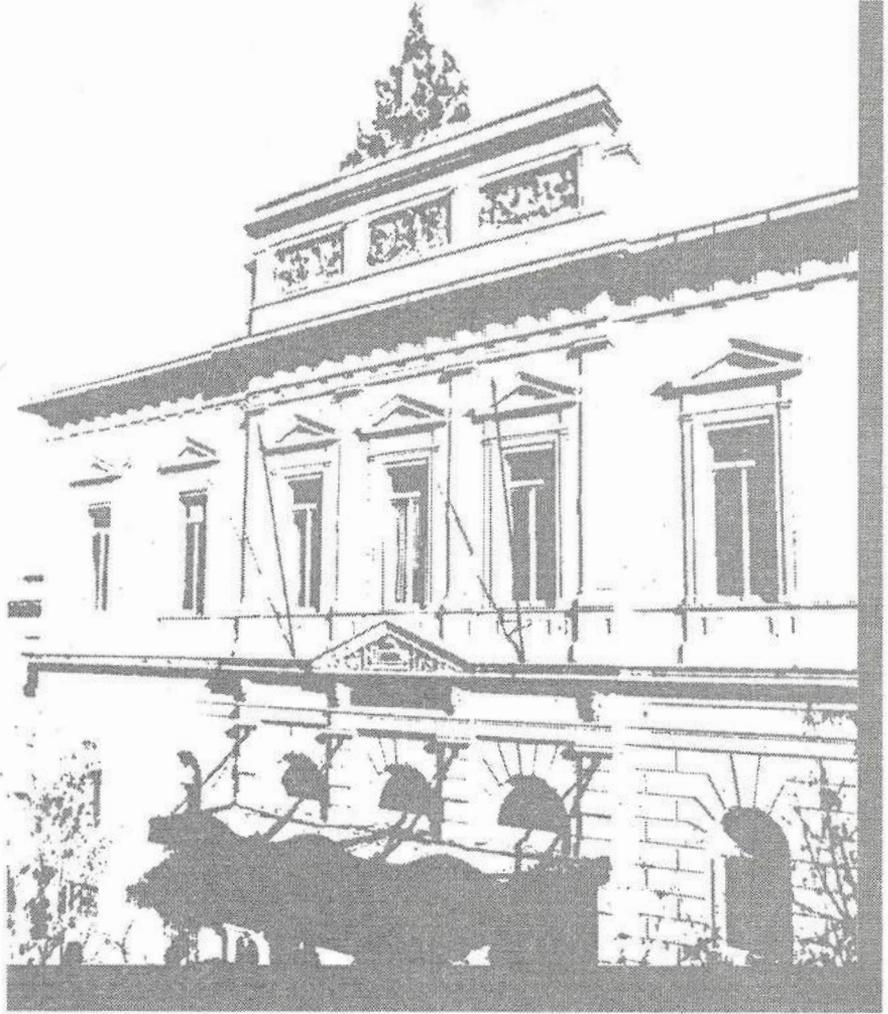


NEXO

Revista del
**HOSPITAL
ITALIANO**
de
Buenos Aires.



Volumen XX

Número 3

Diciembre 2000

INDICE

Editorial	
La Escuela de Medicina del Hospital Italiano: una realidad y un desafío para el siglo que iniciamos	62
Presión arterial de consultorio, presión arterial domiciliaria o presión ambulatoria	63
<i>¿Cuál es la verdadera presión? ¿Cuál es la que vamos a tratar?</i> Waisman G.D.	
La esfinterotomía medicamentosa	69
Vaccaro C.A.	
El dilema de la andropausia y el reemplazo hormonal en el hombre mayor	73
Rey Valzacchi G. y col	
Ateneo radiológico	82
Dfáz C. y col.	
Actualización y avances en investigación	
<i>¿Qué es un animal transgénico?</i>	84
Vieiro M.	
Reflexiones	
Carta a los jóvenes que nos cuidarán de viejos	87
Dietsch J.	
Recordatorio	
Dr. Günther Fromm	89
El Departamento de Docencia e Investigación informa: cursos marzo/julio de 2001	92



DFN Clavo femoral distal

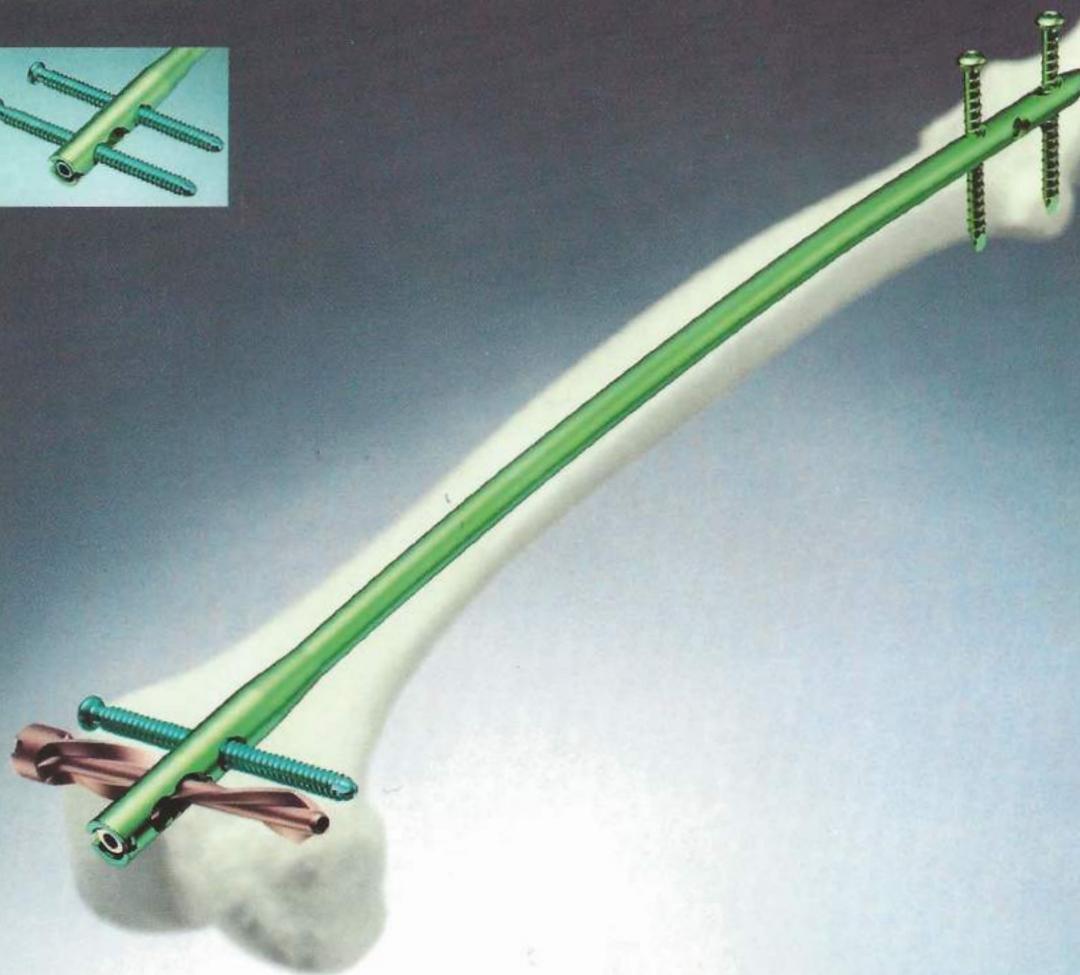
Elevada capacidad de sujeción
en metáfisis osteoporóticas

Dos posibilidades de bloqueo distal

Bloqueo con
hoja espiral



Bloqueo
estándar



SYNTHES[®]

Instrumentos e implantes originales de la
Asociación para el Estudio de la Osteosíntesis –
AO/ASIF

STRATEC Medical Argentina S.A.

Pringles 1337 - C1183AEY Capital Federal
Tel.: +54 11 4867 49 49 (Líneas rotativas)
Fax: +54 11 4867 49 55
E-mail: ventas@stratec.com.ar

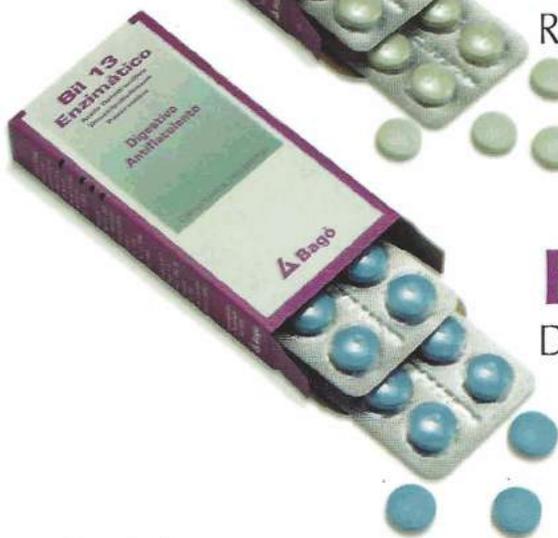
Bil 13

*La clave para el buen
funcionamiento hepático
e intestinal.*



Bil 13

Regula el metabolismo hepático y la función intestinal.



Bil 13 Enzimático

Digestivo antiflatulento.

Presentaciones:

Bil 13: 20, 40 y 100 comprimidos recubiertos.

Bil 13 Enzimático: 30 comprimidos recubiertos.

 **Bagó**

Etica al servicio de la salud

Sistema Cerrado Baxter

Colapsamiento Uniforme del Envase Flexible Baxter Hasta la Última Gota



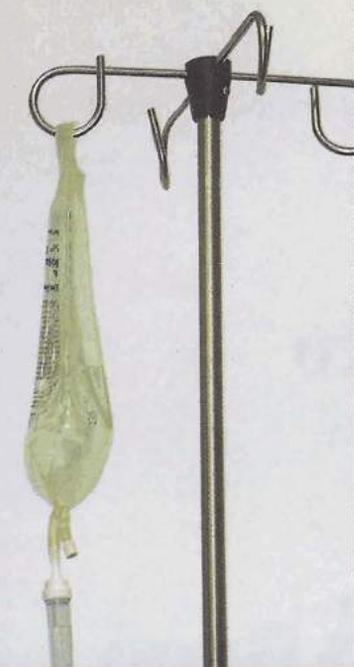
Envases diseñados pensando en la Seguridad del Paciente y en la Conveniencia para la Institución

No requiere de entrada de aire para administrar soluciones parenterales.

Sitio de inyección auto sellable que mantiene la esterilidad de la solución después de muchas punciones.

"Las infecciones nosocomiales representan un problema de gran importancia clínica y epidemiológica debido a que condicionan mayores tasas de morbilidad y mortalidad, con un gran incremento consecuente en el costo social de años de vida potencialmente perdidos, así como de años de vida saludables perdidos por muerte prematura o vividos con discapacidades, lo cual se suma al incremento en los días de hospitalización y del gasto económico."

Norma Oficial Mexicana, NOM-026-SSA2-1998, Diario Oficial, 30/03/2000.



Johnson & Johnson MEDICAL S.A.

Una familia de compañías al servicio de la salud

Suturas mecánicas
Endoscopia

Bisturí armónico

Productos para limpieza
y desinfección de instrumental
Catéteres intravenosos

Suturas quirúrgicas
Mallas quirúrgicas
Hemostáticos

Productos para la
prevención de
adherencias

Piel artificial - Integra

Sistema de esterilización por plasma
de baja temperatura

Stents coronarios - Velocity
Stents periféricos - Corinthian y Smart
Material descartable para diagnósticos
tratamiento en cardiología endovascular
y neuroradiología intervencionista
Electrofisiología
Sistema Carto

Prótesis de rodilla y cadera
Sistema de columna
Trauma general

Neurocirugía

Anclajes óseos
Equipos de radiofrecuencia
Sistema de reparación de LCA
Sutura meniscal
Transferencia osteocondral

Vitros 250/750/950 - Química seca
Vitros ECI - Quimioluminiscencia

Monseñor José Magliano 3061
(B1642GLA) San Isidro
Gran Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 4708-6600
Fax: (54-11) 4708-6643
e-mail: solucion@medar.jnj.com

Corporate
Accounts
Johnson & Johnson

 ETHICON ENDO-CIRUGIA
una división de Johnson & Johnson

ETHICON
una división de Johnson & Johnson

 ADVANCED STERILIZATION PRODUCTS®
a Johnson & Johnson company
Division of Ethicon, Inc.

Cordis
a Johnson & Johnson company

 DePuy
a Johnson & Johnson company

Codman
a Johnson & Johnson company

Mitek®

Ortho-Clinical Diagnostics
a Johnson & Johnson company

Johnson & Johnson
CONSULTING & SERVICES



Querida Laura :

Aquí te escribe tu amado Fernando
y lo hago en forma manual porque
creo en la revalorización de la
escritura , en la sensibilidad del
trazo personal y en el valor
agregado de la tinta y el papel .

Te escribo de todo corazón ,
Laura , porque todo argentino
tiene derecho a tener su
" carta manuscrita "



Las cartas son pensamientos que quedan.

NEXO

Revista del HOSPITAL ITALIANO de Buenos Aires

Director:

Dr. Carlos Fustiñana

Comité Editorial:

Lic. Norma Caffaro de Hernández;
Dr. José María Lastiri, Dr. Sung Ho Hyon,
Bibliotecaria María del Rosario Revello,
Dr. Herman Schargrotsky, Dr. Mario Sebastiani

Consejo Editorial:

Dres.: Pablo F. Argibay, Enrique M. Beveraggi,
Arturo Cagide, Luis J. Catoggio,
José M. Ceriani Cernadas, Juan A. De Paula,
Francisco Eleta, Roberto Kaplan,
Marcelo Mayorga, Domingo Múscolo,
Titania Pasqualini, Mario Perman,
Juan C. Puigdevall, José Ramirez,
Adolfo Rubinstein, Enrique R. Soriano,
Jorge Sívori, José Tessler

**DEPARTAMENTO DE DOCENCIA E
INVESTIGACION****Jefe:**

Dr. Enrique S. Caruso

Sub - Jefe:

Lic. Norma Caffaro de Hernández

Corrección de textos:

Mariana Rapoport

Editor Responsable:

Publicación del Departamento
de Docencia e Investigación
del Hospital Italiano de Buenos Aires,
Gascón 450 (1181) Capital Federal.

HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES

Director:

Dr. Jorge Sívori

Vicedirector:

Dr. Héctor Marchitelli

Vicedirector Administrativo:

Dr. Pablo Pedro Zavaglia

Directores Honorarios:

Dr. Francisco Loyúdice, Dr. Enrique M. Beveraggi

**CONSEJO DIRECTIVO
EJERCICIO 1999/2000****Presidente:**

Sr. Antonio Macri

Vicepresidente Primero:

Ing. Juan Mosca

Vicepresidente Segundo:

Ing. Franco A. Livini

Consejeros:

Sr. Roberto Baccanelli, Dr. Enrique M. Beveraggi,
Sr. Alfredo Biasutto, Ing. Roberto Chioccarelli,
Ing. Bartolo Denaro, Dr. Raúl Droznes,
Dr. Arturo Lisdero, Sr. Jorge Macri,
Dr. Agustín O.F. Rocca, y Sr. Eduardo D. Tarditi

Revisores de Cuentas**Titulares:**

Dr. Eduardo Cariglino, Dr. Ricardo J. Demattei,
Dr. Santos O. Sarnari

Suplentes:

Dr. Orlando H. Laratro, Dr. Jorge O. Puricelli

Indizada en LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcialmente, sin el permiso del editor y de los autores.



EDICIONES
INSTITUCIONALES

Curapaligüe 60 - 1º "A"
(C1406DAN) Buenos Aires
Tel. 4631-1214

Telefax: 4633-8958

e-mail: edicionesinstitucionales@fibertel.com.ar

La Escuela de Medicina del Hospital Italiano: una realidad y un desafío para el siglo que iniciamos

El Hospital Italiano no es virgen en educación médica. Para referirnos sólo a los últimos años mencionaremos que en la década del 60 inició sus actividades la Unidad Hospitalaria de la U.B.A. A fines de esa década se iniciaron los programas de Residencias Médicas que pronto cubrieron todas las especialidades.

El año 1969 vio nacer al Departamento de Docencia e Investigación que tempranamente incorporó pedagogos a su estructura, lo que significó una impronta muy positiva. Se puso énfasis en el desarrollo de la Escuela de Enfermería y se instituyó la Residencia Universitaria en esa área. A fines de los '80 la Unidad Hospitalaria desarrolló un programa piloto, cuyas características eran: a) participación activa de los alumnos en el hospital en tiempo prolongado, b) internado rotatorio en el último año.

El Instituto Universitario Escuela de Medicina del Hospital Italiano es hoy una realidad, como una conjunción de los ideales de un grupo pionero, de una incansable y multifacética labor de los docentes responsables de áreas y la presencia concreta de la primera cohorte de alumnos que aprobaron la selección instituida.

El Instituto ha fijado un perfil de egresado que tiene en cuenta características que hacen al ser universitario: un individuo que ha tomado conciencia de su privilegio, que es responsable frente a la inmensa herencia cultural de la cual surge, que deberá integrarse a su escuela para crecer en la convivencia y la resolución de las dificultades diarias, que será desde el primer día y para siempre un criterioso buscador de respuestas y que deberá volcar permanentemente a la sociedad y sus componentes las capacidades y habilidades adquiridas.

La actividad programática de la facultad fue intensa; se ha reflexionado en forma individual y grupal sobre contenidos y métodos, se buscaron nuevos programas, se miró al país y al mundo, se escucharon consejos y críticas, escribimos, borramos y volvimos a escribir, muchos modelos, algunos tra-

dicionales, otros más novedosos e incluso los revolucionarios pasaron por horas de reflexión.

El programa final tiene algunos rasgos sobresalientes: se trabajó sobre la integración de conocimientos tanto en forma horizontal –los contenidos en el transcurso del año– como vertical –a través de la carrera– y desde el comienzo con resolución de casos-problemas para hacer del paciente el elemento integrador por excelencia.

Se da por hecho que nuestra Institución entrenará a los estudiantes en lo más novedoso de la tecnología y de los conceptos deslumbrantes de la biología, la genética, la biotecnología.

Pero hemos tomado conciencia que debemos hacer más: debemos transformar al estudiante en un profesional capaz de aplicar sus conocimientos al servicio de la persona que pone en él su confianza, sus temores y sus angustias. Pretendemos que aprenda y reflexione cómo escuchar, cómo comprender, cómo brindar información, cómo respetar las creencias y las conductas de su paciente, la familia y sus colegas.

Por último, en el año de internado esperamos que complete su formación básica integral trabajando bajo la tutela de sus docentes, con entusiasmo, respeto y libertad.

Con ganas esperamos conformar con nuestros alumnos una comunidad educativa fuertemente comprometida con sus metas. A la experiencia de los docentes se sumará el entusiasmo, las inquietudes incansables y las ganas de llegar cada día más lejos de los jóvenes.

En definitiva, una educación múltiple y participativa que asegure que los egresados ejerzan su profesión con el máximo de calidad pero siempre el servicio de un ser humano abarcado en su totalidad.

Pensando en el futuro, pretendemos una universidad de alto nivel científico y humanista y con fluida relación nacional e internacional con otros ámbitos universitarios.

En definitiva, un desafío para el Hospital que queremos compartir con todos.

Presión arterial de consultorio, presión arterial domiciliaria o presión ambulatoria

*¿Cuál es la verdadera presión?
¿Cuál es la que vamos a tratar?*

Gabriel D. Waisman*

La presión arterial (PA) medida casualmente por el médico difiere en general en forma considerable de aquéllas registradas durante las actividades diarias. Lo habitual es el hallazgo de sustanciales variaciones entre la presión arterial medida en el domicilio, la evaluada en el trabajo, o la registrada en el consultorio o en el hospital, ya sea por un médico o por una enfermera. Por otra parte, las cifras de presión arterial variarán considerablemente en relación con las actividades desarrolladas por el individuo, a los períodos de sueño-reposo-vigilia, según el horario del día y de acuerdo a patologías asociadas o concomitantes. Esta discrepancia entre los diferentes valores de PA da origen a la pregunta: ¿cuál es la verdadera presión arterial? ¿cuál es la presión arterial que vamos a tratar?

