

LOS RITMOS DE LA MEDICINA Y DE LA VIDA

*Horacio Luis Barragán**

1.- La Medicina progresó más en décadas que en siglos

Los tiempos cambian, con ellos las costumbres y los saberes. La Medicina “lato sensu” se inscribe en ambos, los acumuló con acierto y error a través de los siglos.

Una obra que en 1999 cumplió 100 años de continuidad es el Manual Merck y con la 17^o edición publicó un pequeño anexo: “Merck’s Manual 1899” cuyo lema era “Toda adición al conocimiento verdadero es una adición al poder humano”.

Libro de bolsillo para el médico práctico tenía pequeño formato y 192 páginas. El recuerdo que hacemos de sus citas es respetuoso. Para la anemia consideraba muy útil el hierro, que combinaba con ruibarbo. Si fallaba el hierro recomendaba la sangre de buey, fresca o seca y por enema (Merck’s, 1899:87). Para el asma enumeraba 92 productos. Para la difteria se sumaban alrededor de 75 sustancias y para la epilepsia, 92. Para su tiempo había terapias precisas. En el cretinismo recomendaba preparados de tiroides (Merck’s, 1899:110), para la fiebre reumática, ácido salicílico (Merck’s, 1899:125), digitalis para la dilatación cardíaca (Merck’s, 1899:133) y quinina para el paludismo (Merck’s, 1899:145).

En 1976 se criticaba aquel antiguo manual: “...existe la sensación de que es mejor hacer algo que no hacer nada”. Agregaba: “cuanto menos se comprende una enfermedad más tratamientos se proponen para ella”. Previendo el futuro, se defendía: “...dentro de cien años nuestra actual doctrina podrá parecer primitiva a nuestros descendientes” (Beers, M. H. y Berkow, R., 1999:VII).

Sin embargo las ediciones sucesivas de este manual reflejaron el ritmo ininterrumpido del progreso médico (Beers, M. H. y Berkow, R., 1999:VII). La historia de la medicina de Löbel divide su índice en tres: 1).- Los primeros 5000 años; 2).- Los 500 años subsiguientes; 3).- Los últimos cincuenta años y concluye: “...el mar de la ciencia médica sigue su avance” (1950:83).

En el 2000, Gómez Rubi, en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia, comprimía el tiempo: “... en los últimos 25 años se han producido más avances que en los 25 siglos anteriores” (Gómez Rubí, 2000). Se verán algunos ejemplos.

1.1.- El paro cardíaco ya no significa la muerte

Hasta hace menos de un cuarto de siglo, la detención del corazón era signo inequívoco de muerte. Hoy la Medicina Interna dedica un capítulo al Paro cardíaco como cuadro clínico recuperable: “La muerte súbita cardíaca (MSC)¹ es una consecuencia directa del Paro cardíaco, que a menudo, se resuelve actuando con rapidez” (Braunwald, 2002). Si la muerte, prevista o súbita, es un fenómeno biológico y legal irreversible y absoluto, no lo es el paro cardíaco, definido como “la interrupción brusca de la función de bomba cardíaca que puede corregirse con una intervención rápida, pero que causa la muerte si no se aplica” (Braunwald, 2002).

* Profesor titular de Ciencias Sociales y Medicina y de Salud Pública (FCM-UNLP).

¹ La MSC se define como la producida entre una hora del episodio y la muerte.

En 1969, **Egidio Mazzei** indicaba ante el paro: “junto con masaje cardíaco externo debe hacerse la ventilación boca a boca, por intubación traqueal o con máscara facial” y agregaba bicarbonato de sodio, los antiarrítmicos de su tiempo y marcapaso cuando lo había (1969:899).

En EEUU calculan la incidencia de la MSC, entre los 45 y 75 años, en 1 a 2 casos por cada 1000 habitantes/año (Braunwald, 2002:272). La incidencia se relaciona con la cardiopatía coronaria y las miocarditis. Los mecanismos son la fibrilación ventricular, las taquicardias ventriculares y la asistolia. Se trata en dos niveles: a) **soporte vital básico** en el lugar del episodio, inmediato y preciso, por persona entrenada, b) **soporte vital avanzado** que involucra intubación, desfibrilación por cardioversión y drogas secuenciadas por vía intravenosa (Braunwald, 2002:276).

1.2.- La amputación pasa a ser procedimiento excepcional

Randolph Sherman, de la Universidad de California, analiza la conveniencia de reconstruir o amputar la pierna en traumatismos graves. Evoca la escena del filme “Danzas con Lobos” en la que soldados aturdidos, después de la batalla, esperan la amputación de sus piernas en la mesa precaria del cirujano. Releva etapas en que se usaron la inmovilización con moldes de yeso o elásticos, debridación agresiva de tejidos inviables, uso de antibióticos según cultivos, fijación rígida con marcos externos, o tutores internos, trasplantes vascularizados de tejidos blandos o de hueso y fisioterapia agresiva temprana (2002). Watson Jones, que fuera consultor de la RAF (Royal Air Force) durante la Segunda Guerra, dice en 1957: “Raramente es necesaria la amputación en el tratamiento de los traumatismos óseos y articulares (...). Si los vasos sanguíneos principales no están destruidos y si no hay una lesión nerviosa irrecuperable, debe salvarse el miembro por muy grave que sea la contaminación, el estado de fragmentación de una fractura o la destrucción de la piel...”. “La única indicación para la amputación inmediata es la destrucción de los vasos sanguíneos principales y la inminencia de gangrena” (Watson Jones, 1957:300; Ferry Canale, 1998:522).

Después de décadas de experiencia se aplica una clasificación (I a III) que ayuda a la decisión alternativa, reconstrucción o amputación (Sherman, 2002).

El **Osteosarcoma** es el tumor óseo primitivo más frecuente que llevaba a la amputación. El 70% se presenta en la 1ª y 2ª década de la vida y sus localizaciones prevalentes son la extremidad inferior del fémur o superior de la tibia (60%) y la superior del húmero (9%) (Ramos Vértiz, 2003).

El tratamiento se hace con quimioterapia neoadyuvante. La resección debe ser oncológica: “resecar el tumor sin ver el tumor ni invadir su compartimiento”. Se extiende el uso de resecciones segmentarias con injertos óseos e implantes seleccionados (Ferry Canale, 1998:523) (cirugía de salvataje de miembros con endoprótesis) para dar continuidad al miembro. Dada la sobrevida (entre 30 a 50% a los 5 años) y tratándose de niños se puede reconvertir la prótesis, hacer Injertos Óseos Masivos (IOM) u otras alternativas. La amputación se indica sólo cuando el estado del tumor es avanzado y extendido (Ramos Vértiz, 2003).

Las amputaciones más frecuentes de hoy son por necrosis en **pie diabético**, en general, por mala prevención, o en **arteriopatías periféricas** (Gagliardini, 1993).

1.3.- La terapia intensiva se constituye como un recurso habitual

La Terapia Intensiva nació en el siglo XX. Una de sus raíces fue la sanidad militar. En los frentes de batalla, desde la 1ª Guerra Mundial se demostró que la reposición rápida del déficit circulante con plasma y solución fisiológica reducía la mortalidad.

Las **epidemias de poliomielitis** que se sucedieron entre 1920 y 1960 motivaron, en hospitales de avanzada, el agrupamiento de pacientes para asistir la insuficiencia respiratoria de forma mecánica (Lavin, 1986).

El **desarrollo de la neurocirugía** con Cushing motivó la agrupación de los pacientes operados en un sector del John Hopkins Hospital (Pusejó, 1994:39).

Convergió diversos recursos tecnológicos, pulmotores, monitores cardíacos, desfibriladores, marcapasos y dializadores generando una medicina compleja que, en su conjunto, permite el tratamiento eficaz de enfermos y accidentados graves con fallas orgánicas vitales y múltiples.

La reanimación respiratoria fue utilizada en ahogados “aparentemente muertos”, en la primera mitad del siglo XVIII. La traqueotomía para el crup diftérico se generalizó desde 1905.

