.7%	10.4%	11.2%	10.2%	7.5%	8.3%	8.2%	8.6%	10.1%
<i>P. ovale</i>	5.2%	5.3%	3.4%	3.1%	3.5%	4.4%	2.8%	4.3%	3.9%	3.1%	3.9%
<i>P. malariae</i>	2%	5.9%	4.3%	1.5%	1.5%	1.7%	1%	1.2%	1.5%	2.3%	2.3%
Desc./Coinf.	2.9%	4.9%	3.1%	2.7%	2.4%	2.2%	0.9%	3.4%	2.7%	4.4%	2.7%
Inm./Refu.	30.5%	35.4%	44.8%	50.2%	54%	54.6%	52.8%	50.8%	55.2%	56.7%	48.5%
Vis. Ext.	11.8%	14.6%	7.5%	9.1%	7%	9.2%	10.3%	3.3%	5.1%	9.2%	8.7%
Eur. U.E.	53.8%	44.4%	38.9%	30.6%	30%	26.1%	26.2%	35.2%	34%	26.4%	34.5%
Eur. Exp.	3.9%	5.6%	8.8%	11.1%	9%	10.1%	10.7%	10.7%	5.7%	7.7%	8.3%

Desc./Coinf. (Especies de *Plasmodium* desconocidas o coinfecciones de varias especies); Eur. Exp. (Europeos Expatriados); Eur. U.E. (Europeos que residen en la Unión Europea); Inm./Refu. (Inmigrantes/Refugiados); Vis. Ext. (Visitantes Extranjeros).

Tabla 3. Dengue importado en Europa (2001-2009).³²

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Casos (organismos declarantes)	477 (37)	664 (47)	742 (46)	852 (48)	1 023 (51)	1 167 (50)	1 273 (53)	1 419 (57)	1 553 (61)	9 170
Inm./Refu.	10%	5.5%	8.2%	12.9%	6.8%	10.5%	9%	6.8%	11.3%	9%
Vis. Ext.	0.8%	0.5%	1%	0%	1.2%	4.8%	2.2%	0.8%	2.4%	1.5%
Eur. U.E.	86.7%	91.3%	79.6%	81.9%	87.7%	77.1%	81.3%	87.3%	83.9%	84.1%
Eur. Exp.	2.5%	2.7%	11.2%	5.2%	4.3%	7.6%	7.5%	5.1%	2.4%	5.4%

Eur. U.E. (Europeos que residen en la Unión Europea); Eur. Exp. (Europeos Expatriados); Inm./Refu. (Inmigrantes/Refugiados); Vis. Ext. (Visitantes Extranjeros).

tentes en ambas entidades. Es importante precisar que la mayoría de las infecciones importadas por dengue permanecen no diagnosticadas, con una proporción entre viajeros sintomáticos y asintomáticos estimada en 1/3 336. En términos generales, se calcula que el 80% de las infecciones por dengue son asintomáticas.³⁷ Este elevado asintomatismo, unido al hecho de que el dengue no está tipificada como una Enfermedad de Declaración Obligatoria en la mayoría de los países europeos,³⁸ nos permite considerar que el conocimiento de la circulación del virus en Europa es muy limitado.

Aedes aegypti es el vector primario del dengue y de la fiebre amarilla en entornos urbanos, debido a la existencia de subespecies domésticas que raramente se hallan más allá de un perímetro de 100 metros de distancia desde los asentamientos humanos, y a un patrón alimenticio por parte de las hembras basado casi exclusivamente en sangre humana.³⁹ Su distribución ha sido tradicionalmente circunscrita a latitudes situadas entre los 45°N y los 35°S, en función de la existencia de isothermas por encima de los 10°C en los meses de enero y julio. Aunque los hallazgos de la especie fuera de estos rangos latitudinales son muy infrecuentes, cabe destacar que la captura europea más al norte ocurrió en Brest (Francia) a 48°N.⁴⁰ Además, estudios recientes han revelado que las larvas de *A. aegypti* pueden tolerar temperaturas de 2.5°C.⁴¹ Pese a que la especie fue relativamente común en los países mediterráneos, desapareció de esta región a mediados del siglo XX por razones que actualmente no están totalmente consensuadas, pero que parecen relacionarse con cuestiones relativas a tolerancias térmicas y a las intensivas campañas de control de mosquitos mediante el empleo del DDT. Desde la erradicación de la especie en Europa, *A. aegypti* se ha capturado esporádicamente en Gran Bretaña, Francia, Italia, Malta, Croacia, Ucrania, Rusia y Turquía.⁴² Sin embargo, en 2005 la especie se detectó en Madeira (Portugal) y desde entonces los estudios entomológicos han revelado el definitivo asentamiento de *A. aegypti* en la región.⁴³ Más recientemente, la especie también ha sido hallada puntualmente en Holanda.⁴⁴ En conclusión, debemos potenciar la vigilancia de *A. aegypti* y analizar su comportamiento, ya que sabemos que la globalización está provocando su llegada a Europa y que el calentamiento global puede permitir su establecimiento definitivo de nuevo en el sur del continente.

Por otra parte, la situación es claramente divergente en Europa en referencia con el vector secundario del dengue y de la fiebre amarilla, la especie *A. albopictus*, debido a su constante expansión en los últimos años. A diferencia de los estrictos patrones de oviposición y alimentación observados en *A. aegypti*, *A. albopictus* presenta una mayor variabilidad, es también abundante en ambientes peridomésticos y se alimenta indistintamente de sangre humana o animal. Consecuentemente, *A. albopictus* puede existir en mayor medida lejos de asentamientos humanos. Además, cabe destacar que *A. aegypti* ha sido dispersado desde África a nivel intercontinental debido a diversas actividades humanas desde hace varios siglos, mientras que *A. albopictus* se detectó por primera vez fuera de su rango asiático de distribución original en Albania en 1979.⁴⁵ Los datos actuales de distribución señalan que *A. albopictus* puede desarrollarse en latitudes más elevadas que *A. aegypti*, ya que *A. albopictus* presenta una mayor adaptabilidad a bajas temperaturas debido a la existencia de fenómenos quiescentes de sus huevos durante el invierno en zonas templadas.

Aedes albopictus es capaz de transmitir 26 virus⁴⁶ y diversas filarias de interés veterinario.^{47,48} La globalización ha permitido la llegada de la especie a Europa por medio del transporte de huevos y larvas en neumáticos usados y productos de jardinería.^{49,50} La presencia de *A. albopictus* ha confirmado en 16 países europeos, pero sólo en los más meridionales la especie ha conseguido establecerse. Particularmente interesante es la situación de Italia, donde la especie fue detectada por primera vez en 1990⁵¹ y actualmente ha colonizado más de dos tercios del país, llegando a alcanzar en algunas regiones densidades de considerable relevancia epidemiológica. Precisamente estas elevadas densidades locales han permitido la aparición de los primeros casos de virosis en seres humanos transmitidas por *A. albopictus* en Europa. Concretamente en la provincia de Ravena (noreste de Italia) tuvo lugar un brote que afectó a 205 personas por el virus Chikungunya en 2007. Este virus presenta similitudes con los virus del dengue y de la fiebre amarilla (mismos vectores, bioecología, tiempo de incubación y sintomatología), si bien es mucho menos patógeno.

Sin embargo, el acontecimiento epidemiológico más preocupante tuvo lugar en 2010 con la reaparición de los primeros casos autóctonos de dengue en Europa transmitidos por *A. albopictus* tras más de 80 años. Se diagnosticaron dos casos de dengue en Niza (sureste de Francia)⁵² y otros dos en Grecia.^{53,54} La identificación de estos casos de dengue y Chikungunya perfectamente agrupados en el espacio y en el tiempo, es un claro signo de que la transmisión de virosis tropicales en Europa está empezando.

En relación con estas perspectivas epidemiológicas, resulta evidente que se necesitan herramientas predictivas que aporten información acerca de la potencial distribución y actividad de *A. albopictus* en Europa, para poder inferir posibles episodios de transmisión de arbovirosis. En este sentido, en los últimos años se han elaborado varios Sistemas de Información Geográfica (SIG) para tratar de predecir el número de semanas de actividad de *A. albopictus*.⁵⁵ Estos SIG han revelado que, en la mayor parte del continente europeo, se predice un período de 23 semanas entre la eclosión de los huevos en primavera y la muerte de los adultos en otoño. Por tanto, teniendo en cuenta que el desarrollo preimaginal dura en términos medios entre 2 y 4 semanas, las predicciones señalan unas 20 semanas de actividad al año en Europa central y el sur del Reino Unido. Estas predicciones aumentan notablemente en el caso del sur de Europa (fundamentalmente Grecia, Turquía y el sur de las penínsulas Ibérica e Itálica), ya que el período de actividad se extiende hasta las 40 semanas al año, dependiendo, evidentemente, de la disponibilidad de agua en los focos de cría. Es importante destacar que, si estos pronósticos se cumplen, sobre todo en el sur de Europa, podría aumentar la velocidad de expansión de la especie, podrían extenderse en el tiempo los episodios de alarma médica y social y las campañas de control poblacional, y podría también verse modificada la ecoepidemiología de alguna de las virosis que *A. albopictus* puede transmitir.

Discusión y conclusiones

Aunque la receptibilidad palúdica se mantiene elevada en diferentes partes de Europa, debemos concluir que el potencial malariogénico del continente es, en términos generales, bajo. Afortunadamente, las condiciones socioeconómicas y sanitarias de la mayoría de los países

Europeos secundan esta afirmación. Pese a que es cierto que los estudios de infectividad deben promoverse en mayor medida, también lo es que los porcentajes de paludismo importado son bajos. Sin embargo, debemos mantener cierta vigilancia a la creciente tendencia de la malaria importada en Europa en los últimos años, así como promover la concienciación de turistas y VFR para que tomen las medidas profilácticas adecuadas durante sus viajes a zonas endémicas. En cualquier caso, la aparición de casos esporádicos y locales de transmisión autóctona de paludismo por parte de especies como *A. atroparvus*, *A. labranchiae*, *A. sacharovi* o *A. albopictus* no puede descartarse.

Asimismo, la respuesta a la pregunta de si debemos esperar la reemergencia de casos de dengue y otras virosis tropicales transmitidas por mosquitos en Europa en los

próximos años es indudable: definitivamente sí. La llegada, el establecimiento y la expansión de vectores urbanos del dengue debido a cambios globales como la globalización o el cambio climático y a la falta de programas de control poblacional de mosquitos efectivos, junto con la creciente tendencia en la importación de casos humanos y el infradiagnóstico generalizado de la enfermedad, propicia que la transmisión local e intensa pueda ser una realidad en los próximos años en el sur de Europa. Para combatir esta posibilidad es necesario fortalecer los sistemas de vigilancia entomológica, formar a los estamentos encargados del control de mosquitos, impulsar el monitoreo de virus tropicales importados y sensibilizar a los ciudadanos en la toma de medidas profilácticas y en su papel en el control doméstico de los vectores.

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

Cómo citar este artículo. Bueno Marí R. El cambio global y las enfermedades transmitidas por vectores en Europa. *Salud i Ciencia* 19(5):431-6, Nov 2012.

How to cite this article: Bueno Marí R. Global change and vector-transmitted diseases in Europe. *Salud i Ciencia* 19(5):431-6, Nov 2012.

El autor no manifiesta conflictos de interés.

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

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

¿Cuál de estos factores ha favorecido la adaptación y proliferación de artrópodos vectores de enfermedades transmisibles en áreas urbanas?

- A La transformación de ambientes.
- B La genomodificación artificial.
- C Las mutaciones deletéreas.
- D Todas son correctas.

Verifique su respuesta en: www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/122660

Bibliografía

1. Woolhouse MEJ, Gowtage-Sequeira S. Host Range and Emerging and Reemerging Pathogens. *Emerg Infect Dis* 11:1842-1847, 2005.
2. Githeko AK. Entomological correlates of epidemiological impacts: how do we know it is working? En: Knols BGJ, Louis C. Bridging Laboratory and Field Research for Genetic Control of Disease Vectors. Ed. Springer. pp. 215-219; 2006.
3. World Health Organization (WHO). Malaria. Fact sheet N° 94. 2010. April. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/>
4. Romi R, Sabatinelli G, Majori G. Could malaria reappear in Italy? *Emerg Infect Dis* 7(6):915-919, 2001.
5. Bueno Marí R, Jiménez Peydró R. Malaria en España: aspectos entomológicos y perspectivas de futuro. *Rev Esp Salud Pública* 82(5):467-489, 2008.
6. Kiszewski A, Mellinger A, Spielman A, Malaney P, Sachs SE, Sachs J. Global Index. Representing the Stability of Malaria Transmission. *Am J Trop Med Hyg* 70:486-498, 2004.
7. Sallares R. Role of environmental changes in spread of malaria in Europe during the Holocene. *Quaternary International* 150:21-27, 2006.
8. De Buen E. Algunos estudios sobre biología del *Anopheles maculipennis* en lo que se refiere a la casa habitada por el hombre o animales. *Medicina de los Países Cálidos* 4:400-414, 1931.
9. De Buen E. Algunos datos sobre la biología del *A. maculipennis* (claviger) en su fase de adulto. *Medicina de los Países Cálidos* 5:449-485, 1932.
10. De Buen S, De Buen E. Notas sobre la biología del *A. maculipennis*. *Medicina de los Países Cálidos* 3:1-17, 1930.
11. De Buen S, De Buen E. El *Anopheles maculipennis* y la casa; sus relaciones con la epidemiología del paludismo en España. *Medicina de los Países Cálidos* 6:270-299, 1933.
12. Torres Cañameres F. Observaciones sobre los *A. maculipennis* y sus razas en Camporredondo (Jaén). *Medicina de los Países Cálidos* 7:53-72, 1934.
13. Olavarria J, Hill RB. Algunos datos sobre las preferencias hemáticas de las *A. maculipennis*. *Medicina de los Países Cálidos* 8:169-173, 1935.
14. Lozano Morales A. Contribución al estudio de la biología del *A. maculipennis* Var. *atroparvus* en función del ambiente. *Rev San Hig Pública* 20:239-250, 1946.
15. de Zulueta J, Blázquez J, Maruto JF. Aspectos entomológicos sobre la receptividad al paludismo en la zona de Navalmarol de la Mata. *Rev San Hig Pública* 47:853-870, 1973.
16. de Zulueta J. Investigación entomológica sobre el anofelismo del Delta del Ebro. *Rev San Hig Pública* 48:363-377, 1974.
17. Blázquez J. Investigación entomológica sobre anofelismo en el delta del Ebro. *Rev San Hig Pública* 48:363-377, 1974.
18. Bueno Marí R, Jiménez Peydró, R. Study of the Malariogenic Potential of Eastern Spain. *Tropical Biomedicine*. 2012; en prensa.
19. Romi R, Pierdominic G, Severini C y col. Status of malaria vectors in Italy. *J Med Entomol* 34:263-271, 1997.
20. Faraj C, Ouahabi S, Adlaoui E, Boccolini D, Romi R, El Aouad R. Risque de réémergence du paludisme au Maroc étude de la capacité vectorielle d'*Anopheles labranchiae* dans une zone rizicole au nord du pays. *Parasite* 15:605-610, 2008.
21. Tavanolu N, Calar SS. The vectorial capacity of *Anopheles sacharovi* in the malaria endemic area of Sanlurfa, Turkey. *Eur Mosq Bull* 26:18-23, 2008.
22. Becker N. Influence of climate change on mosquito development and mosquito-borne diseases in Europe. *Parasitol Res* 103:19-28, 2008.
23. Frizzi G, Rinaldi A, Bianchi L. Genetic studies on mechanisms influencing the susceptibility of Anopheline mosquitoes to plasmodial infections. *Mosquito News* 35:505-508, 1975.
24. Ramsdale CD, Coluzzi M. Studies on the infectivity of tropical African strains of *Plasmodium falciparum* to some southern European vectors of malaria. *Parasitologia* 17:39-48, 1975.
25. Marchant P, Rling W, Van Gemert GJ, Leake CJ, Curtis CF. Could british mosquitoes transmit falciparum malaria? *Parasitol Today* 14:344-345.
26. Eling W, Van Gemert GJ, Akinpelu O, Curtis J, Curtis CF. Production of *Plasmodium falciparum* sporozoites by *Anopheles plumbeus*. *Eur Mosq Bull* 15:12-13, 2003.
27. Shute P, Maryon M. Malaria in England past, present and future. *J Roy Soc Health* 94: 23-29, 1974.
28. Shute P, Maryon M. Imported Malaria in the United Kingdom. *Br Med J* 28:781-785, 1969.
29. Houel G, Donadille F. Vingt ans de lutte antipaludique au Maroc. *Bull Inst Hyg Maroc* 13:3-51, 1953.
30. Blacklock B, Carter HF. The experimental infection in England of *Anopheles plumbeus*, Stephens, and *Anopheles bifurcatus*, L., with *Plasmodium vivax*. *Ann Trop Med Parasitol* 13:413-420, 1920.
31. Horsfall WR. Mosquitoes: their bionomics and relation to disease. Ed. Hafner Publications; 1972.
32. European Network on Imported Infectious Disease Surveillance (TropNet/Europ). Friend and observers Sentinel Surveillance Report. 2010. Disponible en: http://www.tropnet.net/reports_friends/reports_friends_index.html
33. Gascón J. Paludismo importado por inmigrantes. *An Sist Sanit Navarra* 29:121-125, 2006.
34. Askling HH y col. Travellers returning to Sweden with falciparum malaria: pre-travel advice, behaviour, chemoprophylaxis and diagnostic delay. *Scand J Infect Dis* 37:760-765, 2005.
35. Chalumeau M y col. Delay in diagnosis of imported *Plasmodium falciparum* malaria in children. *Eur J Clin Microb Infect Dis* 25:186-189, 2006.

Prevención del traumatismo cefálico por abuso en los niños

Preventive abusive head trauma in children

Michelle Ward

BSCh, MD, Children's Hospital of Eastern Ontario and University of Ottawa, Ontario, Canadá

W. James King, BSc, MSc, MD, University of Ottawa, Ontario, Canadá

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 10/5/2012 - Aprobación: 1/8/2012
Primera edición, www.siicsalud.com: 23/10/2012

Enviar correspondencia a: Michelle Ward,
University of Ottawa, K1H8L1, Ottawa, Canadá
mward@cheo.on.ca



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

Abstract

Child abuse is the most common cause of serious head injury in young children. Despite this, abusive head trauma is often under-recognized and under-reported. This is partly related to the inadequate training that health professionals receive in child abuse recognition and management. Published curricula are now available for medical school and residency education. Given the high rates of death and serious neurological impairment associated with abusive head trauma, prevention has become a focus. Some prevention strategies show promising results in improving parent education and reducing the incidence of injury. This article reviews the epidemiology, clinical characteristics, and outcomes of abusive head trauma in young children. It also discusses prevention strategies, including education and curricula for health professionals.

Key words: child abuse, maltreatment, shaken baby syndrome, prevention, professional education

Resumen

El abuso infantil es la causa más común de lesión cefálica grave en los niños de corta edad. A pesar de ello, el traumatismo cefálico abusivo con frecuencia es subdiagnosticado y subinformado. Esto se relaciona parcialmente con el entrenamiento inadecuado que los profesionales de la salud reciben en el reconocimiento y enfoque del abuso infantil. Actualmente, está disponible el contenido curricular para las universidades médicas y programas de residencia. Dadas las altas tasas de muerte y deterioro neurológico grave asociado con el traumatismo cefálico abusivo, la prevención se ha convertido en el centro de atención. Algunas estrategias de prevención mostraron resultados promisorios en mejorar la educación de los padres y en reducir la incidencia de lesiones. Este artículo revisa la epidemiología, las características clínicas y el desenlace del traumatismo cefálico abusivo en los niños de corta edad. También analiza las estrategias de prevención, como la educación y el contenido curricular para los profesionales de la salud.

Palabras clave: abuso infantil, maltrato, síndrome del bebé sacudido, prevención, educación de los profesionales

Introducción

El traumatismo de cráneo causado por abuso representa un problema grave para la salud en niños de corta edad y también es un desafío diagnóstico para los médicos clínicos. Si bien el abuso infantil es la causa más frecuente de lesiones cefálicas graves en niños menores de un año, los médicos a menudo fracasan en la identificación y la denuncia de estas lesiones. Las tasas elevadas de mortalidad y el mal pronóstico neurológico llevan a la búsqueda de estrategias de prevención eficaces. En este artículo se revisará la epidemiología, las características clínicas y la evolución del traumatismo de cráneo causado por abuso en niños de corta edad y se analizará la prevención con la inclusión de la educación y la incorporación curricular para los profesionales de la salud.

Epidemiología

La incidencia de lesiones cefálicas provocadas en los niños de corta edad es difícil de cuantificar. En Canadá, hay en la actualidad tres estudios acerca de este tema que utilizaron diferentes metodologías de vigilancia, intervalos de tiempo y poblaciones. King y colaboradores¹ llevaron a cabo una reseña retrospectiva y encontraron que en 364 niños se realizó el diagnóstico de "síndrome del bebé sacudido" en 11 hospitales pediátricos de atención terciaria en un período de 10 años. La mediana de la edad fue de 4.6 meses, aunque se identificaron niños de 7 días y hasta

de 4 años. El estudio *Canadian Incidence Study of Reported Child Abuse and Neglect*² encontró que el 5% de los niños menores de un año fueron el sujeto de las investigaciones de maltrato infantil y en ellas el 0.5 por mil de los trabajadores sociales informaron las lesiones cefálicas. Datos recientes provenientes de un estudio de vigilancia prospectivo nacional sobre las lesiones cefálicas secundarias a presunción diagnóstica de maltrato demostraron 220 casos en un período de tres años, con una tasa de incidencia de 14.1, 3.2 y 0.8 por 100 000 niños entre 0-1 año, 1-2 años y 2-4 años, respectivamente.³ La mediana de la edad fue de 5 meses (rango: 1 semana a 10.5 años) en este estudio. Otros ensayos de incidencia basados en la población en casos internados encontraron una tasa de lesiones de 22-29 por 100 000 niños menores de 1 año.⁴⁻⁶

Se cree que estas cifras subestiman la incidencia real de lesiones cefálicas abusivas. Algunos niños fallecen antes de recibir atención médica; otros pueden sobrevivir, aunque nunca se haya requerido atención médica para ellos; algunos son mal diagnosticados debido a la presentación clínica inespecífica y otros pueden tener lesiones subclínicas. En un estudio realizado en Carolina del Norte, Estados Unidos, aproximadamente el 1% de una muestra seleccionada al azar de padres con niños menores de 2 años, informó en forma anónima haber sacudido a sus hijos,⁷ y en un ensayo danés, el 5.5% de los padres informaron abofetear, sacudir o sofocar a sus hijos menores de

6 meses.⁸ Una cifra inquietante y congruente es que un porcentaje significativo (22%-30%) de los niños con diagnóstico de una lesión cefálica por abuso fueron vistos por los servicios de protección de menores antes de la lesión.^{1,3}

Características clínicas

Se han descrito diversas lesiones cefálicas con el traumatismo de cráneo por abuso, tales como hemorragia intracraneal, contusiones cerebrales y otras lesiones en los tejidos cerebrales, fracturas de cráneo, hematomas subgaleales, hemorragias retinianas y hematomas del cuero cabelludo, hematomas, laceraciones. Sin embargo, ciertas lesiones se observan más frecuentemente con el traumatismo de cráneo por abuso (hemorragia subdural, isquemia y hemorragias retinianas); mientras que otras se encuentran más comúnmente en los traumatismos no producidos por abuso (hemorragia epidural y fractura de cráneo).⁹⁻¹⁴ Los casos de traumatismo de cráneo por abuso pueden asociarse concomitantemente con lesiones en otros sitios no craneales como fracturas de huesos largos o de costillas, hematomas o laceraciones.