La presión ambulatoria, medida a través de dispositivos automáticos no invasivos, como el monitoreo automático ambulatorio de presión arterial (MAPA), es en general 15/7 mmHg más baja que la correspondiente a la PA de consultorio. Esta última fue al menos 10 mmHg más alta que la PA ambulatoria en el 62% de los pacientes para la PAS (presión arterial sistólica) y 42% para la PAD (presión arterial diastólica). Los niveles de PA registrados en el MAPA fueron más altos que en el consultorio, en el 18% de los pacientes para la PAS y en el

22% para la PAD². Similares hallazgos se obtuvieron al estudiar una población de pacientes hipertensos mayores de 65 años³.

En varios estudios se ha encontrado que la PA de consultorio no se correlaciona con la masa ventricular izquierda⁴⁻⁶, mientras que otras formas de registros como los realizados por enfermeros, en domicilio o por MAPA, sí lo hacen. Sin embargo, en algunos pocos trabajos, la PAD de consultorio se correlaciona con la masa ventricular izquierda⁷.

El promedio de PA de 24 hs está más estrechamente relacionado al daño de órgano blanco por HTA (hipertensión arterial) que las lecturas clínicas. Por otra parte, la PA promedio de 24 hs predice mejor que la PA clínica la regresión de la HVI (hipertrofia ventricular izquierda) secundaria al tratamiento farmacológico⁸⁻⁹.

Existe ya evidencia firme que la medición de la PA en forma ambulatoria es más sensible predictor de pronóstico cardiovascular que las mediciones convencionales¹⁰.

Sin embargo, en términos prácticos, no es factible hacer un MAPA a todos los hipertensos; por otra parte, todos los grandes estudios se han realizado en base a la PA medida en el consultorio.

¿Qué es la hipertensión de guardapolvo blanco? Es, de alguna manera, una de las discrepancias o variaciones de la PA más "famosa" o "popular", aunque no por ello la más frecuente. Se define como hipertensión de guardapolvo blanco (HGB) la situación clínica que sucede cuando los pacientes tienen elevada presión arterial en el consultorio con registros *normales* en el MAPA.

Hace poco más de quince años, Mancía y col.¹⁰, utilizando registros intra-arteriales de presión arterial, demostraron que cuando el médico entra al consultorio, la presión arterial de los pacientes aumenta en promedio 28 mmHg para la sistólica y 15

Palabras clave: presión arterial de consultorio, presión arterial domiciliaria, presión arterial ambulatoria.

Key words: office blood pressure, home blood pressure, ambulatory blood pressure.

* Unidad de Hipertensión Arterial
Servicio de Clínica Médica
Hospital Italiano de Buenos Aires
Correspondencia: gwaisman@hitalba.edu.ar

mmHg para la diastólica. Dicha observación dio lugar al nacimiento del término síndrome de guardapolvo blanco. Esta observación probablemente sea mucho más antigua¹¹, y fue descrita como el fenómeno de alarma que se observa ante la presencia del médico. Con el advenimiento del MAPA, la tecnología ha permitido estudiar en mayor profundidad esta situación clínica.

El primer problema es cómo definir normalidad en MAPA. De la misma manera que con la presión arterial en el consultorio, hay un riesgo gradual con el incremento de la presión arterial ambulatoria por lo que cualquier definición será arbitraria y artificial.

Pickering¹² definió como normal una presión arterial ambulatoria diurna menor a 134/90 mmHg. Verdecchia¹³ y col., basados en un estudio poblacional realizado en el centro de Italia (el estudio PIUMA), la definen como menor a 131/86 y menor a 136/87 mmHg, en mujeres y hombres respectivamente. Esta última definición, o niveles similares a éste, como los sugeridos por el VI *Report del Joint National Committee*¹⁴, han ido ganando aceptación como indicadores del percentilo 90 de la presión arterial ambulatoria medida en individuos no hipertensos.

El problema real es saber qué hay que hacer con los pacientes con HGB. La primera pregunta sería: ¿es una forma, variante o un tipo de hipertensión arterial?. La elevación de la presión arterial medida en el consultorio ha sido la forma por la cual siempre se ha definido a la HTA; es la base mediante la cual la hipertensión fue definida como factor de riesgo cardiovascular y la base sobre la cual se ha desarrollado toda la evidencia, demostrando que es beneficioso tratar esta enfermedad.

La disponibilidad actual de tecnología moderna para medir la presión ambulatoria no puede negar la evidencia de que tratar la presión arterial medida en el consultorio continúa siendo útil para el paciente. Y hasta que se demuestre que es seguro no tratar a los pacientes con presión ambulatoria normal con elevada presión arterial en el consultorio, se debe asumir que lo indicado es el tratamiento de la HTA según las cifras obtenidas en el consultorio.

¿Cuán común es la hipertensión de guardapolvo blanco? La prevalencia depende de la definición utilizada y de la población estudiada. La elevada prevalencia de HGB se relaciona muchas veces con un elevado nivel de corte para definir HTA por MAPA. Pickering¹² encontró un 20% de pacientes con HGB entre un grupo de pacientes con HTA clínica de New York, y Verdecchia y col¹³ comunica-

ron que la prevalencia de la HGB disminuye conforme aumenta la severidad de la HTA (clasificada según los estadios del *Joint National Committee V*)¹⁴ desde un 33% en el estadio I, 11% en el estadio II, 3% en el estadio III y 0% en el estadio IV, lo cual implica que cuando registremos en el consultorio cifras de PA mayores de 180/110 mmHg tenemos que pensar que es muy improbable que se trate de una HGB.

Además, si se realizan sucesivas tomas de presión arterial en diferentes visitas, disminuye la prevalencia de HGB, ya que por fenómeno de regresión a la media, se incrementa el número de normotensos²².

¿La presión ambulatoria tiene valor pronóstico? Hay poca información acerca del valor pronóstico de la medición ambulatoria de la presión arterial. El primer estudio que dio alguna información fue el estudio de Perloff y col.¹⁵ utilizando un dispositivo semiautomático, el Remler 2000. Sus hallazgos indicaron que los pacientes con HGB tienen un riesgo menor que aquellos con elevada presión arterial ambulatoria. En otro estudio, utilizando registros intra-arteriales ambulatorios de presión arterial, Floras y col.¹⁶ encontraron que la presión ambulatoria fue mejor predictora de daño de órgano blanco en pacientes hipertensos.

¿La HGB es inocua? Por otra parte, en el estudio de la población de Tecumseh, Michigan, llevado a cabo por Julius y col.¹⁷, encontraron entre 737 adultos jóvenes un 58% de pacientes hipertensos con registros normales de presión arterial domiciliaria. Entre los pacientes con HGB definida por registros domiciliarios, los niveles de factores de riesgo cardiovascular fueron mayores que entre los sujetos normotensos, sugiriendo que la HGB puede asociarse con un incremento del riesgo.

Glen y col.¹⁸ estudiaron la relajación cardíaca y el engrosamiento carotídeo en pacientes con HGB comparado con sujetos normotensos y pacientes con HTA sostenida encontrando que los pacientes con HGB estaban entre los normotensos y los hipertensos. Estos hallazgos sugieren que la HGB es simplemente un estadio precoz de la HTA.

Cerasola y col.¹⁹ estudiaron marcadores de riesgo cardiovascular y encontraron que los pacientes con HGB tienen mayor incidencia de disfunción diastólica y mayor índice de masa ventricular izquierda que los sujetos normotensos.

Los pacientes con HGB tienen mayor variabilidad de la PA y mayores niveles plasmáticos de renina, aldosterona, insulina, LDL y noradrenalina, que los sujetos normotensos de igual edad y sexo.

En cambio, comparado con los pacientes con HTA sostenida, en los sujetos con HGB Weber y col.²⁰ sólo encontraron valores mayores de renina plasmática en este último grupo, y definieron a la HGB como una variante de HTA con una presión diastólica ambulatoria menor de 85 mmHg y una diferencia de por lo menos 15 mmHg con la presión medida en el consultorio.

En conclusión, a) la presión arterial medida en el consultorio se asocia con un riesgo gradual y continuo según las cifras obtenidas, y toda la evidencia disponible sobre el beneficio de tratar la HTA está basada en la presión arterial medida en el consultorio; b) la presunción de que es seguro no tratar pacientes con elevada presión arterial obtenida en el consultorio es una hipótesis aún no probada y c) se requieren estudios prospectivos para establecer la seguridad de no tratar pacientes con HGB. Hasta que haya evidencia disponible, la HTA diagnosticada en el consultorio debe ser tratada.

Efecto de guardapolvo blanco invertido: Si bien es frecuente que la presión ambulatoria resulte ser más baja que la registrada en el consultorio, otras veces sucede que la presión ambulatoria es superior a la de consultorio (efecto de guardapolvo blanco invertido) y más aún, existe un subgrupo de pacientes a quienes no se les detecta HTA en el consultorio, y sin embargo a través del MAPA se obtienen registros elevados, sobre todo durante las horas de trabajo (síndrome de guardapolvo blanco invertido o HTA oculta). Si uno efectúa una búsqueda bibliográfica acerca del síndrome de guardapolvo blanco en los últimos 5 años, encontraremos un sinnúmero de artículos para una entidad con una prevalencia comunicada entre el 12 y el 20% de los hipertensos. Sin embargo, si intentamos actualizar el tema de guardapolvo blanco invertido o HTA oculta, nuestra búsqueda tendrá un resultado bastante magro, a pesar de que la prevalencia de esta entidad oscila entre el 6 y el 9% de los hipertensos. La marcada supremacía de citas de comunicaciones de HTAGB (hipertensión arterial de guardapolvo blanco) sobre HTA oculta hace sospechar que existe un sesgo bibliográfico para todo lo que signifique minimizar el manejo de la HTA, en lugar de intentar utilizar el MAPA en situaciones clínicas donde podría ser de utilidad, como por ejemplo ante la sospecha de HTA fuera del ámbito del consultorio en pacientes normotensos con HVI de causa no aclarada o agnógena²¹⁻²².

Por otra parte, ha sido comunicado hace ya una década que el resultado de un MAPA con mayores niveles de presión ambulatoria (PAS >10 mmHg y/

o PAD > 6 mmHg) que los registrados en el consultorio es un criterio de alta sospecha de daño de órgano blanco, ya que la prevalencia de HVI medida por ecocardiografía se incrementa marcadamente (del 6 al 19%)²³.

El fenómeno de guardapolvo blanco invertido es más común en relación inversa a la edad, siendo poco común en ancianos, donde si bien existe, tiende a predominar el fenómeno de guardapolvo blanco.

Medición de la presión arterial domiciliar: Como los cambios de la presión arterial pueden ocurrir en diferentes momentos del día según las actividades cotidianas, es de buena práctica suplementar las mediciones clínicas con mediciones domiciliarias. En forma sorprendente, se ha hecho poco en el automonitoreo de la presión arterial. Las presiones en el domicilio son generalmente más bajas que las presiones en el consultorio. La utilidad de la presión arterial medida en la casa, usando monitores automáticos o teniendo un miembro de la familia que realice la medición fue demostrada en 1940 por Ayman y Goldshine. El control domiciliario tiene varias ventajas que superan las dos limitaciones más importantes de la presión arterial registrada en el consultorio: el pequeño número de registros que se puede tomar y el efecto del guardapolvo blanco. Es una simple y costo-efectiva forma de obtener grandes números de registros que son por lo menos representativos del ambiente natural en que los pacientes pasan una buena parte del día. Sin embargo, todavía no se ha establecido una guía para la interpretación de la presión domiciliaria²⁴.

El monitoreo domiciliario de la presión arterial es fácil de cumplir si los pacientes son instruidos en la forma en que deben tomarse la presión arterial y llevar un registro de sus lecturas. De esta manera, podrán tomar contacto con el médico si la presión arterial aumentara significativamente antes de una visita programada.

Los registros domiciliarios son habitualmente más bajos que los que se toman en el consultorio (por un médico) o en el hospital (por una enfermera). En hipertensos, se observa una disminución significativa en la PAS registrada en el consultorio en sucesivas visitas, cosa que no sucede en el domicilio y en la presión ambulatoria, probablemente por habituación al entorno clínico o por regresión a la media.

En aquellos pacientes en los que se sospeche el fenómeno de guardapolvo blanco invertido deben solicitarse mediciones de la PA en el horario de trabajo.

La discrepancia entre presión domiciliaria y la presión del consultorio lleva a la pregunta de cuál es la verdadera presión. La presión domiciliaria correlaciona mejor con la presión del monitoreo ambulatorio de presión arterial ($r=0.69$ para la PAS y $r=0.71$ para la PAD)²⁵. La reproducibilidad de los registros domiciliarios es superior a los registros de consultorio, seguramente por el gran número de mediciones que pueden realizarse. Por otra parte, la presión arterial domiciliaria es similar a la de consultorio si ambas se toman en el mismo momento del día²⁶.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LOS NIVELES DE PRESIÓN ARTERIAL

Como cualquier otra medición de la presión arterial, el nivel de presión arterial registrado en los controles domiciliarios muestra considerable variabilidad y está probablemente influenciada por un número de factores. El que más atención ha recibido es el momento del día: los registros vespertinos tienden a ser más altos para la PAS, sin diferencias importantes para la PAD, siendo las presiones registradas durante las tardes las más altas del día.

TÉCNICA DEL CONTROL

Hay trabajos que demuestran buena correlación entre los registros domiciliarios, intraarteriales y con MAPA²⁶. De los monitores disponibles para el uso domiciliario, el más preciso sin duda es el esfigmomanómetro de mercurio, pero puede recomendarse también el aneroide. Los electrónicos son más fáciles de usar pero son impredecibles en su precisión. Algunos han sido validados y son recomendables para el control domiciliario de la PA. Es esencial comparar el aparato del paciente con el registro auscultatorio simultáneo en el consultorio. Los equipos deben ser revisados periódicamente para garantizar su exactitud y precisión²⁷. Generalmente se instruye a los pacientes para tomar 2 registros (en la mañana y en la tarde) y medir su presión arterial 3 veces por semana por lo menos durante 2 semanas. La presión domiciliaria puede ser usada para predecir los resultados de mediciones clínicas repetidas, y puede ser utilizada en la toma de decisiones terapéuticas.

EVALUACIÓN EN DOMICILIO DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

Cuando los pacientes han iniciado o cambiado una medicación hipotensora es necesaria la medi-

ción de la presión arterial en reiteradas ocasiones, siendo el monitoreo domiciliario el ideal para este propósito.

EFFECTOS SOBRE LA ADHERENCIA

Hay algunas evidencias de que el uso de controles domiciliarios mejora la adherencia de los pacientes al tratamiento con drogas.

Los registros domiciliarios suelen ser más bajos que los que se toman en el consultorio (por un médico) o en el hospital (por una enfermera)¹¹.

RECOMENDACIONES OFICIALES PARA EL USO DE AUTODETERMINACIONES

En el *National High Blood Pressure Education Program*, USA, se concluyó que los 3 tipos de dispositivos (mercurio, aneroides y electrónicos) para medir la presión arterial son razonablemente precisos para el uso domiciliario, asegurándose que estén adecuadamente calibrados y que los individuos estén apropiadamente entrenados. Se ha observado que el autoregistro puede mejorar la adherencia, puede llevar a la simplificación de diferentes programas y deriva en una menor cantidad de visitas médicas²⁸. Similares recomendaciones fueron hechas por la *World Hypertension League*²⁹, sugiriendo un límite superior normal de 140/90 mmHg para los registros domiciliarios, con un objetivo menor de 90 mmHg para los pacientes tratados. Su principal cuestionamiento fue acerca de la posibilidad de registros inapropiados, como resultado de un inadecuado entrenamiento o de dispositivos imprecisos.

- Suplementar las mediciones clínicas con mediciones domiciliarias.
- Las presiones en el domicilio son generalmente más bajas que las presiones en el consultorio.
- Es una simple y costo-efectiva forma de obtener grandes números de registros.
- Instruir a los pacientes en la forma en que deben tomarse la presión arterial y llevar un registro de sus lecturas.
- Considerable variabilidad: los registros vespertinos tienden a ser más altos para la PAS, sin diferencias importantes para la PAD, siendo las presiones registradas durante las tardes las más altas del día.
- De los monitores disponibles el más preciso es el esfigmomanómetro de mercurio. Puede recomendarse también el aneroide y algunos dispositivos semiautomáticos con inflado manual.

- Comparar el aparato del paciente con el registro auscultatorio simultáneo en el consultorio. Los equipos deben ser revisados periódicamente para garantizar su exactitud y precisión.
- Instruir a los pacientes para tomar 2 registros (en la mañana y en la tarde) y medir su presión arterial 3 veces por semana, por lo menos durante 2 semanas.
- Puede ser usada para predecir los resultados de mediciones clínicas repetidas, y puede ser utilizada en la toma de decisiones terapéuticas.
- Al iniciar o cambiar una medicación hipotensora es útil el monitoreo domiciliario.
- Mejora la adherencia de los pacientes al tratamiento con drogas.

MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL POR MONITOREO AMBULATORIO

Algunos autores han planteado que la llamada medición casual de la presión arterial debería ser complementada con el monitoreo automático no invasivo de la presión arterial para mejorar las mediciones clínicas³⁰.

Durante un ciclo día-noche normal ocurren 80.000 a 140.000 estiramientos pulsátiles del árbol arterial, a intervalos y magnitudes variables. La presión arterial se caracteriza por una elevada variabilidad, tanto que una única o múltiples tomas, en un determinado momento, pueden reflejar sólo parcialmente la presión arterial de un sujeto a lo largo del día.

En hipertensos se observa una disminución significativa en la PAS registrada en el consultorio en sucesivas visitas, cosa que no sucede en el domicilio y en la presión ambulatoria, probablemente por habituación al entorno clínico o por regresión a la media³¹.

Como cualquier otra medición de la presión arterial, el nivel de presión arterial registrado en los controles domiciliarios muestra considerable variabilidad y está probablemente influenciado por un número de factores. El que más atención ha recibido es el momento del día; los registros vespertinos tienden a ser más altos para la PAS, sin diferencias importantes para la PAD, siendo las presiones registradas durante las tardes las más altas del día.

Algunos autores han planteado que la llamada medición casual de la presión arterial debería ser complementada con el monitoreo automático no invasivo de la presión arterial para mejorar las mediciones clínicas.

La hipertensión de guardapolvo blanco es común

en los hipertensos, especialmente en las mujeres (12-18%). En cualquier individuo, la presión arterial no es constante sino que está sujeta a considerables cambios durante el día y la noche. Las variaciones agudas pueden ser la consecuencia de diversos factores, como el estrés y el ejercicio físico. Sin embargo, éstos están sobreimpuestos sobre el patrón de variación del ritmo circadiano de la presión arterial. El rasgo más importante de este perfil, en la mayor parte de los individuos, es una sustancial caída de la presión arterial (mayor del 10% con respecto a la presión arterial diurna) durante el sueño (*dippers*). Aunque no es posible definir por completo cuál es el patrón normal de la presión arterial durante las 24 hs, se ha progresado mucho en la caracterización de estos perfiles en individuos sanos y en la determinación de los cambios que ocurren en la hipertensión arterial y en otras patologías. Existen datos que demuestran que el descenso nocturno de la presión arterial es resultado del sueño en sí mismo, y está asociado a la inactividad más que a determinada hora del día, ya que cuando los individuos permanecen despiertos durante la noche no hay un descenso de la presión arterial, y en forma inversa, se produce una sustancial caída en la presión arterial cuando duermen durante el día. La fuente más importante de variación de la presión arterial son los cambios diurnos asociados con el ciclo sueño/vigilia. La presión arterial sigue un ritmo circadiano con niveles generalmente más bajos durante la noche, y el despertar se asocia con un rápido incremento en los valores de presión arterial sistólica y diastólica.