A fines del siglo XIX se inventaron diversos modelos de pulmón de acero para asistir a los ahogados y recién nacidos en apnea que se extendieron a enfermos de poliomiélitis. Los franceses Goulon y Pocidaló, experimentados en parálisis respiratoria por polio, introdujeron el prototipo de pulmón de acero RPR en la epidemia de 1956, en Argentina (1993).

En Dinamarca, durante una epidemia de polio en 1952-53, se comenzaron a utilizar métodos de anestesia en pacientes intubados o con traqueotomía, tales como el respirador manual con balón, que exigía la movilización de gran número de médicos y ayudantes para “bolsear”. A poco se reemplazaron por máquinas, como el Engström 150. Se requería una organización del servicio con agrupamientos de enfermos y equipos a tiempo continuo que concretó Mollaret en el Hospital Claude Bernard de París. La asistencia se extendió a la miastenia gravis, intoxicaciones barbitúricas y tétanos.

Hamburger introdujo el control del medio interno cuando el organismo enfermo no lo hacía por sí, el campo de la asistencia respiratoria se amplió a la hemodiálisis y la medición de gases y electrolitos en sangre (Goulon, 1993:1525). Las dos enfermedades críticas iniciales, poliomiélitis y tétanos, se reducirían por el uso organizado de las vacunas. Nuevos aportes fueron las tablas de clasificación pronóstica.

Las tecnologías permitieron manipular variables del medio interno y la homeostasis. Chaveau y Marey (1863) habían determinado la presión intracardíaca en caballos. Un joven médico alemán, Werner Forssmann (1929) se arriesgó a medir, con un catéter opaco a los Rayos X, la presión de su propio corazón, la autocateterización. Recién desde entonces el volumen minuto cardíaco pudo medirse de acuerdo al principio de Fick (Lavin, 1986:2)². Richards, Cournand y Frossmann recibieron el Premio Nobel de Medicina en 1956.

En Alemania alrededor de 1930 comenzaron a destinarse locales anexos a los quirófanos para vigilancia y tratamiento de recién operados. La sucesión de epidemias de poliomiélitis entre 1947 y 1956 motivó la organización de unidades de respiración artificial, con el uso de pulmotores.

La vigilancia se amplió a pacientes en postoperatorios y clínicos graves, lo que constituyó el origen, alrededor de 1958, de unidades de Cuidados Intensivos, a cargo de anestelistas (Lavin, 1986:5).

Una sala de internación en La Plata en 1940. Recuerdo de Don Carlos Vinai

Un querido maestro de Clínica Médica, **Don Carlos Vinai** (Vinai, 1997), contaba que para la década de 1940, una sala de mujeres estaba ocupada casi por mitades: una de ellas con **estenosis mitral reumática** y otra con **anemia perniciosa** (anemia por déficit de vitamina B₁₂), ambas con grave pronóstico. La estenosis solía tener algún grado de insuficiencia valvular y Shaposnik calculaba que era entonces la causa más frecuente de incapacidad cardíaca hasta los cuarenta años. A fines de la década de 1940 la cardiopatía reumática abarcaba más de la mitad de los escolares con enfermedad cardíaca, y durante la Segunda Guerra Mundial afectó a varios miles de marinos norteamericanos (Braunwald, 2002:1577). Su etiología era la **fiebre reumática** (F. R.) o enfermedad de Bouillaud sufrida en la infancia. Tardaba entre 10 y 20 años en expresarse valvularmente. Manzano recordaba que la fiebre reumática “lamía las articulaciones y mordía el corazón” y que era “fibrilizante, disneizante, hemoptizante, y embolizante” (Shaposnik, 1976:33). La patogenia se iniciaba con una faringoamigdalitis estreptocócica. Hasta principios de la década 1940 se trataba con salicilatos. La introducción de la penicilina permitió prevenir las recaídas y las cardiopatías. Cuando a fines de la década de 1950 se practicó la **valvuloplastia** en los centros más calificados, la letalidad operatoria era de 1% en casos leves y hasta el 20% en los graves (Shaposnik, 1976:34). El tratamiento actual con penicilina en las estreptococcias, la profilaxis en las intervenciones quirúrgicas, y el tratamiento médico para disminuir la taquicardia, es efectiva. En los casos críticos se recurre con éxito a la

² El principio de Fick (1870) relaciona el oxígeno de la sangre arterial (20 ml O₂/100 ml sangre) y el de la sangre venosa (15 ml O₂/100 ml) con el oxígeno consumido por minuto (250 ml O₂/minuto) con lo que obtiene el volumen minuto cardíaco (=5000 ml/min) (Cingolani, 2000:301).

valvuloplastía con balón, valvulotomía abierta o valvuloplastía, con mortalidad operatoria inferior al 2%. La baja posterior de la F.R. por el uso de antibióticos en los países desarrollados produjo una cierta desaparición y en la década de 1980, reaparecieron brotes en EEUU (Braunwald, 2002:1577).

La **anemia perniciosa** era un cuadro grave, se acompañaba de glositis, diarrea y anaclorhidria histaminoresistente, parestesias y parestias. La anemia era macrocítica e hipercrónica. La historia natural podía evolucionar a la mielosis funicular, a la psicosis y a lesiones neurológicas irreversibles (Shaposnik, 1976:789). La mayoría de los pacientes moría por la anemia. Cuando se descubrió que el hígado fresco ingerido era curativo, en circunstancias en que la carne no abundaba en la dieta, los enfermos sobrevivieron. Se aplicaron extractos hepáticos (Reticulogen) hasta que se purificó la cobalamina o vitamina B12 (Goodman Gilman, 1986). Más tarde se relacionó su patogenia con la falta del factor intrínseco gástrico que transporta la vitamina B12 a través de la mucosa intestinal. La carencia de este factor se atribuía a atrofia o destrucción autoinmunitaria de la mucosa gástrica. La carencia de este factor se relaciona hoy con una síntesis defectuosa de ADN. El tratamiento con vitamina B12 es efectivo y los pacientes no necesitan internarse (Braunwald, 2002:1798).

Recuadro 1

1.4.- Las curaciones por cáncer aumentan en forma sostenida

Horacio Luis Barragán
Alejandro Horacio Basta*

“La aplicación de la técnicas actuales de tratamiento (cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapia biológica) consiguen la curación más del 50% de los pacientes diagnosticados de cáncer”

(D. L. Longo:579)

Cáncer es un conjunto de enfermedades caracterizadas por el crecimiento descontrolado de células aberrantes que infiltran o se diseminan en espacios ajenos al de su origen (Bennett y Plum, 1997:1153).

Se trata de un problema de Salud Pública que en los países desarrollados ocupa los primeros lugares en causas de muerte y también aumenta en los subdesarrollados. La OMS anuncia un aumento de 10 a 20 millones de casos nuevos por año y un incremento de la mortalidad de 6 a 10 millones en el año 2020. En algunos países, como EEUU, la incidencia global del cáncer tiende a bajar en un 2% anual desde 1992 (Braunwald, 2002:579).

El cirujano vienés **Teodor Billroth**, que describió las primeras técnicas de gastrectomía, operó con éxito casos de cáncer gástrico en 1882. Los esposos **Curie** iniciaron la curieterapia aplicando isótopos radioactivos en cánceres de labio y lengua. El progreso de la radioterapia fue empírico hasta que se inventó el tubo Coolidge, que permitió la aplicación profunda y el fraccionamiento de las dosis (Nacional Cancer Institute, 1973-1979).

En 1942, **Gilman** describió la mostaza nitrogenada como antineoplásico efectivo en un caso de linfosarcoma. En 1956 se publicó la curación de un Coriocarcinoma metastásico con bleomicina. En 1965 se conocieron curaciones de casos de linfoma de Burkitt, y entre 1962 y 1975 se avanzó en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA), linfomas y en neoplasias testiculares.

La **Tomografía Axial Computada** (1973) permitió delimitar tumores en dos dimensiones y el uso del simulador en radioterapia los conformó en tres dimensiones.

* Alejandro Basta: Especialista en Clínica Médica. Docente de Salud Pública (FCM-UNLP).