El traumatismo de cráneo por abuso es difícil de reconocer debido a que la historia narrada por el cuidador puede ser inexacta, incompleta o engañosa; el paciente generalmente se encuentra en la etapa no verbal y los signos y síntomas son inespecíficos. Las características de presentación más comunes comprenden vómitos, irritabilidad, letargia, inapetencia, lesiones en el cuero cabelludo, disminución en el nivel de conciencia, dificultad respiratoria, compromiso cardiovascular o convulsiones. En un estudio sobre los casos en los que inicialmente se pasó por alto el diagnóstico de lesiones cefálicas abusivas (31%), los diagnósticos incorrectos más comunes fueron la gastroenteritis viral o influenza, lesión cefálica accidental o la exclusión de sepsis.¹⁵ Los síntomas también variarán según el tiempo transcurrido entre la lesión y la presentación. Además, complica el diagnóstico el hecho de que el niño puede no tener signos obvios de lesión o cambios neurológicos clínicamente detectables. En un estudio sobre niños menores de 2 años con alto riesgo de abuso, el 37% presentó una lesión cefálica oculta a pesar de tener un examen neurológico normal.¹⁶ Estos hallazgos fueron avalados por otra investigación con niños de la misma edad, en los cuales en el 29% de los casos con presunción de abuso físico presentaron una lesión traumática intracraneal en las imágenes, sin signos neurológicos.¹⁷ En una revisión canadiense de casos con el síndrome del bebé sacudido, el 40% no mostró signos externos de lesión.¹

La variabilidad y la naturaleza inespecífica del traumatismo cefálico por abuso deberían llevar a los médicos clínicos a un bajo umbral para realizar más investigaciones, especialmente si la historia no explica la presentación. Debe considerarse la realización de un examen oftalmológico y de neuroimágenes en todos los niños de corta edad con síntomas o signos neurológicos agudos o la presunción diagnóstica de abuso infantil. Los síntomas neurológicos crónicos pueden requerir un enfoque médico similar. Como detalla la *American Academy of Pediatrics*, los síntomas agudos se evalúan mejor con una tomografía computarizada de cráneo sin contraste y con radiografías de cráneo.¹⁸ Sin embargo, la resonancia magnética nuclear (RMN) es la mejor modalidad de diagnóstico por imágenes para la valoración más completa de las lesiones intracraneales. La RMN puede no mostrar las hemorragias subaracnoideas y subdurales agudas y, por ende, se recomienda que se retrase su realización hasta 5-7 días

después de la lesión aguda. Se recomienda la evaluación adicional de las lesiones ocultas (fracturas, traumatismo abdominal); así como la exclusión de otros diagnósticos posibles. En otras investigaciones puede encontrarse una reseña más completa de la evaluación médica del traumatismo cefálico por abuso, con recomendaciones al respecto.¹⁸⁻²⁰

Resultados

Hay pocas publicaciones sobre los resultados en los niños con traumatismo cefálico por abuso, con pocos estudios de seguimiento a largo plazo y las disponibles siguieron a cohortes de pequeño tamaño. La mortalidad oscila entre el 13% y el 36%, la discapacidad grave entre el 13% y el 60%, y sólo el 25% al 30% de los sobrevivientes tienen una función neurológica normal.^{1,4,21,22} Los datos tienen un sesgo hacia los casos más graves, dado que aquellos con lesiones más leves pueden permanecer subclínicos o no ser reconocidos como lesiones abusivas. Es más, las investigaciones se ven dificultadas por la ausencia de definiciones estandarizadas y, en algunos casos, ciertos indicadores clínicos son tomados tanto como criterios diagnósticos como criterios de valoración de la evolución de la lesión cefálica abusiva. En ensayos comparativos, el grupo de lesión cefálica abusiva con frecuencia tiene menor edad que el grupo sin ella, lo cual puede tener consecuencias a largo plazo para los resultados físicos y del neurodesarrollo.²³⁻²⁶

No obstante, la bibliografía publicada indica que los marcadores conductuales y neurológicos a corto plazo (1-3 meses) son peores en los niños con traumatismo cefálico por abuso que sin él.^{13,25} Entre las víctimas de traumatismo cefálico por abuso los puntajes de neurodesarrollo y de motricidad gruesa fueron inferiores a los 6 meses luego de la lesión,²⁷ más niños tuvieron discapacidad grave (27% contra 6%) y problemas crónicos de salud al año,²⁸ pocos niños mostraron mejoría con el transcurso del tiempo y el 25% requirió terapias de rehabilitación a los 2 años.²⁹ Un estudio prospectivo longitudinal, con una media de seguimiento de 59 meses mostró que el 60% de los sobrevivientes presentó deficiencias motoras, 48% tuvo déficit visual, 64% trastornos en el habla y el aprendizaje, 52% problemas conductuales y 20% convulsiones.²¹ Además, el 36% de los sobrevivientes presentaron dificultades graves y fueron totalmente dependientes.²¹ Un ensayo de seguimiento a 5-8 años luego de la lesión demostró que los niños con lesiones cefálicas traumáticas abusivas y no abusivas tuvieron una disminución en el cociente intelectual; así como puntajes inferiores en cuanto a la lectura, matemáticas y lenguaje.³⁰

Prevención

Educación pública

Por más de 30 años se han recomendado ampliamente los programas dirigidos a educar al público en cuanto a los peligros de sacudir a los bebés. Diversos estudios demostraron previamente que entre el 25% y el 50% de los estudiantes universitarios, secundarios, adultos, embarazadas, padres de adolescentes e internas de sexo femenino, desconocían los peligros de sacudir a un bebé.³¹⁻³³ La prevención de la lesión cefálica abusiva se encaró con tarjetas de información como parte del proyecto "No sacuda al bebé" para nuevos padres. Se les dio a las madres, cuando todavía se encontraban en el hospital, después del parto, tarjetas con información detallada sobre los peligros de sacudir al bebé junto con pautas acerca de cómo lidiar con un lactante que llora. Se contó con las respues-

tas del 21% de los participantes, de los cuales el 75% afirmó que la información le fue útil, el 46% indicó que probablemente no sacudirían a su bebé ahora y el 90% respondió que otros padres deberían leer la tarjeta.³⁴

Más recientemente, Barr y colaboradores realizaron dos ensayos controlados y aleatorizados sobre educación para los padres para prevenir el traumatismo cefálico por abuso basado en materiales escritos y por video sobre el “período de llanto púrpura” (*period of purple crying*).^{35,36} Los materiales educan a los padres acerca del llanto, la asociación entre el llanto y el síndrome del bebé sacudido, los peligros de las sacudidas y la importancia de brindar información a todos los cuidadores de bebés.

En el primer estudio las madres recibieron los materiales dentro de las dos semanas del nacimiento, durante una visita en el hogar realizada por una enfermera.³⁵ En el segundo ensayo aleatorizado y controlado, los materiales se suministraron durante los cursos de parto, en la maternidad o en las consultas pediátricas. En ambas investigaciones los autores concluyeron que el programa PURPLE produjo diferencias importantes en el conocimiento de las madres sobre el llanto de los lactantes y la comunicación por parte de ellas de la información recibida sobre el llanto y las sacudidas del bebé a otros cuidadores.^{35,36}

Un programa educativo hospitalario similar para los padres sobre los peligros de sacudir a los recién nacidos y las alternativas acerca de cómo lidiar con el llanto persistente de un lactante se llevó a cabo en el estado de Nueva York, Estados Unidos.³⁷ A los padres se les brindó información escrita y un video corto realizado por una enfermera y se les pidió que firmasen acerca de la recepción y comprensión del material recibido. En un período de 5 años y medio, este estudio incorporó a más de 65 000 padres, lo que representa el 69% de todos los nacimientos de la región. A una porción pequeña de la muestra se la llamó telefónicamente 7 meses después para verificar que habían recibido la información. El 93% de los padres respondió que sabían de los peligros de sacudir al bebé al comienzo del estudio y el 92% dijo que la información le fue útil. La mayoría de los padres habían recibido sólo el material escrito, pero no el video. Pese a ello, la incidencia regional de lesiones cefálicas abusivas disminuyó de 41.5 casos a 22.2 casos por 100 000 nacimientos durante el período de la investigación. Esta reducción del 47% en la incidencia no se observó en la misma región durante el tiempo precedente al estudio o en el resto de los EE.UU. durante el mismo período. Los autores concluyeron que la suya fue la primera investigación que aportó evidencia sólida de que un programa como ese puede disminuir la incidencia de lesiones cefálicas por abuso en los lactantes.³⁷

Estos ensayos indican que los materiales aportados en los consultorios, los hospitales o los hogares por las enfermeras son leídos por los padres y pueden cambiar su conocimiento y actitudes. En las últimas décadas, parece haberse producido una mejora en el conocimiento acerca de los peligros de sacudir a un bebé. Lo que no queda claro es si esto es así específicamente para los padres que tienen alto riesgo de lesionar a sus bebés y si estas intervenciones podrían modificar su conducta.

Sin embargo, estos resultados son promisorios y probablemente promuevan una campaña más masiva. Debe puntualizarse que hay pocas investigaciones sobre los resultados de la prevención del abuso infantil de cualquier tipo en los países de ingresos bajos a medios; lo cual hace que los resultados sean aplicables sólo a regiones demográficas y geográficas comparables.³⁸ También, el acceso a los medios sociales como Facebook y Twitter brinda una

oportunidad para expandir los alcances del mensaje educativo; aunque estos métodos requieren evaluación.

Intervenciones en la comunidad

Las iniciativas de salud pública basadas en la comunidad se propusieron como medio para realizar programas para la prevención del maltrato infantil en general, la prevención en grupos de alto riesgo y la prevención de la recidiva en familias con antecedentes de abuso infantil. Están disponibles sobre este tema reseñas completas como reseñas sistemáticas y metanálisis.³⁸⁻⁴⁴ Varias de estas reseñas recomendaron la visita temprana al hogar de los niños para prevenir el maltrato infantil, sobre la base de una disminución en los factores de riesgo de maltrato luego de la intervención. Olds y colaboradores también demostraron una disminución del 48% en los casos reales de abuso, con un seguimiento a 15 años luego de la visita de una enfermera al hogar como intervención.⁴⁵ Estos efectos fueron más sustanciales en un grupo de alto riesgo que incluyó personas con bajo nivel socioeconómico y madres solteras. Esta intervención se recomendó en Canadá como parte del examen periódico de salud con una evidencia de grado A.⁴⁰

Reconocimiento y enfoque por los trabajadores de la salud

Diversos estudios demostraron que los estudiantes y los médicos practicantes de varias especialidades mostraron un conocimiento inadecuado y sintieron que no estaban preparados para atender casos de abuso infantil.⁴⁶⁻⁵² Esto trae consecuencias para el reconocimiento de los casos de abuso. Sin embargo, otros estudios demostraron que la probabilidad de informar casos de abuso infantil a las autoridades se correlacionó con la exposición a estos casos.^{53,54} Los médicos que atendieron más casos de abuso infantil tienen más probabilidad de informarlo a las autoridades.

Un ensayo canadiense evaluó la experiencia, el entrenamiento adecuado y la competencia de los residentes de pediatría en la protección del niño y encontró que la mitad de ellos atendió cinco casos o menos de abuso infantil y la mayoría (92%) señaló que necesitaba más entrenamiento para brindar protección al niño.⁴⁶ Los residentes autocalificaron su competencia en la evaluación y enfoque de los casos de abuso infantil y se encontró una correlación con el número de años de entrenamiento y el número de casos encontrados durante su entrenamiento.

El *Council on Medical Student Education in Pediatrics* (COMSEP), una organización de educadores médicos de EE.UU. y Canadá, delineó los objetivos para la adquisición de competencia y aportó escenarios con casos clínicos para el estudio del abuso infantil en las universidades médicas, que están disponibles en www.comsep.org. Estos objetivos destacan el papel obligatorio de informante, la asociación del abuso infantil con la violencia doméstica, la identificación clínica del maltrato infantil, la importancia médica legal de la documentación apropiada y las habilidades de comunicación. La sección de Abuso Infantil y Negligencia del Subcomité de Educación de la *American Academy of Pediatrics* presentó una lista de tópicos de información y pautas de evaluación que deberían ser incluidas como objetivos para el entrenamiento de los residentes en medicina familiar, emergentología y pediatría.⁵⁵

Se sabe que los diferentes grupos médicos tienen necesidades educativas distintas basadas en el papel que desempeñan en estos casos.^{48,56} Los emergentólogos, los médicos de familia y los pediatras describieron las dife-

rentes áreas de conocimiento y capacitación que faltaron y pidieron diferentes tipos de recursos educativos.⁵⁶ Por ejemplo, los pediatras prefirieron ejercicios de cambios de roles y basados en casos clínicos para el aprendizaje; mientras que los médicos de emergencias prefirieron materiales a los que pudiesen acceder a demanda (por ejemplo *online* al momento de atender a este tipo de pacien-

tes) y los médicos de familia recomendaron ambos tipos de aprendizaje. Las investigaciones previas demostraron que los seminarios y cursos cortos; así como los programas autoinstructivos son capaces de aumentar los niveles de conocimiento de los médicos en los casos de abuso físico y sexual.⁵⁷⁻⁵⁹ Se desconoce si esto se traslada en una mejora en el reconocimiento y enfoque de estos casos.

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

Cómo citar este artículo: Ward M, King WJ. Prevención del traumatismo cefálico por abuso en los niños. *Salud i Ciencia* 19(5):437-40, Nov 2012.

How to cite this article: Ward M, King WJ. Preventive abusive head trauma in children. *Salud i Ciencia* 19(5):437-40, Nov 2012.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Autoevaluaciones de la lectura en *siicsalud.com*

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

¿Cuál de las siguientes afirmaciones relacionadas con el traumatismo craneoencefálico infantil abusivo es correcta?

- A Los médicos que atienden más casos de abuso infantil tienen más probabilidad de informarlos a las autoridades.
- B La tomografía computarizada debe realizarse en la etapa aguda cuando se presume el diagnóstico de traumatismo cefálico abusivo.
- C Hasta un tercio de los casos de traumatismo cefálico abusivo se producen en niños conocidos previamente por las autoridades.
- D Las visitas al hogar de las nuevas madres por las enfermeras puede disminuir la incidencia de maltrato infantil.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/124954

Bibliografía

1. King WJ, Mackay M, Sirnick A, Canadian Shaken Baby Study Group. Shaken baby syndrome in Canada: clinical characteristics and outcomes of hospital cases. *CMAJ* 168:155-9, 2003.
2. Public Health Agency of Canada. Canadian incidence study of reported child abuse and Neglect – 2008: Major Findings. Ottawa, 2010.
3. Bennett S, Ward M, Moreau K et al. Head injury secondary to suspected child maltreatment: results of a prospective Canadian national surveillance program. *Child Abuse & Neglect* 35(11):930-6, 2011.
4. Barlow KM, Minns RA. Annual incidence of shaken impact syndrome in young children. *Lancet* 356:1571-1572, 2000.
5. Ellingson KD, Leventhal JM, Weiss HB. Using hospital discharge data to track inflicted traumatic brain injury. *Am J Prev Med* 34(4 Suppl 1):S157-S62, 2008.
6. Keenan HT, Runyan DK, Marshall SW, Nocera MA, Merten DF, Sinal SH. A population-based study of inflicted traumatic brain injury in young children. *JAMA* 290:621-6, 2003.
7. Zolotar A, Runyan D, Foster E et al. Reported shaking of children under two in North Carolina. Pediatric Academic Society Meeting, Honolulu, 2008.
8. Reijneveld SA, Van der Wal MF, Brugman E, Sing RA, Verloove-Vanhorick SP. Infant crying and abuse. *Lancet* 364(9442):1340-2, 2004.
9. Maguire S, Pickerd N, Farewell D, Mann M, Tempest V, Kemp AM. Which clinical features distinguish inflicted from non-inflicted brain injury? A systematic review. *Archives of Disease in Childhood* 94(11):860-867, 2009.
10. Vinchon M, De Foort-Dhellemmes S, Desurmont M, Delestret I. Confessed abuse versus witnessed accidents in infants: comparison of clinical, radiological, and ophthalmological data in corroborated cases. *Childs Nervous System* 26(5):637-45, 2010.
11. Kemp AM, Jaspan T, Griffiths J et al. Neuroimaging: what neuroradiological features distinguish abusive from non-abusive head trauma? A systematic review. *Arch Dis Child* 96:1103-12, 2011.
12. Kemp AM. Abusive head trauma: recognition and the essential investigation. *Arch Dis Child Educ Pract* Ed 96(6):202-8, 2011. Epub 2011 Sep 26.
13. Ewing-Cobbs L, Prasad M, Kramer L et al. Acute neuroradiologic findings in young children with inflicted or noninflicted traumatic brain injury. *Child's Nerv Syst* 16:25-34, 2000.
14. Shugerman RP, Paez A, Grossman D, Feldman KW, Grady MS. Epidural hemorrhage: is it abuse? *Pediatrics* 97(5):664-8, 1996.
15. Jenny C, Hymel KP, Ritzen A, Reinert SE, Hay TC. Analysis of missed cases of abusive head trauma. *JAMA* 281:621-6, 1999.
16. Rubin DM, Christian CW, Bilaniuk LT, Zazyczny KA, Durbin DR. Occult head injury in high-risk abused children. *Pediatrics* 111:1382-6, 2003.
17. Laskey AL, Holsti M, Runyan DK, Socolar RR. Occult head trauma in young suspected victims of physical abuse. *J Pediatr* 144:719-22, 2004.
18. American Academy of Pediatrics. Diagnostic imaging of child abuse 105(6):1345-8, 2009.
19. Jenny C editor. Child abuse and neglect: diagnosis, treatment, and evidence. St. Louis, Saunders, 2011.
20. Kleinman PK. Diagnostic imaging of child abuse. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 2000.
21. Barlow KM, Thomson E, Johnson D. Late neurologic and cognitive sequelae of inflicted traumatic brain injury in infancy. *Pediatrics* 116(2):e174-85, 2005.
22. Barlow K, Thompson E, Johnson D, Minns RA. The neurological outcome of non-accidental head injury. *Ped Rehabil* 7(3):195-203, 2004.
23. Beers SR, Berger RP, Adelson PD. Neurocognitive outcome and serum biomarkers in inflicted versus non-inflicted traumatic brain injury in young children. *J Neurotrauma* 24:97-105, 2007.
24. Keenan HT, Runyan DK, Marshall SW, Nocera MA, Merten DF. A population-based comparison of clinical and outcome characteristics of young children with serious inflicted and noninflicted traumatic brain injury. *Pediatrics* 114:633-639, 2004.
25. Ewing-Cobbs L, Kramer L, Prasad M et al. Neuroimaging, physical, and developmental findings after inflicted and noninflicted traumatic brain injury in young children. *Pediatrics* 102:300-307, 1998.
26. Ewing-Cobbs L, Prasad M, Kramer L, Landry S. Inflicted traumatic brain injury: relationship of developmental outcome to severity of injury. *Pediatric Neurosurg* 31:251-258, 1999.
27. Hymel KP, Makoroff KL, Laskey AL, Conaway MR, Blackman JA. Mechanisms, clinical presentations, injuries and outcomes from inflicted versus noninflicted head trauma during infancy: results of a prospective, multicentered comparative study. *Pediatrics* 119:922-929, 2007.
28. Keenan HT, Runyan DK, Nocera MA. Child outcomes and family characteristics 1 year after severe inflicted or noninflicted traumatic brain injury. *Pediatrics* 117:317-324, 2006.
29. Keenan HT, Runyan DK, Nocera MA. Longitudinal follow-up of families and young children with traumatic brain injury. *Pediatrics* 117:1291-1297, 2006.
30. Ewing-Cobbs L, Prasad M, Kramer L et al. Late intellectual and academic outcomes following traumatic brain injury sustained during early childhood. *J Neurosurg* 105:S287-S296, 2006.
31. Showers J. Child behavior management cards: prevention tools for teens. *Child Abuse Negl* 15:313-316, 1991.
32. Showers J. Behaviour management cards as a method of anticipatory guidance for parents. *Child Care Health Dev* 15:401-15, 1989.
33. Showers J, Johnson C. Students' knowledge of child health and development: effects on approaches to discipline. *J Sch Health* 54:122-5, 1984.
34. Showers J, Johnson C. Child development, child health and child rearing knowledge about urban adolescents: Are they adequately prepared for the challenges of parenthood? *Health Educ* 16:37-41, 1985.
35. Barr RG, Rivara FP, Barr M et al. Effectiveness of educational materials designed to change knowledge and behaviors regarding crying and shaken-baby syndrome in mothers of newborns: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 123:972-980 2009.
36. Barr RG, Barr M, Fujiwara T, Conway J, Catherine N, Brant R. Do educational materials change knowledge and behavior about crying and shaken baby syndrome? A randomized controlled trial. *CMAJ* 727-33, 2009.
37. Dias MS, Smith K, De Guehery K, Mazur P, Li V, Shaffer ML. Preventing abusive head trauma among infants and young children: a hospital-based, parent education program. *Pediatrics* 115(4):e470-7, 2005.
38. Mikton C, Butchart A. Child maltreatment prevention: a systematic review of reviews. *Bull World Health Organ* 87:353-61, 2009.

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

Retinoid deficiency and estrogens as risk cofactors in cervical cancer



Patricio Gariglio
Doctor en Ciencias, Profesor Titular, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Zacatenco, México

Elizabeth Álvarez Ríos, Bióloga, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Zacatenco, México

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 13/7/2012 - Aprobación: 2/10/2012
Primera edición, www.siicsalud.com: 11/10/2012

Enviar correspondencia a: Patricio Gariglio,
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados
del IPN, C.P. 07360, Zacatenco, México
vidal@cinvestav.mx



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

Abstract

Persistent infection with high-risk human papillomaviruses (HR-HPVs) is involved in cervical cancer (CC), a major cause of cancer mortality worldwide. Infection occurs primarily at the transformation zone (TZ), the most estrogen- and retinoid-sensitive region of the cervix. Development of CC affects a small percentage of HR-HPV-infected women and often takes decades after infection, suggesting that HR-HPV is a necessary but not sufficient cause of CC. Thus, other cofactors are necessary for progression from cervical HR-HPV infection to cancer such as long-term use of hormonal contraceptives, multiparity, smoking, as well as micronutrient depletion and in particular retinoid deficiency, which alters epithelial differentiation, cellular growth and apoptosis of malignant cells. Therefore, early detection of HR-HPV and management of precancerous lesions together with a profound understanding of additional risk factors could be a strategy to avoid this disease. In this review we focus on the synergic effect of estrogens, retinoid deficiency and HR-HPVs in the development of CC. These risk factors may act in concert to induce neoplastic transformation in the squamous epithelium of the cervix, setting the stage for secondary genetic or epigenetic events leading to cervical cancer.

Key words: estrogens, retinoids, papillomavirus, cervical cáncer, RAR

Resumen

La infección persistente por el virus del papiloma humano de alto riesgo (HR-HPV) está relacionada con la aparición de cáncer cervical (CC), una de las principales causas de mortalidad por cáncer en todo el mundo. La infección se produce en la zona de transformación, la región más sensible del cérvix a estrógenos y retinoides. El CC afecta a un bajo porcentaje de mujeres infectadas por HR-HPV y tarda en desarrollarse hasta décadas después de la infección, lo que sugiere que el HR-HPV es necesario pero no suficiente para causar CC. Otros factores son necesarios para la progresión desde la infección por HR-HPV hasta el cáncer, como por ejemplo: uso de anticonceptivos orales por largos períodos, fumar, partos múltiples, falta de micronutrientes, particularmente una dieta baja en retinoides, los cuales alteran la diferenciación epitelial, el crecimiento celular y la apoptosis de las células malignas. La detección precoz del HR-HPV y el manejo de lesiones precancerosas, aunado a un conocimiento detallado de factores de riesgo adicionales, puede ser una estrategia para prevenir esta enfermedad. La presente revisión se enfoca en explicar el efecto de los estrógenos, la deficiencia de retinoides y el HR-HPV en la aparición del CC. Dichos cofactores pueden actuar en conjunto para inducir transformación neoplásica en el epitelio escamoso del cérvix, promoviendo un segundo evento genético o epigenético que lleve a la aparición del CC.

Palabras clave: estrógenos, retinoides, papilomavirus, cáncer cervical, RAR

Introducción

El virus del papiloma humano de alto riesgo (HR-HPV) se encuentra asociado con la mayoría de los cánceres cervicales (CC) en todo el mundo. Alrededor de 14 tipos de HPV están fuertemente vinculados con la progresión a CC.^{1,2} En particular, los HPV16 y 18 son los tipos oncogénicos más comúnmente encontrados en adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas (SCC).³ Los HPV pertenecen a una familia de virus de ADN de doble cadena de 8 000 pares de bases, que codifican para 6 proteínas tempranas necesarias para la replicación del ADN viral y la inmortalización celular; dos de esas proteínas (E6 y E7) son oncogénicas. La infección por HPV-AR tiene lugar en el epitelio basal frecuentemente durante el inicio de la vida sexual de la mujer. Durante el proceso neoplásico, el ADN del HPV se integra al genoma del hospedero, perdiéndose la expresión de la proteína E2, la cual actúa como un represor transcripcional de la región larga de control (LCR, por sus siglas en inglés) del HPV. Así, esta

integración induce la sobreexpresión de E6 y E7 en células de CC y en líneas celulares derivadas de CC⁴ y representa un paso importante en la aparición de este cáncer. Después de la integración del ADN viral, la transcripción de E6 y E7 es controlada por secuencias contenidas en la LCR.⁵ Los factores de transcripción NF1, AP1, Oct4 y Sp1 se unen a la LCR del HPV16 y 18 para la regulación del promotor de E6/E7.⁶ Además, se ha encontrado un elemento de respuesta a progesterona/glucocorticoide en la región promotora de los HPV tipos 11, 16, 18 y 31.⁷

El ciclo de vida del HR-HPV se encuentra relacionado con la etapa de diferenciación del epitelio infectado, ya que requiere de las enzimas que el hospedero utiliza para la síntesis del genoma celular; asimismo, necesita detener la diferenciación de los queratinocitos, favoreciendo su proliferación.⁸ Los oncogenes E6 y E7 se expresan continuamente en células de CC y las correspondientes proteínas oncogénicas son requeridas para la proliferación y supervivencia celular. Las oncoproteínas de los HR-HPV

inactivan la función de las proteínas supresoras de tumor p53 y retinoblastoma (Rb), respectivamente,⁹ e inmortalizan células en cultivo.¹⁰ La función más estudiada de la proteína E6 es la degradación de la proteína supresora de tumor p53 por medio de la interacción con AP (E6AP), una ubiquitina ligasa E3. La degradación de la proteína proapoptótica p53 lleva a la activación de la proliferación y a la inhibición de la apoptosis. Además, E6 interfiere con otras proteínas proapoptóticas como Bak, Bax, FADD, procaspasa 8, GADD34/PP1 y c-Myc para evitar dicho proceso.¹¹ La oncoproteína E6 induce la expresión de genes que responden a E2F, como Mcm7 y ciclina E, con lo que se favorece el avance del ciclo celular. Un grupo particularmente interesante de proteínas de unión a E6 es el de las proteínas con dominios PDZ (P:PSD-95, D:Dlg, Z:ZO-1). A la fecha, varias proteínas con dominios PDZ, identificadas como blancos de E6, son supresoras de tumor, tales como Dlg y hScrib; otras como MAGI-1, 2 y 3; MUPP1 y PATJ participan en uniones intercelulares. La unión de E6 con ciertas proteínas que presentan dominios PDZ es importante para la transformación de células en cultivo y contribuye tanto a la actividad antiapoptótica como proliferativa de esta oncoproteína viral.¹²

La oncoproteína viral E7 es determinante para la inmortalización celular, ya que induce la entrada a destiempo a la fase S del ciclo celular, a través de la inactivación de la proteína supresora de tumor Rb y de un grupo de proteínas relacionadas (p107 y p130). También, bloquea a inhibidores de quinasas dependientes de ciclinas como p21^{WAF1}, p27^{KIP1}¹³ y provoca la activación de la ciclina A/cdk2, la ciclina E y del factor de transcripción E2F1.¹⁴ Se ha asociado a E7 con una actividad represora de E2F6 (un componente del grupo Polycomb, involucrado en el silenciamiento de la cromatina), con lo que se induce una fase S del ciclo celular más larga en las células infectadas por HR-HPV.⁸ Existen varias proteínas blanco de E7 como AP1, TBP, c-Myc,¹¹ pCAF, Smad1-4, SRC-1 y Siva-1 que facilitan la transformación celular.¹⁵ En conclusión, las oncoproteínas E6 y E7 interactúan con muchas proteínas celulares alterando importantes vías relacionadas con la proliferación, la apoptosis y la diferenciación, así como con el sistema inmune.¹⁶ No hay duda de que los tipos de HR-HPV desempeñan un papel esencial en la carcinogénesis cervical; sin embargo, estos virus no son suficientes para la aparición de CC. Otros factores, como el uso prolongado de anticonceptivos orales, la multiparidad y una dieta deficiente en retinoides, son necesarios para aumentar el riesgo de progresión de la infección por HR-HPV hacia CC.