REFERENCIAS

1. Christen Y, Ganslmayer M, Waeber B y col. Use of non-invasive ambulatory blood pressure monitoring to screen for high-risk hypertensive patients. *J Hypertens Suppl* 1990; 8: S119-24.
2. Suarez C, del Arco C, Saez T y col. Ambulatory blood pressure in the aged. The EPICARDIAN study. The EPICARDIAN work group. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 965-71.
3. Veeman DP, de Blok K, Delemarre BJ y col. Office, nurse, basal and ambulatory blood pressure as predictors of hypertensive target organ damage in male and female patients. *J Hum Hypertens* 1996; 10: 9-15.
4. Pessina AC, Palatini P, Sperti G y col. Evaluation of hypertension and related target organ damage by average day-time blood pressure. *Clin Exp Hypertens A* 1985; 7: 455-61.
5. Muiesan ML, Pasini G, Salvetti M y col. Cardiac and vascular structural changes. Prevalence and relation to ambulatory blood pressure in a middle-aged general population in northern Italy: the Vobarno Study. *Hypertension*. 1996; 27:1046-52.

6. Pascual JM, Baldo E, Bertolin V y col. Ambulatory arterial pressure and left ventricular hypertrophy in untreated hypertensive patients. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 166-70.
- Pascual JM, Baldo E, Bertolin V, Rovira E, Gonzalvo F, Gonzalez C, Redon J. Ambulatory arterial pressure and left ventricular hypertrophy in untreated hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1990;3(2):81-9.
7. Mancia G, Gamba PL, Omboni S y col. Ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens Suppl* 1996;14: S61-68.
8. Parati G, Pomidossi G, Albini F y col. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *J Hypertens* 1987; 5: 93-8.
9. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. *Hypertension* 2000; 35: 844-51.
10. Mancia G, Bertinieri G, Grassi G y col. Effects of blood pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet* 1983; 2: 695-7.
11. Lemmer B. White coat hypertension: described more than 250 years ago. *Am J Hypertens* 1995; 8: 437-8.
12. Pickering TG, James GD, Boddie C y col. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1987; 259: 225-228.
13. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C y col. white coat hypertension and white coat effect. Similarities and differences. *Am J Hypertens* 1995; 8: 790-798.
14. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997; 15: 2413-46.
15. Perloff D, Sokolow M, Cowan RM. The prognostic value of ambulatory blood pressure. *JAMA* 1983; 249: 2793-2798.
16. Floras JS, Jones JV, Hassan MO y col. Cuff and ambulatory blood pressure in subjects with essential hypertension. *Lancet* 1981; 2: 107-109.
17. Julius S, Mejia A, Krause L y col. "White coat" vs "sustained" borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *Hypertension* 1990;16:617-623.
18. Glen SK, Elliot HL, Curzio JL y col. White coat hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction. *Lancet* 1996; 348: 654-657.
19. Cerasola G, Cottone S, Nardi E y col. White-coat hypertension and cardiovascular and cardiovascular risk. *J Cardiovasc Risk* 1995; 2: 545-549.
20. Weber MA, Neutel JM, Smith DH y col. Diagnosis of mild hypertension by ambulatory blood pressure monitoring. *Circulation* 1994; 90: 2291-2298.
21. Prattichizzo FA, Galetta F. White-coat normotension and blood pressure variability. *Angiology* 1996; 47: 663-8.
22. Fogari R, Corradi L, Zoppi A y col. Repeated office blood pressure controls reduce the prevalence of white-coat hypertension and detect a group of white-coat normotensive patients. *Blood Press Monit* 1996; 1: 51-54.
23. Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini F y col. Risk stratification of left ventricular hypertrophy in systemic hypertension using noninvasive ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Cardiol* 1990; 66: 583-90.
24. Pickering TG. Self-monitoring of blood pressure, in Ambulatory Monitoring and blood pressure variability. Science Press 1991 pp 8.1-8.8
25. Kleinert HD, Harshfield GA, Pickering TG y col. What is the value of home blood pressure measurement in patients with mild hypertension? *Hypertension* 1984; 6: 574-578.
26. Verdecchia P, Gatteschi DC, Benemio G y col. Home ambulatory blood pressure readings do not differ from clinic readings taken at the same time of the day. *J Hum Hypertens* 1988, 2: 235-240.
27. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1689-1712.
28. Hunt JC, Frohlich ED, Moser M y col. Devices used for self measurement of blood pressure. Revised statement of the National High Blood Pressure Education Program. *Arch Intern Med* 1985; 145: 2231-2234.
29. Self-measurement of blood pressure: A statement by the World Hypertension League. *J Hypertens* 1988; 6: 257-261.
30. Olofsson P, Person K. A comparison between conventional and 24-hour automatic blood pressure monitoring in hypertensive pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74: 429-433.
31. Waisman G, Cámara MI. Variabilidad de la presión arterial. En: Cámara MI, Romani A, Madoery C, Farías J. *Avances de Medicina II*. Buenos Aires; Organismo Oficial del Congreso Nacional de Medicina: 1993. pp 33-40.

Diapositivas médicas Alta calidad y servicio

Para obtener nuestros servicios Ud. puede:

- ◆ Entregar textos mecanografiados personalmente o por fax (también manuscritos).
- ◆ Entregar sus archivos en disquettes con archivos elaborados en Power Point, Corel Draw y otros.
- ◆ Entregar gráficos e imágenes en fotocopias de calidad (preferimos originales).
- ◆ Enviarnos un e-mail con sus archivos elaborados o texto de word para que nosotros los elaboremos.

Departamento de Docencia e Investigación
Gascón 450 - 2º piso, Capital Federal- Tel: 4959-0200 (int. 9545)
E-mail: dmosquera@hitalba.edu.ar



EDICIONES
INSTITUCIONALES

Arte Argentino Actual

Artistas Plásticos/as

Profesionales de la Salud

Con la más amplia satisfacción hemos publicado los libros **Artistas Plásticos Contemporáneos de Argentina** en 1998, **Arte Trascendental Argentino** en 1999 y **El Arte Argentino del Siglo XXI** en 2000, que fueron presentados oportunamente en el Congreso de la Nación Argentina, en el Centro Cultural Gral. San Martín y en el Centro Cultural Borges, respectivamente, y que hoy ocupan un lugar en las Bibliotecas más importantes del mundo, por ejemplo la Biblioteca Nacional y la Biblioteca Vaticana entre otras, y se encuentra para su distribución en las cadenas de librerías más destacadas de nuestro país. Ediciones Institucionales, ya considerada un referente en lo concerniente a la publicación de libros de arte para la difusión en el mundo entero, continuando con su tarea destinada a elevar las diferentes manifestaciones del arte argentino a su merecido lugar, le anuncia la publicación en el año 2001 de su nuevo libro **ARTE ARGENTINO ACTUAL**, en una obra de calidad museo, presentada en estuche de lujo para colección, empleando para su producción los más avanzados sistemas de impresión gráfica, y elaborada selección, que resultará en un libro de arte que supere ampliamente todo lo realizado hasta el momento en nuestro país. El propósito de nuestra editorial es acercarle a Ud. la posibilidad de formar parte en la publicación del libro **ARTE ARGENTINO ACTUAL**, que nucleará a Artistas Plásticos en las disciplinas de Pintura, Dibujo, Grabado y Escultura, y cuyo fundamental objetivo es difundir, con la jerarquía que corresponde, los trabajos de quienes por medio de exposiciones, salones y talleres han presentado sus obras, de las que ya conocemos su calidad e importancia. El presente libro, de próxima aparición, que será presentado al público y a la crítica especializada en un importante "espacio cultural" de la Ciudad de Buenos Aires, le ofrece a usted una o más paginas completas, encabezadas por su nombre, fotografía central de la obra a color, de alta definición con el título y detalles técnicos de la misma, acompañada de sus datos curriculares más relevantes. Serán incluidas también en el Libro, notas sobre artes plásticas firmadas por críticos de alto nivel del ámbito de la cultura. Dado que numerosos artistas que han participado en ediciones anteriores han sido convocados e invitados a exponer en galerías de Argentina, Estados Unidos y Europa, el índice general del tratado se realizará consignando los nombres, teléfonos, direcciones y e-mail de los artistas.

Aguardando su respuesta, saludamos a Ud. con nuestra consideración más distinguida.

Dr. Daniel S. Tortora

Marcelo E. Rivarola

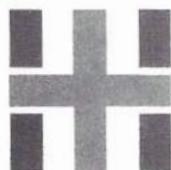
Para comunicarse con nosotros puede hacerlo de lunes a viernes de 10 a 19 hs. a los tel. 4631-1214 ó 4633-8958 o por e-mail: edicionesinstitucionales@fibertel.com.ar

Curapaligüe 60, piso 1º, dpto. A - C1406DAN Buenos Aires - Tel.: 4631-1214 / (15) 4424-3404
Telefax: 4633-8958 - E-mail: edicionesinstitucionales@fibertel.com.ar

Excelencia Médica en Terapia Radiante.



- Radioterapia Tridimensional Conformada.
- Braquiterapia - Implantes.
- Radiocirugía.
- Radioterapia Estereotáxica Fraccionada.
- Terapia Radiante Pediátrica.



SERVICIO DE TERAPIA
RADIANTE

mevaterapia
centro médico

Tte. Gral. Juan D. Perón 3937 (1198) Capital Federal
Tel. - Fax: 4958-1213 (Líneas Rotativas)
E-mail: mevaterapia@cpsarg.com

La esfinterotomía medicamentosa

Carlos A. Vaccaro*

Resumen

Aunque la mayoría de las fisuras agudas cicatrizan con tratamiento conservador, algunas evolucionan a la cronicidad requiriendo cirugía. Para estos casos, la esfinterotomía lateral interna es el tratamiento de elección. El principio que fundamenta esta técnica es reducir la hipertonia anal y aumentar la irrigación local. Si bien las series, analizando los resultados con la ELI, comunican índices de curación de hasta el 97%, el índice de incontinencia observado alcanza hasta el 35%. Esto motivó el uso de nuevas alternativas con el fin de producir el mismo efecto que la cirugía pero en forma reversible. De ellas, la que cuenta con mayores evaluaciones, es la crema de nitroglicerina con índices de curaciones que van del 46 al 68%. El índice de efectos adversos alcanza al 85%, siendo la cefalea el más común. A pesar de los resultados menos óptimos y los efectos adversos más frecuentes en relación al tratamiento quirúrgico, la crema de nitroglicerina debería ser utilizada antes del mismo, ya que si bien la esfinterotomía lateral interna es un procedimiento seguro, el riesgo de incontinencia está presente.

Palabras clave: fisura anal, nitroglicerina, toxina botulínica

Summary

Although most anal fissures heal with conservative treatment, some become chronic requiring surgical treatment. Lateral internal sphincterotomy is performed to reduce the anal tone and thus improve the blood supply. This technique is associated with a 97% success rate. However, some authors have reported incontinence rates of up to 35%. In order to avoid this complication, new medical alternatives have been proposed. Among these, nitroglycerin cream is the most evaluated with healing rates between 46 and 68%. The reported rate of side effects is up to 85%, being cephalalgia the most common. Although these results are sub optimal when compared to those obtained with surgical treatment, nitroglycerin cream should be used before it because even when lateral internal sphincterotomy is a safe and effective procedure, the risk for incontinence is not null. In the present review other new medical alternatives are also analysed.

Key words: anal fissure, nitroglycerin, botulin toxin.

INTRODUCCIÓN

Aunque la mayoría de las fisuras agudas cicatrizan con tratamiento conservador en base a ingesta de fibras, baños de asiento y analgésicos locales, algunas evolucionan a la cronicidad requiriendo cirugía. El motivo de la falta de cicatrización reside en la asociación de hipertonia anal (no es claro si es un elemento previo o secundario a la fisura) e isquemia. Ha sido demostrado que en los cuadrantes posterior y anterior del anodermo (donde asienta la casi totalidad de las fisuras idiopáticas) existe una menor irrigación¹ y la misma guarda una rela-

ción inversa con las presiones esfinterianas². Debido a que el tono basal se aproxima a las presiones en las arteriolas rectales inferiores (85 mmHg) cualquier incremento prolongado de estas presiones podría reducir el flujo sanguíneo impidiendo la cicatrización del lecho fisurario.

El tratamiento más utilizado, en EE.UU. y Europa, para las fisuras que no responden a las medidas conservadoras es la esfinterotomía lateral interna (ELI) que se asocia a una reducción del 35% en las presiones anales y a un incremento del 65% en el flujo sanguíneo. El rápido alivio del dolor y la curación asociados a esta técnica es adjudicado al restablecimiento de la vascularización y la desaparición del fenómeno de rebote evidenciado en la manometría de estos pacientes. Si bien las series -analizando los resultados con la ELI- reportan índices de curación de hasta el 97%, el índice de incontinencia comunicado alcanza hasta el 35%³. Esto incentivó a intentar nue-

* Servicio de Cirugía General. Sector de Coloproctología. Hospital Italiano de Buenos Aires.

vas alternativas de tratamiento conservador que conllevan el propósito de producir una reducción temporaria de la actividad esfinteriana (*esfinterotomía medicamentosa reversible*).

CREMA DE NITROGLICERINA (NTG)

Luego de haberse reconocido al óxido nítrico como mediador de la relajación esfinteriana, varios trabajos demostraron que la aplicación local de NTG (la cual es metabolizada en las células a óxido nítrico) disminuye las presiones de reposo y aumenta la perfusión del anodermo^{4,5}. Este efecto tiene una duración aproximada de 9 hs (siendo mucho más corto el obtenido con dinitrato de isosorbide). Una de las principales desventajas para su uso es que no existe en el mercado mundial ninguna preparación con concentraciones adecuadas (en nuestro medio el Laboratorio Domínguez está por comercializar el producto bajo el nombre de Nitro-Dom). Si bien puede ser preparada en forma magistral, el compuesto es inestable. Además, no existe un dosificador que permita aplicar una cantidad ajustada de crema. Por ello la dosis ideal no está exactamente determinada. Aunque Watson⁶ comprobó que el 79% de los pacientes requirieron concentraciones mayores al 0.2% para disminuir un 25% la presión de reposo, Carapeti⁷ demostró que la efectividad de la NTG sobre el placebo no se superó con concentraciones mayores al 0.2%. Esta concentración es la utilizada por la mayor parte de los autores.

En relación a los resultados publicados, vale recordar que Gordfine fue el primero en postular a la crema de NTG para el tratamiento de pacientes con fisuras. En 1995 reportó altos índices de cicatrización en un reducido número de pacientes con fisuras agudas y crónicas. Desde esa publicación original se han sucedido numerosas evaluaciones que han tenido conclusiones encontradas. Los estudios no controlados reportan un rango de curación de entre el 41 y el 86%. Este amplio rango de índice de curación podría ser explicado por los distintos grados de fisuras analizados, las diferentes concentraciones utilizadas, la dificultad en el ajuste de la dosificación y el tiempo de seguimiento realizado a los pacientes. Sin embargo, los estudios randomizados y controlados (que suelen controlar estas variables) tampoco son concluyentes. Existen 4 trabajos de este tipo, 3 de los cuales confirman la efectividad de la NTG sobre el placebo y los analgésicos. Lund y Scholefield⁵ en una serie de 80 pacientes con fisura crónica reportan que la aplicación de NTG al 0.2% cicatrizó al 68% mientras que el placebo sólo lo hizo en el 8% (con un seguimiento de 8

semanas). El otro trabajo fue el de Bacher⁸ quien reporta que en las fisuras crónicas el índice de cicatrización, al mes de seguimiento, fue del 62% (5 de 8 pacientes) con NTG y del 20% (1 de 5) con analgésicos. Entre los casos con fisura aguda, los índices de cicatrización fueron del 92% y 50% respectivamente. El tercer trabajo comprobó la efectividad de la crema de NTG en pacientes pediátricos. Tander y col.⁹ en 1999, estudiaron randomizadamente a 65 niños encontrando los siguientes índices de cicatrización a 8 semanas: NTG al 0.2%= 84%; lidocaína al 10%= 50%; placebo= 35%.

Contrastando estos buenos resultados, en febrero del año 2000¹⁰ se publicó una evaluación randomizada, a doble ciego controlada con placebo. Ésta es la serie más grande hasta ahora reportada e incluyó a 119 pacientes con fisura anal crónica tratados en 9 centros. Los índices de cicatrización fueron similares con NTG al 0.2% y placebo (49% vs. 52%, respectivamente $p = N.S.$). Los índices de cefalea e hipotensión ortostática en el grupo NTG fueron de 34% y 6%. Cinco de los 26 pacientes (19%) que habían cicatrizado con NTG presentaron recurrencia. Los 52 pacientes (94%) que no habían cicatrizado con placebo o NTG fueron tratados quirúrgicamente con una esfinterotomía lateral interna (47 casos) o dilatación anal (5 casos) con un índice de curación del 94%. Tampoco son muy auspiciosos los trabajos que evaluaron los resultados a largo plazo de la NTG (lo cual es de esperar por el efecto reversible de la NTG). Hyman y col.⁴ evaluaron el índice de cicatrización a 6 meses en 33 pacientes tratados con NTG al 0.3% durante 6 semanas encontrando un 56% de remisión en fisuras agudas y del 41% en las crónicas. Kennedy y col.¹¹ también evaluaron los resultados alejados (a 28 meses). Si bien concluye que la NTG al 0.2% logra cicatrización a largo término en el 59% de sus pacientes, sólo evaluó 8 pacientes que habían tenido curación inicial de los cuales sólo 3 continuaban con fisuras cicatrizadas. En relación a los efectos adversos más frecuentes son la cefalea (presente entre el 40 y 80% de los pacientes), hipotensión ortostática (7%), ardor anal (3%) y taquiflaxia. Si bien ningún autor ha reportado una interacción con la toma de sildefin (Viagra, etc), los efectos adversos reportados en pacientes cardiológicos hacen que contraindiquemos su utilización en este tipo de pacientes.

TOXINA BOTULÍNICA (TB)

La TB es un potente veneno producido por la bacteria *Clostridium botulinum* que bloquea la li-

beración de la acetilcolina en la unión neuromuscular. La transmisión de los impulsos neuromusculares se reinicia luego del crecimiento de nuevos axones y la debilidad clínica del músculo se mantiene por 3-4 meses. Su mecanismo de acción a nivel de los esfínteres anales es incierto. Estudios in vitro han demostrado que la acetilcolina tiene acción tanto relajante como contráctil y por lo tanto es probable que su efecto se deba a la capacidad de liberar sustancias como la norepinefrina u óxido nítrico. Actualmente se la utiliza para la corrección de arrugas faciales en tratamientos estéticos. Su utilización para el tratamiento de la fisura anal fue reportado por primera vez en el año 1993 por Jost y col.¹², quienes en 1997 publican su experiencia sobre 100 pacientes¹³. Con el objetivo de causar la paresia esfinteriana durante aproximadamente 3 meses inyectaron 2.5-5 unidades de toxina botulínica (Botox) a ambos lados de la fisura a nivel del esfínter externo. Con esta técnica el índice de cicatrización a 6 meses fue de 79% con un 7% de incidencia de incontinencia transitoria. Otros autores han utilizado la inyección en el esfínter interno reportando en series no controladas índices de curación del 90%¹⁴ y el 100%¹⁵.

Al momento, existen 2 trabajos randomizados y ciegos que confirmaron la eficacia de la inyección en el esfínter interno. La inyección de 2.5-5 U de TB bilateral fue comparada con placebo (inyección salina) en 30 pacientes¹⁶. A 6 meses los índices de cicatrización fueron de 79% y 13% respectivamente con un índice de incontinencia del 7%. Diez de los pacientes que recibieron placebo fueron posteriormente tratados con TB, presentando cicatrización 7 de ellos. No hubo recidiva luego de un promedio de seguimiento de 16 meses. El otro estudio comparó la TB con la crema de NTG al 0.2%¹⁷. Con 25 pacientes en cada grupo la TB se asoció a un mayor índice de cicatrización (96% vs 60%, $p < 0.01$). Los 10 pacientes que no respondieron al tratamiento (9 del grupo NTG y 1 del grupo TB) fueron cambiados de grupo y todos cicatrizaron. Los efectos adversos sólo se vieron en el grupo de NTG (cefalea en el 20% de los casos) y no hubo recidivas luego de 15 meses de seguimiento.