La **quimioterapia adyuvante**, se aplicó con éxito en el tumor de Wilms, en niños, y en cáncer de mama. La quimioterapia neoadyuvante o primaria junto a moduladores de la respuesta biológica marcaron un nuevo jalón.

En 1957, en EEUU se propuso la constitución de comités de tumores para coordinar los tratamientos. En 1964 la American Society of Clinical Oncology (ASCO) propuso la especialización en clínica oncológica, aceptada en EEUU en 1971. En nuestro medio, el profesor **José María Mainetti**, maestro de la Cirugía mundial, inició la formación de estos especialistas en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata.

Se discute si la investigación sobre tratamientos debe priorizarse sobre la prevención primaria y el diagnóstico temprano. Este último impactó sustancialmente en el cáncer de cuello de útero, a través de la prueba de Papanicolaou y en el de mama, con la mamografía de precisión.

La prevención primaria a través de la reducción del tabaquismo bajó, en algunos países, la incidencia de cánceres de pulmón y laringe, labio, lengua y cavidad bucal. El control del uso del asbesto redujo la aparición de cáncer pulmonar, pleural y de otras serosas, en trabajadores expuestos.

La investigación terapéutica permite curaciones, alta proporción de sobrevida a los 5 años y mejoras en la calidad de vida en diversos cánceres, en especial en los tumores embrionarios (cáncer de testículo, coriocarcinoma), en cánceres infantiles, linfomas y leucemias en adultos así como en mama, ovario, endometrio, próstata, colon y recto, y bronquiopulmonar.

La combinación de procedimientos quirúrgicos, radioterapéuticos, quimioterapéuticos y terapias biológicas ha sido sustancial para estos logros [Cuadro 1.4.a].

Estados Unidos. Pacientes de Cáncer tratados en 1999. Sobrevida relativa* (%) durante tres períodos de tiempo por localización de Cáncer.

Localización	1974-1976	1983-1985	1992-1998
Todas	50	52	62
Mama (mujer)	75	78	86
Colon-Recto	50	57	62
Leucemia	34	41	46
Pulmon-Bronquio	12	14	15
Melanoma	80	85	89
Linfoma No Hodgkin	47	54	55
Ovario	37	41	53
Páncreas	3	3	4
Próstata	67	75	97
Vejiga Urinaria	73	78	82

* Sobrevida relativa a los 5 años. Tasas basadas en el seguimiento de pacientes a lo largo de 1999.
(Nacional Cancer Institute, 1973-1999)

Cuadro 1.4.a

El cuadro precedente exhibe los progresos globales de los **tratamientos** combinados para el logro de sobrevidas relativas a los cinco años. La **estadificación** de los distintos tipos de cánceres, al precisar el diagnóstico clínico e histopatológico, permite definir las terapéuticas combinadas más adecuadas a cada estadio. En los siguientes cuadros podrá apreciarse el amplio rango de sobrevida a los cinco años entre los primeros y últimos estadios [Cuadro 1.4.b].

Cáncer de mama. Estadíos y sobrevida a los 5 años (%). C. 2000.

Estadío	Agrupación			Sobrevida a 5 años c/2000	Prev. 2ª
0	TIS (in situ)	N0 (sin signos)	M0	99	↑ eficacia terapéutica del diagnóstico temprano
I	T1(? 2 cm)*	N0	M0	92	
IIA	T0 (sin signos T)	N1 (ganglios homolat.)	M0	82	
	T1	N1 móviles)	M0	"	
	T2 (>2? 5 cm)	N0	M0	"	
IIB	T2	N1	M0	65	
	T3 (>5 cm)	N0	M0	"	
IIIA	T0	N2 (ganglios homolat.)	M0	47	
	T1	N2	M0	"	
	T2	N2 (conglomerados o fijos)	M0	"	
	T3	N1, N2	M0	"	
IIIB	T4 (extensión, ulceración)	cualquier N	M0	44	
	cualquier T	N3 (g. mam. int. homolat.)	M0	"	
IV	cualquier T	cualquier N	M1 (mts, o g. supraclavic.)	14	

* Cuando no excede 0,1 cm es microinvasivo; T: tumor; N: nódulos; M: metástasis; g: ganglios. (Harrison, en Braunwald, 2002:679).

Cuadro 1.4.b

Parte de los cánceres de mama son hormonodependientes, no lo padecen las mujeres sin ovarios funcionantes o sin tratamiento sustitutivo. La relación mujer/hombre es de 150/1. A diferencia de otras localizaciones la curva de incidencia se reduce a partir de la menopausia. Tres fenómenos funcionales disminuyen su incidencia: a) menarquía tardía; b) menopausia natural o provocada diez años antes del promedio (52 años); c) paridad temprana.

Así la vida menstrual, aún más la que precede al primer embarazo a término, pueden influir entre un 70-80% de los casos de la enfermedad.

Las mujeres asiáticas tienen menor concentración de estrógenos y progesterona en sangre que las norteamericanas y europeas. Las asiáticas que viven en Occidente equiparan sus niveles hormonales a las nativas.

La alimentación hipercalórica e hipergrasa (aunque aún hoy es discutido) al igual que el exceso de alcohol, favorece la enfermedad.

La indicación de hormonas exógenas ha generado debates. No se ha comprobado que los anticonceptivos hormonales actuales aumenten la incidencia de Cáncer de mama, pero sí que reducen la de cáncer de ovario y endometrio.

La radiación (múltiples radioscopias, tratamiento del linfoma de Hodgkin) aumenta la incidencia de cáncer de mama.

Durante el embarazo o la lactancia se presenta en una de cada 4.000-5.000 mujeres.

El **carcinoma de mama intraductal** (in situ) es precursor del invasivo y se puede detectar con una mamografía con magnificación. La detección de microcalcificaciones, o hiperdensidad de tejidos blandos con el rastreo aumentó diez veces en EEUU entre 1983 y 2003, se detectaron así el 20% de los cánceres mamarios diagnosticados (1 cada 1.300 mamografías de rastreo). La sobrevida a los 10 años en el Carcinoma ductal in situ, tratado con mastectomía o lumpectomía, es de 99-98%. Se ha concluido, por otra parte, que la radioterapia (RT) postoperatoria en cirugía conservadora reduce las recidivas de forma similar al tratamiento con tamoxifeno. Se detectaron recidivas locales entre el 16-19% a los 15 años en tratadas con cirugía conservadora y RT (Burstein, 2004) [Cuadro 1.4.c].

Cáncer de Colon. Estadíos y sobrevida a los 5 años (%). C. 2000.

Dukes	Estadíos		Descripción	Sobrevida 5 años (%)	Prev. 2 ^a
	TNM	Numérico			
A	T1N0M0	I	- e/ mucosa y submucosa	>90	↑ eficacia terapéutica diagnóstico temprano
B1	T2N0M0	I	- llega a muscular	85	
B2	T3N0M0	II	- llega a serosa o atraviesa	70-80	
C	TxN1M0	III	- afecta ganglios regionales	35-65	
D..	TxNxM1	IV	- Mts a distancia	5	

(Harrison, en Braunwald, 2002:691)

Cuadro 1.4.c

En la década de 1960 el tratamiento de cáncer de colon era casi exclusivamente quirúrgico. Las sobrevidas eran:

- operación radical, sin diseminación ni metástasis, 80% en algunas series;
- con diseminación linfática y perineural “algunos” (Wintrobe, 1973:1695);
- la mortalidad operatoria debía ser menor que el 10%.

El de colon es el segundo cáncer en frecuencia. Un individuo de 50 años tiene 5% de probabilidades de desarrollar cáncer de colon a los 80 años y 2,5% de morir por esta enfermedad (Pfister, en Wintrobe, 1973; Ferraina y Oría, 2000).