Cofactores en la aparición del cáncer cervical

Después de la infección por HR-HPV, la aparición de CC frecuentemente tarda décadas, y afortunadamente menos del 0.2% de las mujeres infectadas en forma persistente llega a manifestarlo,¹⁷ lo cual sugiere que otros cofactores se encuentran involucrados en la inducción de la carcinogénesis cervical. Castellsague y Muñoz han clasificado los factores de riesgo en tres grupos: 1) medioambiente o cofactores exógenos, incluyendo el uso de anticonceptivos orales (ACO), fumar, dieta, trauma cervical, coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana y diversos agentes de transmisión sexual diferentes a HR-HPV. Por ejemplo, varios estudios muestran que el riesgo de manifestar CC se incrementa de 2 a 5 veces en mujeres fumadoras infectadas por HR-HPV;^{18,19} 2) la infección por HR-HPV, cofactores virales, variantes de HPV, carga e integración viral; 3) los factores del hospedero,

incluyendo hormonas endógenas, el antígeno de leucocitos humano (encargado de presentar péptidos extraños al sistema inmune)²⁰ y otros factores genéticos, como mutaciones activadoras de oncogenes celulares o alteraciones de la respuesta inmune del hospedero.¹⁸

Un número elevado de partos incrementa el riesgo de CC, ya que mantiene la zona de transformación (TZ, lugar donde el epitelio escamoso se transforma en columnar) en el exocérvix por muchos años, facilitando la exposición a HR-HPV y, posiblemente, a otros cofactores.²¹ Los cambios hormonales inducidos durante el embarazo (altos niveles de estrógenos y progesterona) inhiben la respuesta inmune e incrementan el riesgo de persistencia de los HR-HPV y la progresión del CC.²² Asimismo, elevados niveles de estrógeno pueden aumentar la expresión de los oncogenes virales²³ y causar mutaciones en oncogenes celulares.

El estado nutricional es un importante cofactor que afecta la persistencia del HPV y la progresión de la infección por HR-HPV hacia la aparición de la neoplasia intraepitelial cervical (CIN). Numerosos estudios han intentado determinar la asociación entre el consumo de micronutrientes y el riesgo de CIN y CC, pero la mayoría de ellos fueron hechos sin tomar en cuenta en forma rigurosa la presencia de HR-HPV, lo que propicia confusión en la interpretación de los datos epidemiológicos. Como el CC no se manifiesta en ausencia de HR-HPV, las investigaciones deben incluir controles HR-HPV positivos para así estudiar los cofactores nutricionales relacionados con CIN o CC.²⁴ A pesar de esto, la evidencia epidemiológica sugiere que la deficiencia de folato representa predisposición a la infección por HPV, así como a la progresión a CC; también sugiere que los nutrientes antioxidantes (retinol, carotenoides y tocoferol) tienen un efecto protector a la persistencia del HR-HPV y a la aparición de cáncer cervical.²⁵

Los antioxidantes previenen el daño causado por estrés oxidativo debido a los radicales libres, los cuales producen una disminución en la respuesta inmune y daño al ADN.²⁶ En particular, los carotenoides tienen la capacidad de evitar daños al ADN ocasionados por radicales libres, suprimen la angiogénesis, inhiben la proliferación celular e inducen la apoptosis.²⁷ Las especies reactivas de oxígeno desencadenan una cascada biológica que resulta en la fosforilación de factores de transcripción, como AP1, responsable de la expresión de numerosos genes (incluyendo los oncogenes E6 y E7 del HR-HPV), que pueden activar el crecimiento celular y bloquear la apoptosis.²⁸ Una importante reducción en el riesgo de CC de alrededor del 40% al 60% fue informada en mujeres con alto consumo de fibra, vitamina C, vitamina E, vitamina A, alfa-carotenos, beta-carotenos, luteína, folato, así como de frutas y vegetales.²⁹ Los vegetales crucíferos son una fuente de indoles (como el indol-3-carbinol), que han sido implicados en una variedad de mecanismos anticarcinógenos.³⁰

En resumen, no hay duda de que los nutrientes influyen en la historia natural de las infecciones por HR-HPV y que son cofactores necesarios para inhibir la carcinogénesis. Sin embargo, se requieren más estudios para asegurar el papel de los nutrientes en el cáncer inducido por HR-HPV.

Cáncer cervical, estrógenos y sus receptores

Los estrógenos son hormonas esteroideas sexuales femeninas que participan en muchos procesos celulares, incluyendo el crecimiento, la diferenciación y la función de los sistemas reproductivos.³¹ Los tres principales estrógenos en la mujer son: estradiol, estrona y estriol. Desde

la menarca hasta la menopausia, el principal estrógeno es el 17-beta-estradiol, el cual se sintetiza a partir de la androsterodiona, por el sistema enzimático citocromo P450 monooxigenasa (aromatasa o CYP19).³¹

El concepto clásico de la acción de las hormonas esteroideas por medio de sus receptores nucleares (NR, considerados como factores de transcripción regulados por ligando), experimentó cambios drásticos en los últimos años. Aumentó la certeza de que los receptores hormonales "nucleares" participan en múltiples interacciones dentro de diferentes compartimentos celulares que son esenciales para el completo entendimiento de la respuesta celular a las variaciones en niveles hormonales. Así, las hormonas esteroideas regulan la expresión de genes, no sólo por la interacción de sus receptores con elementos de respuesta a hormonas en el ADN o con otros factores de transcripción, sino también por activación de cascadas de señalización citoplasmáticas.³²

El epitelio escamoso cervical contiene receptores de estrógenos (RE), los cuales en presencia del ligando, llevan a proliferación persistente y posterior hiperplasia.³³ Los RE son miembros de una superfamilia de receptores nucleares que funcionan como factores de transcripción. Originalmente, se identificó el RE-alfa y, posteriormente, el RE-beta. En general, el RE-alfa predomina en útero, oviducto y cérvix. El RE-beta se expresa en útero y vagina/cérvix, pero es poco expresado en oviducto.³⁴ Ensayos de inmunohistoquímica indican que la expresión de RE es significativamente alta en la TZ comparada con el ecto-cérvix; las células con RE se observaron, principalmente, en las capas celulares suprabasal e intermedia del epitelio ectocervical y la TZ.³⁵ Nair *et al.* observaron un incremento en RE-alfa y RE-beta en tumores comparado con el cérvix normal, lo cual puede ser una consecuencia de la elevada síntesis de estrógeno debido a la expresión de la aromatasa.³⁶ También, demostraron que la sobreexpresión de la aromatasa induce aumentos en los niveles y la actividad de RE en células de CC HPV-positivas y este incremento está asociado con la expresión de los oncogenes virales.³⁶

Los estrógenos y sus receptores ejercen sus efectos a través de diversas vías de señalización que controlan eventos genómicos y no genómicos, lo cual resulta en una respuesta tejido-específica.³⁷ Incluso, la actividad de los RE puede regularse por vías independientes de ligando, en las cuales los RE son fosforilados por quinasas activadas.

Respecto de la activación mediante ligando, los RE pueden regular procesos biológicos por diversas vías. La vía de señalización clásica tiene lugar por medio de la unión directa del dímero de RE a los elementos de respuesta a estrógenos (ERE) en las regiones reguladoras de genes de respuesta a este ligando, seguido por la incorporación de correguladores en los sitios de inicio de la transcripción. Los estrógenos pueden modular la expresión de genes por un segundo mecanismo en el cual los RE interactúan con otros factores de transcripción, como AP1 o SP1. Además, los estrógenos pueden actuar a través de mecanismos no genómicos en forma mucho más rápida. Esta manera de actuar involucra la activación de cascadas, como las de PKA, PKC y MAPK vía RE, localizados en la membrana. Asimismo, se ha informado que el receptor de membrana GPR30 puede mediar señales no genómicas de los estrógenos. Las acciones de GPR30 en respuesta a estrógenos se relacionan con su capacidad para inducir la expresión de RE-alfa36 (variante de RE-alfa un receptor extracelular que media la señalización no genómica).³⁸ Los RE también pueden ser activados por señales

extracelulares en ausencia del ligando; las señales inducidas por los factores de crecimiento o estímulos de otras vías de señalización llevan a la activación de quinasas que pueden fosforilar y activar RE o correguladores asociados. Por ejemplo, moléculas de la señalización de HER2, como son ERK1 y ERK2 pueden fosforilar RE, llevando a la activación del receptor de forma independiente del ligando.³⁹

Las propiedades *in vivo* de las oncoproteínas E6 y E7 han sido evaluadas por medio de la generación y caracterización de ratones transgénicos.⁴⁰⁻⁴² La expresión constitutiva de los genes E6 y E7 de los HPV16 se ha dirigido a la capa basal del epitelio estratificado, incluyendo el epitelio cervical, mediante el promotor de la queratina 14 humana (K14), en ratones transgénicos K14E6 y K14E7, respectivamente.⁴¹ Estos ratones desarrollan tumores en la piel espontáneamente, pero no manifiestan cáncer de cérvix en forma espontánea.⁴³⁻⁴⁶ Cuando los ratones transgénicos para HPV16 o los K14E7 son tratados con estrógenos (17-beta-estradiol) durante 6 meses, el 100% de ellos desarrolla cáncer en el tracto reproductivo, lo que no acontece en los ratones transgénicos K14E6, los cuales no presentan alteraciones. Sin embargo, después de 9 meses de tratamiento hormonal, el oncogén E6 establece sinergia con el estrógeno para inducir CC en el 41% de los ratones K14E6, lo que indica que, en el cérvix, el oncogén E6 presenta un potencial oncogénico menor, comparado con el oncogén E7.⁴⁶ Park *et al.*, en 2003, encontraron que la proliferación celular continua inducida por estrógenos en células escamosas y en células glandulares de cérvix y vagina facilitan la progresión neoplásica en ratones transgénicos para los oncogenes E6 y E7 que se encuentran bajo el promotor viral (LCR del HPV18).⁴⁸ La carcinogénesis cervical asociada con HR-HPV afecta, sobre todo, al epitelio escamoso (metaplasia) en la TZ, la región del cérvix más sensible a estrógenos.⁴⁴

Estudios epidemiológicos sugieren que los estrógenos son un factor de riesgo para CC en pacientes HR-HPV positivos.⁴⁹ Un importante estudio indicó que mujeres que consumían ACO que contienen estrógenos, por más de 6 años, elevaban el riesgo de presentar adenocarcinomas y SCC. Los niveles de 17-beta-estradiol fueron significativamente altos en aquellas mujeres infectadas por HR-HPV que usaban ACO. Éstas mostraron un aumento en el riesgo de manifestar neoplasia cervical (entre 3 y 4 veces) en comparación con los controles.⁵⁰ Es posible que, además de la activación de la LCR de los HR-HPV, el daño al ADN inducido por metabolitos del estrógeno lleve a la carcinogénesis cervical.⁵¹

La topografía y la historia natural de la TZ es compleja y dinámica, y afectada por la edad, los nutrientes, el estado hormonal, el embarazo y el número de partos. En mujeres adultas, la TZ se encuentra en la superficie vaginal y representa una línea irregular que divide el epitelio escamoso del columnar.⁴⁴ Se cree que la TZ es rica en células madre, que pueden dar origen a células epiteliales endocervicales o exocervicales.⁵² La infección por HR-HPV de las células madre contribuye a la persistencia viral durante períodos largos (un requisito indispensable para la carcinogénesis cervical), ya que el CC toma décadas para desarrollarse en la mayoría de las mujeres. Durante este largo tiempo, se inducen cambios genéticos y epigenéticos que llevan a la activación de oncogenes y al silenciamiento de supresores tumorales.

La sobreexpresión de la aromatasa al incrementar la actividad estrogénica es un potente factor inductor de cánceres sensibles a hormonas. Esto induce la expresión de la ciclina D1, del antígeno nuclear de proliferación ce-

lular y de los oncogenes del HPV.³⁶ Es posible que los estrógenos (17-beta-estradiol o 16-alfa-hidroxi-estrone), así como niveles elevados de aromatasas, puedan ser eventos tempranos en la aparición de neoplasias cervicovaginales en seres humanos, asumiendo que los niveles de RE son adecuados en las células madre de la TZ. Las hormonas pueden, también, sensibilizar la TZ para la formación del CC alterando el ambiente inmune.⁵³

Varios estudios han demostrado que una gran variedad de células inmunes están presentes en el tracto reproductivo femenino. El número y distribución varía de manera tejido-específica, dependiendo de la etapa del ciclo menstrual o estral, e incluye células dendríticas muy importantes en la respuesta inmune innata.⁵⁴ El 17-beta-estradiol inhibe la presentación de antígenos y disminuye el número de células de Langerhans vaginales sin afectar el número de células positivas al complejo mayor de histocompatibilidad de clase II.⁵⁵

En conclusión, existe certeza de todo tipo que relaciona a los estrógenos con el desarrollo de CC.

Cáncer cervical y retinoides

Retinoides es un término genérico que incluye a la vitamina A (retinol) de la dieta y a los análogos sintéticos activos.⁵⁶ El ácido retinoico (RA, por sus siglas en inglés), también llamado ácido retinoico *alltrans* (ATRA), es el metabolito activo más potente de la vitamina A. Es producido *in vivo* por la oxidación de esta vitamina y puede evitar los daños ocasionados por la deficiencia en vitamina A.⁵⁶ El RA es un importante regulador negativo de la proliferación celular; ejerce efectos antiproliferativos en células cancerígenas, lo que ha permitido su uso como agente quimioterapéutico para el tratamiento de lesiones precancerosas.⁵⁷ La acción fisiológica de los retinoides es mediada principalmente por los receptores del ácido retinoico (RAR) y receptores a retinoides X (RXR). Los RAR y los RXR son NR, miembros de una superfamilia de factores de transcripción dependientes de ligando.⁵⁸

Existen múltiples isotipos de RAR y RXR. Los RAR-alfa, RAR-beta y RAR-gamma son activados por ATRA y 9-cis-RA, en tanto que RXR-alfa, RXR-beta y RXR-gamma se activan únicamente por 9-cis-RA. Los RAR funcionan como homodímeros o heterodímeros, e interactúan con los elementos de respuesta a RA (RARE), localizados en la región promotora de genes sensibles a 9-cis-RA o ATRA. Los complejos RAR/RXR reclutan en esta región complejos remodeladores de la cromatina dependientes de ATP, así como un complejo mediador multiproteico.⁵⁹ En ausencia del ligando, los heterodímeros RXR/RAR se unen a proteínas correpressoras, como NCoR o SMRT, y a otros factores asociados con desacetilasas de histonas (HDAC) o ADN metiltransferasas (DNMT), las cuales llevan a la inactivación transcripcional de la cromatina. En presencia de retinoides, los correpresores son liberados y la afinidad por los complejos coactivadores aumenta. Estos complejos coactivadores, como SRC-1, 2 y 3, contienen acetiltransferasas de histonas (HAT), como p300⁶⁰, y algunos tipos de histona metiltransferasas (HMT) que modifican a las histonas de la región promotora de genes blanco de los retinoides para activar la transcripción.^{61,62} Es importante mencionar que algunas HMT también pueden inhibir la transcripción, como por ejemplo, las que catalizan la metilación de lisinas en la posición 9 o 27 de la histona H3 (H3K9 o H3K27).

En modelos con ratones, se ha observado que la concentración de múltiples isotipos de RAR y RXR varía entre diferentes tejidos. El epitelio columnar cervical simple, el

cual responde altamente a la vitamina A, expresa elevados niveles de transcritos de RAR-alfa, RAR-beta, RXR-alfa y RXR-beta. Sólo los niveles de transcritos de RAR-beta, RXR-alfa y RXR-beta disminuyen en la condición de deficiencia de vitamina A y son menos expresados en la metaplasia escamosa en el epitelio columnar simple.⁶³ Varias alteraciones histológicas cervicales, como la atrofia ectocervical con metaplasia epidermoide moderada, fueron encontradas en ratones transgénicos después de la eliminación del gen RXR-alfa.⁶⁴ De manera interesante, los ratones en los cuales fue eliminado el gen RAR-beta2 presentaron alteraciones histológicas similares. Recientemente, nuestro grupo informó que ratones condicionales para RXR-alfa que expresan los oncogenes E6/E7 de HPV16 desarrollan displasia cervical grave, carcinoma *in situ* y carcinoma invasor, después de la eliminación de este importante receptor.⁶⁵

El gen RAR-beta genera cuatro transcritos diferentes: RAR-beta1 o RAR-beta3, derivado del promotor P1, y RAR-beta2 o RAR-beta4, del promotor P2, el cual contiene RARE.⁶⁶ En seres humanos han sido identificados únicamente los transcritos RAR-beta2 y RAR-beta4 en células adultas normales.⁶⁷ La traducción de RAR-beta4 se inicia por un codón interno CUG y la traducción de RAR-beta2 se inicia por un codón normal ATG.⁶⁸ La disminución de la expresión del gen RAR-beta2 se ha observado en varios cánceres humanos⁶⁹ y en líneas celulares derivadas de tumores.⁷⁰ Las células del epitelio cervical expresan normalmente altos niveles del ARNm para RAR-beta. Estos están disminuidos o ausentes en un alto porcentaje de CC.⁷¹ Asimismo, RAR-alfa, RAR-beta y RAR-gamma, se encuentran expresados en todos los epitelios cervicales normales, pero todas las lesiones CIN, incluyendo CIN1, CIN2 y CIN3, presentan disminución en la expresión de RAR-alfa (56%), RAR-beta (65%) y RAR-gamma (55%).⁵⁶ La transformación de RAR-beta2 en células de cáncer que presentan baja expresión de este gen restablece la inhibición del ciclo celular en la fase G1 inducida por RA y causa una disminución en la tumorigenicidad.⁷²

El RA induce la expresión de RAR-beta2, receptor predominante en el control de la proliferación celular por RA,⁷³ en varios tipos celulares, incluyendo células de CC. El RAR-beta2 estimula la inducción de inhibidores de proliferación celular, como p21^{CIP1} y p27^{KIP1}.⁷⁴ La experiencia clínica indica que la expresión de RAR-beta2 se encuentra a menudo inversamente correlacionada con el grado del tumor.⁷³ La pérdida o disminución de la expresión de RAR-beta2 durante la carcinogénesis se encuentra a menudo asociada con resistencia a retinoides, lo que sugiere nuevamente que RAR-beta2 regula los efectos del RA y actúa como un supresor de tumores.⁷⁰

En algunos cánceres, los retinoides degradan por la vía proteosómica la ciclina D3, la ciclina E, el CDK2 y el CDK4 con lo que se inhibe la proliferación de las células cancerosas.⁷⁵ Además de disminuir los niveles de ARNm y proteína de algunas de las ciclinas, en particular la ciclina D1, el RA causa bloqueo del ciclo celular al incrementar la expresión y la estabilidad postraduccional de inhibidores de las CDK, incluyendo p21^{CIP1} y p27^{KIP1}.⁷⁶ También, el RA aumenta los niveles de la proteína supresora de tumor p16^{INK4a}.⁷⁰ Asimismo, los retinoides inhiben la actividad de la vía de las MAP quininas; por ejemplo, en células ectocervicales humanas inmortalizadas con HPV, después de ser tratadas con el factor de crecimiento epidérmico se observó que el RA suprime la actividad de Erk1/2.⁷⁷

Otro importante proceso biológico afectado por el RA es la inducción de apoptosis en células de CC. Para

esto, los retinoides emplean un mecanismo que involucra STAT1, caspasa1 y el supresor de tumor IRF1, el cual aumenta la expresión de TRAIL dependiente de interferones (IFN) para, posteriormente, inducir apoptosis.⁷⁸ Se ha demostrado que la combinación de retinoides e IFN causa un efecto sinérgico para activar apoptosis, lo cual representa un primer paso para obtener un efecto antitumoral.⁷⁹ La capacidad del RA para inducir apoptosis es variable y depende del tipo celular.⁸⁰ La expresión de RAR-beta2 resulta en apoptosis dependiente o independiente de RA. Con su capacidad para promover bloqueo del ciclo celular e inducir el proceso de apoptosis, los retinoides son buenos candidatos para el tratamiento de numerosos cánceres humanos.⁸¹

La inducción de vías antineoplásicas por RA tiene lugar, principalmente, por RAR-beta2, lo que sugiere que, clínicamente, RAR-beta2 puede jugar un papel importante en la señalización de los retinoides.⁸² El silenciamiento de la expresión de RAR-beta2 durante la tumorigénesis cervical es probablemente uno de los pasos clave en la progresión a cáncer.⁸³ La combinación de fármacos CpG desmetilantes con inhibidores de HDAC puede también reparar la expresión de RAR-beta2 inducida por RA en cultivos de células de cáncer humano.⁸⁴ Una alternativa contra la resistencia al RA causada por el silenciamiento de RAR-beta2 es utilizar retinoides que tengan actividad tanto dependiente como independiente del receptor.⁸² Estudios preclínicos recientes han demostrado que RAR-beta2, RAR-gamma y RXR pueden funcionar como supresores de tumor en varios tipos de células tumorales y que agonistas específicos para estos pueden tener

potencial en el tratamiento de cánceres humanos.⁸⁵ El comprender los mecanismos por los cuales las células tumorales resisten la terapia con retinoides, incluso en combinación con otras sustancias, es un paso prioritario en la terapia del cáncer.⁷⁰ Dado que las células troncales cancerosas juegan un papel importante en la carcinogénesis,⁸⁶ muchos laboratorios se han enfocado en la eliminación selectiva de estas células y en la inducción de una diferenciación irreversible de éstas. La terapia de diferenciación intenta inducir diferenciación de células cancerosas, previniendo su futura proliferación. Aquí no debemos olvidar que los retinoides están entre los pocos agentes que inducen la diferenciación de las células troncales embrionarias normales.⁸⁶

Conclusiones

Como hemos visto, existen múltiples factores de riesgo adicionales asociados con el HR-HPV en el CC. La exposición crónica a estrógenos es un paso clave para la aparición de esta enfermedad. Los estrógenos activan la expresión de los oncogenes E6/E7 de HPV, los cuales estimulan la proliferación e inhiben la apoptosis de las células infectadas. Asimismo, aumentan la concentración de metabolitos mutágenos. Además, la deficiencia de retinoides se encuentra implicada en la metaplasia escamosa cervical y la disminución de la expresión del gen supresor de tumores RAR-beta2 promueve proliferación celular. La activación sinérgica de proliferación celular por oncoproteínas virales, la señalización de los RE, la inhibición de la expresión de RAR-beta2 y la carencia de factores nutricionales pueden inducir la progresión a CC.

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

Cómo citar este artículo: Gariglio P, Álvarez Ríos E. Deficiencia de retinoides y consumo de estrógenos como cofactores de riesgo de cáncer cervical. *Salud i Ciencia* 19(5):441-5, Nov 2012.

How to cite this article: Gariglio P, Álvarez Ríos E. Retinoid deficiency and estrogens as risk cofactors in cervical cancer. *Salud i Ciencia* 19(5):441-5, Nov 2012.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Autoevaluaciones de la lectura en *siicsalud.com*

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

¿Cuál de los transcritos de receptores del ácido retinoico beta se ha encontrado más fuertemente relacionado con el cáncer cervical?

- A Los receptores beta-1.
- B Los receptores beta-2.
- C Los receptores beta-3.
- D Los receptores beta-4.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/125410

Bibliografía

- Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, y col. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 189(1):12-9, 1999.
- Brown DR, Schroeder JM, Bryan JT, Stoler MH, Fife KH. Detection of multiple human papillomavirus types in Condylomata acuminata lesions from otherwise healthy and immunosuppressed patients. *J Clin Microbiol* 10:3316-22, 1999.
- Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJ, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type

- and year of publication. *Int J Cancer* 128(4):927-35, 2011.
- Burk RD, Chen Z, Van Doorslaer K. Human papillomaviruses: genetic basis of carcinogenicity. *Public Health Genomics* 12(5-6):281-90, 2009.
- Thierry F. Transcriptional regulation of the papillomavirus oncogenes by cellular and viral transcription factors in cervical carcinoma. *Virology* 384(2):375-9, 2009.
- Pim D, Banks L. Interaction of viral oncoproteins with cellular target molecules: infection with high-risk vs low-risk human papillomaviruses. *APMIS* 118(6-7):471-93, 2010.
- Bromberg-White JL, Meyers C. Comparison of the

- basal and glucocorticoid-inducible activities of the upstream regulatory regions of HPV18 and HPV31 in multiple epithelial cell lines. *Virology* 306(2):197-202, 2003.
- McLaughlin-Drubin ME, Münger K. The human papillomavirus E7 oncoprotein. *Virology* 384(2):335-44, 2009.
- Ghittoni R, Accardi R, Hasan U, Gheit T, Sylla B, Tommasino M. The biological properties of E6 and E7 oncoproteins from human papillomaviruses. *Virus Genes* 40(1):1-13, 2010.
- Zheng J, Vaheri A. Human epithelial cells immortalized by human papilloma viruses. *Crit Rev Oncol* 6(3-6):235-50, 1995.

Características patogénicas y métodos diagnósticos actuales de la brucelosis

Pathogenic characteristics of brucellosis and current diagnostic methods

(especial para SIIC © Derechos reservados)

*“La brucelosis es una zoonosis. Los últimos hallazgos relacionados con el genoma, el proteoma y la función de los lipopolisacáridos de *Brucella* spp permiten tener una idea más acabada acerca de su patogenicidad. El cultivo, las pruebas de aglutinación en tubo, la reacción en cadena de la polimerasa y la prueba con rosa de Bengala se cuentan entre sus principales métodos diagnósticos.”*

Entrevista exclusiva a

Supriya Christopher

Masters in Medical Microbiology, Kempegowda Institute of Medical Sciences, Bangalore, India

Bangalore, India (especial para SIIC)

SIIC: ¿Cuáles son las principales características clínicas y microbiológicas de la brucelosis?