NIFEDIPINA

Esta droga es un bloqueante cálcico que produce la relajación del músculo liso y es utilizada casi exclusivamente en cardiología por su efecto hipotensor. En pacientes normotensos sólo pro-

duce una disminución temporaria de la presión diastólica sin repercusión clínica. Sus ventajas en relación a la NTG serían la mejor tolerancia, la mayor estabilidad y la vida media más prolongada y la ausencia de taquifilaxis. Además, estudios experimentales le han atribuido efecto antiinflamatorio y modulador de la microcirculación. Sus efectos adversos son el rubor, la cefalea y la hipotensión ortostática.

En relación a la motilidad anorrectal, su administración sublingual redujo la presión de reposo tanto en sujetos sanos como en pacientes con fisura y hemorroides¹⁸. Su eficacia para cicatrizar fisuras ha sido evaluada en 2 recientes publicaciones utilizando diferentes vías de administración. La administración, por vía oral, cada 12 horas y durante 8 semanas de nifedipina retard 20 mg (Adalat Retard) produjo la cicatrización en el 60% de 15 pacientes con fisuras crónicas¹⁹, con 1 recidiva (11%). Los efectos adversos incluyeron cefalea (26%) y rubor (66%). El único estudio randomizado y ciego es un trabajo multicéntrico que sólo incluyó pacientes con fisuras agudas tratados con la aplicación local de un gel al 0.2% cada 12 hs durante 3 semanas. Sobre 283 pacientes el grupo que recibió nifedipina tuvo un índice de cicatrización superior al grupo tratado con lidocaina e hidrocortisona (95% y 50%, respectivamente, $p > 0.01$). En esta evaluación no se evidenciaron efectos adversos locales ni generales.

OTRAS ALTERNATIVAS

Recientemente se comprobó que tanto el Diltiazem y el Betanecol²⁰ (administrado tanto oral como tópicamente) como el Indoramin (por vía oral) reducen las presiones de reposo hasta un 28%, presentando bajo índice de efectos adversos. Todavía no hay evidencia sobre la eficacia de estas drogas en pacientes con fisura anal.

RESUMEN, CONSIDERACIONES PERSONALES Y CONCLUSIONES

En la siguiente tabla se resumen los índices de cicatrización, efectos adversos y recidiva reportado en la bibliografía hasta el mes de julio del 2000. Se incluyen datos de trabajos randomizados y con evaluación ciega que trataron pacientes con fisuras crónicas. Se detalla también los resultados reportados con el tratamiento sintomático convencional y la ELI.

Tratamiento	Cicatrización	Recidiva	Efectos Adversos
Conservador	8-60%	40%	3%
ELI	97%	1-5%	0-35%
NTG	46-68%	20-62%	40-85%
TB	79-96%	0-8%	7%

Por ser de efecto reversible, la esfinterotomía medicamentosa tiene la ventaja de no presentar riesgo de incontinencia permanente y la desventaja de no remover definitivamente la hipertonia asociada. Si ésta fuera un factor causativo previo al desarrollo de la fisura sería de esperar una alta incidencia de recidivas. Si en cambio fuera consecuencia de la fisura, podría considerarse un exceso debilitar definitivamente las presiones anales.

De la revisión efectuada llama la atención el amplio rango de curaciones evidenciadas con placebos o lidocaína y con crema de NTG. Por esta razón resulta difícil extraer conclusiones definitivas. Sin embargo, quedan claros ciertos puntos tales como: 1.- el tratamiento requiere entre 4 y 8 semanas; 2.- algunos pacientes se curan; 3.- la mayoría desarrolla cefalea; 4.- la recidiva es relativamente alta; 5.- el costo es relativamente bajo. Teniendo en consideración estos hechos puede considerarse a la crema de NTG como una alternativa a agotar antes de efectuar una ELI. Sin embargo, en algunos casos la intensidad del dolor puede ser una limitante para postergar el tratamiento quirúrgico.

Los trabajos con TB reportan índices de curación más altos que con NTG. Sin duda su alto costo (450 dólares en nuestro medio) es uno de los limitantes para recomendar su uso sistemático. Sin embargo la TB podría ser una buena alternativa en pacientes de alto riesgo para ELI (edad avanzada, diarrea, colon irritable, diabetes, fisura recidivada, trastornos de continencia) y en los que la NTG ha fracasado.

Por último, no debe olvidarse que la ELI es un procedimiento seguro (con un índice de complicaciones de 0.5-1.5% en la mayoría de las series⁵) y eficaz, que sigue siendo necesario en un gran porcentaje de pacientes con fisura anal crónica. Futuros trabajos controlados, con un mayor número de pacientes y un tiempo de seguimiento más prolongado probablemente puedan establecer cuál es la mejor droga, cuál es la concentración más adecuada, cuál es el mejor intervalo y tiempo de administración, cuál es el mejor lugar de aplicación, cuál es el costo final y fundamentalmente cuáles son los resultados a largo plazo.

REFERENCIAS

- Klosterhalfen B., Vogel R., Rixen H., et al. C. Topography of the inferior rectal artery: a possible cause of chronic, primary anal fissure. *Dis Col Rectum* 1989; 32: 43-52.
- Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ. Relationship between anal pressure and anodermal blood flow: the vascular pathogenesis of anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1994, 37: 664-669.
- Sharp FR. Patient selection and treatment modalities for chronic anal fissure. *Am J Surg* 1996; 171: 512-515.
- Hymann NH, Cataldo PA. Nitroglycerin ointment for anal fissures: effective treatment or just a headache?. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 383-385.
- Lund JN, Scholefield JH. A randomised, prospective, double blind, placebo controlled trial of glyceryl trinitrate ointment in treatment of anal fissure. *Lancet* 1997; 349: 11-14.
- Watson SJ, Kamm MA, Nicholls RJ y col. Topical glyceryl trinitrate in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg* 1996; 83: 771-775.
- Carapeti EA, Kamm MA, McDonald PJ y col. Randomised controlled trial shows that glyceryl trinitrate heals anal fissures, higher doses are not more effective, and there is a high recurrence rate. *Gut* 1999; 44: 727-730.
- Bacher H, Michinger HJ, Werkgartner G y col. Local nitroglycerin for treatment of anal fissure: an alternative to lateral sphincterotomy?. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 840-845.
- Tander B; Güven A; Demirbag S y col. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of glyceryl trinitrate ointment in the treatment of children with anal fissure. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 1810-1812.
- Altomare DF, Rinaldi M, Milito G. Glyceryl trinitrate for chronic anal fissure-healing or headache? Results of multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 174-179; discussion 179-181.
- Kennedy ML, Sowter S, Nguyen H y col. Glyceryl trinitrate ointment for the treatment of chronic anal fissure: results of a placebo-controlled trial and long-term follow-up. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 1000-6.
- Jost WH, Schimrigk K y col. Use of botulinum toxin in anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 974.
- Jost WH. One hundred cases of anal fissure treated with botulin toxin: early and long-term results. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 1029-1032.
- Minguez M, Melo F, Espi A. Therapeutic effects of different doses of botulinum toxin in chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 1016-1021.
- Maria G, Brisinda G, Bentivoglio AR. Botulinum toxin injections in the internal anal sphincter for the treatment of chronic anal fissure: long term results after two different dosage regimens. *Ann Surg* 1998, 228: 664-669.
- Maria G, Casetta E, Gui D y col. A comparison of botulinum toxin and saline for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med* 1998; 338: 217-220.
- Brisinda G, Maria G, Bentivoglio AR. A comparison of injections of botulinum toxin and topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal failure. *N Eng J Med* 1999; 341: 65-69.
- Chryso E, Xynos E, Tzovaras G. Effect of nifedipine on rectoanal motility. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 212-216.
- Cook TA, Humphreys MM, Mc Martensen NJ. Oral nifedipine reduces resting anal pressure and heals chronic anal fissure. *Br J Surg* 1999, 86: 1269-1273
- Carapeti EA, Kamm MA, Evans BK. Topical diltiazem and bethanechol decrease anal pressure without side effects. *Gut* 1999, 45: 719-722.

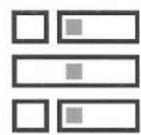
Ahora, el Hospital Italiano tiene COMPAÑÍA.

Los sistemas de cobertura médica del Hospital Italiano han confiado a COMPAÑÍA de Servicios Farmacéuticos el suministro de medicamentos para sus pacientes ambulatorios.

Por eso, desde ahora Plan de Salud, AMPER y RAMHI conocerán en profundidad los hábitos de prescripción de sus profesionales, los perfiles de consumo de sus beneficiarios, y podrán controlar en forma permanente la atención que el paciente recibe en la farmacia.

Ahora, Plan de Salud, AMPER y RAMHI tienen un control absoluto de la cobertura farmacéutica que brindan a sus beneficiarios.

Ahora, el Hospital Italiano tiene COMPAÑÍA.

 **COMPAÑÍA**
de Servicios
Farmacéuticos S.A.

Rincón 40, Buenos Aires, Argentina.
4953-6200 - info@csf.com.ar

Una solución a cada desafío...

Pacemaker s.r.l.

lo respalda con sus líneas:

- **Filtración y leucorreducción de unidades de sangre y plaquetas**
- **Todas las formas de aféresis con procesadores de flujo continuo**
- **El más completo programa de autotransfusión mecánica**
- **Reactivos hemoagrupadores, fase sólida en refractariedad plaquetaria**
- **Avanzado método por columnas para LDL e Ig Aféresis**
- **Revolucionario sistema terapéutico de soporte hepático**

Infórmese:

Pacemaker s.r.l.

Av. Nazca 1779 - 1º - (1416) Capital

Tel.: 4585-2131/1773

Fax: 4583-8864

Buenos Aires - Argentina

El dilema de la andropausia y el reemplazo hormonal en el hombre mayor

Gastón Rey Valzacchi*, Pablo Knoblovits**, Carlos Giudice*, Guillermo Gueglio*, Oscar Damia*, Jorge Schiappapietra*

Resumen

Los niveles de testosterona plasmática disminuyen con el correr de los años, calculándose que en un 20-30% de los hombres mayores de 60 años tiene valores por debajo de lo normal. Este estado de déficit ha sido denominado PADAM (déficit parcial de andrógenos en hombres de edad, por sus siglas en inglés). Los andrógenos en el adulto actúan sobre varias estructuras, como el hueso, el músculo, la hematopoyesis y la función sexual. La terapia de reemplazo hormonal puede realizarse con medicación oral o inyectable, debiendo valorarse los riesgos potenciales, especialmente sobre la próstata, lo que requiere un estricto monitoreo.

Palabras clave: Andrógenos, testosterona, andropausia, terapia de reemplazo hormonal.

Summary

Serum testosterone lowers its levels as time goes by. It has been estimated that 20 - 30% of men over 60 years of age have below normal levels of testosterone. This situation has been called PADAM (partial androgen deficiency in the aging male). In the adult male androgens act on different structures such as bone, muscle, hematopoiesis and sexual function. Hormonal supplementation may be accomplished with oral or parenteral preparations. A close prostatic check up must be done in order to avoid prostatic risks.

Key words: Androgens; testosterone; andropause; hormonal replacement therapy

INTRODUCCIÓN

El proceso de envejecimiento es global e involucra también al sistema endócrino y reproductor. La función gonadal en la mujer declina paulatinamente hasta el momento de la menopausia. Se instala entonces un déficit absoluto de la función endócrina y reproductiva del ovario, que se expresa en la caída del nivel de estrógenos y la ausencia de actividad ovulatoria. La menopausia se acompaña de una constelación de síntomas, algunos más específicos, otros más proteiformes, pero la ausencia de sangrado menstrual hace evidente este momento fisiológico.

¿Existe un análogo fisiológico de la menopausia

en el hombre? La función testicular declina con la edad. Si bien esta falla progresiva gonadal en el varón ha sido tema de estudio y discusión, hoy se acepta que tanto la función endócrina como reproductiva del testículo experimenta un descenso con los años. En un estudio se encontró que los niveles de testosterona estaban por debajo de los niveles normales en el 1% de los hombres entre los 20 y 40 años, en un 7% de los hombres entre 40 y 60 años, en un 20% de los hombres entre 60 y 80 años y en el 35% de los hombres de más de 80 años.

Pero este proceso fisiológico de envejecimiento gonadal es variable de hombre a hombre, de tal forma que algunos hombres mayores pueden presentar hipogonadismo franco (con disminución de los valores de testosterona por debajo de los rangos normales para el joven y disminución de la producción espermática), mientras otros preservan gran parte de la función testicular.

A este proceso se lo denomina andropausia o climaterio masculino y otros han propuesto el término PADAM (*Partial Androgen Deficiency in Aging Male*; en español: déficit parcial de andrógenos en

* Servicio de Urología.

** Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear.

Hospital Italiano de Buenos Aires.

Correspondencia: Servicio de Urología - Gascón 450,

C1181ACH - Buenos Aires.

e-mail: urologia@hitalba.edu.ar

el hombre de edad). Este último término define mejor el carácter progresivo de la disminución de la función testicular en el varón.

El aumento de la expectativa de vida conlleva un aumento del número de personas mayores que hace cada vez más frecuente la necesidad de investigar la función gonadal en hombres de edad. Los síntomas que pueden expresar el hipogonadismo gradual del hombre mayor son variados: disminución de la libido y potencia, astenia, pérdida de masa muscular, osteopenia u osteoporosis, ansiedad, irritabilidad, sudoración excesiva e incluso sofocos, expresan una disminución de la acción de la testosterona sobre los órganos blancos.

La sustitución hormonal en hombres que tienen bajos niveles de andrógenos produce bienestar general, aumenta la fuerza y masa muscular, restablece la masa ósea y mejora la función sexual. Quienes reciban el tratamiento de reemplazo deben realizar controles médicos periódicos para detectar posibles efectos adversos, como el aumento del hematocrito, los cambios en el perfil lipídico o el crecimiento prostático anormal.

En esta revisión evaluaremos los cambios del eje gonadal en el hombre mayor, los efectos del déficit androgénico, la terapia de reemplazo hormonal, sus indicaciones, efectos adversos y contraindicaciones.

LA DISMINUCIÓN DE LA FUNCIÓN TESTICULAR EN EL HOMBRE MAYOR

En condiciones fisiológicas, en el varón postpuberal, el hipotálamo produce el factor liberador de gonadotropinas (GnRH), que estimula la producción y liberación hipofisaria de LH (en español: hormona luteinizante) y FSH (en español: hormona folículoestimulante). Este estímulo no es tónico sino pulsátil, registrándose en promedio un pulso de secreción cada 90 minutos. Las gonadotropinas actúan sobre el testículo: la LH estimula a las células de Leydig para la producción de testosterona y la FSH interviene en el proceso espermatogénico. La disminución en la actividad de cualquiera de estos niveles (hipotalámico, hipofisario o gonadal), redundan en una menor producción de testosterona.

La disminución de los niveles de testosterona, con la edad y en hombres sanos, ha sido comunicado en numerosos estudios¹⁻⁴ pero no en todos⁵⁻⁶. Luego del análisis y discusión de los distintos resultados publicados, esta declinación progresiva de la función testicular es un proceso fisiológico aceptado^{1,7}.

Los valores medios de testosterona a los 75 años son de aproximadamente dos tercios de los de hom-

bres de 25 años¹. Esta disminución tiene un origen primariamente testicular, según se ha demostrado en estudios histológicos² y en otros en los que se valoró la respuesta testicular a gonadotropinas exógenas⁸⁻⁹. Pero a su vez, el sector hipotálamo hipofisario perdería, en el hombre mayor, la capacidad de compensar este déficit gonadal¹⁰. En este sentido se ha demostrado menor respuesta gonadotrófica en hombres mayores a estímulos como antiopioides o clomifeno¹¹⁻¹².

EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS ANDRÓGENOS

La acción de los andrógenos sobre órganos blancos depende de la edad del desarrollo del hombre. Por ejemplo, durante la vida fetal los andrógenos son importantes para la diferenciación del conducto de Wolff y la masculinización de los genitales externos. Durante la pubertad, los andrógenos causan retención de nitrógeno estimulando el crecimiento puberal, el incremento peneano y laríngeo y el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. En el adulto, los andrógenos son requeridos para la función sexual normal, el mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios, la espermatogénesis normal, y el mantenimiento de la hematopoyesis y de la masa muscular y ósea.

Andrógenos y hueso

La incidencia de fracturas aumenta a medida que aumenta la población de mayor edad. Esto tiene jerarquía epidemiológica en la mujer pero también en el hombre, ya que el 30% de las fracturas de fémur ocurre en el varón¹³.

Tanto en estudios transversales como longitudinales de hombres sanos se ha visto una pérdida de masa ósea con la edad¹⁴⁻¹⁶. La tasa de pérdida de hueso vertebral en hombres ha sido de 1,2% por año en estudios transversales y de 2% por año en estudios longitudinales. El hueso cortical se pierde menos rápidamente, con una tasa de 0,2 a 1% por año. No existen hasta el momento estudios que comparen la tasa de pérdida ósea en hombres mayores hipogonádicos con respecto a hombres mayores eugonádicos. Sin embargo, el hipogonadismo crónico se considera una causa de osteoporosis¹⁷ y un factor de riesgo para las fracturas¹⁸.

No es claro aún el peso que la disminución gradual y parcial de los andrógenos en el hombre mayor tiene sobre la pérdida de masa ósea o el aumento del riesgo de fracturas que se observa con la edad. La osteopenia podría estar influenciada además por otros factores intercurrentes como la disminución

de la actividad física, el índice de masa corporal, la ingesta de calcio, la masa muscular y los cambios en los niveles del eje de la hormona de crecimiento/IGFI¹⁹.

Datos histomorfométricos de hueso en hombres jóvenes hipogonádicos sugieren que los andrógenos tienen un impacto sobre la formación ósea y la reabsorción. Los hombres jóvenes hipogonádicos tienen una densidad ósea cortical y trabecular menor que los hombres de edad similar eugonádicos²⁰ y la castración, o el tratamiento con análogos de GnRH en hombres, ha conducido a una rápida declinación de la densidad ósea vertebral. Varios estudios han mostrado que los hombres mayores hipogonádicos tienen un riesgo incrementado para las fracturas óseas²¹.

El reemplazo hormonal del hipogonadismo masculino produce un incremento de la formación ósea tanto cortical como trabecular. La acción de la testosterona sobre el metabolismo óseo podría ser directa o estar mediada por alguno de sus subproductos, por ej. el estradiol. Estudiando una población de hombres mayores del Instituto Agustín Roca del Hospital Italiano, encontramos influencia significativa de los niveles de estradiol, pero no de testosterona, sobre la densidad mineral del cuello femoral²².

Andrógenos y músculo

Los estudios transversales y longitudinales en hombres normales muestran que en hombres mayores existe un incremento de la grasa corporal central y superior, una disminución en la masa muscular, un incremento en el tejido muscular fibroso y una disminución en el estiramiento muscular^{23,24}. Posiblemente estos cambios sean multifactoriales. Los andrógenos, se sabe, tienen un efecto anabólico y posiblemente influyan sobre alguno de los cambios previamente mencionados.

En los roedores, los andrógenos mantienen la composición corporal. Luego de la castración se produce una declinación en la masa muscular que se revierte con la administración de andrógenos²⁵. El cultivo de mioblastos con andrógenos estimula la mitosis y el metabolismo²⁶.

El reemplazo de testosterona en hipogonádicos produce un incremento en la masa muscular y en hombres eugonádicos la adición de testosterona incrementa la síntesis proteica en el músculo²⁷.