La historia natural del cáncer de colon ofrece la factibilidad de rastrearlo en la población asintomática:

- Las personas con pólipos tienen el doble de riesgo de desarrollar cáncer de colon. El 93% de los cánceres de colon provienen de un pólipo adenomatoso.
- El tiempo promedio que tarda un cáncer de colon en desarrollarse desde un pólipo de 1 cm. es de 7 años.
- El 5% de los adenomas de 5 mm se convierte en carcinoma colorrectal invasor.
- Se estima que el cáncer de colon tarda 2 años en pasar por el estadio Dukes A, 1 año por el B y 1 año por el C.

En poblaciones en las que no se realiza rastreo, el 50% de los pacientes consultará con cáncer localmente invasor, 30% con cáncer regionalmente invasor y 20% con metástasis a distancia.

Los métodos principales de **rastreo** son:

1. **Detección de sangre oculta en material fecal:** se realiza a través de anticuerpos contra hemoglobina humana, ganando en especificidad con respecto a su anterior competidor, la técnica del guayaco. Los falsos negativos se pueden deber a adenomas que no sangran (Towler B., 1998).
2. **Colonoscopia:** la sensibilidad y la especificidad de este estudio superan el 95%. No obstante la colonoscopia suele requerir sedación, es costosa, y tiene riesgo de perforación (0,2%).
3. **Colon por enema:** la sensibilidad es del 80-95% y la especificidad es del 90%.

La adherencia de pacientes sanos a estos estudios es muy baja, hay trabajos que han encontrado tasas de adherencia de sólo el 6-12%. **La colonoscopia como método inicial tiene dificultades:** pobre adherencia, requerimiento de equipamiento, entrenamiento médico, costos potenciales. Sin embargo, debido a la escasa frecuencia con que debería realizarse (cada 10 años, si el estudio es normal), estas dificultades se compensan.

En 1993 se publicó el primer ensayo clínico prospectivo y randomizado que demostró que el rastreo de **cáncer de colon reduce la mortalidad**. Un gran logro fue generar por primera vez una evidencia grado 1 (G1) de esa disminución.

El American College of Physicians recomienda realizar rastreo entre los 50-70 años mediante colonoscopia o colon por enema cada 10 años. Puede estudiarse sangre oculta en materia fecal anual, a los pacientes que no aceptan estas intervenciones.

Si el rastreo sólo se realiza en pacientes de alto riesgo se beneficiará sólo esa población, pero el 75% de los cánceres colorrectales aparecen en individuos con riesgo habitual. Sin embargo desde el punto de vista de la Salud Pública esta estrategia tiene bajo impacto.

El **tratamiento del cáncer de colon** incluye:

1. **Cirugía:** es la modalidad de tratamiento por excelencia con fines curativos. También está indicada con fines paliativos. En EEUU entre el 70 y el 80% de los casos se detectan en estadios en que la cirugía puede ser curativa.
2. **Quimioterapia (QMT):** la adyuvante es útil en pacientes con un Dukes B₁. La reducción de la recurrencia es del 40%. En el seguimiento, de 9 años, la mortalidad baja un 33%.
3. En el Dukes B₂ la evidencia es menos concluyente, los estudios muestran que puede haber disminución de la recurrencia, pero no aumento de la sobrevida.

Recientemente se ha publicado un estudio randomizado que demuestra un aumento de la sobrevida y disminución de la recidiva local con el uso de radioterapia preoperatoria, incluso en estadios tempranos.

Los pacientes con enfermedad diseminada que reciben QMT en período asintomático tienen mejor respuesta, mejor calidad de vida y mayor sobrevida, comparados con los que reciben QMT cuando presentan síntomas.

En los estadios II y III la QMT adyuvante (postoperatoria) resulta efectiva (Hurwitz, 2004).

El 90% de las recidivas, se presentan antes de los 3 a 5 años. La metástasis más frecuente son en hígado, pulmón y abdomen. Se reporta alrededor de 30% de sobrevida a los 5 años en metástasis aisladas de hígado completamente resecadas³ (André, 2004).

El **cáncer de pulmón** surge del epitelio respiratorio desde los bronquios a los alvéolos. La estadificación muestra la eficacia del diagnóstico y tratamiento tempranos en la forma no microcítica [Cuadro 1.4.d].

Cáncer pulmonar no microcítico. Estadios y sobrevida a los 5 años (%). C. 2000

Estadios	TNM	Sobrevida 5 años (%)		Prevención 2 ^a
		Estadio clínico	Estadio anatomopal.	
IA	T1N0M0	61	67	↑ eficacia terapéutica del diagnóstico temprano
IB	T2N0M0	38	57	
IIA	T1N1M0	34	55	
IIB	T2N1M0	24	39	
	T3N0M0	22	38	
IIIA	T3N1M0	9	25	
	T1-2-3N2M0	13	23	
IIIB	T4N0-1-2M0	7	< 5	
	T1-2-3-4N3M0	3	< 3	
IV	TxNxM1	1	< 1	

TIS: Tumor in situ; **T1 > 3** cm longitud que pasa de bronquio lobar; **T2 > 3** cm que llega a bronquio principal, ó ? 2 cm distal a la carina, infiltrac. pleura visceral o con atelectasia; **T3:** cualquier T que infiltra pared, pleura mediastínica, pericardio o diafragma, o bronquio principal a < 2 cm de carina; **T4** cualquier T que infiltra órganos o grandes vasos, o con derrames; **N0:** no afecta gánglios; **N1:** + en g. ipsolaterales peribronquiales o hiliares; **N2:** + en g. ipsolaterales o mediastínicos; **N3:** + en g. mediastínicos o hiliares contralaterales, escalenos o supraclaviculares; **M0:** sin mts; M1: con mts.

(Harrison, en Braunwald, 2002:668).

Cuadro 1.4.b

³ En EEUU hay alrededor de 500.000 pacientes bajo vigilancia, que según los criterios varían, cada uno, entre U\$A 910 a U\$A 26.717 de costo (U\$A de 1992) por períodos de 5 años (Sonnenberg, 2000).

El enfoque terapéutico depende según se trate de un cáncer no microcítico o microcítico. Este último suele detectarse cuando ya está diseminado.

El **adenocarcinoma** es el menos relacionado con el hábito de fumar cigarrillos, el que se presenta en no fumadores y menores de 45 años. Las células de todos los tipos histológicos expresan receptores para la nicotina, las que impedirían la apoptosis.

Hecho el diagnóstico histopatológico y la estadificación debe considerarse la localización y la capacidad del paciente para cirugía (en el no microcítico).

En los **no microcíticos** se usa el sistema TNM (Interestructural Staging System) y como 1/3 de los pacientes suelen encontrarse en estadíos I, II o IIIA se puede intentar un tratamiento curativo con cirugía o RT.

Los **microcíticos** se clasifican en limitados (confinados a un hemitorax y ganglios regionales) y avanzados (más allá de esos límites). En el primer caso se puede intentar la RT.

El tratamiento se reduce a la cirugía, e incluye un objetivo paliativo. La radioterapia con alto voltaje es "raramente curativa" y la quimioterapia "inefectiva". Se preconiza la radioterapia con supervoltaje preoperatoria para mejorar la reseabilidad y la supervivencia (Braunwald, 2002:1507).

1.5.- Los linfomas y las leucemias despiertan esperanzas de curación

La **enfermedad de Hodgkin** se consideró de carácter sistémico e incurable hasta fines de la década de 1950. Su iniciación más frecuente es local y la extensión es por contigüidad. Se aplicaba radioterapia sobre ganglios visibles y a bajas dosis, como paliativo. Se amplió a radioterapia regional supra o infradiaphragmática. El uso de la linfografía (1960) primero y de tomografía después, favoreció la aplicación de radioterapia de Alta Energía a dosis altas y en períodos breves. Similar proceso se dio con la quimioterapia, al principio paliativo con una sola droga, hasta que se fue aplicando la poliquimioterapia en la década de 1960. Los ganglios solitarios en una época se extirparon quirúrgicamente. En cirugía persistió, para algunos casos, la esplenectomía (Bernard, 1993).

Estos tratamientos tienen complejos efectos secundarios y las etapas avanzadas pueden tener recidivas. La introducción del trasplante de médula ósea permitió el uso de dosis máximas y más curaciones.