SC: La brucelosis es una zoonosis causada por coccobacilos gramnegativos del género *Brucella*. Estos son aerobios estrictos, capnófilos, generalmente se cultivan en ágar soja tripticaseína y son positivos para oxidasa, catalasa y ureasa. Dadas las características patogénicas especiales de *Brucella* spp, la enfermedad con frecuencia produce complicaciones focales. Existen 3 tipos de infección en los seres humanos: a) latente, que sólo tiene manifestaciones serológicas pero no clínicas; b) brucelosis aguda o subaguda (fiebre ondulante); c) brucelosis crónica. Entre el 20% y el 40% de ésta se presenta como complicaciones osteoarticulares.

¿Por qué son importantes los avances respecto a genómica y proteómica para entender la patogenicidad de *Brucella* spp?

Los importantes avances posgenómicos y proteómicos nos permiten una mejor comprensión de los mecanismos patogénicos de *Brucella*. La secuencia genómica completa ha sido publicada recientemente para *B. melitensis* (Del Vecchio y col., 2002) y *B. suis* (Paulsen, 2002). Esta información tiene un gran valor, ya que brinda la posibilidad de identificar el único marco abierto de lectura específico para estas especies. Sorprendentemente, la comparación genómica de *B. melitensis* y *B. suis* reveló escasos marcos abiertos de lectura específicos (Paulsen y col., 2002; Tsolis, 2002). Se ha postulado que la relativa falta de indicios sobre el intercambio genético en el género *Brucella* puede ser el resultado de su persistencia dentro del nicho intracelular, lo que reduce las oportunidades de intercambio genético. Hasta la fecha, existen pocos estudios sobre el proteoma de *Brucella*. Una investigación reciente que comparó el proteoma de *B. melitensis* 16 M y la cepa de la vacuna Rev 1 reveló diferencias en la expresión de la proteína inmunogénica OM de 31 kDa, de las proteínas reguladoras involucradas en la adquisición del hierro y de aquellas que se utilizan para la unión con el azúcar y los aminoácidos y para la degradación de lípidos.

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



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

¿Cuál es la función de los lipopolisacáridos (LPS) en la patogenicidad de *Brucella* spp?

El LPS liso es el antígeno inmunodominante de la superficie celular de *Brucella* y constituye su principal factor de virulencia. Presenta actividad endotóxica, aunque con algunas diferencias importantes en su actividad respecto de las endotoxinas entéricas. Por ejemplo, posee un LPS particular, no clásico, comparado con el LPS clásico de las enterobacterias, como el de *Escherichia*. Además, su endotoxicidad parece ser menor si se la compara con otras bacterias; el patrón molecular de LPS asociados con el patógeno del hospedero se encuentra reducido y la interacción con los receptores tipo *Toll* (TLRs) tiene poco impacto sobre la producción de citoquinas.

Los LPS lisos cumplen una función en el ingreso a la célula y en la evasión del sistema inmunitario de la célula infectada. A su vez, alteran la capacidad de ésta para presentar antígenos externos al sistema de presentación de antígeno HLA de clase II, por lo cual son capaces de evitar el ataque y la eliminación de la célula infectada por acción del sistema inmunitario.

¿Podría describir los principales métodos diagnósticos de brucelosis?

El cultivo, cuando es positivo, brinda el diagnóstico definitivo de laboratorio para brucelosis. De todos modos, esto depende del tipo de metodología de cultivo utilizada para la recolección del microorganismo, por lo que la prueba serológica tiene un papel importante en el

diagnóstico de la enfermedad. La prueba de aglutinación en tubo estándar (SAT) es considerada como el principal método diagnóstico.

La SAT, elaborada por Wright y colaboradores, sigue siendo la prueba más sencilla y la más utilizada. Esta prueba mide la cantidad total de anticuerpos aglutinantes (IgG e IgM). La cantidad de IgG específica se determina luego de tratar el suero con 0.005 M de 2 mercaptoetanol, lo que inactiva la capacidad de aglutinación de la IgM. Sin embargo, muchos pacientes tienen niveles bajos de anticuerpos IgG aglutinantes y los resultados pueden ser interpretados erróneamente. Los títulos de SAT por encima de 1:160 se consideran diagnósticos cuando se asocian con una presentación clínica compatible, aunque en zonas endémicas el título de 1:320 se toma como valor umbral.

Metodología:

1. Colocar una serie de 10 tubos (13 x 100 mm) en una rejilla y agregar 0.9 ml de fenol salino al primer tubo y 0.5 ml a los tubos restantes.
2. Agregar 0.1 ml de suero al tubo 1, mezclar cuidadosamente, transferir 0.5 ml al tubo 2 e inmediatamente descartar los últimos 0.5 ml extraídos del tubo 1.
3. Agregar 0.5 ml de antígeno estandarizado a cada uno de los 10 tubos. Mezclar el contenido de cada tubo y colocar la rejilla en un baño de agua a 37°C por 48 horas.
4. Para el control del antígeno, se colocan 5 tubos en serie; en cada uno de ellos se agregan 0.0, 0.25, 0.5, 0.75 y 1 ml de fenol salino, respectivamente.
5. Los resultados se leen a temperatura ambiente como positivos o negativos al compararlos con el 50% de la depuración del tubo control (que contiene 0.5 ml de fenol salino y 0.5 ml de antígeno para la SAT). La titulación final está dada por el tubo que contiene la dilución más alta de suero con un 50% o más de aglutinación (es decir, un 50% de depuración del sobrenadante).

Se han producido importantes avances en el diagnóstico molecular de la brucelosis en los seres humanos durante la última década. ¿Cuáles son las ventajas de las pruebas basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)?

Durante la última década ha habido importantes avances en todos los aspectos relacionados con el diagnóstico molecular de la brucelosis en los seres humanos. Las pruebas que se basan en la PCR han demostrado ser más rápidas y sensibles que los métodos tradicionales.

Se han elaborado diversos sistemas de PCR para géneros específicos, que utilizan un cebador de pares para las secuencias 16S ARN y para genes de distintas proteínas de la membrana externa. Queipo-Ortuno y colaboradores encontraron una sensibilidad del 100% y una especificidad del 98.3% al utilizar un cebador B4/B5 y amplificar el fragmento 223-bp del gen *bcsp31*, en comparación con el 70% que se obtiene con el cultivo de los componentes de la sangre.

La incorporación de un método eficaz de extracción del ADN, como es el método de diatomeas-isotiocianato

de guanidina-, elimina en forma eficaz a los inhibidores que habitualmente se encuentran presentes en una gran variedad de especies clínicas, y puede mejorar la sensibilidad y reproducibilidad. Sin embargo, dado que estos sistemas de PCR conllevan un alto riesgo de contaminación y requieren equipos específicos para su visualización, no son tan accesibles en el diagnóstico de rutina. Por lo tanto, se han elaborado sistemas de PCR inmediatos que son más rápidos y menos propensos a la contaminación, por lo que resultan más útiles desde el punto de vista clínico.

La recidiva de la brucelosis constituye otro desafío diagnóstico en el cual la PCR puede ser de utilidad. Actualmente, también se utiliza este método para evaluar la eficacia del tratamiento, así como para la diferenciación de especies y la biotipificación de cepas aisladas. Existen algunas secuencias cortas de nucleótidos repetidos que están presentes en el genoma de *Brucella* y que muestran una amplia variación en el número de repeticiones entre las distintas especies y cepas aisladas. La amplificación por PCR de estas variables repetidas es mucho más eficaz que los métodos clásicos de tipificación de especies y de identificación de variedad biológica.

Esta aplicación puede ser utilizada con fines epidemiológicos para rastrear infecciones que afectan a un tipo de ganado específico o a determinados productores lácteos. Una de las principales características de la brucelosis es su notable tendencia a causar recidiva luego de completado el tratamiento. Este problema es el resultado de la localización intracelular de *Brucella* spp, lo que protege a la bacteria de algunos de los mecanismos básicos del sistema inmunitario, así como de los efectos del tratamiento. Las recidivas ocurren con mayor frecuencia dentro de los seis meses y hasta los dos años del tratamiento inicial. Por lo tanto, es necesario vigilar a los pacientes durante los 12 meses posteriores al tratamiento.

Morta y colaboradores recientemente han evaluado la utilidad del ensayo basado en PCR en un seguimiento postratamiento con recidiva en pacientes con brucelosis. Existen varios ensayos de PCR para la detección del ADN de *Brucella* que utilizan cultivos puros, muestras de animales y muestras clínicas de seres humanos. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de la PCR para *Brucella* varía entre los distintos laboratorios, por lo que se requiere su estandarización.

La brucelosis es una enfermedad prevalente en las zonas rurales de los países en desarrollo. ¿Qué métodos diagnósticos deberían ser considerados como de primera elección en este contexto?

Para el diagnóstico en zonas rurales de países en desarrollo se debe considerar la implementación de la prueba de rosa de Bengala se basa en la reacción de aglutinación del suero con una suspensión completa de células de *B. abortus* teñidas con rosa de Bengala y amortiguadas a un pH de 3.65 para inhibir a las aglutininas no específicas.

La prueba de aglutinación en placa con rosa de Bengala tiene una sensibilidad alta (mayor del 99%) y los resultados falsos negativos son poco frecuentes. Con el fin de incrementar la especificidad, la prueba puede ser aplicada a una dilución seriada (de 1:2 a 1:64) de las muestras de suero.

Cómo citar este artículo: Christopher S. Características patogénicas y métodos diagnósticos actuales de la brucelosis. Salud i Ciencia 19(5):446-7, Nov 2012.

How to cite this article: Christopher S. Pathogenic characteristics of brucellosis and current diagnostic methods. Salud i Ciencia 19(5):446-7, Nov 2012.

Resúmenes de artículos originales recientemente aprobados que, por razones de espacio, no pudieron publicarse en la presente edición. Las versiones completas de los trabajos de Papelnet SIIC pueden consultarse libremente, hasta el 31 de enero de 2013, en las páginas de www.siic.info que se indican a la izquierda de cada resumen.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo:
www.siic.info/saludiciencia/195/503.htm
Extensión aproximada:
3 páginas

Valor pronóstico de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar en los pacientes con insuficiencia cardíaca



Ross Arena
University of New Mexico School of Medicine, Albuquerque, EE.UU.

Hace 20 años, en un importante estudio se demostró el valor pronóstico de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar (PECP) en pacientes con insuficiencia cardíaca. En ese ensayo se evaluó la utilidad del consumo máximo de oxígeno para definir el riesgo de mortalidad en

una cohorte de 114 enfermos con insuficiencia cardíaca. La repercusión de los resultados iniciales influyó sobre la práctica clínica durante más de una década, en la cual el consumo máximo de oxígeno era en general la única variable de la PECP que se consideraba para la estratificación del riesgo. A lo largo de los últimos 20 años, se ha demostrado en gran cantidad de investigaciones la importancia de otras variables de la PECP en el pronóstico. Los restantes parámetros relevantes de la PECP en la insuficiencia cardíaca incluyen los índices de eficacia ventilatoria (pendiente VM/CO₂, presión parcial de dióxido de carbono en el aire espirado, ventilación oscilante en el ejercicio), la frecuencia cardíaca, la respuesta electrocardiográfica, otros parámetros hemodinámicos y la sintomatología. Entre los investigadores que evalúan la PECP en pacientes con insuficiencia cardíaca, se reconoce que el abordaje multivariado debe aplicarse para una óptima definición del pronóstico. Los clínicos responsables del tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca han comenzado a aplicar este enfoque. En esta revisión, se describe la evolución del uso de la PECP en los sujetos con insuficiencia cardíaca en estos 20 años.

24 horas < 127/77 mm Hg o presión arterial diurna < 130/80 mm Hg), especialmente en los pacientes de mayor riesgo. Probablemente, nunca dispondremos de una prueba de cribado o de un algoritmo de elevada sensibilidad que permita decidir en qué pacientes debemos explorar la presión ambulatoria. Por lo tanto, dada la gran prevalencia de HCA (entre el 15% y el 30% de los pacientes hipertensos atendidos), cada vez se hace más recomendable evaluar la presión ambulatoria de la mayoría de los individuos hipertensos, al menos inicialmente.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo:
www.siic.info/saludiciencia/195/505.htm
Extensión aproximada:
9 páginas

La quimera de los servicios de salud y su importancia en la práctica clínica



Oscar Echeverri Cardona
Universidad del Valle, Cali Valle, Colombia

Desde mediados del siglo XIX comenzó a propagarse una idea confusa que consistía en llamar servicios de salud a la atención de pacientes, organizada predominantemente por compañías de seguros y por el Estado. Algo parecido ocurrió con los ministerios de higiene y salud pública que nacieron a principios del siglo XX, a los cuales en los años 40 les cambiaron de nombre, llamándolos

Ministerios de Salud, aparentemente para proveer servicios destinados a proteger y mantener la salud de los habitantes de la nación. Lamentablemente, esto no fue lo que ocurrió, pues se convirtieron en ministerios para atender principalmente la enfermedad y sus consecuencias, relegando a su mínima expresión la promoción, la protección y el mantenimiento de la salud. Este ensayo analiza cómo ocurrió dicho cambio, sin que la población se percatara de la falacia que esto significaba, y las nefastas secuelas que ha ocasionado, como la iatrogenesis. Es necesario llamar las cosas por su nombre para no engañar a la sociedad y corregir el grave desequilibrio entre los servicios de salud y los servicios médicos. Se hace referencia a los verdaderos servicios de salud y se mencionan algunas repercusiones en la práctica y la educación médicas.

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo:
www.siic.info/saludiciencia/195/504.htm
Extensión aproximada:
5 páginas

Hipertensión clínica aislada: evaluación, pronóstico y manejo



Ernest Vinyoles
Centre d'Atenció Primària La Mina, Catalunya, España

Los pacientes con hipertensión clínica aislada (HCA) o hipertensión de guardapolvo blanco presentan a mediano plazo una menor tasa de mortalidad que los pacientes con hipertensión sostenida, aunque tienen mayor compromiso orgánico que los individuos normotensos y, por lo tanto, en general, mayor riesgo cardiovascular que estos. Hasta un

18% de los pacientes con HCA pueden presentar riesgo cardiovascular añadido alto o muy alto a causa de factores de riesgo concomitantes (tabaquismo, dislipidemia, diabetes, síndrome metabólico) o por la presencia de lesión de órganos diana o de enfermedad clínica asociada. La HCA es difícilmente predecible y precisa de la realización de una monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) de 24 horas para su diagnóstico de certeza. Para definirla, parece razonable dar preferencia a valores de corte más restrictivos (presión arterial

Acceda a este artículo en siicinfo



Artículo completo:
www.siic.info/saludiciencia/195/506.htm
Extensión aproximada:
4 páginas

Terapia génica en enfermedades cardiovasculares



Ángel Zarain-Herzber
Universidad Nacional Autónoma de México, México DF, México

La investigación de la terapia génica como estrategia para tratar enfermedades cardiovasculares se ha incrementado notablemente en la última década. La terapia génica se puede utilizar para aumentar la expresión de genes que experimentan expresión disminuida en la insuficiencia cardíaca, como la ATPasa-Ca²⁺ del retículo sarcoplásmico. También existen

estrategias para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, como el bloqueo neurohormonal, la descarga mecánica con los dispositivos de la ayuda ventricular izquierda y la resincronización

cardíaca, que producen remodelamiento del miocardio y normalización en la expresión de genes cardíacos. Sin embargo, a pesar de los avances en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con nuevos fármacos y del uso de dispositivos muy eficaces, el número de pacientes con esta afección continúa aumentando. Otros blancos importantes en las enfermedades cardiovasculares incluyen la angiogénesis terapéutica del miocardio isquémico y estrategias antiproliferativas para la prevención tanto de la formación de la neointima en los pacientes que recibieron angioplastia como de la reestenosis. El propósito de este artículo es hacer una breve revisión sobre el estado actual de la bibliografía y analizar las perspectivas futuras para las estrategias de terapia génica cardiovascular.

Acceda a este artículo en
siicinfo



Describen las características de la vacunación contra la tos ferina



Fernando Moraga Llop
Universidad Autónoma de Barcelona,
Barcelona, España

La tos ferina es una enfermedad muy contagiosa producida por *Bordetella pertussis* y por *Bordetella parapertussis*, que tiene una alta tasa de ataque secundario (80%). En los últimos 20 años se ha observado su reemergencia en algunos países que siempre han mantenido altas coberturas de vacunación, y es en la

actualidad la enfermedad inmunoprevenible más frecuente en los países desarrollados. La incidencia de tos ferina ha aumentado en dos grupos de edad, los lactantes menores de 6 meses y los adolescentes y adultos. La limitada eficacia de las vacunas acelulares actuales (80%) y la pérdida de la inmunidad con el tiempo transcurrido desde la última dosis de vacuna administrada o el padecimiento de la enfermedad, son los factores principales que han contribuido al aumento de su incidencia en el adolescente y el adulto, que son quienes contagian al recién nacido y al lactante menor de 6 meses. La vacunación de la embarazada, implementar la estrategia del nido (*coccon strategy*) y la vacunación universal del adolescente y el adulto cada 10 años con la actual vacuna dTpa son medidas adecuadas para conseguir la protección del recién nacido y el lactante, y la eliminación de la enfermedad.

Acceda a este artículo en
siicinfo



Puntos clave para implantar la enseñanza de RCP básica en las escuelas

Oscar Miró
Hospital Clínic, Barcelona, España

La muerte súbita es la situación de máxima urgencia médica. Muchas de estas muertes se producen en la vía pública en presencia de otras personas. Se ha comprobado repetidamente que, en esta situación, el porcentaje de fallecimientos supera en 90% y que, entre los sobrevivientes, más de la mitad presentará algún tipo de secuela neurológica. Todo ello indica que,

teóricamente, se podrían recuperar muchos de estos enfermos si se iniciasen maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) básica por parte del primer interviniente. Sin embargo, esto sucede en menos del 25% de los paros cardiorrespiratorios (PCR) presenciados por testigos. Por ello, deben implementarse

medidas que conduzcan a un incremento del conocimiento de las maniobras de RCP básica a la población general. Numerosas instituciones y sociedades médicas internacionales han recomendado que la enseñanza de la RCP básica se introduzca durante la educación obligatoria, ya que la escuela constituye un ámbito ideal para iniciar a la población en el conocimiento y el aprendizaje de las técnicas básicas que forman parte de la RCP y todos los ciudadanos pasan por esta fase educativa. Reconociendo esta importancia, se ha enviado un proyecto de ley a la Cámara de Diputados de España para incorporar la enseñanza de técnicas de RCP a la currícula escolar del nivel secundario en todas las instituciones de educación pública del país, sean de gestión estatal, privada, cooperativa o social. Existen numerosas experiencias en este sentido, que han obtenido resultados, implantación y pervivencia diversos. Este trabajo analiza la experiencia de los autores adquirida durante el desarrollo del PROCES, un programa dirigido a los estudiantes de 15 y 16 años que se lleva a cabo desde hace 10 años en la ciudad de Barcelona.

Acceda a este artículo en
siicinfo



Hepatitis C: ¿transmisão sexual ou intrafamiliar?



Norma de Paula Cavalheiro
Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil

O papel e a rota da provável (*El rol y la vía de la posible*) transmissão sexual do Virus da Hepatite C (VHC) ainda são controversos e devemos (*aún son controvertidos y debemos*) considerar várias circunstâncias que poderiam interferir na aquisição da doença (*que podrían interferir en la adquisición de la enfermedad*); dentro deste contexto o tempo de convivência

com parceiro sabidamente (*el tiempo de convivencia con una pareja confirmada como*) VHC positivo, a presença de partículas virais nas secreções (*la presencia de partículas virales en las secreciones*) humanas; sêmen, saliva e sangue menstrual (*y sangre menstrual*), número de parceiros, sexo pago, homens que fazem sexo com (*que tienen sexo con*) homens, traumas durante a relação, história de doenças (*antecedente de enfermedades*) sexualmente transmissíveis, infecção prévia pelo (*previa por el*) VIH, etc. A rota de transmissão de homem para mulher (*La vía de transmisión del hombre hacia la mujer*) parece ser mais favorável que de mulher para homem. A discussão sobre os riscos (*La discusión acerca de los riesgos*) de transmissão sexual do VHC quando existe um caso índice no domicílio (*un caso índice en el hogar*), se confundem com o convívio familiar (*con la convivencia familiar*), especialmente quando se considera o compartilhamento de utensílios (*comparten los utensilios*) de higiene pessoal, em destaque os que apresentam (*con relieve para los que tienen*) riscos de exposição parenteral, por exemplo, a lâmina de barbear (*la hoja de afeitar*), cortadores de unhas, alicates de manicure e escova de dente (*cepillo de dientes*). Os trabalhos recentes focam os riscos de transmissão sexual do VHC nas relações que envolvem traumas e os (*en las relaciones que involucran traumas y los*) pacientes que apresentam a infecção prévia pelo HIV. A população de homens que fazem sexo com homens também foi alvo de grande número de pesquisas (*también fue blanco de un gran número de investigaciones*). O perfil epidemiológico da Hepatite C está em pleno movimento alterando rotas de distribuição e transmissão do vírus. Este novo perfil interfere nas ações de prevenção da doença e pode definir quais grupos (*en las acciones de prevención de la enfermedad y puede definir cuáles son los grupos*) populacionais devem ser assistidos com prioridade.

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


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

Establecen la relación entre la fiebre Q y el aborto espontáneo

Link established between Q fever and miscarriage

Santiago González

Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

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

El aborto espontáneo es la complicación obstétrica más frecuente; de hecho, del 10% al 20% de los embarazos terminan de este modo. Se han descrito gran cantidad de factores de riesgo y etiológicos en relación con el aborto.¹ Las infecciones son uno de ellos, pero no se ha podido demostrar que alguna estuviera especialmente relacionada con este padecimiento.² Por este motivo, cobra especial relevancia la importante asociación descrita recientemente por nuestro grupo entre fiebre Q y aborto.³

La fiebre Q es una zoonosis de distribución mundial causada por *Coxiella burnetti*.⁴ Puede provocar síndrome febril, neumonía y hepatitis, aunque la mayoría de los casos son asintomáticos.⁴ La infección crónica cursa principalmente con endocarditis.⁴

Los animales domésticos y unguados de granja son los principales reservorios, y en ellos causa abortos y otras complicaciones obstétricas. También los seres humanos pueden sufrir este tipo de complicaciones y, aunque se creía que era un problema poco frecuente y ligado a brotes epidémicos,⁵⁻⁹ nosotros hemos comprobado lo contrario.

Nuestro estudio* ha demostrado lo que algunos autores ya habían insinuado,⁴ y es que la fiebre Q puede ser una causa habitual e importante de aborto en seres humanos. En nuestro medio, las gestantes con títulos serológicos compatibles con infección activa o reciente, presentan un riesgo atribuible de padecer aborto del 12%.³ Los datos proceden de un estudio de casos y controles realizado con 500 mujeres españolas (Burgos). Se realizaron determinaciones serológicas y se obtuvieron las variables epidemiológicas en 273 casos (mujeres que acababan de sufrir un aborto espontáneo) y 227 controles (mujeres que culminaron un embarazo y parto normales). Se llevó a cabo en un hospital de tercer nivel, que contiene la única maternidad de la zona sanitaria que atiende,

con una población aproximada de 220 000 habitantes. Se obtuvieron anticuerpos IgM e IgG frente a *C. burnetti* en sus dos fases (I y II), mediante microinmunofluorescencia (IFI).¹⁰ En los casos se llevó a cabo un mínimo de dos determinaciones serológicas: después del aborto y a las 2-3 semanas. En los controles se realizó una después del parto, y a las 2-3 semanas en aquellas que mostraban títulos compatibles con infección activa (IgG fase II \geq 1:160) o reciente (IgG fase II \geq 1:80 y IgG fase I \geq 1:16).

No sólo se obtuvieron títulos de IgG fase I y II significativamente mayores en las mujeres que abortaron, sino que el 5.1% de los casos (14 mujeres) presentaron una serovariación (cuatro veces los títulos originales) compatible con fiebre Q aguda. Esta asociación aumentó al excluir los casos en los que concurría una causa conocida de aborto. En esta muestra, con 192 casos, el riesgo de aborto asociado con títulos serológicos compatibles con infección activa o reciente fue del 19%. Este último dato es importante, ya que ratifica la asociación encontrada y nos indica que esta infección puede explicar hasta uno de cada cinco abortos en mujeres sanas.

El perfil serológico encontrado en los abortos sugiere una recidiva, más que una infección primaria.¹¹ Ésta se produciría de forma temprana, durante las primeras semanas de la gestación, en mujeres previamente expuestas. De hecho, este germen puede pervivir durante años en distintos órganos, incluidos la placenta y el útero,¹² y reactivarse en situaciones de inmunosupresión o embarazo.¹³ La ausencia de una demostración microbiológica de la infección no resta importancia a los resultados. Ello es debido a la dificultad que entraña la detección de *C. burnetti* en los productos del parto o en los tejidos, o líquidos, de la madre.^{5,6} La serología, especialmente la determinada por IFI, ofrece una gran sensibilidad y especificidad, y sigue siendo el método diagnóstico de elección.

La importancia de estos resultados es evidente y radica en el hecho de que se trata de una infección potencialmente tratable y prevenible, también en embarazadas.⁹ Por este motivo, habría que realizar una pesquisa serológica (anticuerpos IgG fase II) en todas las gestantes que acuden al médico por primera vez.

Todavía queda por determinar si las embarazadas seropositivas podrían beneficiarse de un tratamiento preventivo. Para saberlo, habría que realizar un ensayo clínico, en el que un subgrupo aleatorio de mujeres seropositivas recibiera tratamiento antibiótico específico. En caso

de obtener un resultado positivo, se podrían salvar vidas, tantas como 40 por año en nuestra área sanitaria.

El problema radica en que más de la mitad de las gestantes acuden al médico tarde, cuando ya han abortado.

Por este motivo, sería deseable conocer el estado serológico para *C. burnetti* antes del embarazo. Ello nos daría la oportunidad de intervenir en el mismo momento, e incluso antes de que éste se produzca.

***Nota de la redacción:** El autor hace referencia al trabajo publicado en *Clinical Microbiology and Infection* 18(6):533-538, Jun 2012. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) de la Fundación SIIC para la Promoción de la Ciencia y la Cultura.

Cómo citar este artículo: González S. Establecen la relación entre la fiebre Q y el aborto espontáneo. *Salud i Ciencia* 19(5):450-1, Nov 2012.