Andrógenos y hematopoyesis

Está bien documentado el efecto estimulante de la testosterona sobre la hematopoyesis²⁸. Se sabe

que estimula al riñón para que produzca eritropoyetina pero además tiene un efecto directo sobre la célula madre de la médula ósea, produciendo la proliferación de otras líneas celulares^{8,29}.

Los hombres adultos tienen valores de hematocrito mayores que las mujeres y esta diferencia no suele verse antes de la pubertad³⁰.

Los hipogonádicos tienen niveles más bajos de glóbulos rojos que los correspondientes a su edad y esto es corregible con el aporte de testosterona.

Andrógenos y función sexual

En el hombre, los andrógenos serían necesarios pero no suficientes para mantener la libido⁸. De hecho, se ha descrito actividad sexual en hombres castrados y esto se debe a que el deseo sexual está promovido por la testosterona pero también por otros factores.

En hombres mayores sanos, niveles más altos de testosterona se asocian con mayor actividad sexual, mientras que en hombres jóvenes sanos no se ha demostrado esta relación³¹. En varones hipogonádicos el deseo sexual se encuentra muy disminuido y la testosterona aumenta las erecciones espontáneas y la libido³². Existiría un umbral de testosterona por debajo del cual la función sexual se alteraría, siendo este umbral variable de hombre a hombre.

Si bien fue muy controvertido el rol de la testosterona en la función eréctil, hoy se sabe que esta hormona mantiene la actividad de la óxido nítrico-sintetasa, enzima que mantiene en los cuerpos cavernosos los niveles de óxido nítrico, el cual actúa como sustancia relajante del músculo liso para permitir la erección.

INDICACIONES DE TRATAMIENTO CON ANDRÓGENOS

La terapia de reemplazo hormonal con testosterona requiere del diagnóstico de hipogonadismo. Si bien este cuadro está bastante bien caracterizado tanto en su instalación pre como postpuberal, con el avance de la edad los síntomas pueden ser difíciles de reconocer porque ellos pueden ser atribuidos al proceso normal de envejecimiento. Son características del déficit de testosterona la disminución en la libido, las fantasías sexuales y las erecciones matinales, una merma en la actividad física e intelectual, con rápida fatiga y cambios en el estado anímico. Puede presentarse una disminución de la masa muscular y de la densidad ósea con tendencia a las fractu-

ras. También es posible encontrar anemia, que a veces puede ser el único hallazgo.

Para el diagnóstico de hipogonadismo es fundamental la determinación de los niveles de testosterona y testosterona biodisponible, que deberán estar por debajo de los valores de referencia para la edad.

Es difícil resolver la terapia de reemplazo con andrógenos en pacientes que presentan testosterona en el rango normal bajo y síntomas inespecíficos de hipogonadismo. En hombres mayores es recomendable medir testosterona biodisponible. Si la misma se encuentra por debajo de los límites normales y, especialmente, si se acompaña de disfunción sexual se recomienda intentar el tratamiento de reemplazo³³.

Los hombres obesos pueden presentar testosterona total baja por disminución de la globulina transportadora de andrógenos y estrógenos (GLAE), por lo que se recomienda la medición de testosterona libre en pacientes con obesidad.

RIESGOS Y BENEFICIOS DE LA TERAPIA ANDROGÉNICA

El uso de testosterona en la clínica tiene ciertos riesgos que deben ser evaluados al implementar esta terapéutica.

Riesgo para la próstata

La hiperplasia prostática benigna y el cáncer de próstata son problemas frecuentes en los hombres de edad. Estas condiciones se desarrollan sólo si hay niveles fisiológicos de andrógenos durante la pubertad. No existe correlación directa entre los niveles de andrógenos en los adultos y estos desórdenes. *In vitro*, los andrógenos regulan la apoptosis de las células prostáticas. En presencia de andrógenos la próstata adulta mantiene su tamaño normal por un balance entre la renovación y la muerte celular³⁴.

Los andrógenos serían capaces de ejercer sus efectos proliferativos sobre el epitelio de una forma indirecta: estimularían directamente en el estroma la producción de factores de crecimiento que promueven la proliferación de células epiteliales. Aunque todavía no fue comprobado, es posible el efecto directo de los andrógenos sobre el componente epitelial.

El rol de los andrógenos en la iniciación del cáncer preclínico no es conocido y no existen datos confirmatorios de que puedan promover la progresión del estado preclínico al clínico³⁵.

Con respecto a la hiperplasia prostática benigna (HPB), su patogénesis no es bien conocida, pero hay fuertes evidencias de que los andrógenos, y más específicamente la DHT, son necesarias para el crecimiento prostático benigno. La deprivación de andrógenos conduce a una reducción en el tamaño de la próstata en la HPB y a una regresión del cáncer de próstata³⁶.

El reemplazo hormonal de hombres hipogonádicos produce un aumento de los niveles de antígeno prostático específico y del volumen prostático, que llegan a valores similares a los de hombres eugonádicos de igual edad³⁷. Por lo tanto, el crecimiento prostático inducido por testosterona no debe ser motivo para excluir a los hombres hipogonádicos de la terapia de reemplazo hormonal.

Riesgo cardiovascular

La mortalidad por enfermedades cardiovasculares es 5 a 6 veces mayor en hombres que en mujeres premenopáusicas. Posiblemente las diferencias hormonales tengan que ver con esto. Los hombres tienen una tasa más baja de colesterol HDL/LDL que las mujeres premenopáusicas. La administración de estrógenos en mujeres postmenopáusicas incrementa los niveles de HDL y tiene efecto protector sobre el sistema cardiovascular³⁸.

Los andrógenos 17 alfa alquilados disminuyen el HDL e incrementan el LDL³⁹. Los ésteres de testosterona, como el enantato de testosterona, tienen poco efecto sobre el LDL, aunque pueden causar una supresión media del HDL⁴⁰. Esta diferencia entre los alquilados y los no alquilados puede deberse a la capacidad de estos últimos de ser aromatizados a estrógenos, que tienen efecto opuesto a los andrógenos sobre los niveles de LDL y HDL⁴¹. Además, los alquilados son administrados oralmente por lo que causan un efecto de primer paso sobre la producción de esas lipoproteínas por el hígado.

Según datos experimentales, los esteroides anabólicos aumentan la actividad fibrinolítica y los niveles de antitrombina III (un anticoagulante natural)⁴².

Riesgo sobre el sistema nervioso central

La influencia de los andrógenos sobre la conducta general y sexual es tema de discusión. La administración de andrógenos puede causar la aparición de conducta agresiva en mujeres y hombres adolescentes⁴³, aunque estudios recientes cuestionan estos cambios⁴⁴.

El rol de los andrógenos en la conducta agresiva de hombres adultos no es clara. La disminución far-

macológica de los niveles de andrógeno mejora a pacientes con trastornos graves de la conducta sexual.

Enfermedad hepática

Los ésteres de testosterona usualmente no producen efectos adversos en el hígado. La utilización de dosis suprafisiológica de estos ésteres, para anticoncepción (800 mg/mes), no produce modificación en el hepatograma. Los 17 alquilados pueden alterar la función hepática evidenciada por la elevación de la fosfatasa alcalina sérica, la bilirrubina conjugada y la retención de bromosulfatela⁴⁵. Algunos alquilados pueden causar peliosis hepática (llenado lacunar de sangre en el hígado) y hepatoma. Esta complicación parece no relacionada a la dosis o a la duración del tratamiento⁴⁶.

Desórdenes del sueño

La incidencia de apnea del sueño es 7 veces mayor en hombres que en mujeres⁴².

En hombres con hipogonadismo la terapia de reemplazo con andrógenos puede causar desórdenes del sueño y apnea del sueño⁴³. La respuesta de ventilación a la hipoxia y la hipercapnia están disminuidas. La administración de testosterona a hombres sanos no obesos no se asocia con apnea de sueño. El uso de andrógenos en aquellos propensos a desarrollar apnea de sueño, como son los hombres obesos y pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, debe ser evitado.

Efecto sobre la piel

La producción de sebo es un proceso andrógeno dependiente. La administración de andrógenos puede ocasionar una excesiva grasitud de la piel y el desarrollo de acné⁴³. Generalmente son tratables evitando la exposición al sol y lavando regularmente con jabón astringente.

Ganancia de peso

La administración de andrógenos a hombres hipogonádicos conduce a un incremento en la masa corporal, una disminución en la grasa corporal, retención de sodio y agua y ganancia de peso. En hombres eugonadales, los andrógenos conducen a una ganancia de peso de menos del 5% debido a un incremento en el volumen de sangre y aumento en la masa corporal.

Tamaño testicular

Debido a la supresión de gonadotropinas que causa la administración de andrógenos, se supri-

me la espermatogénesis y la secreción de testosterona, con una disminución del tamaño testicular. Esos cambios son reversibles con la supresión del tratamiento, aun en pacientes que recibieron dosis suprafisiológicas por períodos prolongados.

Policitemia

La terapia de reemplazo con andrógenos puede producir policitemia en hombres mayores^{47,48}. Ésto es más frecuente en hombres con apnea del sueño, historia significativa de tabaquismo o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

BENEFICIOS Y RIESGOS DE LA TERAPIA ANDRÓGENICA EN EL HOMBRE DE MÁS DE 50 AÑOS

BENEFICIOS

Restaura la libido y potencia.
Preserva masa ósea y previene fracturas.
Incrementa la masa corporal.
Incrementa el vigor y la fuerza física.
Bienestar psicosocial.

RIESGOS

Desencadena o empeora la apnea de sueño.
Policitemia.
Accidente cardiovascular.
Exacerbación de HPB y/o cáncer de próstata.
Ginecomastia.
Disminución de HDL/colesterol total.

CONTRAINDICACIONES DEL USO DE TESTOSTERONA

Relativas:

- Historia de enfermedad cardíaca, infarto de miocardio, falla cardíaca, enfermedad hepática o renal, hipertensión no compensada.
- Hiperplasia prostática benigna leve o moderada.

Absolutas:

- Desórdenes del sueño.
- Hematocrito mayor a 50%.
- Peso corporal por encima del 20% del rango superior normal.
- Alteraciones marcadas en el perfil lipídico.
- Cáncer de próstata, hiperplasia prostática benigna severa, anomalías en el tacto rectal, ecografía o PSA (antígeno prostático específico), sin etiología definida.
- Cáncer de mama.

MONITOREO DE LA TERAPIA ANDROGÉNICA EN EL HOMBRE MAYOR DE 50 AÑOS

- Determinar niveles de testosterona sérica (los niveles deben ser normales 2 a 3 horas después del undecanoato de testosterona, 3 a 5 horas después del sistema transdérmico, 3 a 5 días después de las preparaciones parenterales y 1 a 2 semanas después de los implantes subcutáneos).
- Realizar tacto rectal a los 6 meses, 1 año y luego anualmente.
- Determinar PSA antes de la terapia, repetir a los 3 meses y luego anualmente.
- Establecer hematocrito antes de la terapia, repetir a las 2 semanas, 4 semanas, 3 meses y luego anualmente.
- Realizar evaluación de triglicéridos y colesterol, repetir a los 3 meses, y luego anualmente.
- Monitorizar los episodios de apnea de sueño.

PREPARADOS DE TESTOSTERONA

La testosterona no modificada no es útil para la terapia de reemplazo hormonal. Luego de su administración oral o parenteral es rápidamente absorbida y metabolizada por el hígado, resultando en una vida media muy corta (10 min.). Con esta preparación no se logran entonces, concentraciones fisiológicas sostenidas y efectivas⁴⁹.

La modificación de la molécula de testosterona o el desarrollo de métodos alternativos de liberación o absorción permite el desarrollo de preparaciones clínicamente efectivas.

Los derivados de testosterona 17 alfa alquilados son relativamente resistentes a la degradación hepática y pueden administrarse por vía oral, pero debido a su potencial hepatotoxicidad, no son recomendables para el uso clínico⁵⁰.

Ésteres de testosterona

La esterificación del grupo 17 beta OH disminuye la polaridad de la molécula de testosterona. La solubilidad grasa incrementada de estos ésteres, disminuye la tasa de su liberación a partir de inyecciones con vehículo oleoso, prolongando la duración de esas preparaciones de depósito⁵⁰. Una vez absorbidos, los ésteres son hidrolizados a testosterona libre, que es biológicamente activa y metabolizada por el mismo camino que los andrógenos endógenos.

Los más comúnmente utilizados por su efectivi-

dad, seguridad, practicidad y precio, son el enantato y el cipionato. Estas preparaciones son consideradas clínicamente equivalentes en términos de duración de acción y efectividad terapéutica.

En el hipogonadismo adulto la terapia de reemplazo se inicia con 200 mg intramuscular cada 14 días. Esto produce rangos por encima de lo normal 1 ó 2 días después de la aplicación que gradualmente caen a niveles mínimos a las 2 semanas. La dosis de 100 mg requerirá aplicaciones más frecuentes (semanales) y la dosis de 300 produce fluctuaciones más marcadas⁵¹.

En situaciones en las que no es necesario un reemplazo total (ej.: déficit parcial de testosterona), se pueden usar dosis más bajas (50-100 mg cada 2 semanas). Alternativamente se puede usar un éster de acción corta, como es el propionato a dosis de 25 a 50 mg 3 veces por semana, con monitoreo cuidadoso de los síntomas urinarios. Aunque se requieren aplicaciones más frecuentes, la acción corta permite retirar el preparado rápidamente si existiesen síntomas que lo requieran.

Hay formulaciones que tienen una combinación de ésteres de acción corta y larga (Testoviron, Sustanon). Estas preparaciones producen picos mucho mayores y no prolongan la duración de la acción. Cualquiera de estos ésteres otorga también niveles adecuados de estradiol y dihidrotestosterona (metabolitos derivados de la conversión de testosterona), mientras la dosis administrada de testosterona sea fisiológica.

El undecanoato de testosterona es un éster de testosterona 17 OH. Su cadena lateral no polar y su formulación en un vehículo ácido oleico permite ser absorbido por el aparato digestivo directamente en los linfáticos superando el metabolismo hepático, entrando luego en la circulación general⁵². Sin embargo su uso prolongado no es demasiado aconsejado pues produce niveles muy variables en sangre con altos niveles de DHT (por la actividad 5 alfa reductasa intestinal), requiere de administración frecuente (3 ó 4 veces por día) y puede tener efectos gastrointestinales indeseables. Sin embargo, puede ser útil en casos de necesidad de reemplazo parcial.

Testosterona transdérmica

El sistema está compuesto de parches que se aplican sobre la piel y liberan testosterona en forma progresiva. Se han desarrollado dos tipos de parches: uno de aplicación sobre la piel del escroto (Testoderm) y otro sobre piel no escrotal (Androderm y Testoderm TTS).

La aplicación del parche escrotal logra un incremento en los niveles séricos de testosterona entre las 2 y 4 horas. Su aplicación por la mañana permite remedar el ritmo de secreción a niveles fisiológicos, ya que luego de las 8 horas hay una declinación en los valores⁵³.

Los parches escrotales se presentan en 2 tamaños, de 40 y 60 cm², que contienen 10 y 15 mg de testosterona y liberan respectivamente 4 y 6 mg de testosterona.

Los parches no escrotales contienen 12.2 mg de testosterona y liberan aproximadamente 2.5 mg en las 24 horas, con aproximadamente el 60% de la cantidad durante las primeras 12 horas. Su aplicación nocturna (10 p.m.) logra remedar el ritmo circadiano observado en los hombres jóvenes, alcanzándose las máximas concentraciones en la mañana temprano, con mínimas concentraciones en la tarde. Se deben aplicar 2 parches para lograr una liberación de 5 mg⁵⁴. Recientemente fue incorporado para el uso clínico el parche no escrotal que libera 5 mg de testosterona por día y permite el uso de un sólo parche diario.

Con los parches escrotales además se observa una elevación en los niveles de DHT, ya que el escroto tiene actividad de 5 alfa reductasa. Si bien no se conoce el efecto de estos altos niveles en forma crónica, se debe monitorizar el posible crecimiento de la próstata.

El efecto del parche se ve por 22 a 24 hs. La remoción del sistema, hace que los niveles disminuyan con una vida media aparente de 70 minutos, alcanzándose los niveles hipogonádicos basales en 24 hs después de su remoción.

Aparte de su farmacocinética y farmacodinamia favorable, los parches tienen la ventaja de ser de fácil autoaplicación, evitando el disconfort de la aplicación intramuscular. Sin embargo, requieren de recambio diario, sobre una zona rasurada y tienen un costo diez veces mayor que las preparaciones parenterales.

Otras preparaciones

Actualmente otras preparaciones de testosterona se encuentran en estudio. Es el caso del buclato de testosterona, también conocido como 20-Aet-1, que ha investigado la OMS con fines de anticoncepción. La inyección intramuscular de 600 mg mantiene los niveles de testosterona sérica en el límite inferior de lo normal por alrededor de 12 semanas⁵⁵.

Otra preparación en estudio son las microesferas compuestas por testosterona no modificada encapsulada en un material biodegradable. La inyec-

ción intramuscular libera 6 mg/día de testosterona manteniendo los niveles de testosterona en el rango medio por 10 a 11 semanas⁵⁶.

La incorporación de testosterona en ciclodextrinas es uno de los últimos desarrollos. Esta matriz transforma a la testosterona en un producto soluble en solución acuosa y por lo tanto absorbible por vía sublingual. Las experiencias muestran que su administración por esta vía resultan en un rápido aumento y caída de los niveles de testosterona sérica, con una duración de este pico de unas dos horas, lo que simula un pulso de testosterona⁵⁷. Estas características hacen que por ahora no sea de uso práctico.

Claramente, el desarrollo de nuevas formas para la administración de testosterona persigue conseguir preparados de fácil utilización y duración más corta, adecuados para el reemplazo hormonal, y sistemas de acción prolongada, que facilitan la indicación y aceptación de la anticoncepción hormonal en el varón.

CONCLUSIONES

El aumento de la expectativa de vida produjo un incremento en el número de hombres mayores de la población general. Los distintos estudios citados en esta revisión marcan el reconocimiento cada vez más frecuente de la andropausia como condición fisiológica que requiere de un diagnóstico adecuado.

Los médicos debemos conocer las indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos de la terapia con andrógenos para que el tratamiento hormonal de la andropausia resulte en un beneficio seguro de la población masculina mayor.

A modo de resumen presentamos algunas recomendaciones de las guías para suplementación de andrógenos aprobadas por la Asociación Urológica de Canadá³⁴:

- Los pacientes que reciban suplementación de testosterona deben tener una clara indicación para esta terapia, basada en la historia, el examen clínico y los datos de laboratorio. El diagnóstico de hipotestosteronemia se hace por los niveles de testosterona total sérica o preferentemente por la porción libre, por debajo de los límites normales. Esto debe ser demostrado en dos ocasiones con muestras sanguíneas matinales. Es posible, aunque no confirmado, que pueda existir un estado de hipoandrogenismo cuando los niveles de testosterona son normales a bajos en la presencia de una LH sérica elevada.
- Ningún paciente es lo suficientemente viejo para empezar terapia con testosterona si está indica-

- da. Los pacientes hipogonádicos usualmente requieren terapia de por vida.
- Los pacientes con sospecha de hipogonadismo secundario (de origen hipotálamo – hipofisario) no deben recibir tratamiento con testosterona hasta que sus investigaciones endocrinológicas sean completadas.
 - Previo a la iniciación de la terapia con testosterona, todos los pacientes deben tener un tacto prostático y una medición de PSA.
 - La hipertrofia benigna de la próstata mediana es una contraindicación relativa, pero no absoluta para la terapia con testosterona. Los pacientes hipogonádicos con escasos síntomas de obstrucción urinaria baja pueden ingresar en una terapia androgénica, no pudiendo hacerlo si tienen síntomas avanzados.
 - La terapia con testosterona puede producir un incremento en los niveles de estrógenos y por lo tanto está contraindicado en hombres con cáncer mamario.
 - El cáncer prostático es una contraindicación para el tratamiento con testosterona. Los pacientes con sospecha de cáncer prostático, ya sea por tacto prostático o por PSA, deben ser totalmente estudiados.
 - Las preparaciones inyectables de testosterona y el undecanoato de testosterona oral son los agentes recomendados por su seguridad. Los esteroides 17 alquilados no se recomiendan por su potencial hepatotoxicidad.
 - Inicialmente, los pacientes deben ser seguidos cada 6 meses. En estas visitas se deben realizar:
 - historia de respuesta a la terapia y efectos adversos especialmente en cuanto a síntomas urinarios.
 - examen prostático si es mayor de 40 años.
 - PSA si es mayor de 40 años.
 Pacientes en quienes ésto queda estable serán evaluados anualmente agregándose el perfil lipídico y niveles de hemoglobina.
 - Los niveles de testosterona sérica fluctúan considerablemente en pacientes en tratamiento, particularmente si reciben inyecciones intramusculares. Además de los niveles sanguíneos, la respuesta clínica es la mejor guía para conocer la dosis requerida.