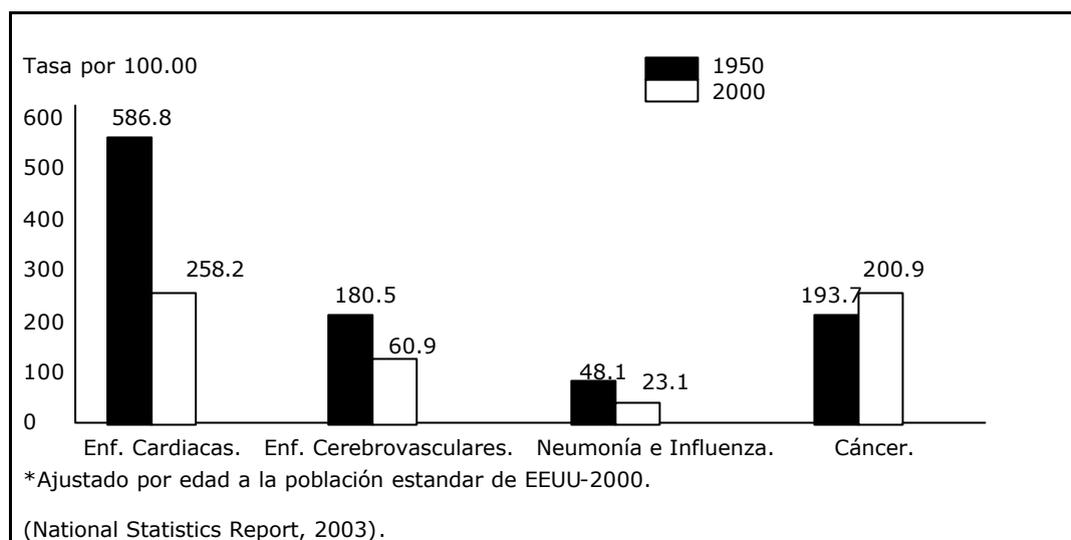
La **leucemia aguda** se trató con exsanguinotransfusión (1947) y con quimioterapia (1949) logrando remisiones. Veinte años después (1967) se alcanzaron las primeras curaciones con el uso de poliquimioterapia. En la década de 1990 la curación en niños alcanzó al 60-70 % pero en adultos sólo 15-20 %. Se continuó avanzando en casos de alto riesgo y recidivas con injertos de médula ósea. Éstos tienen su propia tasa de mortalidad entre 20-30%. Se usan para alcanzar poliquimioterapia destructiva de células malignas (Bernard, 1993:1498).

La **leucemia mieloidea crónica** con frecuencia se diagnostica por una alta leucocitosis en pacientes aparentemente sanos. Amenaza con agudizarse antes de los 3 ó 4 años del diagnóstico. Se comenzó a tratar con RT esplénica y QT logrando remisiones transitorias. La asociación de interferón, poliquimioterapia y trasplante de médula ósea mejoró el pronóstico.

1.6.- Las muertes por enfermedades cardio y cerebrovasculares disminuyen con el Desarrollo

Los programas aplicados en EEUU y en países desarrollados han alcanzado logros de Salud Pública como los que se aprecian en el cuadro 1.6.a para enfermedades cardíacas y cerebrovasculares. El análisis se hará en torno a la arteriopatía coronaria.

Cambio en la tasa de mortalidad por causa. Estados Unidos. 1950 y 2000*



Cuadro 1.6.a

1.7.- La prevención primaria de la enfermedad cardiovascular definió sus factores de riesgo

Federico Giachello*

La enfermedad cardiovascular **aterosclerótica**, es la consecuencia de la asociación de diferentes factores de riesgo, que al interactuar entre sí, generan lo que se llama riesgo global. Varias sociedades científicas han elaborado grillas, que permiten predecir cual es el riesgo de padecer un evento en personas en prevención primaria.

Los scores más utilizados son el de **Framingham** y el del **Consenso Europeo** (Sociedades Europeas de Cardiología, Hipertensión Arterial y Aterosclerosis).

A continuación se definen los factores de riesgo cardiovascular y se establecen los valores establecidos por la guía de consenso de prevención cardiovascular de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC).

Dislipemias: La aterosclerosis se inicia y se perpetúa porque partículas cargadas de colesterol se depositan en el subendotelio, desarrollando una serie de reacciones metabólicas e inflamatorias que ocasionan la aparición del **ateroma**, la lesión patológica por excelencia. Las partículas que depositan colesterol son principalmente las **LDL** (lipoproteínas de baja densidad especialmente las pequeñas y densas) [Cuadro 1.7.a].

Valores óptimos deseables y de riesgo de C-LDL, C-HDL, TG, C-total

Fracción lipídica	sexo	Valores (mg/dl)		
		óptimo	deseable	de riesgo
Colesterol LDL		<70	<100	>130
Colesterol HDL	Varones	>60	>40	<40
	Mujeres	>70	>50	<50
Triglicéridos (TG)		<100	<150	>150
Colesterol total		<170	<200	>200

Sociedad Argentina de Cardiología (SAC)

Cuadro 1.7.a

* Federico Giachello: Ex presidente y jefe de Residencia Cardiología (Hospital Italiano. La Plata). Docente de Salud Pública (FCM-UNLP).

La prevención secundaria (incluyendo síndromes coronarios agudos) y prevención primaria de alto y muy alto riesgo (riesgo de infarto o muerte mayor al 20% en los próximos 10 años) exige valores ajustados [Cuadro 1.7.b].

Valores ajustados de prev. 2ª y 1ª de alto riesgo

C-LDL	<70 mg/dl
TG	<150 mg/dl
C-HDL	>45 mg/dl
(SAC)	

Cuadro 1.7.b

La prevención primaria de riesgo bajo y moderado (riesgo de infarto o muerte menor al 20% en los próximos 10 años) advierte algunas variantes (Cuadro 1.7.c).

Valores de prev. 1ª de riesgo bajo y moderado

C-LDL	<130 mg/dl
TG	<150 mg/dl
C-HDL	>45 mg/dl
(SAC)	

Cuadro 1.7.c

Hipertensión arterial (HA): sin lugar a duda la HA es uno de los principales motivos de consulta de la población adulta en Argentina y llave de diagnóstico para la detección de un potencial paciente en riesgo. Las cifras de prevalencia en nuestro país varían entre el 29 y 34% según los estudios analizados. Los informes coinciden en que la población argentina desconoce su condición de hipertensa en el 50% de los casos detectados, y que sólo un porcentaje que varía entre el 13 y el 20% de los hipertensos conocidos se encuentran controlados bajo cifras de normotensión [Cuadro 1.7.d].

Clasificación de la HTA según las guías de la Sociedad Europea de Cardiología.

Categoría	Sistólica (mmhg)	Diastólica (mmhg)
Óptima	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Normal alta	130-139	85-89
Hipertensión Grado 1	140-159	90-99
Hipertensión Grado 2	160-179	100-109
Hipertensión Grado 3	>=180	>= 110
HTA sistólica aislada	>=140	<90

(Guías europeas para el manejo de la HTA, 2003).

Cuadro 1.7.d

Diabetes mellitus: La diabetes es un grupo de enfermedades crónicas metabólicas (con diferente etiopatogenia, manifestaciones clínicas y requerimientos terapéuticos) cuya prevalencia crece en el mundo en forma epidémica. Se caracteriza por hiperglucemia que resulta de defectos en la secreción de insulina, alteraciones en la acción de la hormona o de ambas situaciones. Puede ser

oligosintomática, mostrar los síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, polifagia, adelgazamiento) o incluso presentarse con cetoacidosis y coma.

La hiperglucemia, con el tiempo, se asocia a lesiones y a disfunción o fallo en diversos tejidos y órganos, principalmente ojos (retinopatía), riñones (nefropatía), sistema nervioso periférico y autónomo (neuropatía y vasculopatía), vasos y corazón (enfermedad cardiovascular).

El diagnóstico se realiza mediante el análisis de glucemia en ayunas o a través de la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) [Cuadro 1.7.e].