How to cite this article: González S. Link established between Q fever and miscarriage. *Salud i Ciencia* 19(5):450-1, Nov 2012.

Bibliografía

1. Regan L, Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 14(5):839-54, 2000.
2. Matovina M, Husnjak K, Milutin N, Ciglar S, Grce M. Possible role of bacterial and viral infections in miscarriages. *Fertil Steril* 81(3):662-9, 2004.
3. González Quijada S, Manzanedo Terán B, Siesto Murias P, Aregita Anitua A, Barba Cermeño JL, Bodega Frías A. Q fever and spontaneous abortion. *Clin Microbiol Infect* 10.1111/j.1469-0691.201.2012.2012.
4. Raoult D, Tissot-Dupont H, Foucault C, et al. Q fever 1985-1998. Clinical and epidemiologic features of 1,383 infections. *Medicine (Baltimore)* 79(2):109-23, 2000.
5. Vaidya VM, Malik SV, Kaur S, Kumar S, Barbudhe SB. Comparison of PCR, immunofluorescence assay, and pathogen isolation for diagnosis of q fever in humans with spontaneous abortions. *J Clin Microbiol* 46(6):2038-44, 2008.
6. Langley JM, Marrie TJ, Leblanc JC, Almudevar A, Resch L, Raoult D. *Coxiella burnetii* seropositivity in parturient women is associated with adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 189:228-232, 2003.
7. Stein A, Raoult D. Q fever during pregnancy: a public health problem in southern France. *Clin Infect Dis* 27(3):592-6, 1998.
8. Raoult D, Fenollar F, Stein A. Q fever during pregnancy: diagnosis, treatment, and follow-up. *Arch Intern Med* 162(6):701-4, 2002.
9. Carcopino X, Raoult D, Bretelle F, Boublil L, Stein A. Managing Q fever during pregnancy: the benefits of long-term cotrimoxazole therapy. *Clin Infect Dis* 45(5):548-55, 2007.
10. Edlinger E. Immunofluorescence serology. A tool for prognosis of Q-fever. *Diagn Microbiol Infect Dis* 3(4):343-51, 1985.
11. Sánchez J, Souriau A, AJ Buendia, et al. Experimental *Coxiella burnetii* infection in pregnant goats: a histopathological and immunohistochemical study. *J Pathol Comp* 135(2-3):08-15, 2006.
12. Harris RJ, Storm PA, Lloyd A, Arens M, Marmion BP. Long-term persistence of *Coxiella burnetii* in the host after primary Q fever. *Epidemiol Infect* 124(3):543-9, 2000.



Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud

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

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
 - El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en www.siicsalud.com.
 - El CRR de *Salud(i)Ciencia* también puede ser leído, con un resultado similar, por las cámaras de su computadora portátil o la PC de escritorio.
 - Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (**QR-code**, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/y2lh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.

Bactérias resistentes a carbapenemos em águas de rios

Carbapenem-resistant bacteria in river water

Antonio Correia

Professor, Biology Department and CESAM, Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal

Isabel Henriques

Investigadora, Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal

Marta Tacão

Estudante de Doutoramento, Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

+ Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y
referencias profesionales de los
autores, autoevaluación.

Há bactérias (*Hay bacterias*) altamente resistentes a antibióticos em ambientes aquáticos, por exemplo, em rios. A poluição das (*La contaminación de las*) águas parece ser um factor que contribui para o tipo de resistência (*que contribuye para el tipo de resistencia*): em águas poluídas surgem resistências típicas de ambientes hospitalares, onde o uso de (*donde el uso de*) antibióticos é intenso; em águas não poluídas as resistências são “primitivas”, baseiam-se nos naturais (*las resistencias son “primitivas”, basadas en los naturales*) mecanismos de defesa das (*de defensa de las*) bactérias contra outros microrganismos, seus antagonistas (*sus antagonistas*). Estas são as principais conclusões do estudo de três investigadores do Departamento de Biologia da Universidade de Aveiro.

Na natureza, os (*En la naturaleza, los*) ambientes aquáticos sofrem inevitavelmente a influência das diversas actividades humanas que se desenvolvem ao seu redor (*a su alrededor*). Em geral, os seres humanos preferem as regiões próximas de grandes massas de água, seja a orla marítima (*es decir, la orilla del mar*), sejam águas interiores como rios ou lagos. A água é necessária para o consumo humano e para muitas actividades de natureza económica ou recreativa. As grandes massas de água são também factores de mobilidade. Contudo, do uso da (*Sin embargo, el uso del*) água resulta também alteração da sua qualidade, quer do ponto de vista químico, quer do ponto de vista (*sea desde el punto de vista químico, sea desde el punto de vista*) microbiológico.



A alteração da qualidade da água pode colocar em causa o seu uso (*puede poner en riesgo su utilización*) posterior, por exemplo para actividades de pesca ou recreativas, nas actividades agrícolas para rega e no (*para el riego y para el*) consumo directo por humanos e animais. Por esse motivo, nos locais de mais (*en aquellos sitios con más*) intensa actividade humana existem instalações destinadas ao tratamento de águas, permitindo que as águas residuais sejam lançadas no (*sean volcadas al*) ambiente em condições mínimas de qualidade.

No entanto, a intensidade com que algumas actividades industriais se desenvolvem (*se desarrollan*), a densidade urbana, as escorrências (*los residuos*) resultantes da actividade agrícola, resultam em zonas poluídas, contendo níveis elevados de químicos, matéria orgânica e microrganismos. Muitos desses microrganismos são bactérias que interagem habitualmente com os (*son bacterias que interactúan habitualmente con los*) humanos e outros animais, podendo ser patogénicos. Em geral, os (*En general, los*) microrganismos com capacidade para provocar doenças em (*enfermedades en los*) humanos, não sobrevivem durante muito (*no sobreviven durante mucho*) tempo nos sistemas aquáticos naturais.

Em qualquer ambiente natural há relações de competição entre (*Existen relaciones de competencia entre*) microrganismos, nomeadamente por nutrientes ou nichos mais adequados à (*o sitios más adecuados para la*) multiplicação celular. Nessas relações de competição, os antibióticos desempenham um papel importante. Os antibióticos são compostos (*se componen*), tipicamente de origem microbiana, que inibem o crescimento ou a actividade metabólica de bactérias e outros microrganismos.

É comum e normal a presença de (*Es común y normal la presencia de*) bactérias resistentes a antibióticos em ambientes naturais: essa capacidade permite-lhes sobreviver à presença de outros (*les permite sobrevivir a la presencia de otros*) microrganismos e competir com eles por nutrientes. A resistência é em geral determinada por genes de resistência, sequências de DNA que codificam para proteínas capazes de modificar ou degradar antibió-

ticos, de alterar o alvo dos (*de cambiar el blanco de los*) antibióticos ou de modificar a permeabilidade da célula bacteriana aos antibióticos. Como acontece com todos os (*Como sucede con todos los*) genes, as pressões seletivas favorecem a sua evolução para formas capazes de produzirem proteínas mais (*para formas capaces de producir proteínas más*) eficazes no processo de resistência. Por isso as bactérias resistentes que evoluíram em ambientes hospitalares são mais (*que evolucionaron en ambientes hospitalarios son más*) eficazes, sobrevivendo a espectros mais amplos de antibióticos e a antibióticos mais evoluídos, mais recentes (*más evolucionados, más recientes*).

A hipótese que dirigiu o trabalho de investigação* foi a de que os (*La hipótesis que dirigió el trabajo de investigación fue que los*) impactos antropogénicos em ambientes aquáticos actuam como modeladores do conjunto de genes de resistência bacteriana presentes nesses ambientes. No sentido de testar esta hipótese foram recolhidas amostras de (*En el sentido de probar esta hipótesis se recolectaron muestras de*) 11 rios incluídos na bacia hidrográfica do Rio Vouga em Portugal.

Este estudo foi feito sobre uma fracção dos (*Este estudio se realizó sobre una parte de los*) sistemas aquáticos correspondente aos chamados sistemas lóticos, águas que fluem livremente como as águas dos rios (excluindo

portanto (*excluyendo por lo tanto*), águas paradas de sistemas lacustres ou lânticos).

O estudo permitiu confirmar que a poluição de sistemas aquáticos promove a disseminação de genes de resistência a antibióticos de largo espectro com grande relevância clínica. De acordo com os dados obtidos (*Según los datos obtenidos*), a poluição selecciona genes de resistência diferentes e bactérias resistentes diferentes das encontradas em sistemas aquáticos prístinos (*de las encontradas en los sistemas acuáticos prístinos*). Em locais mais poluídos foram encontrados genes de resistência similares aos que ocorrem em (*similares a los que se presentan en*) ambientes hospitalares.

A identidade das bactérias resistentes mostra que elas estão incluídas em (*muestra que ellas se incluyen en*) grupos que contactam frequentemente com humanos, embora não tenha ficado esclarecido se são ou não (*aunque no se haya aclarado si ellas son o no*) bactérias patogénicas. Admite-se também a possibilidade de que algumas destas resistências possam ser transferíveis, isto é (*de estas resistencia pueden ser transferibles, es decir*), os genes que as determinam podem ser transferidos de umas bactérias para outras.

Por fim, os resultados sugerem que genes de resistência a antibióticos podem ser usados como indicadores moleculares da qualidade da água.

***Nota de la redacción:** Los autores hacen referencia al trabajo publicado en *Applied and Environmental Microbiology* 78(12):4134-4140, Jun 2012. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) de la Fundación SIC para la Promoción de la Ciencia y la Cultura.

Cómo citar este artículo: Correia A, Henriques I, Tacão M. Bacterias resistentes a carbapenemos em águas de rios. *Salud i Ciencia* 19(5):452-4, Nov 2012.

How to cite this article: Correia A, Henriques I, Tacão M. Carbapenem-resistant bacteria in river water. *Salud i Ciencia* 19(5):452-4, Nov 2012.



Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud

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

Proceda de la siguiente manera:

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

Prevalencia y gravedad de la epilepsia pediátrica en Cuba

Prevalence and gravity of childhood epilepsy in Cuba

Nicolás Garófalo Gómez

Médico, Instituto de Neurología y Neurocirugía de Cuba, La Habana, Cuba

Ana María Gómez García

Médica, Universidad de Ciencias Médicas, La Habana, Cuba

Otman Fernández Concepción

Médico, Instituto de Neurología y Neurocirugía de Cuba, La Habana, Cuba

Peter Camfield

Médico, Dalhousie University, Halifax, Canadá


Carol Camfield

Médica, Dalhousie University, Halifax, Canadá

Acceda a este artículo en **siicsalud**



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

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

En este artículo* se reflejan los resultados de un estudio poblacional sobre prevalencia, síndromes y gravedad de la epilepsia pediátrica en un municipio de La Habana, Cuba.

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico, universal y multifactorial, con un alto impacto socioeconómico. Más de 60 millones de personas padecen esta enfermedad a nivel mundial y se estima que la prevalencia de la epilepsia activa, en la población general, es de alrededor del ocho por mil.¹⁻³ Se calcula que en el mundo hay 10.5 millones de niños menores de 15 años con epilepsia activa, casi el 25% de toda la población global con epilepsia. Anualmente, entre 3 y 5 millones de personas en el mundo presentan esta enfermedad, y el 40% de ellas son niños menores de 15 años, más del 80% de los cuales viven en países en vías de desarrollo.^{2,3} La prevalencia de la epilepsia activa en la población infantil varía entre 3.4 y 11.3 casos por cada mil habitantes.^{4,5} Los estudios epidemiológicos realizados en Latinoamérica indican tasas más altas de incidencia y prevalencia en la población general, en comparación con las informadas en los países desarrollados.³ En Cuba se destaca el estudio de prevalencia realizado en la década de 1970, que arrojó una tasa de 6 por 1 000 habitantes en la población general y, en niños menores de 15 años, de 7.5 casos por 1 000.⁶ La importancia de las subcategorías de la epilepsia (síndromes y entidades específicas) ha tenido un auge evidente en los últimos años. La mayoría de los estudios basados en la población suelen concentrarse sólo en la prevalencia general, en los tipos de crisis y otros datos

epidemiológicos generales.⁷ Aquellos estudios enfocados al análisis de la distribución de los síndromes epilépticos se han llevado a cabo fundamentalmente en muestras hospitalarias o locales (intencionales) que suelen tener sesgos de selección, lo cual limita la interpretación de los resultados.⁷ Dados los pocos estudios poblacionales sobre la epilepsia que se han realizado en Cuba, ninguno se había enfocado específicamente en la enfermedad en niños y adolescentes, nos propusimos conocer el real impacto que esta entidad tiene en la población infantil cubana. Se conocieron aspectos epidemiológicos de la enfermedad, como la prevalencia general, y se identificaron las formas de epilepsia o síndromes epilépticos más frecuentes, las principales etiologías responsables de esta enfermedad, La selección de los casos con epilepsia se basó en los registros de consumo de drogas antiepilépticas (DAE) de las farmacias comunitarias, dado el sistema organizado de distribución de los medicamentos existentes en Cuba, según la zona de residencia de los pacientes; además se tuvo en cuenta la universalidad y gratuidad de los servicios médicos, y que los medicamentos son ofrecidos a muy bajo costo, lo cual hace muy poco probable que existan niños con epilepsia activa sin tratamiento con DAE. Todos los casos detectados por los registros de farmacia fueron visitados en sus respectivas casas por un neurólogo quien confirmó el diagnóstico de epilepsia activa y el tipo de síndrome epiléptico. Los casos de más difícil diagnóstico fueron evaluados por el equipo médico del Servicio de Neurología Infantil del Instituto de Neurología y Neurocirugía de Cuba. En la población estudiada se muestran cifras muy bajas (3.1/1 000), con un comportamiento parecido a las cifras informadas en países desarrollados.^{3,5,8-10}

La prevalencia de la epilepsia pediátrica en la población cubana estudiada fue baja, con cifras similares a lo comunicado en países desarrollados; las epilepsias focales fueron los síndromes detectados con mayor frecuencia, y la mayoría de los pacientes estudiados tenían un buen control de las crisis epilépticas. La presencia de trastornos del comportamiento, el tipo de crisis y la etiología fueron factores que influyeron en la gravedad de la epilepsia.

***Nota de la redacción:** Los autores hacen referencia al trabajo publicado en *Journal of Pediatric Neurology* 10(1):23-28, 2012. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

Cómo citar este artículo: Garófalo Gómez N, Gómez García AM, Fernández Concepción O, Camfield P, Camfield C. Prevalencia y gravedad de la epilepsia pediátrica en Cuba. *Salud i Ciencia* 19(5):456, Nov 2012.

How to cite this article: Garófalo Gómez N, Gómez García AM, Fernández Concepción O, Camfield P, Camfield C. Prevalence and gravity of childhood epilepsy in Cuba. *Salud i Ciencia* 19(5):456, Nov 2012.

Estudios descriptivos por sus mismos autores editados en revistas biomédicas clasificadas por SIIC Data Bases.

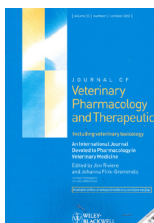
La producción científica de origen iberoamericano publicada en revistas de lengua inglesa alcanza una limitada distribución entre los profesionales de América Latina, España y Portugal. Por esta causa, la sección Crónicas de autores ofrece un puente de comunicación entre autores y lectores del mismo origen.

Las páginas de siicSalud de la sección Crónicas de autores contienen información adicional relacionada con los autores: referencias bibliográficas, citas bibliográficas de trabajos anteriores del autor, domicilio de correspondencia, teléfono, correo electrónico, dirección de la revista en Internet, citas en Medline y SIIC Data Bases, palabras clave, etc.

Participación de la *breast cancer resistance protein* (BCRP/ABC2) en la secreción de danofloxacina a la leche

Gracia Merino

Universidad de León, León, España



Merino describe para SIIC su artículo editado en *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 34(4):313-321, Ago 2011.

La colección en papel de *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2005.

Indizada en Index Veterinarius, Medline, Science Citation Index y SIIC Data Bases.



www.siicSalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicSalud.com/lmr/ppselecthtm.php

León, España (especial para SIIC)

Desde el punto de vista sanitario, el consumo de antibióticos a través de la leche puede dar lugar a reacciones alérgicas en individuos susceptibles y podría estar relacionado con el desarrollo de resistencia a los antibióticos en los seres humanos. Es importante destacar que, además, estos residuos causan graves daños económicos a la industria láctea, ya que el pago de la leche se realiza en función de su calidad, y la elaboración de derivados de la leche, como el queso y el yogur, necesita del desarrollo de la flora ácido-láctica, el cual no se produce ante la presencia de concentraciones pequeñas de antibióticos.

La danofloxacina es un antibiótico perteneciente a la familia de las fluoroquinolonas utilizado ampliamente en medicina veterinaria para tratar infecciones respiratorias e intestinales, además de mastitis. Se caracteriza porque es excretado a la leche, en donde pueden obtenerse concentraciones superiores a las que cabría esperar de un proceso de difusión pasiva. Por otra parte, la proteína de membrana BCRP (*breast cancer resistance protein*) perteneciente a la familia de transportadores ABC, está presente en el epitelio mamario de los mamíferos y se encuentra implicada en la excreción de fármacos hacia la leche. Además, esta proteína puede ser modulada, lo que da lugar a una disminución en el paso de sus sustratos a la leche.

Por todo ello, nos propusimos estudiar la participación del transportador BCRP en el transporte activo de danofloxacina hacia la leche, además de la modulación del transportador debido a interacciones entre fármacos, mediante el empleo de la lactona macrocíclica ivermectina. Para ello utilizamos cultivos celulares que sobreexpresan el transportador, ratones con deficiencia del transportador y ovejas de raza Assaf.

Los resultados obtenidos con cultivos celulares en experimentos de transporte transcelular indicaron que la fluoroquinolona danofloxacina es sustrato del transportador BCRP y que además este transporte es bloqueado eficientemente en presencia del antiparasitario ivermectina. En cuanto a los resultados obtenidos *in vivo*, al comparar los niveles de danofloxacina en plasma y leche entre ratones silvestres y ratones con deficiencia del transportador tras la administración del antibiótico, en estos últimos se puso de manifiesto la participación de BCRP en la excreción de danofloxacina hacia la leche, sin que se vieran afectados los niveles plasmáticos debido a la presencia del transportador en los ratones lactantes, tanto en las hembras como en los machos.

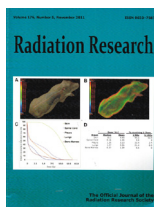
Se realizaron además ensayos en ovejas de producción lechera de raza Assaf. Los resultados mostraron que la relación concentración en leche/concentración en plasma se redujo en un 40% cuando el antibiótico era coadministrado con el antiparasitario ivermectina. El efecto de la ivermectina sobre la excreción de danofloxacina en la leche mediada por BCRP puede considerarse como casi completo, ya que el cociente leche/plasma fue muy similar al obtenido en los ratones que carecen del transportador. Teniendo en cuenta que, aparte de la BCRP, otros transportadores ABC apenas se expresan en la glándula mamaria en lactación, este efecto sobre la excreción de danofloxacina hacia la leche debe atribuirse a la interacción de la ivermectina con la BCRP.

Los cambios en la excreción de fármacos en la leche podrían tener consecuencias tanto en la eficacia, como en la cantidad de residuos que aparecen en la leche. Cuando se emplea la danofloxacina para tratar la mastitis, un aumento o disminución en la excreción del fármaco en el espacio alveolar de la glándula mamaria podría afectar su efectividad, en particular en infecciones provocadas por patógenos extracelulares. Por otra parte, cuando se utiliza danofloxacina para tratar infecciones sistémicas, la excreción del fármaco hacia la leche es un aspecto negativo. La manera más simple de disminuir la incidencia de residuos de fármacos es respetando los períodos de supresión que debe tener la leche procedente de animales tratados con estos fármacos. Sin embargo, el período de supresión se asocia con pérdidas económicas y existen referencias que demuestran que no siempre se cumplen estos tiempos de espera, por lo que una disminución de la aparición de residuos de estos fármacos en la leche, mediante la coadministración de moléculas inhibitoras, permitiría una utilización segura de estas drogas en animales productores de leche.

Influencia de los materiales de restauración de dientes en la biodosimetría por resonancia magnética electrónica de esmalte dental

Jorge Antonio Gómez

Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil



Gómez describe para SIIC su artículo editado en *Radiation Research* 176(2):259-263, Ago 2011.

La colección en papel de *Radiation Research* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2011. Indizada en SIIC Data Bases.



www.siicSalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicSalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Ribeirão Preto, Brasil (especial para SIIC)

Un procedimiento importante y crucial en los casos de accidentes radiológicos es la determinación rápida y precisa de las dosis de radiación a las cuales estuvieron expuestos los pacientes, ya que el valor de esta

dosis determinará el procedimiento médico a seguir en cada caso. En este contexto, la biodosimetría por resonancia magnética electrónica de esmalte dental es uno de los métodos de reconstrucción de dosis bien establecidos en casos de exposiciones accidentales a radiación ionizante. El esmalte dental está compuesto por un 95% a 97% de hidroxiapatita, una forma mineral del calcio.

Cuando la radiación ionizante interactúa con el esmalte, en la hidroxiapatita se crean especies con electrones no apareados, de tal modo que la concentración de estos electrones está en función de la cantidad de energía depositada por la radiación.

De esta forma, una medida de la concentración de estos electrones no apareados entrega una medida de la dosis depositada en el esmalte dental. Así, la técnica de resonancia magnética electrónica, también cono-

cida como resonancia de spin electrónico o resonancia paramagnética electrónica, puede ser utilizada para detectar esos electrones no apareados y su concentración y, en consecuencia, conocer la dosis depositada, posibilitando el uso del esmalte dental como dosímetro.

El método actual de biodosimetría por resonancia magnética electrónica de esmalte dental establece el uso de todo el esmalte disponible de un diente, e incluso recomienda para el procedimiento la utilización de dientes molares, premolares o terceros molares saludables, debido a que ellos están protegidos de las componentes espectrales ultravioleta de la luz solar.

El hecho de utilizar todo el esmalte dental de dientes sanos provoca un debate acerca de la aplicación de este método dosimétrico, relacionado con la determinación de cuán invasivo es. De esta forma, sería deseable utilizar la menor cantidad posible de esmalte dental o utilizar esmalte de dientes restaurados.

En ese sentido, en un trabajo anterior, ya demostramos que para realizar la biodosimetría por resonancia magnética electrónica de esmalte dental solamente se necesitan 25 mg de esmalte, si se utiliza un espectrómetro convencional de banda-X, y de 5 a 10 mg de esmalte si se emplea un espectrómetro de banda-K. Además, mostramos la posibilidad de un proceso de restauración completo cuando se extraen 25 mg de esmalte de diente saludable.

En el caso de los dientes restaurados, estos no son utilizados debido a que algunas técnicas de reparación empleadas por los dentistas pueden cambiar la estructura del esmalte y con ello inducir señales de resonancia magnética electrónica no deseadas.

Además, se piensa que la interacción de la radiación en la interfaz entre el material de restauración y el esmalte puede influir en la dosis registrada por el propio esmalte.

El trabajo comentado en esta crónica tuvo por objetivo evaluar la viabilidad de la utilización de dientes restaurados en la biodosimetría por resonancia magnética electrónica de esmalte dental por la medida de los efectos de interfases de resina y amalgama en las dosis absorbidas en el esmalte dental.

Se utilizó un modelo experimental y simulaciones de Monte Carlo de transporte electrónico y fotónico. El modelo consistió en la exposición a radiación ionizante de un *phantom* que contenía una placa de material de restauración, resina o amalgama, entre varias capas de esmalte dental en polvo. Se utilizaron dos fuentes de radiación diferentes, un tubo de rayos X y una fuente de cobalto 60. Así, utilizando la medida de la resonancia magnética electrónica de dosis depositada en cada camada de esmalte, realizamos un perfil de dosis depositada cuando era usada una placa de resina o amalgama.

Los resultados de este experimento coincidieron con los obtenidos por las simulaciones, mostrando que la atenuación en la dosis depositada producida por la resina y la amalgama es similar a la producida por el propio esmalte. Los perfiles de dosis registrados mostraron una atenuación de casi 100% para los rayos X y de 40% para los rayos gamma de la fuente de cobalto 60.

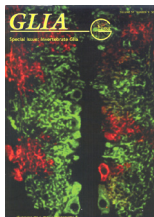
Estos resultados indican la posibilidad de utilizar dientes restaurados para realizar la biodosimetría por resonancia magnética electrónica; sin embargo, muestran que el uso de todo el esmalte disponible de un diente, saludable o restaurado, puede inducir a errores en el valor de la dosis de radiación estimada debido a los efectos de atenuación.

Por lo tanto, este trabajo muestra la importancia de la selección del esmalte desde los diferentes lados de la superficie del diente para aplicar la biodosimetría por resonancia magnética electrónica de esmalte dental en casos prácticos, como un accidente radiológico.

Acumulación de glutamato en astrocitos estriatales y excitotoxicidad en los ganglios basales

Manuel Rodríguez

University of La Laguna, Tenerife, España



Rodríguez describe para SIIC su artículo editado en *GLIA* 60(10):1481-1494, Oct 2012.

La colección en papel de *GLIA* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2006.

Indizada en Biosis, Cambridge Scientific Abstracts, Current Contents/Life Sciences, Index Medicus/Medline, Reference Update, Science Citation Index, SciSearch y SIIC Data Bases.



www.siiisalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siiisalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Tenerife, España (especial para SIIC)

La liberación de glutamato neuronal es actualmente considerada como causa inmediata de muerte celular (excitotoxicidad) en diversas entidades neurológicas como la enfermedad de Huntington o la de Parkinson. La posible acción excitotóxica del glutamato es normalmente limitada por la eficiente recaptación astrocítica del glutamato glial, recaptación que reduce el tiempo de permanencia del aminoácido en el medio extracelular y su difusión extrasináptica.

Desde esta perspectiva, los astrocitos llevan a cabo habitualmente una importante función neuroprotectora, función que se completa mediante la liberación de agentes neuroprotectores como el factor neurotrófico derivado de la glía o el glutatión. Algunos hallazgos previos sugerían que esta actividad neuroprotectora podría cambiar cuando los niveles de glutamato extracelular son excesivos o persistentes o en ambos casos. Si el incremento del glutamato extracelular no puede ser evitado por los astrocitos, estos inician una astrogliosis reactiva, circunstancia en la cual los astrocitos liberan agentes tóxicos (óxido nítrico, especies reactivas de oxígeno) que activan la reacción microglial y la destrucción de las células del entorno.