REFERENCIAS

1. Vermeulen A. Clinical review 24: androgens in the aging male. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 221-224.
2. Neaves WB, Johnson L, Porter JC, et al: Leydig cell num-

- bers, daily sperm production and serum gonadotropin levels in aging men. *J. Clin Endocrinol. Metab.* 59:756-763, 1984
3. Vermeulen A, Deslypere JP, Kaufman JM. Leydig cell function in normal men: Effect of age, life-style, residence, diet and activity. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68: 68-72.
4. Gray A, Feldman HA, McKinlay JB y col. Age, disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men: Results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 1016-1025.
5. Harman SM, Tsitouras PD. Reproductive hormones in aging men. I. Measurement of sex steroids, basal luteinizing hormone and Leydig cell response to human chorionic gonadotropin. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 51: 35-40.
6. Nieschlag E, Lammers U, Freischem CW y col. Reproductive functions in young fathers and grandfathers. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 55: 676-681.
7. Pugeat M, Fimbel S, Crave JC y col. Hormonal substitution in older men. *Horm Res* 1995; 43: 104-110.
8. Mooradian AD, Morley JE, Korenman SG. Biological actions of androgens. *Endocr Rev* 1987; 8: 1-28.
9. Rubens R, Dhont M, Vermeulen A. Further studies on Leydig cell function in old age. *J Clin Endocrinol Metab* 1974; 39: 40-45.
10. Veldhuis JD, Urban RJ, Lizarralde G y col. Attenuation of luteinizing hormone secretory burst amplitude as a approximate basis for the hypoandrogenism of healthy aging in men. *J Clin Endocrinol Metab* 75: 707-713, 1992
11. Vermeulen A, Deslypere JP, Kaufman JM. Influence of antiopioids on luteinizing hormone pulsatility of aging men. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68: 68-72.
12. Tenover JS, Matsumoto AM, Plymate SR y col. The effects of aging in normal men on bioavailable testosterone and luteinizing hormone secretion: response to clomiphene citrate. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65: 1118-1126.
13. Cooper C, Campion G, Melton L. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteopor Int* 1992; 2: 285-289.
14. Meier DE, Orwoll ES, Jones JM. Marked disparity between trabecular and cortical bone loss with age in healthy men. *Ann Intern Med* 1984; 101: 605-612.
15. Riggs BL, Wahner HW, Dunn WL y col. Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging: relationship to spinal osteoporosis. *J Clin Invest* 1981; 67: 328-335.
16. Orwoll ES, Oviat SK, McClung MR y col. The rate of bone mineral loss in normal men and the effects of calcium and cholecalciferol supplementation. *Ann Intern Med* 1990; 112: 29-34.
17. Drinka PJ, Blauwens SF. Male osteopenia: a brief review. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 258-261.
18. Lewinnek GE, Kelsey J, White AA y col. The significance and a comparative analysis of the epidemiology of hip fractures. *Clin Orthoped* 1980; 152: 35-43.
19. Vanderschueren D, Bouillon R. Androgens and Bone. *Calcif Tissue* 1995; 56: 341-346.
20. Finkelstein JS, Klibanski A, Neer RM y col. Increases in bone density during treatment of men with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 69: 776-783.
21. Stanley HL, Schmitt BP, Poses RM y col. Does hypogonadism contribute to the occurrence of a minimal trauma hip fracture in elderly men? *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 766-771.
22. Knoblovits P, Plantalech L, Guelman R y col. Niveles de andrógenos y estradiol en hombres añosos y su relación con la densidad mineral ósea. Presentado en el Xº Congreso de la

Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Buenos Aires, Octubre 1997.

23. Forbes GB, Reina JC. Adult lean body mass declines with age: some longitudinal observations. *Metabolism* 1970; 19: 653-1647.
24. Kallman DA, Plato CA, Tobin JD. The role of muscle loss in the age - related decline of grip strength: cross sectional and longitudinal perspectives. *J Gerontol* 1990; 45: M82-M88.
25. Evans WJ, Ivy JL. Effects of testosterone propionate on hindlimb. Immobilizes rats. *J Appl Physiol* 1982; 52: 1643-1647.
26. Powers ML, Florini JR. A direct effect of testosterone on muscle cells in tissue culture. *Endocrinology* 1975; 97: 1043-1047.
27. Young NR, Baker HWG, Liu G y col. Body composition and muscle strength in healthy men receiving testosterone enanthate for contraception. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 1028-1032.
28. Shahidi NT: Androgens and erythropoiesis. *N Engl J Med* 1973; 289: 72-80.
29. Reisner Jr EH. Tissue culture of bone marrow. II. Effect of steroid hormones on hematopoiesis in vitro. *Blood* 1966; 27: 460-469.
30. Tsitouras RD, Martin CE, Harman SM. Relationship of semin testosterone to sexual activity in healthy elderly men. *J Gerontol* 1982; 37: 288-293.
31. Kraemer HC, Becker HB, Brodie H y col. Orgasmic frequency and plasma testosterone levels in normal human males. *Arch Sex Behav* 1976; 5: 125-132.
32. Davidson JM, Camargo CA, Smith ER. Effects of androgen on sexual behavior in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 48: 955-958.
33. Bhasin S, Bremner WJ. Clinical review 85: Emerging issues in androgen replacement therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3-8.
34. Coffey DS. Biología molecular de la próstata. En: *Enfermedades de la próstata*. Lepor y Lawson: Panamericana, 1993.
35. Hendersson BE, Ross RK, Pike MC, et al. Endogenous hormones as a major factor in human cancer. *Cancer Res* 1982; 42: 3232-3239.
36. Labrie F. Endocrine therapy for prostate cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1991; 20: 845-872.
37. Behre HM, Bohmeyer J, Nieschlag E. Prostate volume in testosterone-treated and untreated hypogonadal men in comparison to age-matched normal controls. *Clin Endocrinol* 1994; 40: 341-349.
38. Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH y col. Menopause and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1989; 321: 641-646.
39. Taggart H, Applebaum-Bowden D, Haffner SM y col. Reduction in high density lipoproteins by anabolic steroids (stanozolol) therapy for postmenopausal osteoporosis. *Metabolism* 1984; 31: 1147-1152.
40. Tenover JS. Effects of testosterone supplementation in the aging male. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75:1092-1098.
41. Dimick DF, Heron M, Baulieu EE y col. A comparative study of the metabolic fate of testosterone, 17 a metil 19 nortestosterone and 17 a methyl estr 5 (10) ene = 17 b 01 3 one in normal males. *Clin Chem Acta* 1961; 6: 63-71.
42. World Health Organization. Special programme of research, development and research training in human reproduction. Guidelines for the use of androgens in men. Geneva: WHO; 1992. WHO/HRP/MALE/92.
43. Androgens and the aging male: the proceedings of a workshop organized by the International Health Foundation. Ed. Oddens B, Vermeulen A. Geneva: IHF, 1995.
44. Finkelstein JW, Susman EJ, Chinchilli VM y col. Effects of estrogen or testosterone on self-reported sexual responses and behaviors in hypogonadal adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2281-2285.
45. Matsumoto AM, Sandblom RE, Schoene RE y col. Testosterone replacement in hypogonadal men. *Clin Endocrinol* 1985; 22: 713-21.
46. Soe KL, Soe M, Gluud C y col. Liver pathology associated with the use of anabolic-androgenic steroids. *Liver* 1992; 12: 73-79.
47. Sih R, Morley J, Kaiser F y col. Testosterone replacement in older hypogonadal men: A 12-month randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1661-1667.
48. Hajjar RR, Kaiser FE, Morley JE. Outcomes of long-term testosterone replacement in older hypogonadal males: A retrospective analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3793-3796.
49. Wilson JD, Griffin JE. The use and misuse of androgens. *Metabolism* 1980; 29: 1278-1295.
50. Matsumoto AM. Hormonal therapy of male hypogonadism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1994; 23: 857-875.
51. Snyder PJ, Lawrence DA. Treatment of male hypogonadism with testosterone enanthate. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 51: 1335-1339.
52. *Andrology: Male reproductive health and dysfunction*. Ed. Nieschlag E, Behre HM. Berlin: Springer, 1997
53. Findlay JC, Place V, Snyder PJ. Treatment of primary hypogonadism in men by the transdermal administration of testosterone. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68: 369-373.
54. Brocks DR, Meidle AW, Boike SC y col. Pharmacokinetics of testosterone in hypogonadal men after transdermal delivery: influence of dose. *J Clin Pharmacol* 1996; 36: 732-9.
55. Behre HM, Nieschlag E. Testosterone buciclate (20 Aet-1) in hypogonadal men: pharmacokinetics and pharmacodynamics of the new long-acting androgen ester. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 1204-1210.
56. Bhasin S, Swerdloff RS, Steiner B y col. A biodegradable testosterone microcapsule formulation provides uniform eugonal levels of testosterone for 10- 11 weeks in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 75-83.
57. Struenkel CA, Dudley RE, Yen SS. Sublingual administration of testosterone - hydroxypropyl-b-cyclodextrin inclusion complex simulates episodic androgen release in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 1054-1059.

10 AÑOS ATENDIENDO AL HOSPITAL ITALIANO...

Da Vinci

Optica - Ortopedia

MAS DE 1000 MODELOS EN EXHIBICION

GASCÓN 525 - C1181ACI CIUDAD DE BS. AS.
TEL/FAX: 4864-6809



Y SU COMPLETA LINEA DE PRODUCTOS



KING SYSTEMS
CORPORATION



MAXXIM
MEDICAL

SE COMPLACEN EN COLABORAR CON LA REVISTA DEL HOSPITAL ITALIANO

Lartigau 1152 • (1875) Wilde • Tel.: 4217-1223 • Fax: 4217-1226 • Buenos Aires • Argentina

Arturo Hirschel y Cía. s.r.l.

Droguería Química y Científica

Productos químicos en general

Drogas Analíticas para análisis
e investigación

Artículos de vidrio para laboratorio

Papel de filtro

Proveedores del Estado desde 1950

Importadores

**Pte. José E. Uriburu 56
(1027) Cap. Fed.
Tel.: 4953-2768
Tel/Fax: 4953-8114**

BIOMEDICA DEL PLATA S.R.L.

**DISPOSITIVOS DE
CONSUMO MEDICO**

**ALEJANDRO KORN 4464
(1407) Buenos Aires**

Ventas:

Tel.: 4420-9010

Telefax: 4521-1999



**DELTA
FARMA**

**línea oncológica
línea antiviral**

- máxima calidad
- equilibrada ecuación costo beneficio
- óptima asistencia y servicio

DELTA FARMA S.A.
Bacacay 1820/22 (1406) - Capital Federal - Bs. As. - Argentina
Tel.: (54-11) 4633-5110
e-mail: deltafarma@arnet.com.ar
web-site: lab-deltafarma.com.ar

Confitería - Pastelería

Atlántico

Pizzería - Cervecería

Reparto a domicilio

Gascón 392

Buenos Aires

Tel. 4982-5794 / 4983-3323

Claudia Díaz*, José San Román*, Alberto Seehaus*, Juan Andrés De Paula**

RESUMEN DE HISTORIA CLÍNICA

Se trata de una mujer de 32 años que concurre a nuestro Hospital por molestias inespecíficas en la fosa ilíaca derecha. Tiene antecedentes de diarreas ocasionales en los últimos dos años y de un tratamiento con antibióticos por un coprocultivo positivo para Salmonella. Al examen físico presenta una pequeña tumoración palpable en la fosa ilíaca derecha. No hay datos significativos de laboratorio. Se solicita una ecografía abdominal.

HALLAZGOS POR IMÁGENES

La ecografía (ECO) con el transductor común de 3.5 Mhz muestra una imagen nodular hipoeocogénica de aspecto sólido de aproximadamente 25 x 15 mm en la fosa ilíaca derecha (fig. 1). Para obtener mayores detalles también se la examinó con un transductor de 7.5 Mhz. Así, el nódulo sólido aparece bien delimitado, con aspecto arriñonado, ubicado en la pared del colon en la zona vecina a la válvula ileocecal (fig. 2). Al examen con Doppler muestra la presencia de flujo sanguíneo. El resto del abdomen es normal.

Dados estos hallazgos se realiza una videocolonoscopia que no revela lesiones, llegando a visuali-



Fig. 1: Ecografía abdominal que muestra lesión nodular hipoeocogénica en la fosa ilíaca derecha (3.5 Mhz).

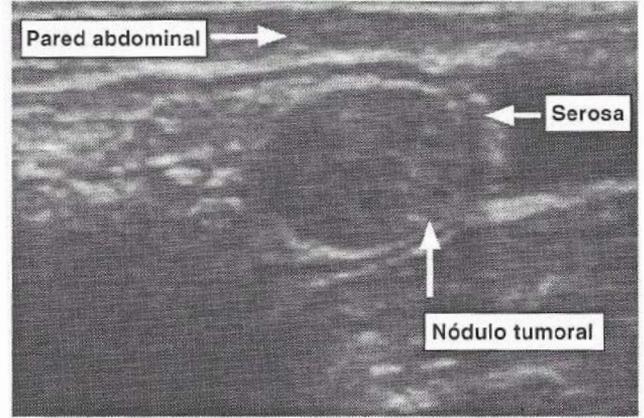


Fig. 2: Corte transversal de región ileocecal con transductor lineal (7.5 Mhz), donde se aprecia la relación del tumor con las diferentes capas del intestino.

zar unos 15 cm del íleon terminal. Se indica entonces una tomografía computada (TC) con contraste oral y endovenoso, en la que se observa un engrosamiento localizado de la pared del colon vecina a la válvula ileocecal. En virtud a estos datos se decide la cirugía.

DIAGNÓSTICO

Carcinoma neuroendócrino en pared de colon (por anatomía patológica).

DISCUSIÓN

El tumor carcinoide es uno de los tumores neuroendócrinos gastrointestinales de difícil diagnóstico debido a que los pacientes presentan cuadros clínicos muchas veces confusos o inespecíficos. Pueden desarrollarse en cualquier órgano derivado del endodermo primitivo que posea tejido cromafin. Las localizaciones más comunes son el intestino delgado, el apéndice y el recto. Si el tumor carcinoide es menor a 1 cm, generalmente constituye un hallazgo incidental sin mayor riesgo, pero los que miden 2 cm o más generalmente se comportan como carcinomas y producen metástasis. Los de mayor importancia clínica son los ubicados en el intestino delgado, particularmente en el íleon. Pueden ser multicéntricos. Cuando invaden el mesenterio producen una reacción fibroblástica que suele causar obstrucción intestinal parcial e intermitente, provocan-

* Servicio de Diagnóstico por Imágenes
** Servicio de Gastroenterología
Hospital Italiano de Buenos Aires
Correspondencia: diazclaudia@colmed4.com.ar

do separación localizada de las asas de intestino delgado debido a la respuesta desmoplásica. Cuando el tumor se extiende afecta primero a los ganglios mesentéricos y luego al hígado. La siguiente localización secundaria son los huesos. El tratamiento de elección es quirúrgico. Si la lesión primaria está localizada, la tasa de curación es excelente, en cambio si existe compromiso ganglionar regional, la enfermedad suele recurrir incluso muchos años después.

Cuando el tumor carcinoide es pequeño, es difícil su detección por los exámenes radiológicos digestivos y por endoscopia. En el tránsito de intestino delgado o en el colon por enema pueden aparecer como pequeños defectos de relleno pero generalmente son subdiagnosticados. La detección de nódulos intestinales mejora mucho con el tránsito intestinal con técnica de enteroclisís, dado que este método permite visualizar en doble contraste y distender las asas delgadas, pero no es un estudio de uso rutinario ni de screening.

En el colon, el examen de colon por enema puede mostrar una lesión solitaria generalmente menor de 1 cm, de aspecto polipoide. En ocasiones son hallazgos incidentales en pacientes asintomáticos.

La ECO es un método diagnóstico accesible como estudio inicial de la patología abdominal. Si bien su mayor utilidad es la evaluación de parénquimas sólidos (hepático, esplénico, renal), los avances técnicos actuales han permitido en la actualidad evaluar al tubo digestivo con gran precisión empleando transductores de alta frecuencia (7.5 Mhz). Con estos equipos se pueden observar las distintas capas que componen la pared intestinal, apareciendo la mucosa y la submucosa ecogénicas (blancas), la muscular hipocogénica (oscura) y la serosa nuevamente ecogénica. Cuando se produce engrosamiento de la pared intestinal (patológico por encima de 3 mm) aparece el aspecto del intestino en "diana" o "seudo riñón" como se aprecia en la invaginación intestinal, apendicitis, enfermedad inflamatoria intestinal y en los tumores. Con la ECO con técnica Doppler se suma la posibilidad de detectar hiperflujo vascular como ocurre en la patología inflamatoria y tumoral del intestino.

Si bien clásicamente no se consideraba a la ECO ni a la TC como estudios apropiados para el examen del tubo digestivo, en los últimos años la evolución de las técnicas y equipamiento han cambia-

do el panorama, jugando en la actualidad ambos métodos un rol creciente en el diagnóstico de la patología de las vísceras huecas.

Para la detección de la enfermedad inflamatoria intestinal se considera que la ECO tiene una sensibilidad del 73 al 95% y una especificidad del 88 al 94%. Para el seguimiento de la enfermedad de Crohn, con la determinación de actividad mediante la medición de flujo e índices de resistencia en la arteria mesentérica superior (trabajos en progreso), muestra una sensibilidad del 89% y especificidad del 94%. Para la detección de complicaciones como fistulas, abscesos y estenosis, valores de sensibilidad de 100, 92 y 100% y de especificidad de 90-95, 87% y 92%, respectivamente.

En cuanto a la detección de patología tumoral puede mostrar engrosamiento difuso de la pared, como es el caso de los linfomas, engrosamiento asimétrico en los tumores epiteliales, quedando para el caso de las lesiones endoluminales la utilización de técnicas especiales como es la hidrosonografía.

La tomografía computada contribuye al diagnóstico de las lesiones del intestino al mostrar en particular las alteraciones en la pared, como así también en los órganos y tejidos vecinos, siendo útil para la detección y seguimiento de la patología inflamatoria y tumoral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arienti V y col. Ecografía clínica del tratto gastroenterico. Athena: Modena, 1999.
2. Eisenberg R. Clinical Imaging. An atlas of differential diagnosis. 2 ed. Raven Press: New York, 1996.
3. Kelley W y col. Tratado de Medicina Interna. 2 ed. Lippincott: Philadelphia, 1995.
4. Wilson SR, Burns PN, Wilkinson LM y col. Gas at abdominal US: appearance, relevance, and analysis of artifact. Radiology 1999; 210: 113-123.
5. van Oostayen JA, Wasser MN, van Hogezaand RA y col. Doppler sonography evaluation of superior mesenteric artery flow to assess Crohn's disease activity: correlation with clinical evaluation, Crohn's disease activity index, and alpha 1-antitrypsin clearance in feces. AJR Am J Roentgenol 1997; 168: 429-433.
6. Buckley JA, Fishman EK CT evaluation of small bowel neoplasms: spectrum of disease. Radiographics 1998; 18: 379-392.
7. Spalinger J, Patriquin H, Miron MC y col. Doppler US in patients with Crohn disease: vessel density in the diseased bowel reflects disease activity. Radiology 2000; 217: 787-791.
8. Maconi G, Parente F, Bollani S y col. Abdominal ultrasound in the assessment of extent and activity of Crohn's disease: clinical significance and implication of bowel wall thickening. Am J Gastroenterol 1996; 91: 1604-1609.