Diabetes mellitus. Categorías según valores de glucemia

Glucemia en ayunas	Valores
1. No diabético (normoglucemia)	hasta 99 mg/dl (menor de 100mg/dl)
2. Glucemia alterada en ayunas (GAA)	100 a125 mg/dl
3. Diabetes mellitas	>= 126 mg/dl

Cuadro 1.7.e

La **Prueba de Tolerancia a la glucosa** oral (PTGO) determina el valor de la glucemia de 2 horas post carga, cualquiera sea el nivel de la glucemia en ayunas hasta 125 mg/dl. Es muy importante cumplir con todos los pasos de la técnica para su realización [Cuadro 1.7.f].

Valores de la glucemia a las 2 horas postcarga categóricas

1. No diabético	hasta 139 mg/dl
2. Tolerancia alterada a la glucosa	140 a 199 mg/dl
3. Diabetes mellitus	200 mg/dl o mayor

Cuadro 1.7.f

La clasificación de la Diabetes mellitus (DM) es la siguiente:

1. **DM tipo 1** (antes denominada insulino dependiente) (DM1):
Existe una severa insulinopenia que se origina en general en un proceso autoinmune (diabetes inmunomediada con insulinitis). Aparece a cualquier edad pero suele preponderar el inicio en niños y jóvenes. Requiere de insulina como terapéutica.
2. **DM tipo 2** (antes denominada insulino no dependiente) (DM2):
Se describen dos fenómenos fisiopatológicos: insulinoresistencia e insulino deficiencia. Es el tipo más común (80-90% de diabéticos) y tiene fuerte vínculo con la obesidad y el síndrome metabólico. Puede permanecer mucho tiempo oligosintomática, es evolutiva. En períodos tempranos no requiere indefectiblemente de insulina para su tratamiento.
3. **DM gestacional:**
Mujeres embarazadas en quienes se detecta por primera vez cualquier grado de intolerancia a la glucosa, independiente del uso de insulina o dieta o de la persistencia después del embarazo.
4. **Otros tipos específicos de DM:**
 - a) Defectos genéticos de la célula beta
 - b) Defectos genéticos de la acción de la insulina
 - c) Enfermedades del páncreas exócrino
 - d) Endocrinopatías
 - e) Inducida por tóxicos o agentes químicos
 - f) Formas no comunes de diabetes inmunomediadas
 - g) Otros síndromes génicos asociados ocasionalmente

Obesidad: La obesidad es una **enfermedad metabólica**, crónica e inflamatoria, determinada por una relación entre lo genético y lo ambiental, fenotípicamente caracterizada por un exceso de grasa corporal que conlleva mayor riesgo de morbimortalidad.

Actualmente es considerada un factor de riesgo cardiovascular independiente. La OMS la ha declarado como el primer caso de enfermedad crónica no transmisible con **características epidémicas**. La incidencia en la Argentina es de aproximadamente un 30%, aunque las personas con sobrepeso alcanzan el 60% de la población [Cuadro 1.7.g].

Obesidad: Definiciones y clasificación, según índice de masa corporal (IMC), perímetro de cintura (PC), porcentaje de grasa corporal y riesgo asociado.

	IMC	Clase de Obesidad	PC: Mujeres < 88 cm Hombres < 102 cm	PC: Mujeres >88 cm Hombres >102 cm	% grasa: > 33 Hombres > 25 Mujeres
Bajo peso	<18.5	---	---	---	---
Normopeso	18.5-24.9	---	---	Aumentado	Aumentado
Sobrepeso	25-29.9	---	Aumentado	Alto	Alto
	30-34.9	I	Alto	Muy alto	Muy Alto
Obesidad	35-39.9	II	Muy Alto	Muy alto	Muy Alto
	>40	III	Extrem. Alto	Extrem. alto	Extrem. alto

Cuadro 1.7.g

La **composición corporal** se puede estudiar en consultorio mediante el método de bioimpedancia o a través de fórmulas específicas. Dentro de los parámetros antropométricos reviste importancia la medición del perímetro del cuello, cuyo valor (43 cm) junto a la presencia de ronquidos y somnolencia diurna es sugestivo de **síndrome de apnea del sueño**, lo que le confiere mayor riesgo.

Tabaquismo: El tabaquismo es uno de los graves problemas de Salud Pública, que ocasiona, en la actualidad, 5 millones de muertes anuales en el mundo y representa la principal causa de muerte prevenible.

La Argentina en concordancia con esta situación, presenta una de las prevalencias más altas de América Latina, 40% de la población argentina fuma (45% varones y 35% mujeres), muriendo 40.000 personas por año a causa directa del tabaquismo (de las cuales la causa cardiovascular es la más frecuente).

La incidencia de infarto de miocardio es 6 veces mayor en mujeres y 3 veces mayor en varones que consumen 20 cigarrillos por día comparado con sujetos que nunca fumaron. Los pacientes infartados que continúan fumando tienen una mayor mortalidad que los que dejan de fumar, y tienen mayor riesgo de reinfarto y de revascularizaciones más precoces. Es decir que nunca es tarde para dejar de fumar.

Algunos conceptos importantes a tener en cuenta en relación al consumo son:

- Todos los productos con tabaco (no solamente los cigarrillos) son igualmente devastadores para la salud.
- La mayoría de los fumadores son adictos a la nicotina y el nivel de dependencia es comparable o aún mayor que el que causan los opiáceos, anfetaminas y cocaína.
- Dado que la mayoría son adictos, y existe farmacoterapia de probada eficacia y costoefectividad para el control del síndrome de abstinencia, la mayoría de los fumadores deberían recibir fármacos para dejar de fumar.
- El consejo antitabáquico dado por el médico tiene una eficacia anual del 2%, lo cual tendría un gran impacto para la Salud Pública si los médicos lo implementaran masivamente.

Se denominan intervenciones breves, al conjunto de estrategias validadas que todo médico debiera aplicar en el ámbito de su consultorio para ayudar a sus pacientes a dejar de fumar. Es considerada un estándar de buena práctica clínica. Su duración aproximada es de 3 a 5 minutos por consulta y pueden utilizarse con toda la población fumadora. Están constituidas por 5 herramientas [Cuadro 1.7.h].

Tabaquismo. Instrucciones básicas contra el hábito

1. Conocer el estatus del fumador e indicarlo en cada consulta.
2. Realizar consejo antitabáquico claro y valorar el impacto del tabaquismo sobre la salud de la persona.
3. Evaluar la etapa evolutiva motivacional de la adicción y favorecer a la motivación.
4. Elaborar un programa de tratamiento : fecha de abandono, estrategias conductuales y farmacoterapia.
5. Elaborar un plan de seguimiento .

Cuadro 1.7.h

Sedentarismo: Los trabajos científicos han demostrado que las personas más activas así como aquellas con entrenamiento físico desarrollan menos enfermedad coronaria que los individuos sedentarios, y además, cuando esta se presenta, en las personas entrenadas ocurre más tardíamente y tiende a ser menos severa.

Si bien el sedentarismo no es considerado una enfermedad, este hábito se ha ligado a una mayor incidencia de distintas patologías. En lo referente a la cardiología, desde el año 1992 la American Heart Association (AHA) lo ha incluido en la lista de factores de riesgo mayores junto al tabaquismo, las dislipidemias, la hipertensión arterial, la diabetes y la obesidad, siendo además un factor predisponente para el desarrollo de los demás factores de riesgo.

Se define a un individuo como sedentario cuando gasta menos del 10% de su consumo calórico diario como consecuencia de una actividad física de intensidad moderada o baja. En individuos sanos puede considerarse sedentarios a aquellos que no realizan como mínimo 30 minutos de caminata diaria “a paso vivo” de 5 a 7 días por semana o el equivalente en consumo calórico diario, producto de cualquier otra actividad física. En la actualidad estudios realizados en nuestro país y en el exterior muestran una prevalencia del 75 al 80% de sedentarismo entre la población general observándose un marcado incremento en etapas tempranas de la vida.