En el presente trabajo evaluamos el trasiego astrocítico del glutamato en condiciones de altos niveles de glutamato extracelular. Para ello administramos glutamato en el medio extracelular extrasináptico de forma poco traumática (microdiálisis inversa), observando la modificación extracelular (microdiálisis directa) e intracelular (inmunohistoquímica con microscopía confocal) de distintas moléculas asociadas con el metabolismo del glutamato.

La administración de glutamato (0.2 y 1.0 mM fuera de la cánula de microdiálisis) generó la muerte de neuronas y astrocitos en regiones próximas, en las cuales los astrocitos protoplásmicos fueron sustituidos por células

astrocíticas con procesos filiformes perpendiculares a la zona de perfusión (astrocitos tipo radiado). En regiones más alejadas de la zona de perfusión se desencadenó una reacción astrocítica tanto para astrocitos fibrosos (situados en el interior de los tractos fibrosos intraestriatales) como protoplásmicos (situados en el parénquima estriatal).

Los tres tipos de astrocitos mostraron un incremento notorio de la inmunoreactividad para el glutamato (en relación con la observada tras perfundir solución vehículo o en astrocitos de la misma región del estriado contralateral).

Cuatro a seis semanas después de la perfusión de glutamato, los astrocitos del tipo radiado de las regiones próximas a la zona perfundida habían desaparecido, y fueron sustituidos por astrocitos protoplásmicos. Tanto estos como los astrocitos protoplásmicos y fibrosos de regiones alejadas de la zona de perfusión mantenían la hiperreactividad astrocítica, conservando altos niveles de inmunoreactividad para el glutamato (a excepción de los protoplásmicos de regiones alejadas, que mostraron una inmunoreactividad inferior a la de los controles).

Los datos muestran que el incremento del glutamato extracelular desencadena en el estriado una respuesta de astrocitosis (incremento del tamaño, aumento de la expresión de GFAP y pérdida de los dominios espaciales de los astrocitos) que conlleva la acumulación persistente de glutamato en los astrocitos reactivos.

El estudio de los niveles extracelulares de glutamato, glutamina y alanina mostró que la administración de glutamato incrementa los niveles extracelulares de alanina y reduce los niveles de glutamina, un efecto similar al observado tras la administración de inhibidores de la glutamina sintasa. Estos datos sugieren que la acumulación persistente de glutamato está causada por una inhibición selectiva de la glutamina sintasa, sin que se modificara la actividad de la alanina aminotransferasa.

Esta inhibición selectiva de la glutamina sintasa durante semanas desencadenaría el bloqueo del ciclo neuroglial del glutamato y la glutamina, regulando en disminución la liberación de glutamato neuronal pero facilitando la acumulación persistente y masiva de glutamato glial, acumulación que podría desencadenar efectos deletéreos para las neuronas del entorno.

En resumen, nuestros datos muestran que los excesos de glutamato en el medio extracelular del estriado desencadenan modificaciones astrocíticas que conllevan la creación de un reservorio masivo de glutamato en estas células. Cualquier acción que facilite la liberación de este glutama-

to (como hemos demostrado previamente, esto podría tener lugar en las reacciones inflamatorias características de la enfermedad de Parkinson mediante la apertura de canales sensibles al volumen o de hemicanales) tendría graves consecuencias para la supervivencia de las células del entorno.

Así pues, los astrocitos muestran un comportamiento ambivalente en relación con la acción excitotóxica del glutamato, ya que evitan la excitotoxicidad en condiciones basales y promueven la excitotoxicidad cuando el incremento de glutamato en el medio extrasináptico no puede ser controlado de forma eficiente.

Hiperbilirrubinemia y pigmentación intrínseca en dientes temporarios: caso clínico y hallazgos histológicos

Alfredo Hiram Carrillo Canela

Universidad de San Pablo, San Pablo, Brasil



Carrillo Canela describe para SIIC su artículo editado en *Pediatric and Developmental Pathology* 14(2):155-156, Mar 2011.

La colección en papel de *Pediatric and Developmental Pathology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2007.

Indizada en Index Medicus/Medline, Current Contents/Clinical Medicine, Science Citation Index, Embase/Excerpta Medica y **SIIC Data Bases**.

www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siic.salud.com/lmr/ppselect.htm

San Pablo, Brasil (especial para SIIC)

La bilirrubina formada en el feto puede cruzar la barrera placentaria y ser excretada por el hígado de la madre. Sin embargo, inmediatamente después del nacimiento, el único recurso que el recién nacido tiene para eliminar la bilirrubina es a través de su propio hígado, que durante la primera semana de vida funciona de manera muy limitada. Como resultado, la concentración de bilirrubina en sangre en los recién nacidos aumenta desde su nivel normal de un miligramo por decilitro a cinco miligramos por decilitro en los primeros días de vida, y luego disminuye gradualmente a su valor normal a medida que el hígado se vuelve más activo.¹

Si la madre sufre de diabetes o si existe un factor de incompatibilidad Rh entre la madre y el niño, el recién nacido puede presentar hiperbilirrubinemia. Alrededor del 2% de los niños tienen ictericia luego de la primera semana de vida, estos niños están sujetos a diversos grados de retraso en el desarrollo esquelético y dental, manchas intrínsecas de los dientes y los tejidos blandos con biliverdina, que es un producto de degradación de la bilirrubina.²

El depósito de pigmentos normales en los dientes primarios se inicia entre el cuarto y el sexto mes de vida intrauterina, cuando comienza la calcificación de los incisivos. Este proceso continúa hasta once meses después del nacimiento, cuando termina la calcificación de los segundos molares.³

Altos niveles de bilirrubina y biliverdina en la sangre pueden ser responsables de cambios en el color de los dientes debido a que estos pigmentos pueden ser incorporados durante la dentinogénesis y la amelogénesis.

Un niño de 7 años de edad fue remitido por su odontólogo general a una clínica odontopediátrica privada. A los 12 días de vida el niño había presentado una cantidad total de bilirrubina en sangre de 15.3 mg/dl, con la ictericia consecuente, la cual se mantuvo por cuatro meses. En esa oportunidad se realizaron diversas pruebas para detectar alguna posible infección u otra enfermedad, pero todas arrojaron resultados negativos.

Sobre la base de esos hallazgos, el paciente tuvo que ser sometido a una cirugía exploratoria y también fue realizada una biopsia hepática. El diagnóstico final fue atresia parcial congénita intrahepática biliar.

En el momento de la consulta odontológica, el paciente se encontraba con dentición mixta y la presencia de los caninos primarios superiores e inferiores y molares fue congruente con la edad cronológica del paciente. En los molares permanentes había lesiones cariosas extensas, pero sin afección pulpar, lo cual fue confirmado por la evaluación clínica y radiográfica. El tratamiento dental consistió en restauraciones con resina compuesta, profilaxis y aplicación tópica de flúor.

El paciente presentaba diferentes niveles de pigmentación verde en los dientes primarios. Zonas dentarias que calcificaron luego del período de hiperbilirrubinemia mostraban una coloración normal y se observaba una línea divisoria marcada separando la parte de color verde de la que tenía coloración normal. Luego de la exfoliación de los incisivos primarios centrales superiores, estos fueron fijados en formaldehído al 4% y luego lavados en agua destilada y seccionados longitudinalmente con un espesor de 0.5 mm usando un disco de diamante en una máquina 1010 Labcut. A continuación, las secciones se tensaron para llegar a un espesor de 20 µm, deshidratadas, en concentraciones crecientes de etanol, secadas al aire, y montadas en portaobjetos con medio de montaje Entellan y cubiertas con cubreobjetos. Las muestras fueron examinadas bajo un microscopio de luz Nikon Optiphot II, equipado con ópticas Nomarski.

Las características histológicas de las muestras presentaron una estructura normal y calcificada dentro de los túbulos de la dentina y pigmentos endógenos sólo en la dentina. Como los casos de pigmentación dentaria debidos a la hiperbilirrubinemia son muy raros, muchos aspectos relacionados con la forma en que el pigmento verde se deposita en los tejidos dentales duros siguen siendo desconocidos.

Nuestros hallazgos histológicos mostraron claramente que el pigmento verde fue depositado en la dentina. Por lo menos tres líneas de pigmentación que se asemejan a líneas incrementales fueron muy evidentes cuando las secciones teñidas fueron examinadas bajo el microscopio. Por otro lado, el esmalte no mostró áreas o líneas de pigmentación. Aunque muchas interacciones recíprocas específicas regulan la formación de la dentina y el esmalte, tienen diferentes mecanismos. Mientras los odontoblastos sintetizan y secretan una matriz rica en colágeno que posteriormente mineraliza,³ los ameloblastos secretan una matriz escasamente mineralizada hasta el final de la fase secretora de la amelogénesis. Entonces, los ameloblastos degradan casi toda la matriz orgánica con el fin de permitir el aumento del contenido mineral del esmalte (fase de maduración de la amelogénesis).⁴

Por lo tanto, es concebible que el pigmento verde se haya depositado en la dentina cuando estaba siendo secretada por los odontoblastos. Asimismo, el pigmento verde depositado en el esmalte durante la fase secretora de la amelogénesis debe haber sido eliminado durante la fase de maduración, en conjunto con los otros componentes orgánicos de la matriz.⁵ Para el tratamiento estético, las alternativas para restaurar los dientes son coronas y facetas, ya que la dentina está totalmente pigmentada y una restauración en resina compuesta no tendría un buen resultado estético.

Descripción de pacientes que por sus características clínicas, de diagnóstico, forma de presentación infrecuente, imágenes radiológicas o estudios histopatológicos demostrativos puedan resultar de interés para nuestros lectores.

Seguridad y eficacia de la cardioversión eléctrica en neonatos. Presentación de un caso y revisión de la literatura

*Security and effectiveness of electrical cardioversion in newborn babies.
Presentation of a case and review of the literature*



Rajesh Panchal

MBBS, Department of Pediatrics, Father Muller Medical College, Mangalore, India

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

+ Caso clínico en inglés, bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores, autoevaluación.

Introducción

La taquicardia supraventricular (TSV) es la arritmia sintomática más frecuente en los niños, incluyendo a los neonatos.¹ Si bien se describen numerosas modalidades terapéuticas,² incluida la cardioversión eléctrica directa sincronizada para la TSV inestable, es habitual evitar su aplicación debido a la inexperiencia de su uso en neonatos y a las dificultades prácticas, dadas las pequeñas dimensiones del tórax y lo delicado de la piel. Se presenta el caso de un neonato con TSV sin respuesta al tratamiento médico, pero que respondió a la cardioversión, y se debaten las modalidades terapéuticas con una revisión de la bibliografía.

Caso clínico

Un niño de 27 días de vida, nacido a término, hijo de padres no cosanguíneos, se presentó a la consulta con irritabilidad de 2 días de evolución, pérdida de apetito y dificultad respiratoria. En el examen físico, el niño pesó 3 kg, con una frecuencia respiratoria de 78 ciclos/min, frecuencia cardíaca mayor de 250 latidos/min sin soplos, tiempo de relleno capilar mayor de 3 segundos, pulsos periféricos débiles e hígado palpable a 4 cm por debajo del reborde costal derecho. La saturación de oxígeno era del 80% respirando aire ambiental. En la radiografía de tórax se encontró cardiomegalia leve. En el monitoreo cardíaco se observó taquicardia de complejos angostos y en el electrocardiograma se confirmó TSV (Figura 1).

El hemograma y los electrolitos séricos eran normales. En el ecocardiograma no se observó alteración estructural alguna. Se administró un bolo rápido intravenoso con 0.1 mg/kg de adenosina, con duplicación posterior de la dosis debido a la falta de respuesta. Con la segunda administración, se obtuvo ritmo sinusal transitoriamente, pero la TSV reapareció en pocos segundos. Se intentaron maniobras vagales, digitalización y terapia con amiodarona (5 mg/kg). Ante la falta de mejoría y la persistencia de la TSV sintomática, se aplicaron 3 J (1 J/kg) mediante cardioversión eléctrica sincronizada con paletas pediátricas bajo sedación con midazolam. Se restableció el ritmo sinusal con una frecuencia cardíaca de 140 latidos/min en forma inmediata y no se detectó síndrome de Wolff-Parkinson-White (Figura 2). Se inició luego in-

fusión intravenosa de 0.1 mg/kg/día de metoprolol. El tratamiento con este fármaco se mantuvo a continuación por vía oral. Los síntomas mejoraron en forma gradual y el niño fue dado de alta después de una semana. Durante el seguimiento, se cambió la medicación a propranolol, el cual se administró durante 5 meses. A los 3 meses de la interrupción del tratamiento no se confirmaron recurrencias.

Discusión

Las taquiarritmias son un problema importante durante el período neonatal debido a que incrementan el riesgo de mortalidad. La TSV es la forma más frecuente de taquiarritmia y a menudo se asocia con malformaciones congénitas cardíacas.¹ Habitualmente, la TSV presenta una frecuencia cardíaca superior a 230 latidos/min, en general fija y sin variaciones entre los latidos, con complejos QRS normales.² Los signos de presentación de la TSV son sutiles e incluyen palidez, dificultades en la alimentación, taquipnea e irritabilidad. Es frecuente la insuficiencia cardíaca congestiva. La TSV puede ser estable (asintomática) o inestable (sintomática). El paciente que se describe presentaba dificultad respiratoria e insuficiencia cardíaca congestiva, ambas debidas a la TSV, en ausencia de defectos cardíacos congénitos.

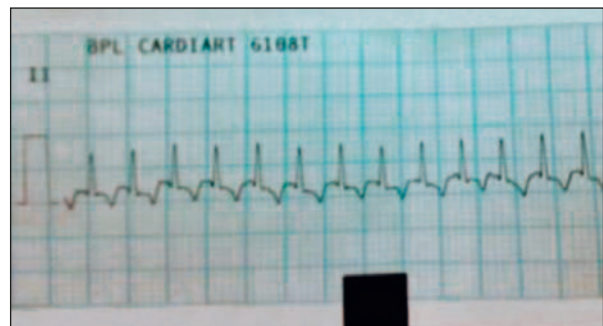


Figura 1. Taquicardia supraventricular con complejos QRS angostos, con una frecuencia de 300 latidos/min.

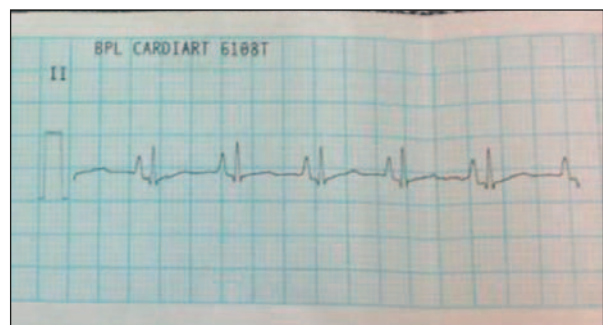


Figura 2. Ritmo sinusal con una frecuencia de 150 latidos/min, con intervalo PR normal y ausencia de onda delta.

Las TSV se clasifican sobre la base de su dependencia de la conducción a nivel del nodo auriculoventricular (AV) en taquicardias por reentrada con una vía accesoria (TRAV) y taquicardias por reentrada en el nodo AV.^{3,4} El síndrome de preexcitación es una TRAV frecuente en los neonatos.⁵ Las TSV pueden suceder en niños con morfología cardíaca normal y en pacientes con diferentes alteraciones cardíacas: malformaciones congénitas cardíacas o después de la reparación quirúrgica de estas anomalías, miocardiopatías, miocarditis y tumores cardíacos.⁶ La TSV también puede presentarse en pacientes con alteraciones en los electrolitos.

Las maniobras vagales, la adenosina o el verapamilo revierten la mayoría de las TSV dependientes del nodo AV y algunas taquicardias auriculares. En muchos casos se ha intentado el uso de procainamida, propranolol, digoxina, amiodarona y otros fármacos.^{2,7} Si no se logra el control de la taquicardia auricular con una de estas intervenciones, el médico debería considerar la aplicación de cardioversión electiva, en especial si se requiere de una resolución rápida. En las normativas de reanimación pediátrica avanzada, elaboradas para lactantes y niños, se mencionan a la adenosina y a la cardioversión para el tratamiento de la TSV inestable.⁸

La cardioversión eléctrica directa sincronizada es siempre una técnica aceptable para la resolución de la TSV y constituye el tratamiento recomendado para los niños con manifestaciones potencialmente mortales. Cuando se realiza en forma correcta, es segura y eficaz.⁹ La dosis oscila entre 0.5 y 2 J/kg. Con la excepción de las emergencias extremas, los niños deben ser sedados o anestesiados antes de la cardioversión. Se administra un analgésico

(como morfina o fentanilo), así como un sedante. Debe controlarse en forma minuciosa la función respiratoria. La posición de las paletas puede ser anterior-anterior o bien anterior-posterior, si así se requiere como consecuencia del pequeño tamaño del tórax. Es importante que el corazón quede localizado en el camino de la corriente eléctrica o entre ambas paletas.⁴ El paciente que se describe recibió adenosina y otros fármacos, como digoxina y amiodarona, pero sólo ante la falta de respuesta se aplicó la cardioversión.

Se dispone de distintas drogas para el tratamiento crónico de las TSV, incluidos los betabloqueantes, la digoxina, los antagonistas de los canales de calcio y la amiodarona. La ablación por radiofrecuencia ha revolucionado la terapia de la TSV crónica o recurrente. Este tratamiento ofrece una posibilidad real de curación sin necesidad de terapia farmacológica a largo plazo. Sin embargo, en virtud de que la TSV puede resolverse espontáneamente en los lactantes, la ablación por radiofrecuencia se difiere hasta los 4 a 5 años de vida; asimismo, el tamaño del paciente se asocia con limitaciones en el uso de múltiples catéteres con electrodos, y con mayor posibilidad de lesiones secundarias a la ablación. Los riesgos de la ablación sólo son aceptables si el niño presenta taquicardia refractaria al tratamiento médico o que pone en riesgo su vida.¹⁰ En este paciente, no se efectuaron estudios electrofisiológicos debido a la falta de recurrencias.

En conclusión, la cardioversión sincronizada es un procedimiento seguro en los neonatos y debe considerarse en el contexto de una TSV inestable.

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

Cómo citar este artículo: Panchal R, Avabratha K, Khan H, Sayyid M. Seguridad y eficacia de la cardioversión eléctrica en neonatos. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Salud i Ciencia* 19(5):462-4, Nov 2012.

How to cite this article: Panchal R, Avabratha K, Khan H, Sayyid M. Security and effectiveness of electrical cardioversion in newborn babies. Presentation of a case and review of the literature. *Salud i Ciencia* 19(5):462-4, Nov 2012.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Kantoch MJ. Supraventricular tachycardia in children *Indian J Pediatr* 72(7):609-619, 2005.
2. Flanagan MF, Yeager SB, Weindling SN. Cardiac disease. In: Donald MGM, Mullet MD, Sheshia MMK (eds.). *Avery's Neonatology, pathophysiology and management of the newborn*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. pp. 633-709; 2005.
3. Fox DJ, Tischenko A, Krahn AD, Skanes AC, et al. Supraventricular Tachycardia: Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc* 83(12):1400-1411, 2008.
4. Atkins DL. Diagnosis and Management of Supra-

ventricular tachycardia in children. *Clin Ped Em Med* 2(2):1-9, 2001.

5. Yildirim SV, Tiker F, Cengiz N, Kilicdag H. Recurrent Supraventricular in a Newborn Treated with Amiodarone: Is Hyperkalemia the Apparent Cause? *Pediatr Cardiol* 26:879-880, 2005.
6. Pietrucha B, Lagan JO, Pitak M, Czubaj M, Rudzinski A. Supraventricular Tachycardia in neonates: diagnostic and therapeutic implications. www.cardiologyjournal.org/en/ishne/pd. Accessed on 20/Feb/2011.
7. Rosenberg EM, Francisco E, Solinger RE. Neonatal Refractory Supraventricular Tachycardia: Successful

Treatment with Amiodarone. *Southern Med Journal* 81:539-540, 1988.

8. Kleinman ME, et al. Pediatric Advanced Life Support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular care. *Pediatrics* 126(5):1361-1399, 2010.
9. Hiranandani M, Kaur I, Singh M, Kumar L. Management of Supraventricular Tachycardia in infancy and childhood. *Indian Pediatr* 31(5):588-591, 1994.
10. Amit V, Lokhandwala Y, Sheth C, Dalvi B. Radiofrequency ablation in an infant with supraventricular tachycardia and cyanosis. *Annals of Pediatric Cardiology* 2(2):156-158, 2009.

Resúmenes de novedades seleccionadas por el Comité de Redacción y los especialistas que integran la dirección científica de SIIC. Las fuentes de los artículos forman parte de SIIC Data Bases*, cuyo repositorio se compone por alrededor de 150 000 documentos publicados en 4 000 fuentes estratégicas**, cifras éstas en constante crecimiento.



Conceptos y cifras

Las ilustraciones de Conceptos y cifras corresponden a detalles de una tabla médica de la etnia waunana (Colombia).

Carcinoma de células renales

El tamaño de los carcinomas de células renales no predice en forma independiente el subtipo histológico; sin embargo, se correlaciona fuertemente y en forma positiva con la malignidad [*Urology Annals* 4(1):24-28].

TDAAH

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad tiene lugar en aproximadamente el 5.3% de los niños de todo el mundo. Se estima que cerca del 4.4% de esta población reúne los criterios diagnósticos durante la vida adulta. Es decir, el trastorno puede persistir durante toda la vida del paciente [*European Psychiatry* 27(5):309-313].

Adenomas hipofisarios

La resonancia magnética tridimensional con contraste con cortes de 1.6 mm es especialmente útil para determinar con precisión la reducción del tamaño de los adenomas hipofisarios no funcionantes, luego de la radioterapia estereotáxica fraccionada [*International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 82(3):1262-1267].

Epilepsia

El cumplimiento terapéutico es un factor relevante en el tratamiento de la epilepsia. Se advierte que muchas internaciones provocadas por convulsiones se atribuyen a causas que pueden prevenirse, de las cuales la falta de cumplimiento del tratamiento es el motivo más frecuente [*Epilepsy & Behavior* 22(3):437-441].

Rituximab

El rituximab es un anticuerpo monoclonal contra el antígeno pan-B CD20. Actualmente, en forma aislada o en combinación con la quimioterapia, se lo utiliza en la leucemia linfocítica crónica, el linfoma folicular y otros tipos de linfomas, así como en ciertos trastornos hematológicos no malignos [*Bio-drugs* 26(2):71-82].

Síndromes paraneoplásicos

Los síndromes paraneoplásicos neurológicos se asocian con enfermedades malignas, pero no son causados por el tumor en sí mismo, por las metástasis o por el tratamiento antineoplásico. El diagnóstico precoz es esencial en términos terapéuticos. En este contexto, la búsqueda de anticuerpos contra antígenos onconeurales es de gran utilidad [*Annals of Indian Academy of Neurology* 15(1):6-12].

Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Chagas

New England Journal of Medicine
364(26):2527-2534, Jun 2011



Atlanta, EE.UU.

Trypanosoma cruzi, causante de la enfermedad de Chagas, es un parásito cuyos vectores son los insectos triatómicos. El tratamiento actual aún se basa en la administración de nifurtimox y benznidazol, pese a que ambos fármacos fueron creados durante la década de 1960.

La transmisión al ser humano se produce cuando la materia fecal de un insecto infectado es inoculada después de una picadura o a través de membranas mucosas. Así, la enfermedad de Chagas es casi exclusiva de las regiones donde se encuentran esos insectos. *Trypanosoma cruzi* también puede transmitirse mediante una transfusión sanguínea, un trasplante de órganos y en forma congénita. En los Estados Unidos, la mayoría de los bancos de sangre realizan una pesquisa de los donantes. El período de incubación del parásito es de 1 a 2 semanas, seguido de una fase aguda de la enfermedad en la cual se produce una elevada replicación parasitaria; en ese momento, se puede constatar parasitemia mediante microscopía.

La cardiopatía chagásica se caracteriza por afectar el miocardio de las cuatro cámaras cardíacas mediante un proceso inflamatorio, a la vez que se deteriora el sistema de conducción nerviosa. Desde la década de 1990, se ha confirmado que la persistencia crónica del parásito es responsable de la evolución de la cardiopatía, con lo cual se comenzó a prestar mayor atención al tratamiento parasiticida. Por el contrario, el compromiso a nivel gastrointestinal depende exclusivamente de la lesión en la fase aguda de la enfermedad, durante la cual se produce el daño de neuronas intramurales. Los fármacos que demostraron ser eficaces para combatir a *T. cruzi* son nifurtimox y benznidazol. El nifurtimox actúa produciendo alteraciones de la oxidorreducción, ante lo cual los parásitos presentan menor

capacidad de desintoxicación. El benznidazol actúa formando una unión covalente con intermediarios de nitrorreducción para las moléculas parasitarias. En el estadio agudo de infestación por *T. cruzi*, el tratamiento farmacológico reduce la gravedad de los síntomas y acorta la duración de la parasitemia. En cambio, ante un caso de infestación crónica, las recomendaciones terapéuticas son controvertidas. La falta de información se debe en gran medida a la ausencia de una prueba diagnóstica que permita determinar cuándo se llega a la remisión de la enfermedad. La modalidad diagnóstica en casos crónicos se basa en la detección de anticuerpos contra *T. cruzi*, basada en 2 pruebas de diferentes técnicas, ya que ninguna es lo suficientemente precisa. Una de las modalidades utilizadas como alternativa es el xenodiagnóstico, la cual consiste en el análisis de una muestra cultivada en el interior de un insecto vector. Sin embargo, sólo entre el 30% y el 60% de los casos con enfermedad crónica resultan positivos.