¿Qué es un animal transgénico?

Mercedes Vieiro*

De la transferencia de material genético foráneo en células germinales surge un animal al que se le ha alterado en forma permanente su genoma. A este animal se lo denomina animal transgénico.

El material genético puede ser introducido por diversos métodos; entre ellos, cabe citar la electroporación (introducción de ADN dentro de las células mediante la aplicación de pulsos eléctricos), la utilización de vectores virales (aprovechamiento de las propiedades infectivas de virus no patógenos para introducir material genético dentro de una célula) y la microinyección, método que explicaré con más detalle en este artículo.

En los años '70 se introdujo y se logró expresar por primera vez, *in vitro*, fragmentos de ADN en células procariotas y eucariotas.

El desarrollo de la transgénesis comenzó con la introducción de células cultivadas de una cepa de ratones en embriones de otra cepa de la misma especie generando un animal adulto quimérico (1974).

Más tarde se logró introducir ADN en embriones de ratón mediante infección con retrovirus (1976).

También puede mencionarse la introducción del ADN en células germinales, la transferencia de segmentos cromosómicos enteros y la transfección de gametas.

Actualmente, la técnica más exitosa y más ampliamente utilizada en la producción de animales transgénicos es la microinyección pronuclear (1981). Varios cientos de trabajos son publicados cada año sobre este tema.

La microinyección pronuclear es el método de producción de animales transgénicos que resulta de la introducción de una secuencia de ADN doble hélice lineal purificada en un ovocito fertilizado. Si el material genético transferido (transgén) se integra en el cromosoma del embrión, el individuo poseerá el transgén en todas sus células. Si el ADN se inte-

gra luego de la duplicación cromosómica anterior a la primera división celular, el animal resultante será un individuo mosaico (no posee el transgén en todas sus células). Por esta razón el ADN se introduce en el estadio más temprano posible: en el período inmediato a la fertilización, en el que ambos pronúcleos, femenino y masculino, no se han fusionado. El ADN introducido puede permanecer como un fragmento satélite extracromosomal. Por lo general una de varios miles de células tratadas logra incorporar el ADN y expresarlo correctamente.

La integración es un evento al azar y puede ocurrir en cualquier locus cromosómico. Por esta razón la probabilidad de que dos transgénicos, a los cuales se les ha transferido el mismo transgén, sean genéticamente idénticos, es prácticamente nula. Por lo general el transgén presentará una expresión tejido específica, que dependerá principalmente del promotor utilizado. Sin embargo, se observan notables diferencias en la expresión del transgén como consecuencia del entorno genético del mismo.

El transgén puede también insertarse interrumpiendo una secuencia genética funcional y produciendo así un daño en la expresión normal del gen interrumpido. Este efecto puede o no ser letal para el individuo en gestación.

La técnica de transgénesis comienza con la superovulación de las hembras donantes mediante el uso de hormonas. Luego son apareadas con machos normales para la fertilización de los ovocitos. Gracias a esta técnica se utiliza menor cantidad de animales y se obtiene una menor variabilidad en los embriones. El cúmulo folicular que contiene los ovocitos fecundados se recupera de adentro del oviducto de la hembra donante y, mediante un tratamiento con hialuronidasa, se limpian los ovocitos de la masa de células que los rodea (figura 1).

* Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental
Hospital Italiano de Buenos Aires
Correspondencia: mmvl@hitalba.edu.ar

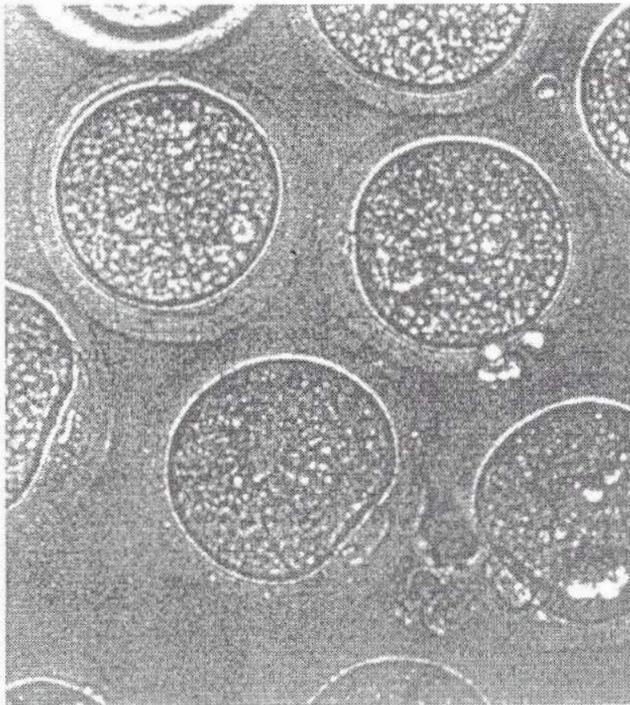


Fig. 1: ovocitos fecundados de rata en estado de 1 célula.

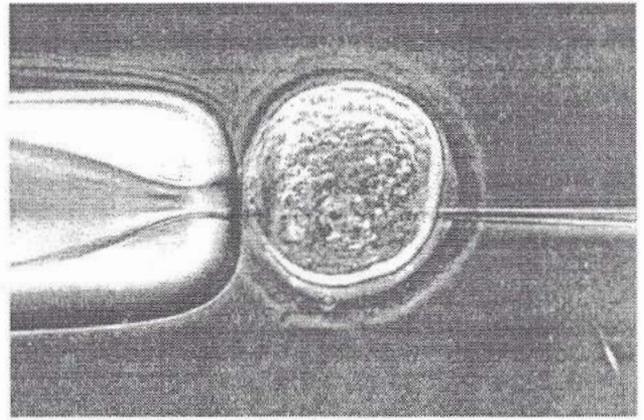


Fig. 2: Microinyección de un ovocito de rata.

Para la microinyección del transgén se necesita un equipo de alta complejidad consistente en:

- Estufa gaseada que mantiene los ovocitos en condiciones adecuadas
- Microscopio invertido con óptica especial para la visualización de los pronúcleos
- Par de micromanipuladores que controlan el movimiento tridimensional de las pipetas de sujeción de los ovocitos y de microinyección
- Sistema de microinyección para regular las presiones de sujeción e inyección de los ovocitos
- Equipo de microfotografía

El transgén a microinyectar se obtiene gracias al esfuerzo intensivo de un equipo de biólogos moleculares. El transgén debe ser linealizado ya que éste se integra con mayor frecuencia que el circular. Se recomienda también la utilización de transgenes con intrones (secuencias de ADN no codificantes dentro del gen) o sitios de splicing (sitios necesarios para el procesamiento de los intrones) que poseen niveles de expresión altamente mayores.

La pipeta de inyección debe atravesar la zona pelúcida, la membrana plasmática y penetrar en el pronúcleo en un solo movimiento suave (figura 2). Se inyecta el pronúcleo masculino porque éste es de mayor tamaño y se visualiza mejor. Se retrae la pipeta muy suavemente y los ovocitos viables son

seleccionados para la transferencia dentro del oviducto de la hembra receptora.

Estas hembras se obtienen por apareamiento de hembras normales con machos vasectomizados, de lo cual resulta una pseudogestación. Este apareamiento debe realizarse en forma simultánea con el apareamiento de las hembras superovuladas. Según la especie animal en cuestión, la pseudogestación puede obtenerse por tratamiento hormonal de la hembra receptora.

Los ovocitos microinyectados son transferidos al oviducto de la hembra a través del infundíbulo y, luego del período de gestación, se analiza la presencia del transgén en las crías. Éstas pueden no llegar a término si la expresión del transgén es letal y se activa intraútero. En estos casos se fabrica un transgén con un promotor regulable (la expresión se activará solamente bajo ciertas condiciones).

Al animal transgénico resultante se lo denomina fundador de una línea (F0) y poseerá el transgén en uno sólo de sus cromosomas. A este animal se lo describe como un animal hemicigota. Para obtener un animal homocigota para el transgén deben cruzarse dos animales hemicigotas resultantes del apareamiento del F0 con un animal normal, a los que se denomina F1. A fin de preservar las líneas se realiza congelamiento de los ovocitos. La cría de estos animales requiere de un bioterio con condiciones ambientales finamente reguladas.

APLICACIONES MÁS IMPORTANTES

- La producción de modelos animales para la investigación biomédica promete acelerar notablemente el desarrollo de nuevas terapias. Han sido obtenidos numerosos ratones transgénicos que reproducen enfermedades humanas como el cán-

cer y patologías autoinmunes, cardiovasculares o neurológicas, entre otras.

- La obtención de animales transgénicos como biorreactores para producción de proteínas de uso farmacéutico direccionando la expresión del gen incorporado a células secretoras, como por ejemplo, las células de la glándula mamaria. Esta técnica es muy prometedora ya que permite la producción de grandes cantidades de una determinada proteína por métodos no invasivos. Es una alternativa mucho menos costosa que los métodos tradicionales de cultivo celular, y permite una mejor obtención de proteínas que requieren modificaciones post-traduccionales para su actividad. Existen varios proyectos de obtención de proteínas en distintas fases de investigación como el activador tisular de plasminógeno para tratamiento de la hemofilia, que se encuentra ya en fase de ensayos clínicos.
- El mejoramiento en la producción de animales para consumo, por ejemplo a través del aumento de masa muscular o la reducción del contenido graso, o la resistencia a enfermedades.

- La producción de animales inmunológicamente compatibles con el hombre para xenotrasplantes sería una revolución en la medicina. Se han realizado experiencias de xenotrasplante en primates con cerdos transgénicos para proteínas del complemento humano, logrando una supervivencia del órgano trasplantado de más de 2 meses. Una tecnología de tan alta complejidad como es la transgénesis requiere el aporte de múltiples disciplinas científicas. Es de esperar que esta tecnología produzca el desarrollo de diversas e importantes áreas con aplicación directa al mejoramiento de la calidad de vida del ser humano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Charreau B, Tesson L, Soulillou JP y col. Transgenesis in rats: technical aspects and models. *Transgenic Res* 1996; 5: 223-224.
2. Pinkert CA. *Transgenic animal technology : A laboratory handbook*. Academic Press; UK:1994.
3. Charles River Laboratories' International Genetic Standard (IGS). Charles River Laboratories. Reference Paper. [publicación periódica en línea] 1999 [2001 abr 11] Disponible en: URL http://www.criver.com/pdf/referencevol11_1.pdf.

Programa de Inglés a Distancia

Destinatarios

Profesionales de la salud que posean o no conocimientos previos del idioma inglés.

Módulos

Cuatro; con guías de trabajos de textos científico-médicos.

Certificación

De participación y/o de aprobación.

Informes e Inscripción

Departamento de Docencia e Investigación.
Secretaría
Gascón 450 - 2º piso; (C1181ACH) Capital Federal
Tel/Fax: (011) 4959-0368 /e-mail: informes@hitalba.edu.ar

AYUDA MEDICA



Servicio Privado de Emergencia y Atención Médica Domiciliaria

Cuando el tiempo es vida...

AYUDA MEDICA

...es la respuesta

Cerrito 228, piso 4° (1010) Capital Federal
Gerencia Comercial 4384-8598 (directo y fax)

4384-9025 líneas rotativas

e-mail: ayudamedica@compulaser.com.ar

Alejandra Vucetich
Certified Translator
Traductora Pública



Av. Santa Fe 3942 - 12ºD

Tel.: 4832-2679

Fax: 4832-4036

avucetich@ciudad.com.ar

Miembro del Colegio
de Traductores Públicos de la Ciudad de
Buenos Aires



GOLDEN CHEF

CATERING

SERVICIOS INSTITUCIONALES
EVENTOS ESPECIALES

Larrea 958 7º Piso Cap. Fed.

Tel./Fax: 4964-0222

E-mail: comercial@goldenchef.com.ar



SOLUCIONAR Coop. Ltda.

Servicios Integrales de Seguridad
Vigilancia Especializada en Consorcios

Seriedad - Presencia - Referencias

Uruguay 390 P. 18 "265 y 266" - (1015) Cap. Fed.

Tel/Fax: 4372-3015/3026

Carta a los jóvenes que nos cuidarán de viejos

Jorge Dietsch*

Como una manera de abrir el paraguas antes de que llueva, a ustedes, que estudian para ejercer algún día la medicina, o la enfermería, que serán terapeutas ocupacionales o psicólogos o asistentes sociales, que, en fin, dedicarán su vida a **cuidar de los demás**, quiero decirles estas cosas. Porque quiero hacerlo, porque creo que es bueno, pero también —ah, egoísmo— porque sé que algún día estaré en sus manos.

Y porque deseo que, además de descubrir en los pacientes un conjunto de órganos y de células funcionando más o menos bien, encuentren en ellos al ser humano que sufre.

Quisiera que cuando se acerquen a auscultar un (mi) corazón, recuerden que no es sólo una víscera, un músculo con válvulas y arterias: recuerden que el imaginario colectivo ubicó allí, durante muchos siglos, la residencia, la casa del alma, y que a ella debemos acercarnos con el respeto que merece semejante residencia.

No es tarea fácil sacarse de encima varios siglos de formación positivista.

Cuando René Laennec inventó el estetoscopio, aumentó la capacidad de percepción, extendió los límites de los sentidos. Pudo escuchar ruidos del cuerpo que antes no se escuchaban. Ese es el sentido de la técnica aplicada a la medicina y las ciencias de la salud. Es el sentido también de la ciencia (y del arte): correr, como dijo el escritor chileno José Donoso, un poco más allá, el muro donde comienza la oscuridad.

Ese estetoscopio (llámese también ecografía, radiología, tomografía, resonancia magnética o lo que en un futuro se invente), agudizó nuestra capacidad de percibir, pero interpuso entre el paciente y el médico, un objeto, un instrumento. Desde entonces el médico no pondría su oreja en la espalda o el pecho del paciente. Comenzaría una distancia que hoy se siente ya como muy larga.

No sé si en el futuro esto seguirá así, alargando-

se esa distancia, o comenzaremos a aproximarnos nuevamente. Sólo deseo que lo tengan en cuenta; que nosotros, los que trabajamos con la enfermedad y la salud, como todos los seres humanos, nos constituimos como personas en nuestra relación con los demás. Que justamente estas profesiones nuestras, que nos enfrentan cotidianamente con el dolor, el sufrimiento y la muerte, tienen su contracara, esa inmensa felicidad, en darnos la posibilidad de comunicarnos con otros en su parte más sincera y más profunda, de tocarlos, de acariciarles la cara, de tomarles la mano. Esa es una gracia que nos fue dada y es la gran riqueza de nuestra tarea.

Un médico trata con personas, con seres humanos. Un ser humano es mucho más que una enfermedad o que un órgano enfermo.

Un gran médico norteamericano, William C. Williams, fue también uno de los mayores poetas del siglo veinte. Una vez le preguntaron cómo podía él conciliar las dos disciplinas. Dijo que, cuando uno escribe, escribe sobre el hombre, que ésa era su sustancia, el sentido de su poesía. Y que cuando ejercía la medicina en su consultorio, ahí enfrente, tan cerca suyo, estaba él.

Muchas veces he escrito poemas o cuentos nacidos en historias que me han narrado los pacientes. Les he robado, de algún modo, sus historias, para devolvérselas después, transpuestas lo más poéticamente que he podido. Y muchas veces me agradecieron esa licencia que me había tomado. Y lo que creo que me agradecen, de esto estoy muy seguro, es estar aprendiendo a mirarlos de un modo más abarcador. Porque, recuerdo ahora una enseñanza del maestro Francisco Maglio: *cuando uno habla de historia clínica, el sustantivo, lo sustantivo, es la historia. La clínica es el adjetivo.*

Por todo esto creo que uno debe acercarse al conocimiento con humildad. La ciencia es una de las formas de acceder a él. Otra de las formas es el arte. Ese muro se corre un poco con la ciencia y un poco con el arte.

¿Qué es lo que queda del hombre a través de los siglos? Queda, por una parte, su descendencia, quedan sus hijos. Y queda su obra. La ciencia y el arte.

* Jefe de Docencia e Investigación
HIGA "Dr. Oscar Alende" de Mar del Plata

La cultura, todo aquello que ha construido. A través de ella conocemos, nos conocemos. Ampliamos nuestra mirada, la hacemos más extensa y más profunda.

Y eso que aprendemos a conocer está todos los días ahí, enfrente nuestro, con su cuerpo y su mente, con su historia y su cultura. Con sus pasiones, sus penas y esperanzas. Es ésa la sustancia con la que trabajamos, esa desgracia o maravilla que llamamos ser humano.

Otro concepto que (en defensa propia y ajena) quiero transmitirles, es el fundacional del término medicina. Medicina viene de "medeor", que significa cuidar, y el "medeos", el médico, es el que cuida. El cuidar es mucho más que curar; lo abarca, lo incluye, pero no es sólo eso. Si cuidamos curamos, prevenimos, rehabilitamos, acompañamos, consolamos. Y aunque muchas veces no podamos curar, cumpli-

mos nuestra función haciendo todo lo que cuidar implica. Nos convertimos en personas que ayudan a cuidar a otras personas.

Y recuerden también que enfermar es, desde un punto de vista antropológico, perder la capacidad de elaborar proyectos. Una de nuestras funciones es ayudar a esa persona a conservar sus proyectos, a que una "enfermedad" no le enferme, no se convierta en el centro de su vida, no le impida en lo posible hacer lo que quiere hacer y ser lo que quiere ser.

Todas estas ideas forman parte de una lucha muy desigual. Muchas veces me he sentido perdido. Perdido de perder. No obstante conservo la esperanza - por eso esta carta- de que algún día entenderemos los profesionales de la salud, que es muy pobre la mirada sola de la ciencia para conocer y entender el mundo y también, por qué no, para cambiarlo.

Hospital Italiano de Buenos Aires

Departamento de Docencia e Investigación

BIBLIOTECA CENTRAL

Lectura en sala

La biblioteca cuenta con tres salas de lectura: dos de lectura silenciosa y una parlante.

Referencia

Se brinda asistencia personal a los usuarios que la requieran en la búsqueda, localización y organización de la información.

Catálogos

La consulta del catálogo de libros es in situ; el de revistas está disponible en forma manual y automatizada en la Biblioteca o puede consultarse por Internet.

Préstamo a domicilio

Este servicio está restringido a personal médico y administrativo de la institución.

Préstamo interbibliotecario

Consiste en la provisión de artículos de publicaciones periódicas u otros documentos que no se encuentran en la Biblioteca. Se realiza gracias a la colaboración con otras instituciones del país y del exterior.

Fotocopias

El servicio de fotocopias funciona de 8.30 a 16 horas de lunes a viernes en el área del Departamento de Docencia e Investigación.

Páginas de contenido o sumarios

A través de este servicio se proporcionan los índices de las revistas que recibe la Biblioteca en forma periódica.

Puede encontrar más información en nuestra página web
<http://www.hitalba.edu.ar/ES/docencia/areas.html>.

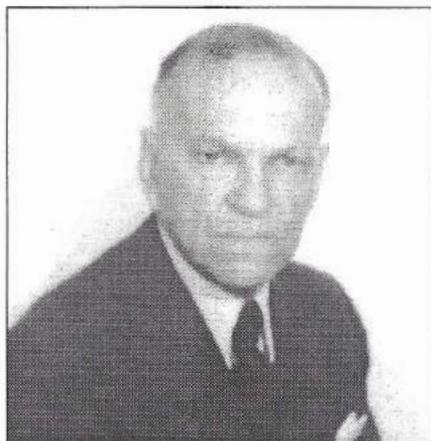
Informes:

Departamento de Docencia e Investigación - Biblioteca Central

Gascón 450, 2º piso; (C1181ACH) Capital Federal.