Finalmente es importante consignar que todos los factores de riesgo enunciados o sus distintas combinaciones, llevan a los conceptos actuales de síndrome metabólico y de riesgo cardiovascular global, que son de utilidad extrema en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de este grupo de pacientes. El incremento de esta población ha llevado a acuñar el término de epidemia de riesgo cardiovascular. El síndrome metabólico es una entidad de carácter complejo compuesta por un conjunto de factores de origen metabólico que tienden a presentarse juntos, vinculados generalmente a resistencia insulínica, diabetes tipo 2 y a un exagerado riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica [cuadro 1.7.i].

Síndrome Metabólico

Componentes mayores	Componentes menores
Obesidad abdominal	Estados procoagulantes (hiperfibrinogenemia, ↑PAI-1, ↓tPA)
Insulinorresistencia/ hiperinsulinismo	Microalbuminuria
Tríada lipídica (↑TG, ↑LDL y ↓HDL)	Hiperuricemia
Glucemia alterada en ayunas/Tolerancia glucídica normal/Diabetes	Andrógenos (masc.)
Hipertensión arterial	Estrógenos (fem.)
	Esteatosis /fibrosis hepática

Cuadro 1.7.i

El diagnóstico del síndrome metabólico requiere la presencia de al menos 3 de los siguientes criterios (Consenso de prevención Cardiovascular de la Federación Argentina de Cardiología, 2005):

- Obesidad abdominal;
- Perímetro de cintura en hombres > 102 cm;
- Perímetro de cintura en mujeres > 88 cm;
- Triglicéridos > 150 mg/dl;
- HDL-C < 40 mg/dl en hombres y < 50 en mujeres;
- Presión arterial > 130/85 mmhg (o en tratamiento antihipertensivo);
- Glucemia en ayunas > 100 mg/dl.

1.9.- El tratamiento de la arteriopatía coronaria redujo la mortalidad en las últimas décadas

Horacio Luis Barragán
Federico Giachello

“Que ningún médico que espere mantener el respeto de sus colegas se atreva a operar el corazón humano”

(Theodor Billroth, 1883)

La nosografía moderna comenzó con el inglés Thomas Sydenham. En esa línea casi un siglo después, el inglés William Heberden describió el cuadro clínico del **angor pectoris** (Lain Entralgo, 1978:318).

La causa habitual de la arteriopatía coronaria es la aterosclerosis, se acepta también el espasmo coronario. Este último, en la actualidad, se relaciona con el uso de la cocaína.

La **historia natural** de esta arteriopatía lleva a cuatro cuadros: la angina de pecho estable, la angina inestable, el infarto de miocardio (IAM) y la muerte súbita por arritmias.

La mortalidad anual, en hombres con angina típica sin otros signos, es de 1,5%, de 7,5% cuando padecen hipertensión sistólica, de 8,4 % si tienen trastornos electrocardiográficos, y de 12% si coexisten estas dos últimas anomalías (Beers y Berkow, 1999:1671). El pronóstico se agrava con el número de arterias coronarias afectadas y los trastornos de la función ventricular.

En la era anterior a las unidades coronarias la mortalidad del IAM era de aproximadamente el 40%. Con la implementación de las mismas se redujo al 20%. El tratamiento trombolítico e invasivo precoz (angioplastia) la disminuyó a menos del 10%.

El **síndrome coronario agudo (SCA)** engloba al Infarto agudo de miocardio (IAM: supra ST o no supra ST) y a la angina inestable (AI) (Anguta Sanchez, 2001).

El diagnóstico del SCA se hace aun hoy por la anamnesis y se precisa con el ECG y las enzimas.

La arteriopatía coronaria silente logra ser detectada con la incorporación de **nuevas técnicas diagnósticas**, a saber:

- ECG de esfuerzo.
- Holter.
- Ecocardiografía.
- Gamagrafía con Tc 99 o Ti 201.
- Angiografía coronaria.
- SPECT (tomografía computada por emisión de fotón único).
- PET (tomografía por emisión de positrones).

Las pruebas enzimáticas para detección de SCA han evolucionado desde:

- TGO y TGP, dehidrogenasa láctica y málica y aldolasa (Shaposnik, 1976:85), hasta
- CK-MB y el triage (mioglobina, troponina T y troponina I)

El tratamiento involucra siempre el reposo, la dieta y el control. Hasta la década de 1970 se utilizaba la morfina para el dolor, la noradrenalina (Levofed) o la aramina para el shock cardiogénico, la quinidina y la procainamina se aplicaban en las arritmias y la heparina y el tromexan para la trombosis (Shaposnik, 1976:89).

En forma progresiva se ha mejorado el tratamiento médico, con nuevas drogas [vg. nitroglicerina (NTG), bloqueadores beta y antagonistas del calcio]. Para las eventuales arritmias se usa de guía la tabla de Vaughan Williams que agrupa los antiarrítmicos en cuatro categorías.

La introducción de los antiagregantes plaquetarios ha contribuido a la prevención primaria y secundaria del SCA (vg. el ácido acetilsalicílico y el clopidogrel).

Los anticoagulantes se ampliaron, además de la heparina y la heparina fraccionada se han incorporado las de bajo peso molecular (HBPM). De entre ellas la enoxaparina se usa por vía subcutánea, no requiere controles de laboratorio y produce menos hemorragias secundarias.

La introducción de los inhibidores de las glicoproteínas IIb/IIIa es un nuevo hito y se indican en el síndrome coronario de alto riesgo (vg. abciximab, tirofibrán, eptifibatide). Facilitan la angiografía y la revascularización tempranas en pacientes de alto riesgo. Se usan también combinados con heparina y clopidogrel y tienen evidente beneficio (Jiménez Mena y Gómez Bueno, 2003).

Estudios multicéntricos han demostrado que los fibrinolíticos (reperusión farmacológica) pueden reducir la mortalidad en pacientes con IAM. La indicación de su uso es para pacientes con oclusión coronaria de menos de 6 hs. de evolución, o IAM de hasta 12 hs. de evolución que continúa con angor. Actualmente la terapéutica del IAM se preconiza con estas drogas o con la angioplastia directa (reperusión mecánica). Los resultados de un metaanálisis de trombolíticos llamado FTT (Fibrinolytic Therapy Trialist, 1994) que reclutó 58.600 pacientes mostró una mortalidad global de 10.5%, tasa de ACV de 1.0% y sangrado mayor no cerebral de 0.7%. Existe una relación vital directamente proporcional entre el comienzo de los síntomas, el inicio del tratamiento y la mortalidad con el uso de los trombolíticos.

El tratamiento trombolítico se hace con activadores del plasminógeno que tienen acción fibrinolítica. En EEUU están disponibles para su uso endovenoso los siguientes:

- Estreptocinasa: puede ser alergénica, produce menos hemorragias intracraneales pero también logra menos recanalizaciones. Es más barata.
- Alteplase: activador tisular del plasminógeno producido con técnicas de DNA recombinante. Es caro pero produce mayor porcentaje de recanalizaciones.
- Anistreplase: es alergénica, la acción es intermedia entre las dos anteriores
- Reteplase y tenecteplase: similares a los anteriores.

Si los progresos en cirugía coronaria se impulsaron desde la década de 1970, los de la angioplastia percutánea transluminal coronaria (APTC), iniciada por Gruentzig en 1977 se desarrollaron la década de 1980:

- APTC de catéter con balón: el éxito inmediato alcanza entre 90-95% de los casos, la letalidad y la operación convencional eran de 1% y bajaron hasta 0,5%. Las reestenosis en los 2 primeros meses llegar a 25-35%.
- APTC con aterótomos (vg. Simpson y Rotablator) que se introdujo para arterias calcificadas y casos especiales. No se logró una proporción mucho menor de reestenosis.
- APTC con endoprótesis, stents, introducidas por el argentino **Julio Palmaz** (Palmaz-Schatz), se impactan a alta presión y reducen la reestenosis a 15-20% (Anguta Sánchez, 2001). Se ha ideado embeber el stent con inhibidores de la hiperplasia de la íntima (vg. sirolimus y paclitaxel) con lo que la tasa actual de reestenosis se ubica entre el 1 al 5% (Stone, 2004).
- APTC con balón de Excimer Laser, que produce 80-90°C de calor en 20 segundos (Baim, 1993).