Antes de comenzar un tratamiento farmacológico, se debe confirmar el diagnóstico de enfermedad de Chagas. En caso de que el paciente presente un cuadro de larga evolución se deberán realizar varias pruebas hasta llegar a una conclusión definitiva. La utilización de medicamentos tripanocidas es recomendada por las investigaciones más recientes, tanto en niños como en adultos de más de 50 años, estos últimos generalmente con enfermedad crónica. Incluso se recomienda la terapia de modo independiente de la presencia de sintomatología cardiovascular. Las mujeres en edad reproductiva deberían realizar tratamiento sin excepciones, ya que una de las modalidades de contagio es la congénita. Sólo se deben exceptuar a las personas con enfermedad cardíaca congestiva avanzada; en este caso, la medicación no genera grandes beneficios y puede ser difícil de tolerar. Varios expertos recomiendan el benznidazol como medicamento de elección, debido a la menor probabilidad de causar efectos adversos. Sin embargo, en algunos casos, el nifurtimox es mejor tolerado. Ambos fármacos están contraindicados en caso de embarazo, insuficiencia renal y alteración hepática grave. El modo de dosificación del benznidazol más empleado para adultos es de 5 a 7 mg/kg/día, administrado por vía oral en 2 tomas, a lo largo de 60 días. Es importante que se realice un control semanal para verificar que no se generen efectos adversos.

Información adicional en
www.siic.salud.com/dato/insic.php/126541

* SIIC DB clasifica y produce información en tres idiomas (español, portugués e inglés). Es la única de origen iberoamericano citada junto a Medline, Science Citation Index, Embase y otras bases de renombre internacional.

** Consulte la Lista Maestra de Revistas de SIIC en www.siic.salud.com/lmr/listamrev.php/lmf

El tratamiento con fluoroquinolonas aumenta el riesgo de desprendimiento de retina

JAMA 307(13):1414-1419, Abr 2012



Vancouver, Canadá

Las fluoroquinolonas (FQ) son antibióticos de amplio espectro y con muy alta distribución tisular, muy utilizados para el tratamiento de numerosas infecciones extrahospitalarias. Por lo general, las FQ se toleran bien; sin embargo, diversos trabajos sugirieron un mayor riesgo de trastornos en el metabolismo de la glucosa, de arritmias cardíacas y de trastornos neuropsiquiátricos. Las FQ también se han asociado con un amplio espectro de complicaciones oftalmológicas, entre ellas perforaciones de la córnea, neuropatía óptica y hemorragia retiniana. Estos antibióticos aumentarían el riesgo de ruptura tendinosa, por efectos sobre el tejido conectivo. Estas modificaciones también podrían incrementar la probabilidad de desprendimiento de retina (DR). De hecho, en los estudios en animales, las FQ se vincularon con degeneración retiniana.

En los seres humanos, se comunicaron 3 casos de desprendimiento macular en pacientes tratados con flumequina y un enfermo con DR, en relación con el uso de ciprofloxacina, probablemente como consecuencia del efecto deletéreo de las FQ sobre el colágeno y el tejido conectivo. De hecho, las fibras de colágeno cumplen un papel esencial en la estructura e integridad del cuerpo vítreo.

El DR es una emergencia médica, ya que puede asociarse con pérdida irreversible de la visión; más aún, a pesar del tratamiento quirúrgico, hasta un 40% de los enfermos sufre pérdida importante de la agudeza visual. En el presente estudio farmacoepidemiológico de casos y controles, los autores evaluaron la asociación entre las FQ y el riesgo de DR.

La información fue proporcionada por la *British Columbia Linked Health Database*, uno de los registros longitudinales más amplios de Canadá, con información para alrededor de 4.5 millones de habitantes. La *PharmaNet*, por su parte, permitió conocer todos los fármacos prescritos en la región. La muestra abarcó a los enfermos que realizaron consultas oftalmológicas en British Columbia, entre 2000 y 2007. El diagnóstico de DR se basó en la Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión

(código 361); los casos debían haber sido sometidos a algún procedimiento quirúrgico específico. Debido a que la endoftalmitis aumenta el riesgo de DR y, si bien la terapia oral con FQ no es frecuente en esta enfermedad, los pacientes con diagnóstico de endoftalmitis fueron excluidos del análisis. Se seleccionaron aleatoriamente 10 controles por cada caso, comparables en edad, sexo y año de ingreso en la base de datos.

Se identificaron todas las FQ de uso oral prescritas en el año previo al diagnóstico del DR (fecha índice [FI]): ciprofloxacina, gatifloxacina, grepafloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina y trovafloxacina. En cambio, se excluyó el uso de FQ oftalmológicas, indicadas en diversas infecciones oculares que, *per se*, pueden incrementar el riesgo de DR.

La exposición a las FQ se clasificó en actual, reciente y pasada; en el primer caso, el tratamiento coincidió con la FI; en la exposición reciente, la terapia finalizó 1 a 7 días antes de la FI, mientras que, en la exposición pasada, el tratamiento tuvo lugar entre 8 y 365 días antes de la FI. Se evaluaron las indicaciones de las FQ: infecciones del tracto respiratorio, gastrointestinales o genitourinarias, cutáneas y articulares u óseas. Como comparación, se eligieron dos clases de fármacos que no se asocian con un mayor riesgo de DR: antibióticos beta lactámicos (todas las penicilinas y las cefalosporinas para uso oral) y beta agonistas de acción corta, una clase no relacionada de fármacos con absorción sistémica limitada.

Se comparó la incidencia de DR entre los sujetos con exposición a las FQ y los pacientes no tratados con dichos antibióticos. En los modelos de regresión logística condicional, se tuvieron en cuenta diversas variables, entre ellas, el sexo, el antecedente de cirugía de cataratas, la presencia de miopía o diabetes y los tratamientos utilizados en el año anterior a la FI, como marcador de las enfermedades intercurrentes. Se calculó el número necesario por dañar (NND).

La muestra de análisis abarcó 4 384 casos y 43 840 controles. En general, los pacientes fueron de sexo masculino y, con mayor frecuencia, presentaban miopía o diabetes y antecedente de cirugía de cataratas. El 57% de los enfermos con DR fue sometido a algún tipo de cirugía el día del diagnóstico. La ciprofloxacina fue la FQ involucrada con mayor frecuencia, seguida por la levofloxacina y norfloxacina. Las infecciones de los tractos respiratorio y genitourinario fueron las indicaciones más comunes de FQ.

El uso actual de FQ aumentó el riesgo de DR (3.3% de los casos en comparación con 0.6% de los controles; *rate ratio* ajustado [RRa]: 4.50, IC 95%: 3.56 a 5.7). En este grupo, el número promedio de días desde la primera prescripción de FQ y el primer evento de DR fue de 4.8. Por el contrario, no se encontraron asociaciones entre el uso reciente (RRa: 0.92; IC 95%: 0.45 a 1.87) o el uso pasado (RRa: 1.03; IC 95%: 0.89 a 1.19). Tampoco se comprobó un mayor ries-

go de DR en relación con el tratamiento actual con antibióticos beta lactámicos (RRa: 0.74) o beta 2 agonistas de acción corta (RRa: 0.95). El aumento absoluto del riesgo de DR fue de 4 por 10 000 persona/años, con un NND de 2 500 para cualquier tipo de FQ.

Los resultados de la presente investigación indican que el uso de FQ incrementa el riesgo de DR; de hecho, los pacientes tratados con FQ tuvieron casi 5 veces más probabilidad de presentar DR respecto de los individuos no tratados. Los autores señalan que en la bibliografía médica fueron descritos 3 pacientes con desprendimiento macular en asociación con el uso de flumequina, una FQ de primera generación y un enfermo con DR secundario a la terapia con ciprofloxacina. Es probable, por lo tanto, que muchos casos no hayan sido comunicados.

El DR es una emergencia oftalmológica que requiere algún tipo de intervención quirúrgica destinada a preservar o restaurar el campo visual y la agudeza visual. La ausencia de estudios al respecto podría explicar por qué los oftalmólogos no consideran este factor de riesgo al momento de asistir a pacientes con DR.

El motivo de las prescripciones es un factor importante de sesgo en los estudios farmacoepidemiológicos. Por ejemplo, la mayor probabilidad de indicación de FQ en pacientes que presentan *per se* un mayor riesgo de sufrir DR. Sin embargo, en el presente trabajo, las enfermedades que motivaron la prescripción de FQ no aumentaron el riesgo de DR. Si bien la retinitis por citomegalovirus, más frecuente en los enfermos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, también incrementa el riesgo de DR, ningún enfermo incluido en el presente estudio tuvo diagnóstico de retinitis por citomegalovirus o de sida (un trastorno asociado con otras infecciones oculares, habitualmente tratadas con FQ).

Por el momento, los mecanismos involucrados en el mayor riesgo de DR en relación con el uso de FQ se desconocen. La retina está unida al vítreo cortical por una matriz compleja de fibras de colágeno. La lúcefacción del vítreo, asociada con el envejecimiento, puede motivar tracción retiniana, y la tracción excesiva puede ocasionar desgarramientos de la retina y, eventualmente, DR. Los trastornos que interfieren con la formación de colágeno y de tejido conectivo también incrementan el riesgo de lúcefacción del vítreo y de DR. Las FQ comprometen la síntesis de colágeno y ocasionan desorganización de la matriz extracelular adyacente a la retina. Estos antibióticos se asocian con una biodisponibilidad relativamente alta y volumen de distribución elevado, de modo tal que, después de sólo dos dosis del antibiótico por vía oral, se logra una concentración antibacteriana adecuada en el vítreo.

En el presente estudio, el mayor riesgo conferido por las FQ solo se observó en los enfermos tratados en el momento del evento, no así en los pacientes que habían



Conceptos y cifras

Barrera hematoencefálica

La barrera hematoencefálica es una barrera estructural, bioquímica y de transporte, altamente especializada, que consiste en vasos formados por células endoteliales, con uniones oclusivas rodeadas por extremos terminales de los astrocitos [Revista de Neurología 51(3):165-174].

Fibrilación auricular

La fibrilación auricular es una causa frecuente de accidente cerebrovascular cardioembólico. Este tipo de arritmia, la cual se incrementa notablemente con la edad, es responsable de hasta el 20% del total de accidentes cerebrovasculares isquémicos y aumenta hasta 5 veces el riesgo de sufrir estos eventos [Stroke 125(12):1577-1583].

Hepatocarcinoma

El hepatocarcinoma es una de las causas de mortalidad por cáncer más relevantes en todo el mundo. Se estima que el 85% de los casos se diagnostica en naciones no industrializadas [Journal of the National Cancer Institute 104(15):1173-1181].

Deficiencia de vitamina B12

La deficiencia de vitamina B12 es una causa frecuente de síntomas neuropsiquiátricos entre las personas de edad avanzada; por lo general es secundaria a síndromes de mala absorción. El objetivo del tratamiento es mantener los niveles de vitamina B12 entre 400 y 500 pg/ml [European Neuropsychopharmacology 24(1):5-15].

Sepsis

La sepsis representa más de un cuarto de las internaciones en las unidades de cuidados intensivos en los adultos. La mortalidad alta oscila entre el 28% y el 50%. Su tratamiento constituye un desafío, pero su identificación temprana y la institución de una terapia dirigida puede mejorar el pronóstico [Clinical Drug Investigation 32(3):179-187].

Leucemia mielomonocítica crónica

Se desconocen las tasas de prevalencia e incidencia de la leucemia mielomonocítica crónica, pero se estima que esta enfermedad representa alrededor del 10% de los casos de síndromes mielodisplásicos [American Journal of Hematology 87(6):611-619].

Retinopatía diabética proliferativa

La retinopatía diabética proliferativa se caracteriza por la formación de membranas fibrovasculares en la superficie retiniana, nervio óptico y vítreo, lo que puede tener graves consecuencias, tales como hemorragia vítrea, desprendimiento de retina traccional, edema macular diabético y glaucoma neovascular [Current Eye Research 36(11):1047-1052].

recibido FQ con anterioridad; por ende, el DR es un efecto adverbio agudo. Aunque no se dispone de estudios en los seres humanos para conocer el inicio del daño oftalmológico asociado con el uso de FQ, en un trabajo experimental se comprobó una reducción del 48% en la síntesis *in vitro* de colágeno a partir de tejido tendinoso, después de la exposición a ciprofloxacina durante 3 días. Más aún, se han referido casos de ruptura tendinosa luego de la ingesta de una única dosis de FQ.

Diversos trabajos epidemiológicos sugirieron que las FQ por vía oral aumentan el riesgo de rotura del tendón de Aquiles. En un estudio, el riesgo fue 7 veces mayor en los pacientes tratados con FQ respecto de los sujetos no tratados. La complicación sucedió entre los días 2 y 31 de comenza la terapia, con una mediana de 7 días; coincidentemente con la del presente estudio, de 5 días.

En los Estados Unidos, la incidencia estimada de DR en la población general es de 12 por 100 000 pacientes por año. Si se considera una prevalencia de exposición del 10%, el riesgo atribuible poblacional es de alrededor de 4%. De esta forma, los autores calcularon que unos 1 440 casos de DR diagnosticados cada año en los Estados Unidos podrían ser atribuibles al tratamiento con FQ. Los resultados del presente trabajo confirman la asociación entre el uso de FQ y el mayor riesgo de DR.

Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/130058

Evalúan un algoritmo para predecir el riesgo de infecciones bacterianas graves en niños

Archives of Disease in Childhood
96(8):715-722, Ago 2011



Rotterdam, Países Bajos

Si bien los factores predictivos relevantes de las infecciones bacterianas graves (IBG) en niños están incluidos en el sistema de estratificación (*triage*) de Manchester (*Manchester Triage System* [MTS]), esta herramienta no parece un método apropiado para identificar estas enfermedades en los pacientes pediátricos febriles que consultan en el servicio de emergencias.

El reconocimiento temprano de una IBG (meningitis, sepsis) asegura un mejor pro-

nóstico en los niños afectados; se han propuesto normativas para intentar la identificación de factores predictivos de estos casos, como el MTS del *Royal College of Nursing Accident and Emergency Association* y la *British Association for Accident and Emergency Medicine*. Este algoritmo se asocia con adecuadas tasas de confiabilidad, validez y reproducibilidad, por lo cual se ha difundido en los servicios de emergencias.

En el presente análisis se propuso la evaluación de la capacidad de discriminación del MTS para el reconocimiento de una IBG en pacientes pediátricos febriles. Fue un estudio prospectivo de observación en el cual participaron 1 255 niños de entre 1 mes y 16 años, asistidos por fiebre en un hospital de los Países Bajos. El nivel de urgencia de la consulta se estratificó según la escala de 15 niveles propuesta en el MTS. Se efectuaron pruebas de regresión logística y análisis multivariado para establecer la asociación potencial entre el nivel de urgencia del MTS y la presencia de una IBG, con la consideración de covariables como la edad, el sexo y la temperatura corporal.

La prevalencia de las IBG en el grupo de estudio fue del 11% (n = 131). En esta cohorte, el potencial de discriminación del MTS para identificar una IBG fue de 0.57. El nivel de urgencia descrito en el MTS no aportó significación estadística a un modelo integrado con las restantes covariables estudiadas. La sensibilidad y la especificidad del MTS se estimaron, en orden respectivo, en 0.42 y 0.69. Los parámetros del MTS que permitieron establecer un nivel de urgencia más elevado incluyeron distintos factores predictivos de las IBG, como la fiebre, los signos meníngeos, la saturación arterial de oxígeno y el esfuerzo respiratorio.

Los sistemas de estratificación constituyen mecanismos promisorios para identificar pacientes pediátricos con IBG. Sin embargo, a diferencia de otros estudios previos y sobre la base de los resultados obtenidos, los expertos consideran que el MTS no puede utilizarse para el reconocimiento de las IBG. Esta limitación en el valor diagnóstico del MTS podría explicarse porque los sistemas de estratificación permiten estimar la urgencia para asistir al enfermo, lo cual puede diferir de manera acentuada de la posibilidad de calcular su gravedad o la precisión para el diagnóstico. Tanto las IBG como los procesos infecciosos de origen viral pueden alterar las funciones vitales con requerimientos de asistencia inmediata. Sin embargo, algunas IBG se caracterizan por un curso inicial benigno, sin necesidad de atención médica de urgencia. Los signos y síntomas iniciales de los pacientes pediátricos febriles pueden ser variados y los factores positivos para discriminar a los niños con una IBG se distribuyeron del mismo modo en los 3 niveles de urgencia definidos para el MTS en este modelo de estudio. Por lo tanto, se postula que este sistema de puntuación

se caracteriza por baja capacidad para identificar la presencia de una IBG en los pacientes pediátricos febriles en el servicio de emergencia, incluso después del ajuste estadístico por la edad o la temperatura. Se propone que, en la evaluación inicial de estos enfermos, se concrete la aplicación en paralelo tanto de sistemas de estratificación como de algoritmos clínicos para predecir el riesgo.

Información adicional en
www.siic.salud.com/dato/insic.php/124545

Describen una complicación de la cirugía bariátrica por bandeado gástrico

Journal of the American Academy of Physician Assistants (JAAPA), Oct 2011



Durham, EE.UU.

Se describe el caso de una paciente de 49 años, que consultó por dolor torácico asociado con náuseas. Los síntomas empeoraban con la ingestión de alimentos. El dolor era descrito como agudo y con irradiación al dorso, que se había iniciado unos diez días antes de las consulta, en el marco de la preparación intestinal con laxantes para realizar una colonoscopia. Estas manifestaciones no se relacionaban con odinofagia, disfagia, melena, fiebre, pirosis o sudoración.

Como antecedente relevante, se menciona que se había llevado a cabo una cirugía bariátrica con colocación de una banda gástrica ajustable dieciocho meses antes, cuyo resultado fue una pérdida de peso de 22 kg. Sin embargo, la paciente persistió con obesidad mórbida como consecuencia de la falta de realización de la dieta posterior a la cirugía. Asimismo, se confirmaron antecedentes de diabetes tipo 2, insuficiencia renal secundaria, hipertensión arterial, dislipidemia, hipotiroidismo, pólipos colónicos displásicos, síndrome de intestino irritable, colopatía diverticular, síndrome de apnea obstructiva del sueño, depresión y ansiedad. La paciente estaba tratada con amitriptilina, venlafaxina, levotiroxina, metformina, glimepirida, insulina detemir, aspirina y un complejo multivitamínico. Negó el consumo de tabaco y alcohol.

En el examen físico, se verificó un índice de masa corporal de 35.8 kg/m². La presión arterial y la temperatura corporal eran normales. El abdomen era blando y depre-

sible, con ruidos hidroaéreos normales. No se reconocieron organomegalias ni signos peritoneales. Se comprobó una leve molestia a la palpación del tercio distal de la región esternal, mientras que la evaluación del corazón y los pulmones se consideró normal.

Se indicó una prueba radiológica con contraste, en la cual se observó tránsito rápido con adecuada orientación. En la tomografía computarizada, se comprobó la presencia de la banda gástrica en la región superior del fundus gástrico, sin signos de obstrucción. Se llevó a cabo una endoscopia, en la cual no se distinguieron alteraciones esofágicas o duodenales macroscópicas ni histopatológicas. Por el contrario, la apariencia del estómago era anormal, con signos de la presencia de un cuerpo extraño en el fundus. En las biopsias del tejido gástrico no se reconocieron signos de inflamación, displasia o presencia de infección por *Helicobacter pylori*.

Se postula que el trauma desencadenado por los vómitos secundarios al uso de laxantes pudo precipitar la intrusión de la banda gástrica a nivel del fundus. Si bien en algunos estudios se ha mencionado una baja incidencia de esta complicación, en un análisis reciente se señaló una prevalencia del 28%, con necesidad de remoción de la banda en la mitad de los casos, debido a complicaciones. En esta paciente, se procedió a la remoción endoscópica de la banda gástrica una semana después del procedimiento diagnóstico. Se indicó dieta líquida durante varias semanas, con uso intermitente de ondansetrón en caso de náuseas.

En un control efectuado a los tres meses de la remoción de la banda gástrica, se comprobó un incremento ponderal de 5 kg, por lo cual la enferma solicitó una nueva cirugía bariátrica. La propuesta fue rechazada a las 12 semanas de la remoción de la banda debido a los riesgos asociados con las comorbilidades.

Además de la erosión vinculada con la banda gástrica, otras complicaciones de este procedimiento incluyen la hernia de la incisión, las infecciones y la intolerancia. Dado que se efectúan cirugías bariátricas en una gran cantidad de pacientes todos los años, se hace énfasis en el tratamiento de estos enfermos y de las complicaciones.

Información adicional en
www.siic.salud.com/dato/insic.php/130167

El carcinoma de células pequeñas del tracto urinario superior es una neoplasia rara y de mal pronóstico

Archives of Pathology & Laboratory Medicine
135(12):1565-1569, Dic 2011

Omaha, EE.UU.

El carcinoma de células pequeñas (CCP) de la pelvis y del uréter muestra un predo-

minio en el sexo femenino en la población de Suecia. Se trata de una neoplasia agresiva y se asocia con una supervivencia corta a partir del diagnóstico cuando éste se efectúa en estadios avanzados de la enfermedad neoplásica.

El CCP del tracto urinario superior es una neoplasia infrecuente y de mal pronóstico.

El CCP de la pelvis y del uréter es una neoplasia muy rara, con solo unos pocos casos publicados en la bibliografía. El aparato genitourinario es el segundo sitio en frecuencia de asiento de esta neoplasia, solo superado por el tracto gastrointestinal. Dentro del aparato genitourinario, la vejiga y la próstata son los sitios afectados con mayor frecuencia. Sin embargo, aun en estas localizaciones, es un tumor muy infrecuente y solo representa el 0.7% de las neoplasias de la vejiga. Entre los tumores del tracto urinario superior, las neoplasias de estirpe histológica diferente de los carcinomas no transicionales son muy raras y representan del 1.9% al 8% en algunas series de casos. En el presente trabajo, los autores analizaron una serie importante de pacientes con CCP del tracto urinario superior en el que analizaron las características clínicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas. En este estudio retrospectivo, realizado con pacientes asistidos entre los años 1971 y 1998, los autores identificaron 10 casos de CCP entre 930 pacientes con cánceres de la pelvis renal o del uréter. De los 10 casos, 5 fueron CCP puros, 2 fueron tumores mixtos (CCP y carcinoma del urotelio), 2 fueron identificados como carcinomas escamosos poco diferenciados y el restante fue reclasificado como un carcinoma del urotelio. La edad de los pacientes con diagnóstico de CCP osciló entre 50 y 80 años, con una mediana de 72 años, con una relación mujer/hombre de 2.5 a 1. Todos los pacientes tenían enfermedad diseminada al momento del diagnóstico; 5 de 7 pacientes fallecieron por progresión de la neoplasia. Cuatro de cinco que pudieron ser controlados a través del tiempo tuvieron una mediana de supervivencia de 23 meses. En uno el diagnóstico se efectuó durante el estudio de autopsia. Desde el punto de vista de la inmunohistoquímica, los CCP se caracterizaron por presentar AE1/AE3 (7 de 7 casos); CD56 + (7 de 7 casos), sinaptofisina (6 de 7 pacientes), factor de transcripción tiroideo tipo-1 (5 de 7), cromogranina (4 de 7 casos) y citoqueratina-7 (1 de 7). Ninguno de los tumores fue positivo para citoqueratina-20.

En conclusión, los autores señalan que el CCP de la pelvis y del uréter muestra un predominio en el sexo femenino en la población de Suecia. Se trata de una neoplasia agresiva y se asocia con una supervivencia corta a partir del diagnóstico cuando éste se efectúa en estadios avanzados de la enfermedad neoplásica.

Información adicional en
www.siic.salud.com/dato/insic.php/127450

Remita su carta a expertos.siic@siicsalud.com. El estilo de redacción puede consultarse en www.siicsalud.com/instrucciones_sic_web.html

Insight y esquizofrenia



Sr. Editor:

Le envío mis comentarios con referencia al artículo *El insight en la esquizofrenia y su relación con variables afectivas, cognitivas y psicopatológicas*.¹ El suicidio en las personas

con esquizofrenia es una de las causas de muerte prematura en éstas, 20 veces mayor que en la población general. El riesgo de suicidio aumenta en los pacientes con inteligencia superior y en los que tuvieron mejor desempeño premórbido, por frustración de sus expectativas. El *insight* parcial, que resulta de atribuciones erróneas y negativas, plantea un peligro mayor ya que los pacientes comienzan a tomar conciencia de su enfermedad y a reconocer sus síntomas, pero sin entender claramente en qué consiste. La variable "conciencia de enfermedad" se relaciona con ideas de suicidio. Tomar conciencia sobre los síntomas específicos y realizar una atribución adecuada de estos se relaciona con una disminución de la sintomatología ansiosa, depresiva y del riesgo suicida, por lo que sería beneficioso evaluar después del episodio agudo la percepción de lo perdido y trabajar en la conciencia de enfermedad.

Micaela Maldonado Santi

Residente de Psiquiatría
Hospital Interzonal General Dr. José Penna
Bahía Blanca, Argentina

1 Salud i Ciencia 18(7):627-30, noviembre 2011

Hipertensión pulmonar en el lupus



Sr. Editor:

He leído el artículo *Hipertensión pulmonar en el lupus eritematoso sistémico*.¹ Desde la óptica de mi especialidad, podría decir que los hallazgos histopatológicos vasculares de

una biopsia de pulmón en el contexto de lupus eritematoso sistémico asociado con hipertensión pulmonar, son inespecíficos. Consisten en cambios iniciales reversibles (proliferación celular intimal, fibrosis intimal leve, hipertrofia de la capa media y trombosis) y cambios más tardíos y considerados irreversibles (fibrosis intimal concéntrica moderada a grave, necrosis fibrinoide de la pared vascular y lesión plexiforme de los vasos). Todos estos hallazgos conforman el substrato morfológico del aumento de la resistencia vascular pulmonar. Las lesiones irreversibles se asocian con más frecuencia con la clase funcional III-IV de la NYHA y responden en menor proporción a antiinflamatorios, inmunosu-

presores y vasodilatadores pulmonares. Si bien la biopsia pulmonar conlleva un riesgo importante de morbilidad y mortalidad en el contexto de la hipertensión pulmonar grave, considero que, en ciertas circunstancias, podría establecer la naturaleza y gravedad de las alteraciones vasculares y contribuir a un mejor entendimiento del proceso fisiopatológico, el pronóstico y la respuesta terapéutica a antiinflamatorios, inmunosupresores, vasodilatadores, anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.