Tel: 54-11-4959-0200 int. 8426 / Fax: 54-11-4959-0383 / e-mail: biblio@hitalba.edu.ar

Dr. Günther Fromm



(24/12/1914 – 1/8/2000)

En este número de Nexo Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires queremos honrar la memoria del Dr. Günther Fromm, quien nos dejara hace poco tiempo.

Nació en Buenos Aires el 24 de diciembre de 1914; a los veintitrés años se graduó como médico en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Se desempeñó como Médico Asistente (1938-1942), Jefe de Servicio de Endocrinología (1942-1974) y Médico Consultor de Osteopatías Médicas (1974-2000) de los Hospitales Ramos Mejía, de Haedo –Instituto de Cirugía “Prof. Luis Güemes”- e Italiano de Buenos Aires, sucesivamente.

Su mérito principal fue adentrarse en el campo de las osteopatías médicas. Fue un gran visionario y entusiasta docente de las enfermedades óseas metabólicas.

Obtuvo numerosas distinciones, entre las que se destaca el Premio “Domingo Brachetto Brian”, otorgado por la Academia Nacional de Medicina, por su presentación sobre “Variaciones anatómicas, clínicas, humorales y radio-isotópicas en pacientes afectados de osteítis deformante de Paget, medicados con etidronato disódico”.

Fue presidente de la Sociedad Argentina de Endocrinología y de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral. También se lo distinguió como Miembro Honorario de las Sociedades de Endocrinología de Chile y de Uruguay.

Por la opinión de sus pares, su biografía fue incluida en el Diccionario Biográfico de Argentinos Notables, distinción que se le otorgara en 1997. Sus pacientes lo recuerdan como una persona noble, estricta y de gran humanidad. Como ciudadano se caracterizó por sus ideas progresistas y sociales.

El Dr. Fromm fue un hombre comprometido con la Medicina, a la que brindó su vida, y con su época, a la que dedicó sus esfuerzos.

Conocí al Dr. Fromm en los años setenta. En ese entonces, en la cima de su carrera, compartía con nosotros, que nos iniciábamos en esta profesión, sus conocimientos, su ubicación en la vida y sus ideales de justicia.

Tuve la suerte de estar cerca de él durante el resto de su actividad profesional, que continuó prácticamente hasta sus últimos días en el Hospital Italiano. Nunca cambió su esencia. Fue un pionero, un estudioso, un lector infatigable –no sólo de obras vinculadas con la medicina- y un maestro. Gran parte de

su tiempo lo volcaba en una docencia permanente, sin limitarse al aspecto médico-científico, sino abarcando en sus reflexiones la compleja realidad de la vida.

Nuestro recuerdo y el vacío que nos deja están marcados por su afectuosa rectitud y su semejanza de persona de bien.

Dra. Carmen Cabezón
Jefe del Servicio de Medicina Nuclear,
Endocrinología y Metabolismo
Hospital Italiano de Buenos Aires

Tuve la suerte de compartir mis últimos cinco años –hasta 1978- como médico del Servicio de Endocrinología y Medicina Nuclear del Hospital Italiano con el Dr. Günther Fromm, quién había sido convocado por la entonces jefa del servicio, la Dra. Victoria Goldberg, para desarrollar la Sección Osteopatías Médicas. El Dr. Fromm se integró al Hospital, sirviéndolo con total lealtad y una orientación interdisciplinaria de su actividad.

Participó y estuvo atento a los grandes avances en materia de osteoporosis, pero manteniéndose al margen de las modas destinadas a incrementar el consumo médico. Paralelamente, fue un pionero en la utilización de la densitometría ósea por absorción de fotones mediante los primeros equipos que utilizaban un haz monoenergético.

Todo su quehacer se desarrollaba impulsado por un espíritu que transformó su personalidad en un paradigma. Era un hombre incansable, crítico – y, sobre todo, autocrítico-, responsable, permeable a otras opiniones, intelectualmente honesto y apasionado, como así también, un ávido lector. Gracias a ello fue un referente al que se recurrió y escuchó, no sólo por su erudición y vuelo científico, sino porque era creíble. No tenía antecedentes docentes universitarios, pero siempre estuvo rodeado de estudiantes, residentes y colegas con ansias de aprender, a los que transmitió sus conocimientos con total generosidad.

Deseo terminar esta semblanza refiriéndome a la familia del Dr. Fromm, constituida por su esposa e incondicional compañera, señora Enriqueta: una familia reducida, por cierto, pero suficiente para alcanzar la felicidad.

Dr. Haroldo Clauss-Hemberg
Jefe del Servicio de Endocrinología y
Metabolismo del Hospital Alemán

Cuando hace veinticinco años ingresé como residente a este hospital, mi padre me dijo: "Entre otros, vas a conocer a un señor que se llama Günther Fromm". A poco de entrar aquí, en el Ateneo de Clínica Médica, apareció un hombre que por su apariencia de alemán de película, no podría llevar otro nombre... era el Dr. Günther Fromm.

Una de las cosas más llamativas para los recién llegados era que ese señor, a quién todos reconocíamos como académicamente importante, trataba a los residentes del primer año como a sus pares; el respeto hacia esas personas recién ingresadas era grande. Además, siempre traía algo nuevo para leer. En una estructura como la nuestra, que si bien es vertical no lo es tanto como otras, esto era llamativo. Y lo siguió siendo para todos los residentes jóvenes hasta que el Dr. Fromm dejó de venir al Hospital, hace poco tiempo. Siempre trató a todos con un respeto que era inusual para la modalidad de nuestra época.

¿Por qué hablo de "señor"? Cuando era chico me molestaba que a mi padre le dijeran "señor" en lugar de "doctor". Y cuando en una oportunidad, teniendo diez o doce años se lo comenté, me dijo: "Doctores hay muchos, señores quedan pocos, así que no te molestes si te llaman *señor*".

Como leí en un libro recientemente, el Dr. Fromm tenía ideas y valores primigenios y, no sé si nos

damos cuenta, era uno de los últimos ejemplares en vías de extinción. De ese material estaba hecho el Dr. Fromm, un material que, lamentablemente, en estos tiempos escasea en nuestro país.

Señor doctor Fromm; seguramente no tendremos muchos como usted, pero esperemos que, aunque sea, aparezcan algunos.

Dr. Luis J. Cattoggio
Jefe del Sector Reumatología
Hospital Italiano de Buenos Aires

El 1º de agosto de 2000, a los 86 años, falleció el doctor Günther Fromm, mi gran maestro, tan generoso y estricto, que fue un ejemplo de dedicación a la Medicina y al enfermo.

En esta época de cambios vertiginosos, las novedades siempre fueron para él un nuevo desafío, un camino a recorrer. No obstante, poseía costumbres muy arraigadas y propias. Así lo recuerdo, con su grueso lápiz rojo y azul, que servía para destacar lo malo y lo bueno en su agenda diaria y en sus historias clínicas.

Con mucha humildad realizaba las interconsultas con distintos servicios para aclarar los problemas de sus enfermos. Así se lo veía recorrer Anatomía Patológica, Radiología, Traumatología.

Fue un ejemplo de honestidad, rectitud y sinceridad, destacándose por un uso extremadamente correcto y preciso del lenguaje. Asimismo, fue un crítico de la Medicina actual y de la realidad argentina.

Después de estos diez últimos años a su lado, recuerdo de esta manera a mi querido Dr. Fromm: un hombre muy activo y progresista, un excelente ser humano. Y siento que su amor por las osteopatías médicas ha germinado en este grupo que con tanto cariño fue formando.

Dra. Ana María Galich
Servicio de Medicina Nuclear,
Endocrinología y Metabolismo
Hospital Italiano de Buenos Aires

Deseo expresar mi gratitud al Dr. Fromm por tantos años de trabajo compartido y por todo lo que nos ha brindado:

- La transmisión desinteresada de su vasta experiencia sobre las Osteopatías Médicas, que forjaron la estructura básica de mis conocimientos actuales.
- El ejemplo de su trabajo diario, que ha sido honesto y dedicado para con sus pacientes.
- Su conducta cívica manifestada mediante hechos destacables en momentos difíciles de nuestra vida política.

Al Dr. Fromm le estoy muy reconocida por el vínculo maestro-alumna en toda su extensión, con sus gratos momentos y sus dificultades y por su sinceridad ante las divergencias, esta relación me ha enriquecido como persona.

Dra. Luisa Plantalech
Servicio de Medicina Nuclear,
Endocrinología y Metabolismo
Hospital Italiano de Buenos Aires

El Departamento de Docencia e Investigación Informa Cursos Marzo/Julio de 2001

CURSO TEÓRICO DE DISECCIÓN Y CIRUGÍA ENDOSCÓPICA DE SENOS PARANASALES

Organiza: Otorrinolaringología

Desde el 1/05/01 al 1/05/01

Inscripción: Departamento de Docencia e Investigación

CURSO DE PRINCIPIOS BÁSICOS DE NEUROFISIOLOGÍA PARA GRADUADOS

Organiza: Neurocirugía

Desde el 4/05/01 al 29/06/01

Inscripción: Departamento de Docencia e Investigación

II CURSO ANUAL DE ENDOUROLOGÍA

Organiza: Urología

Desde el 7/05/01 al 3/12/01

Inscripción: Departamento de Docencia e Investigación

VI CURSO BÁSICO DE TÉCNICAS MICROQUIRÚRGICAS

Organiza: Neurocirugía

Desde el 7/05/01 al 18/05/01

Inscripción: Departamento de Docencia e Investigación

II CURSO DEL MANEJO QUIRÚRGICO DE LAS FRACTURAS EN PEQUEÑOS ANIMALES

Organiza: ICBME – Cirugía Pediátrica

Desde el 10/05/01 al 11/05/01

Inscripción: Departamento de Docencia e Investigación

CURSO DE ALIMENTACIÓN ENTERAL-FISIOLÓGICA Y FISIOPATOLOGÍA DIGESTIVA

Organiza: UTIA

Desde el 11/05/01 al 23/06/01

Inscripción: Departamento de Docencia e Investigación

CURSO DE ASISTENTE EN AUDITORÍA MÉDICA

Organiza: FEIAS

Desde el 21/05/01 al 24/09/01

Inscripción: Departamento de Docencia e Investigación

CURSO BÁSICO DE ARANCELAMIENTO Y FACTURACIÓN

Organiza: FEIAS

Desde el 28/05/01 al 1/06/01

Inscripción: Departamento de Docencia e Investigación

II CURSO UNIVERSITARIO DE EMERGENCIAS Y URGENCIAS EN ANCIANOS

Organiza: Clínica Médica y Central de Emergencias

Desde el 5/06/01 al 27/11/01

Inscripción: Departamento de Docencia e Investigación

VIII CURSO MIAT – MANEJO INICIAL DEL ANIMAL TRAUMATIZADO

Organiza: ICBME – Cirugía Pediátrica

Desde el 21/06/01 al 22/06/01

Inscripción: Departamento de Docencia e Investigación

CURSO DE ASISTENCIA VENTILATORIA MECÁNICA EN EL PACIENTE CRÍTICO ADULTO

Organiza: Unidad de terapia intensiva

Desde el 3/07/01 al 4/07/01

Inscripción: Fund. Ctro. Estudios Medicina Intensiva.

Tel: 4958-3458

II JORNADAS DE INSTRUMENTACIÓN QUIRÚRGICA EN ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGÍA

Organiza: Quirófano de Ortopedia

Desde el 7/07/01 al 7/07/01

Inscripción: Departamento de Docencia e Investigación

CURSO BÁSICO INTENSIVO DE ARANCELAMIENTO Y FACTURACIÓN

Organiza: FEIAS

Desde el 16/07/01 al 21/07/01

Inscripción: Departamento de Docencia e Investigación

CURSO DE ALIMENTACIÓN PARENTERAL-FISIOLÓGICA Y FISIOPATOLÓGICA DE LOS NUTRIENTES

Organiza: Unidad de terapia intensiva de adultos

Desde el 27/07/01 al 11/08/01

Inscripción: Departamento de Docencia e Investigación

Informes: Secretaría del Departamento de Docencia e Investigación

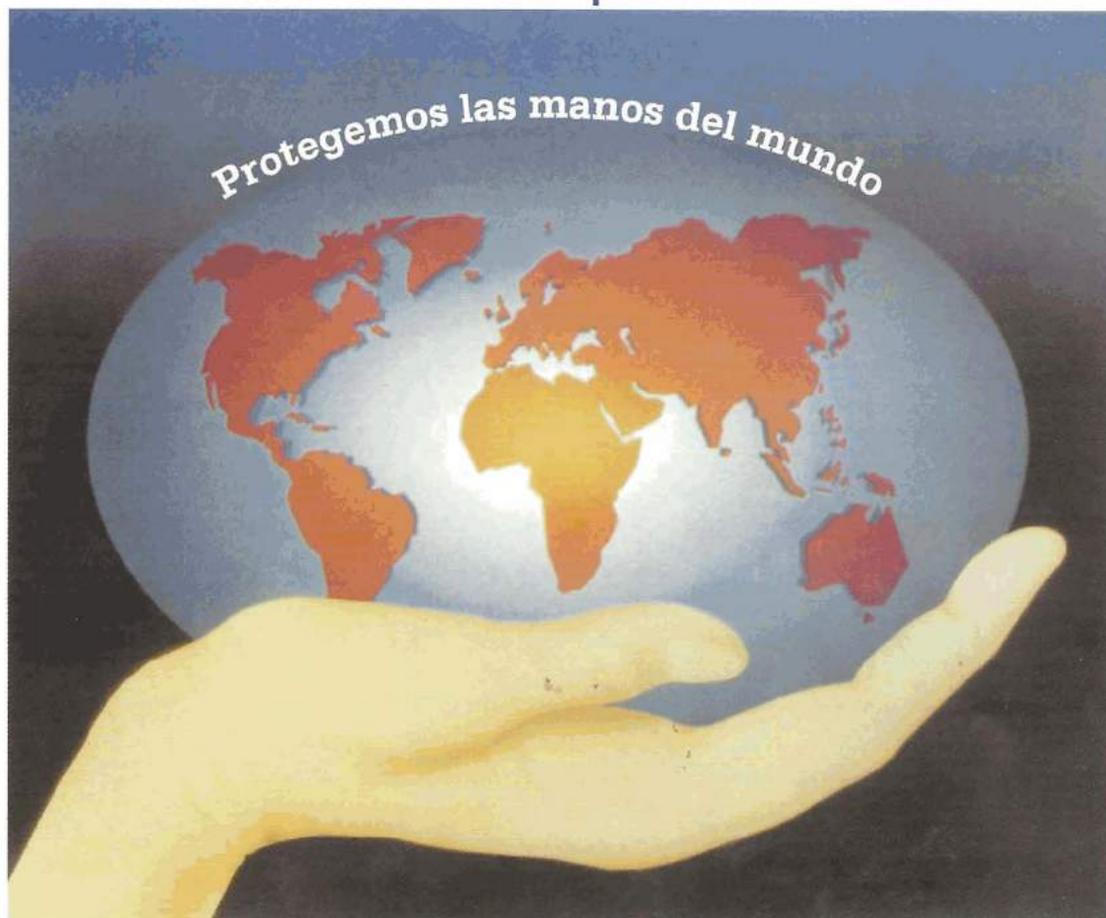
Gascón 450 – 2º Piso, Cap. Fed. (C1181ACH) Tel.: 4959-0200 (interno 8477) 4959-0348 Fax: 4959-0349

Lunes a Viernes de 8:30 a 13:00 y 14:00 a 16:00 hs.

E-mail: webmaster@hitalba.edu.ar <http://www.hitalba.edu.ar>

sempermed® 

Guantes de Látex para uso médico.



Estériles Gamma Quirúrgicos **CLASSIC**
Estériles Gamma para Cirugía Menor **NURSE**
Estériles Gamma sin Polvo **SUPREME**
No Estériles Quirúrgicos a Granel
Examinación No Estériles
Examinación No Estériles sin Polvo
Laboratorio y Limpieza **SEMPERSOFT - SEMPERTIP**

BARTOLOME A. PODESTA
Export - Import

Distribuidores de: **3M** Argentina. Línea Médica.

BECTON DICKINSON

Agujas, Jeringas, Catéteres, Cepillos para Cirugía.

EXCELLENT

Descartadores de Agujas y Catéteres.

CASI 150 AÑOS DE EXCELENCIA EN MEDICINA SE MANIFIESTAN ASI:

MAXIMA EFICIENCIA:

Porque participamos en el liderazgo Profesional y Científico en la Medicina Argentina.

ALTA SEGURIDAD:

Porque ofrecemos las mejores y más amplias posibilidades de recuperación de la salud.

ATENCION PERSONAL DEL PACIENTE:

Porque es para nosotros el principal Protagonista y el destinatario de nuestros esfuerzos.

COBERTURA COMPLETA:

Desde la atención del caso más simple hasta el más complejo, con el apoyo de Tecnología de avanzada en Diagnóstico y Tratamiento.

VALORES GENUINOS:

Nuestros costos son genuinos, sin ninguna intervención gravosa, retornando el ingreso en beneficios al Paciente, porque somos una Entidad de Bien Público.

DOCENCIA E INVESTIGACION:

Porque la base científica de la Actividad Asistencial, requiere de la profundización y la permanente actualización del Conocimiento.

PREVENCION OPORTUNA:

El criterio inteligente para anticiparnos juntos a la concurrencia de la enfermedad, evitándola.

Hospital Italiano de Buenos Aires, casi 150 años trabajando por la excelencia. Porque usted siempre merece más.

ASOCIESE USTED Y SU FAMILIA EN NUESTRAS SEDES

CENTROS DE ATENCION Y PROMOCION:

- Central:** Tte. Gral. J.D. Perón 4272 – Tel.: 4958-3388
- Avellaneda:** Av. Mitre 1248 – Tel.: 4222-1726 / 3189 / 2224 / 5445
- Banfield:** Maipú 660 – Tel.: 4202-5925 / 5927
- Barrio Norte:** Juncal 2182 – Tel.: 4822-2630 • 4824-2920 • 4827-9685
- Belgrano:** Juramento 2739 – Tel.: 4783-7652
4781-2617 • 4787-3882 / 6656 / 6650
- Caseros:** Av. San Martín 2282 – Tel.: 4734-8782 / 0660 / 2500 / 5050 • 4759-9647
- Flores:** Avellaneda 2799 – Tel.: 4611-3114 • 4637-2703 / 6685 / 7642 / 7531
- Liniers:** Av. Rivadavia 11057 – Tel.: 4643-1093 • 4644-4903
- Moreno:** Bartolomé Mitre 3410 – Tel.: (0237) 462-2386
- Once:** Pasteur 655 – Tel.: 4951-0221 / 1446 / 1784

San Isidro: Alem 323 – Tel.: 4742-6300

San Justo: Malabia 2101 – Tel.: 4482-0071 • 4651-1555 / 1726 / 1730 / 6825 / 8533

San Martín: Moreno 3442 – Tel.: 4713-2080 / 5222 / 2200 / 5300

Villa Adelina: Av. de Mayo 400 – Tel.: 4735-4300

Villa Urquiza: Olazábal 5382 – Tel.: 4521-4900 / 7576 • 4522-3332 • 4523-4558 • 4524-1164

CENTROS DE PROMOCION:

- Barrio Norte:** Cnel. Díaz 2037 – Tel.: 0800-777-4825 • 4822-3060 • 4823-5425 • 4824-7600
- Belgrano:** Amenábar 2118 – Tel.: 4786-3362 • 4781-7011
- Liniers:** Av. Rivadavia 11.048 – Tel.: 4642-6169 / 6145
- L. de Zamora:** Loria 295 – Tel.: 4392-0613 / 0616
- Moreno:** Tel.: (0237) 463-9059
- San Justo:** Almafuerde 3216 – Tel.: 4482-0606 / 1600 / 6161 • 4959-0307