Mauro García Montenegro

Residente de Anatomía Patológica
Hospital Dr. Guillermo Rawson
San Juan, Argentina

1 Salud i Ciencia 18(8):746-50, marzo 2012

Vasculitis de Wegener



Sr. Editor:

Con referencia al artículo *Manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de la vasculitis de Wegener*,¹ quiero destacar su interés y claridad de conceptos. Descubier-

tos en 1982, los ANCA se han convertido en elementos de gran utilidad en el diagnóstico de diversas formas de vasculitis. Sin embargo, no debemos desestimar su presencia, aunque en títulos más bajos, en las enfermedades del tejido conectivo, inflamatorias intestinales, las infecciones subagudas y crónicas, las neoplasias y las inducidas por drogas. Sin cuestionar con esto su rédito, se hace notorio que la evidencia científica y los datos de laboratorio deben supeditarse a la indispensable pericia clínica.

La vasculitis de Wegener representa un porcentaje muy bajo de consultas en nuestra práctica diaria profesional, pero las enfermedades raras en su conjunto no lo son tanto, lo cual nos exige idoneidad y sospecha diagnóstica permanente.

Ana Cecilia Dotta

Residente de Nefrología
Hospital Gral. de Agudos Juan A. Fernández
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

1 Medicina para y por Residentes 3(2):5-8, octubre 2012

Cuidados intensivos neonatales



Sr. Editor:

Los principios éticos en neonatología son fáciles de argumentar y difíciles de aplicar. La dificultad

de establecer con precisión un pronóstico, constituye sin duda un desafío extremo.

Los neonatólogos en muchas ocasiones no podemos saber cuándo estamos haciendo el bien y cuándo atravesamos el terreno de la futilidad. Asimismo, no hay criterio general en nuestra sociedad sobre cuáles de las discapacidades son más aceptables y cuáles se incluirían en una oscura categoría de inaceptables.

Creo profundamente en la utilidad de los protocolos para el manejo y toma de decisiones en situaciones críticas en las unidades de neonatología, con la activa participación de la familia de los pacientes y el adecuado seguimiento posterior al alta médica de los niños atendidos, siempre en un contexto de priorizar la atención multidisciplinaria. Por todo esto, considero de sumo interés la nota *Protocolo para la toma de decisiones en la unidad de cuidados intensivos neonatales*.¹

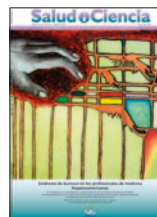
Nuestra especialidad no debe deshumanizarse a pesar de ser altamente dependiente de las nuevas tecnologías.

María Fernanda Corbo

Neonatóloga
Hospital de Niños Orlando Alassia
Santa Fe, Argentina

1 www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/114404

Síndrome de burnout



Sr. Editor:

De los resultados del estudio *Síndrome de burnout en los profesionales de medicina hispanoamericanos*¹ surge que Argentina se ubica en el país

con el nivel de *burnout* más elevado entre seis países latinoamericanos. Estos datos hacen que debamos reflexionar acerca de los posibles factores involucrados. Desde mi punto de vista, la insatisfacción profesional y el agotamiento emocional se deben a los cambios en el ejercicio de la profesión. Entre ellos, la situación laboral asfixiante con una demanda de atención excesiva que se traduce en consultas cada vez más cortas, los bajos honorarios, la falta de reconocimiento del profesional, las agresiones crecientes, la "industria de los juicios de mala praxis", sumado en muchos casos a déficit de insumos o edificaciones.

En definitiva, todo esto va en detrimento de la relación médico paciente y lleva a la adopción de una medicina defensiva ante el riesgo de una demanda judicial. De la sociedad en su conjunto depende modificar esta situación para beneficio de los médicos y de los pacientes.

Marcela Carla Moris

Médica Pediatra
Buenos Aires, Argentina

1 Salud i Ciencia 19(3):256-60, agosto 2012

Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA)

La Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) creó y desarrolló el Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA) con el objetivo de facilitar la publicación de artículos científicos en colecciones periódicas de calidad. La utilización del SSEA es únicamente autorizada a los autores que presentan artículos para su evaluación y posterior publicación. Estos autores acceden a SSEA mediante contraseñas privadas creadas por ellos mismos.

Solicitud de presentación

Los autores interesados en presentar un artículo para su evaluación y posterior edición en las publicaciones de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) deberán acceder a

www.siic.com/presentacionpreliminar.php donde completarán un formulario llamado **Presentación Preliminar**.

Inmediatamente luego de completar y enviar el formulario recibirán una **Carta de Invitación**.

Procesos de la edición

Proceso 1 – Aceptación de la invitación

El autor acepta la invitación para presentar un artículo sobre el tema de su interés. Este proceso de una sola etapa solicita unos pocos datos profesionales y otros relacionados con el artículo que el autor se compromete concluir en una fecha determinada.

Estos datos permitirán difundir anticipadamente el trabajo y su probable fecha de publicación. Se le aclara al autor que ello ocurriría al obtener su aprobación.

Proceso 2- Remisión del artículo

Los autores remitirán sus artículos en línea en www.siic.info/ssea

Proceso de Remisión Usted ha ingresado al **Proceso de Remisión** de su artículo.

Importante: Usted puede completar este formulario en una vez o guardarlo y completarlo en etapas durante 7 días contados desde la fecha en que concluyó la Etapa 1. En ese lapso puede corregir los campos que considere necesario.

Recomendamos **Guardar** la información de cada paso para evitar reescribirla en caso de interrupciones involuntarias o previstas.

Si desea realizar consultas o solicitar ayuda hágalo mediante Mensajes a SIIC

Etapa 1 – Identificación

1A. Al entrar al sistema por primera vez escribirá su Nombre de Usuario (dirección de correo electrónico del autor) y su Número de Referencia ICE que figura en la invitación recibida como columnista experto. Luego pulse el botón **"Acceso a SSEA"**. Si no posee un Número de Referencia ICE, contáctese con Mensajes a SIIC (www.siic.com/main/sugerencia.php).

La siguiente pantalla contiene la Introducción al Sistema SSEA y sus pasos. Léala atentamente. Luego pulse **"Ingreso"** Escriba sus datos y siga las sencillas indicaciones del sistema y de estas Instrucciones.

1B. El autor designará a la persona que asumirá el seguimiento del proceso. Esta persona, Responsable del Proceso (RP), garantizará la comunicación con SIIC y viceversa, centralizará el vínculo con los eventuales coautores y facilitará la fluidez del vínculo con los supervisores que iniciarán su labor al concluirse la Remisión del Artículo. Durante los procesos Remisión del Artículo y Evaluación del Artículo, el/la RP se relacionará con el Coordinador Editorial de SIIC y con los supervisores que correspondan según el tema en análisis: normas de edición, científico, inglés biomédico, estilo literario, imágenes, informática y referatos externos. Aconsejamos mantener el/la RP mientras el artículo se encuentre en evaluación.

La tarea editorial culmina con la publicación del artículo aprobado o cuando se notifica al autor su desaprobación.

Etapa 2 – De los autores

2.A. Datos Personales

Autor/es

Incluya los datos completos del autor principal (nombre completo, dirección postal y electrónica, título académico, la función y el lugar donde se desempeña profesionalmente, etc.).

Breve CV

Redacte un breve CV de alrededor de 100 palabras donde conste su nombre, título académico, posición actual, especialidad y los temas de investigación que le interesan.

2.B. Complementos

Fotografía personal

Agregue su fotografía personal digitalizada en por lo menos 300 dpi ("dots per inch") en archivo JPG o TIFF.

Comuníquenos si le interesaría participar como revisor externo.

2.C. Coautores

De contar con coautores, por favor, incluya también los datos completos respectivos. Pueden incluirse hasta diez autores.

2.D. Artículos Editados

Artículos registrados en SIIC

Si ya es Columnista Experto de SIIC nuestra base de datos registra artículos suyos editados anteriormente en SIIC o en otras publicaciones. Si precisa corregir alguna cita puede hacerlo en ella.

Otros artículos de su autoría

Registre aquí y en los subsiguientes sectores de *Artículos editados* las citas de cada uno de los trabajos del autor principal que mejor expresen su especialización. Puede indicar hasta 10 artículos editados. Recomendamos que

sean lo más recientes posible.

Esta información, como la recogida en otras partes de SSEA, contribuirá a que el lector profundice el conocimiento del autor principal. Los trabajos editados en las colecciones virtuales de SIIC enlazan a las páginas de sus respectivos autores, elaboradas sin cargo alguno para ellos por el Departamento editorial de la institución.

2.E. Carta de presentación

Podrá presentar el artículo mediante una carta amena, escrita en tono coloquial, en la que tendrá la posibilidad de sintetizar las principales conclusiones del estudio y describir brevemente situaciones especiales acontecidas durante la investigación.

Si el autor lo desea, incluirá el nombre de los coautores y los reconocimientos que considere adecuados. Por favor, dirigirla a *Director Editorial de SIIC*.

Etapa 3 - Del artículo

Tipos de Artículos

El autor elegirá el formato apropiado para el contenido que intenta difundir. Los artículos de publicaciones científicas se distribuyen en los siguientes tipos principales (**Artículos originales, artículos de revisión y metanálisis, informes de opinión, artículos descriptivos** (casos clínicos, estudios observacionales, informes breves, comunicaciones especiales, etc.), artículos de consenso y normas clínicas prácticas, correspondencia, reseñas de libros o de artículos publicados en otras fuentes).

En estas Instrucciones consideramos los tres primeros.

Artículo Original

Los artículos que describen los resultados de investigaciones originales, por ejemplo estudios aleatorizados y controlados, estudios de casos y controles, estudios observacionales, series de casos (clínico o preclínico [*in vitro, in vivo, ex vivo, in silico*]), deben constar de Resumen, Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Conclusiones. La Introducción es una breve referencia a las generalidades del tema por abordar y a su importancia. La última frase de la Introducción debe estar referida a lo que los autores van a presentar o describir.

...

Ante cualquier inquietud, comuníquese por medio de Mensajes a SIIC:

www.siic.com/main/sugerencia.php, al teléfono 0054-11-4342-4901 o por Fax: 0054-11-4331-3305.

(Versión SSEA, 12 de diciembre 2012)

SOCIEDAD IBEROAMERICANA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA (SIIC)

Instruções para os autores

1. Extensão

Artigos

Apresente seu artigo em duas versões:

1) A primeira versão será publicada em www.siic.com/ (ISSN 1667-9008).

O limite de extensão do texto será de 5 000 palavras.

2) A segunda versão será editada nas coleções impressas de SIIC: *Salud(i)Ciencia* (ISSN 1667-8982), *Trabalhos Destacados* ou as que correspondam.

A extensão da segunda versão será de 1 500 a 3 000 palavras.

Inclua o número total de palavras que seu trabalho contém no começo de cada versão. Acrescente as palavras-chaves.

Se você optar por escrever uma só versão, esta não deverá superar as 3 000 palavras.

O resumo, as palavras-chaves, as tabelas e as referências bibliográficas não estão incluídos dentro dos limites de extensão.

2. Idioma

O trabalho estará escrito em espanhol ou em português.

3. Autores

Inclua os dados completos do autor principal e seu título acadêmico, assim como a função e o lugar onde trabalha. Se contar com co-autores, por favor, inclua também os respectivos dados completos.

Limite de autores: para os Artigos Originais serão aceitos até 6 autores.

4. Carta de apresentação

Os artigos devem ser remetidos com uma carta de apresentação que deve estar assinada pelos autores.

As cartas devem ser endereçadas a:

Prof. Rosa María Hermitte

Directora do Programa de Educação Médica Continua (PEMC-SIIC)

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

5. Resumo

O artigo será acompanhado por um resumo escrito em espanhol ou português com cerca de 200 palavras. Leve em consideração que a longitude do resumo é de especial valor para os editores e usuários de literatura virtual.

Abstract. Traduza o resumo e o título do trabalho ao idioma inglês. Isto vai permitir difundir seu trabalho entre todos os profissionais que não lêem espanhol nem português e diariamente acessam nosso site.

...

Instruções completas na:

www.siic.com/instruccoes_sic_web.htm

Caso surja qualquer dúvida, comuníque-se com expertos.siic@siic.com, ou por

telefone 0054-11-4342-4901; Fax: 0054-11-4331-3305

(Versão 2008. A tradução para o português das Instruções para os Autores será editada no próximo número de *Salud(i)Ciencia*, 2013).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Guidelines for authors

1. Extension

Original Articles and Reviews

Submit your paper in two versions of different length or choose to submit only one (*):
1. Long version: to be published in SIIC's website www.siic.com (ISSN 1667-9008). Long version manuscripts should not exceed 5,000 words.

2. Short version: to be published in the printed collections of SIIC - *Journal Salud(i)Ciencia* (ISSN 1667-8982), *Trabajos Distinguidos*, *Temas MAESTROS*, etc.).

Short version manuscripts length is of 1,500 to 3,000 words.

If you wish to write your article in more words than the limits proposed because you believe the subject deserves it, please, ask for a length extension authorization.

The length for both the long and short versions does NOT include the abstract, the key words, the tables and figures and the bibliography.

Provide a word count at the beginning of the text.

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

2. Language and style

The manuscript should be written in English. Manuscripts are then translated into Spanish by SIIC and edited both in Spanish and in English.

Authors who are unsure of proper English usage should have their manuscripts checked by someone proficiency in the English language.

Manuscripts might be rejected on the basis of poor English or lack of conformity to accepted standards of style.

If your native language is other than English you can include, if you wish, another version of your work in your native language. It would then be published in three languages.

3. Author/s

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

No more than six co-authors may be included.

4. Covering letter

Manuscripts should be submitted with a covering letter that should be signed by the author and co-author/s (if any).

Letters should be addressed to:

Prof. Rosa María Hermitte

Directora del Programa de Educación Médica Continua (PEMC-SIIC)

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

....

Complete guidelines in:

www.siic.com/guidelines_sic_web.htm

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

(These Guidelines are the 2008 version. The translation into English of the our new Guidelines to Authors will be published in the next issue of *Salud(i)Ciencia*, 2013).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

La evaluación por pares de nuestros artículos

La revista Salud(i)Ciencia y las colecciones Trabajos Distinguidos y Temas Maestros agradecen a los revisores externos la dedicación de su tiempo, conocimiento y experiencia para evaluar la calidad de los artículos originales, revisiones, casos clínicos y estudios observacionales recibidos por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Así como para los autores estas contribuciones representan la posibilidad de recoger comentarios constructivos de sus propios textos (que finalmente se aprobarán o no), para los lectores, destinatarios de las revistas, las evaluaciones por pares aseguran el rigor científico de su actualización continua.

Entre los especialistas más comprometidos con los procesos de evaluación nos complace destacar:

Jorge Agrimbau
Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof.
Dr. Juan P. Garrahan, Argentina

Horacio Aiello
Hospital Italiano de Buenos Aires,
Argentina

Irene Albarrán Lozano
Universidad Carlos III, España

Inmaculada Alfageme Michavila
Hospital Universitario de Valme, España

Alejandro Álvarez López
Hospital Provincial Clínico Quirúrgico
Docente Manuel Ascunce Domenech,
Cuba

Luis Amezcua Guerra
Instituto Nacional de Cardiología
Ignacio Chávez, México

Enrique Asensio Lafuente
Universidad del Valle de México, México

Ernesto Báscolo
Universidad Nacional de Rosario,
Argentina

Eduardo Bataller Sánchez
Universidad de Barcelona, España

Oscar Bazzino
Hospital Italiano de Buenos Aires,
Argentina

Jorge Bernabó
Hospital Municipal Bernardo A.
Houssay, Argentina

Rafael Bernal Castro
Director Editorial SIIC, Argentina

Valentina Bichara
Hospital Centro de Salud, Argentina

Luis Alberto Bravo Pérez de Ordaz
Cardiocentro Pediátrico William Soler,
Cuba

Miguel Alejandro Bustamante Ubillia
Universidad de Talca, Chile

Luis A. Cámara
Hospital Italiano de Buenos Aires,
Argentina

Magda Campins Martí
Hospital Universitari Vall d'Hebron,
España

Adalberto Campos Arias
Instituto de Investigación del
Comportamiento Humano, Colombia

Ernesto Cardona Muñoz
Universidad de Guadalajara, México

Zulema Casariego
Hospital General de Agudos Dr. Juan A.
Fernández, Argentina

Camil Castelo-Branco
Universidad de Barcelona, España

Marcelo Corti
Hospital de Enfermedades Infecciosas
Francisco J. Muñiz, Argentina

Rodolfo Corti
Hospital de Gastroenterología Dr.
Carlos Bonorino Udaondo, Argentina

Eliecer Coto García
Hospital Central de Asturias, España

Manoel da Cunha Costa
Universidade de Pernambuco, Brasil

Raúl De los Santos
Hospital de Clínicas José de San Martín,
Argentina

María Teresa Di Girolamo
Universidad Nacional de La Plata,
Argentina

Walter Douthat
Sociedad Latinoamericana de
Nefrología, Argentina

Gerardo Elikir
Fundación Favaloro, Argentina

Roberto Elizalde
Hospital General de Agudos Ignacio
Pirovano, Argentina

Carlos Escobar Cervantes
Hospital Ramón y Cajal, España

Manuel Espinosa
Fundación Mundo Sano, Argentina

Diana Fabbro
Universidad Nacional del Litoral,
Argentina

José María Failde Garrido
Universidad de Vigo, España

Miguel Falasco (h)
Sociedad de Medicina Interna de
Buenos Aires, Argentina

Juan Cruz Ferré
Clínica del Hospital Interzonal
General de Agudos de La Plata,
Argentina

Matías Fosco
Sociedad Argentina de Emergencias,
Argentina

Juan Gagliardi
Clínica del Sol, Argentina

José Ramón García Berrocal
Hospital Universitario Puerta de Hierro,
España

Apolinaria García Cansino
Universidad de Concepción, Chile

Carlos Gherardi
Hospital de Clínicas José de San Martín,
Argentina

Eduardo Giugno
Hospital Zonal Especializado de Agudos
y Crónicos Dr. Antonio Cetrángolo

Xavier Gómez Arbonés
Universidad de Lleida, España

Carmen Gómez Lavín
Clínica Universidad de Navarra,
España

Carlos González
Universidad de Concepción, Chile

Miguel González
Instituto Cardiovascular de Buenos
Aires, Argentina

Alcides Greca
Universidad Nacional de Rosario,
Argentina

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC, Argentina

Sylvia Lemos Hinrichsen
Universidade Federal de Pernambuco,
Brasil

Roberto Iérmoli
Hospital de Clínicas José de San Martín,
Argentina

David Jiménez Pavón
Universidad de Zaragoza, España

Leonardo Kayat
Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Brasil

Pedro Kestelman
Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof.
Dr. Juan P. Garrahan, Argentina

Oscar Levalle
Hospital General de Agudos C. Durand,
Argentina

Sonia Lesyk
Hospital de Trauma y Emergencias Dr.
Federico Abete, Argentina

Daniel Lewi
Hospital General de Agudos Juan A.
Fernández, Argentina

Arturo López González
Universitat Illes Balears, España

Francisco López Soriano
Hospital del Noroeste de Murcia,
España

†Zulema Man
Universidad Favaloro, Argentina

Marcelo Melero
Universidad de Buenos Aires, Argentina

José Milei
Hospital de Clínicas José de San Martín,
Argentina

Felipe Montes Pena
Universidade Federal Fluminense, Brasil

Francisca Muñoz Cobos
Servicio Andaluz de Salud, España

Amparo Oliver
Universitat de València, España

Tomás Orduna
Hospital de Enfermedades Infecciosas
Francisco J. Muñiz, Argentina

Domingo Palmero
Universidad del Salvador, Argentina

Claudio A. Salvador Parisi
Asociación Argentina de Alergia e
Inmunología Clínica, Argentina

Mario Paschoal
Pontificia Universidade Católica de
Campinas, Brasil

Carolina Pavlovsky
Fundación para Combatir la Leucemia
(Fundaleu), Argentina

Salvador Peiró
Hospital Universitario Dr. Peset, España

Federico M. Pérzola
Universidad de Buenos Aires, Argentina

Regina Maria Pinto de Figueiredo
Fundação De Medicina Tropical Do
Amazonas, Brasil

Daniel Piskorz
Sanatorio Británico de Rosario, Argentina

Eduardo Pro
Universidad de Buenos Aires, Argentina

Rafael Ramírez Camacho
Hospital Universitario Puerta de Hierro,
España

Fernando Ribeiro
Universidad do Porto, Portugal

Gustavo Riso
Hospital Interzonal General de Agudos
Eva Perón, Argentina

Guillermo Roccatagliata
Secretario Académico
Universidad de Buenos Aires, Argentina

Graciela Salis
Universidad del Salvador, Argentina

Graciela Scagliotti
Hospital General de Agudos Ignacio
Pirovano, Argentina

Alfredo Seijo
Hospital de Enfermedades Infecciosas
Francisco J. Muñiz, Argentina

Norberto Sotelo Cruz
Secretario Académico
Universidad de Sonora, México

Jorge Thierer
Centro de Educación Médica e
Investigaciones Clínicas Dr. Norberto
Quirno (CEMIC), Argentina

Marcelo Trivi
Instituto Cardiovascular de Buenos
Aires, Argentina

Ricardo Valentini
Centro de Educación Médica e
Investigaciones Clínicas Dr. Norberto
Quirno (CEMIC), Argentina

Lidia Valle
Asociación Médica Argentina,
Argentina

José Vázquez
Hospital de Clínicas José de San Martín,
Argentina

Juan Carlos Vergottini
Universidad Nacional de Córdoba,
Argentina

Enrique Villarreal Ríos
Instituto Mexicano del Seguro Social,
México

Márcia Regina Vítole
Universidade Federal de Ciências da
Saúde de Porto Alegre, Brasil

Andrés Zubrzycki
Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A.
Moyano, Argentina

Ironías de la Fecundidad (II)

Aventuras de Sperman

De Arsenal de balas perdidas, por Manuel Vicent. Anagrama, Barcelona, 1988

Su útero era como un vaso modernista de cristal y tenía el cuello largo con adornos de plata helada que la sangre golpeaba. A su vez la simiente del novio estaba compuesta por 20 millones de espermatozoides de color rosa, verde y azul. Ambos acababan de hacer el amor a media tarde, pero ella no había sido aún fecundada. Cuando se levantó de la cama, esta chica se fue a la calle llevando en el vientre varias constelaciones de células masculinas que pugnaban entre sí con la cabeza por alcanzar un ovario. Todas se hallaban ahora en la línea de partida con idénticas posibilidades de éxito, aunque al final sólo la más brava saldría victoriosa. Aquella simple eyacuación habría bastado para poblar un extenso país si cada espermatozoide hubiera conquistado un óvulo dorado donde anidar. En el laberinto de carne, peleando duramente por existir, la



y en ese instante se encontraba ya arrastrando a un óvulo por el cuello del útero con ribetes de plata, y al caer unidos en el fondo del vaso sonó una nota de cristal, a modo de diapason, que inició una melodía de Scarlatti. El óvulo de oro y el espermatozoide azul bailaban y sus pasos de minué arrancaban de las paredes del recipiente modernista notas purísimas de

muchacha transportaba futuros obispos y proxenetes, coroneles, obreros y científicos, una cantidad algebraica de asesinos, artistas, capataces y mucha morralla de uno y otro género, proyectos o larvas de todos los ejemplares humanos que constituyen la sociedad. La fecundación se realizó en el crepúsculo, mientras la chica tomaba un refresco de menta en el bar. Aquel espermatozoide se había comportado con suma fiereza durante la escalada

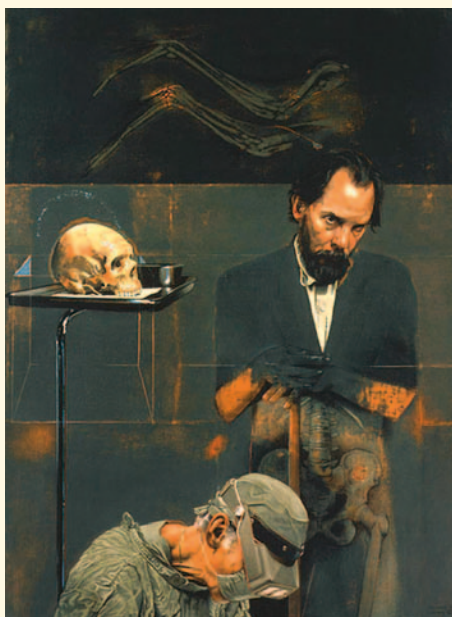
clavecín. Todo hacía presagiar que esa hermosa danza engendraría a un ser lleno de fuerza o de belleza. Nueve meses después nació un niño que, con el tiempo, llegaría a doctorarse de peón de albañil. En vida fue siempre un pobre subordinado. Nadie lo hubiera dicho, ya que en la concepción libró una brillante batalla contra 20 millones de adversarios. Salió triunfador y no le sirvió de nada.

El Hombre que se Operó del Tedio

De Arsenal de balas perdidas, por Manuel Vicent. Anagrama, Barcelona, 1988

Así como en el teatro clásico español hubo un "condenado por desconfiado", al personaje de esta historia –otro disparo al aire del Arsenal de balas perdidas que nuestros lectores ya conocen– cabría llamarlo "el operado por aburrido".

Sentía una soledad tan profunda que al final decidió operarse de algo. Era un hombre de mucha pasta. Le bastaba hacer así con el dedo para que al instante una bandada de cirujanos acudiera en su ayuda. También su salud era perfecta. Por consiguiente, podía elegir cualquier clase de enfermedad a su antojo. La otra alternativa consistía en ir a Ibiza o a Marbella. Este tedio solar ya lo conocía: los mismos rostros de siempre, cada año más ajados; el gentío de oficinistas dándose crema en las paletillas bajo la estúpida canción del verano; esas fiestas en la discoteca de moda donde los maricones para ser felices se disfrazan de gato o de conejo hasta el amanecer. Decidió operarse no por esnobismo, ni siquiera por aburrimiento, sino por necesidad de creerse alguien en el mes de



agosto. [...] Al llegar el primer día de vacaciones ingresó en un sanatorio de lujo. Se tumbó por las buenas en un quirófano y allí un tipo vestido de verde, desde la trasera de una mascarilla, le formuló esta pregunta de ¿Qué va a ser? Aquel veraneante, cuya salud era de hierro, contestó que deseaba pasar un par de semanas distraído, y entonces se señaló el corazón. El cirujano puso manos a la obra. Todo estaba en regla. Aun así, le sustituyó una válvula en buen estado por otra de cerdo. Cuando salió de la anestesia, descubrió a una linda enfermera que se pintaba los labios, mirándose en la amplia cicatriz de su esternón como en un espejo.