La cirugía cardíaca comenzó su desarrollo con el tratamiento de las cardiopatías congénitas y valvulopatías, que fueron los primeros logros en cirugía cardiovascular.

Los estudios anatómicos favorecieron, desde las primeras imágenes arteriográficas, el conocimiento del árbol coronario.

La cirugía coronaria se inició en la década de 1960 y actualmente se realizan aproximadamente un millón de operaciones de ese tipo esperándose un rápido aumento por el envejecimiento de las poblaciones y el acceso a la cirugía de los pacientes de China e India (Khan, 2004). La cirugía coronaria ha seguido estas etapas:

- a) anastomosis de la arteria mamaria izquierda con la coronaria izquierda (descendente anterior) por Favaloro en la Clínica Cleveland (EEUU) y Kosolov en Leningrado (Rusia).
- b) se mejoraron las técnicas al progresar los oxigenadores para el bypass cardiopulmonar: a láminas, a burbujas, a membranas y a fibras huecas.
- c) se buscaron buenos resultados y menos complicaciones, aunque con similar complejidad y costo, con cirugía coronaria mínimamente invasiva, comenzando con bypass de un solo vaso (5% de los casos), la descendente anterior:
 - bypass coronario directo mínimamente invasivo (MIDCAB: minimally invasive direct coronary artery bypass) sin bypass cardiopulmonar.
 - bypass coronario por acceso de ventana (PORTCAB: port access coronary artery bypass), con toracotomía similar y bypass cardiopulmonar.
 - PORTCAB para tres vasos con mayor o nueva toracotomía.
 - bypass con esternotomía pero sin bypass cardiopulmonar (OFF pump coronary artery bypass) (Glenville, 1999).

La cirugía de revascularización coronaria con circulación extracorpórea, en los mejores centros tiene una tasa de mortalidad de 1 a 3%. La cirugía de revascularización coronaria sin circulación extracorpórea evita la canulación, el clampeo aórtico y la cardioplejia. Esta técnica reduce la estadía de internación y el uso de transfusiones. Hay menor incidencia de coagulopatía, fibrilación auricular, lesión de miocardio, riñón y sistema nervioso central. También es cierto que aumenta la reincidencia de obstrucción a los tres meses y a largo plazo (Khan, 2004).

1.10.- La pandemia de SIDA fue comprendida rápidamente

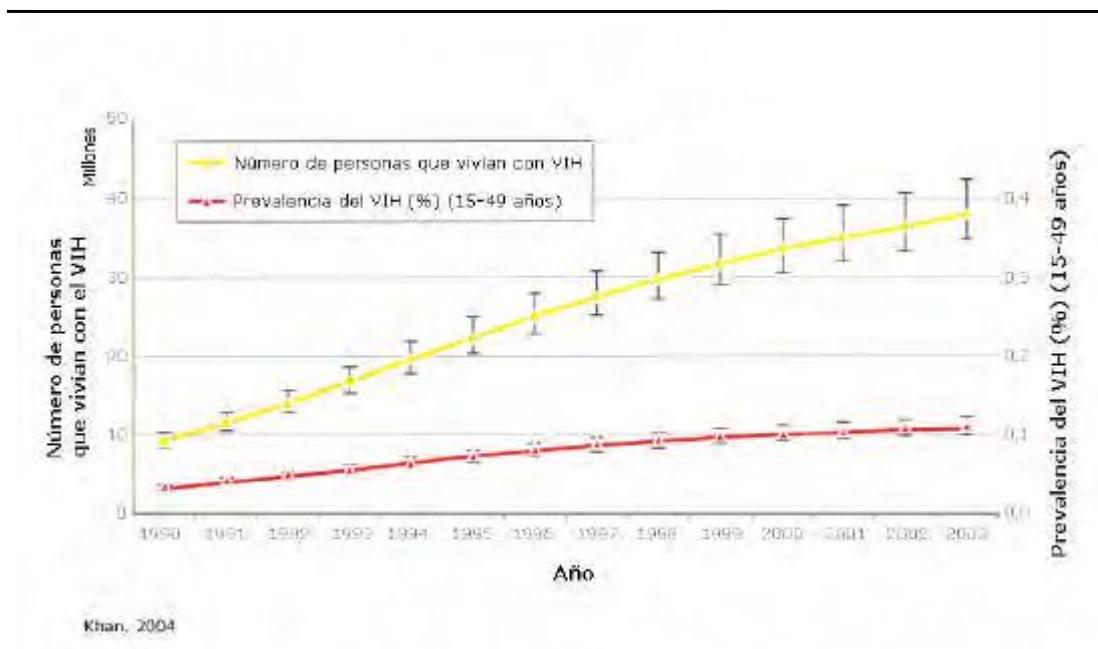
Santiago Luis Barragán*

Si bien los ritmos de la medicina se han acelerado en todos los campos, el vértigo del avance de los conocimientos médicos alcanzó niveles increíbles sobretodo es en el campo de las “nuevas enfermedades”. Ese es el ejemplo del SIDA.

El SIDA es una nueva enfermedad. Con apenas 20 años de existencia, se ha extendido por todo el mundo causando gran impacto en la salud de los pueblos y en sus economías. Pero equivalente a la extensa y rápida diseminación mundial del virus que causa esta enfermedad (HIV), los conocimientos sobre la infección se han desarrollado en forma asombrosa.

La epidemia se detectó en 1981, pero se sospecha de casos esporádicos anteriores en pacientes muertos con raras infecciones oportunistas hacia fines de la década de 1970. En 1981 en las grandes ciudades de Nueva York, Los Ángeles y San Francisco, algunos médicos asistieron a hombres homosexuales que sufrían una rara infección micótica: la neumonía por *Pneumocystis carini*. La letalidad de estos cuadros era dramática. Esta era una infección que se observaba solamente en pacientes con graves fallas de la inmunidad. Sobre estos casos es el primer reporte de literatura médica publicado sobre el SIDA (*Pneumocystis pneumonia* - Los Ángeles, en el *Morbidity and Mortality Weekly Report* el 5 de junio de 1981). Mientras aumentaron los casos y los muertos, se encontró otro tipo de infecciones oportunistas que habitualmente no producían enfermedad en personas sanas: citomegalovirus, criptococosis y otras. No se tardó mucho más en comprender que se estaba ante una enfermedad emergente; sin embargo nadie imaginó su nefasto futuro (Shilts, R., 1994) [Cuadro 1.10.a].

Epidemia Mundial de SIDA 1997-2001



Cuadro 1.10.a

* Santiago Barragán: Especialista en Medicina Interna. Docente de Epidemiología (FCM-UNLP).

Los descubrimientos sobre esta nueva enfermedad siguieron con estrechísima aceleración. Se observó que no era una enfermedad exclusiva de los homosexuales sino que también afectaba a los adictos a drogas endovenosas y hemofílicos (1982) y las parejas sexuales de los afectados (1983); esos datos indicaron que se trataba de una enfermedad transmisible por vía parenteral y sexual. En septiembre de 1983 se definió el cuadro clínico y se le dió nombre oficial: AIDS (SIDA), "Acquired Immune Deficiency Syndrome".

Muchos investigadores se lanzaron a la cacería del microorganismo causante que se sospechaba era un virus. A finales de 1983, científicos franceses aislaron a un nuevo retrovirus en un paciente con linfadenopatía por SIDA; se lo llamó LAV (Lymphadenopathy Associated Virus). Pero hubo que esperar a que lo aislaran los científicos estadounidenses para que se lo aceptara como agente causal. Finalmente se lo llamó HIV (Human Immunodeficiency Virus). Enseguida se conoció la estructura proteica, genoma y antígenos del virus.

En 1985 se aprobaron las primeras pruebas de detección del HIV. Luego los esfuerzos científicos se orientaron hacia el tratamiento. En marzo de 1987, la FDA (Food and Drug Administration - USA) aprobó el uso de la primera droga efectiva para inhibir al HIV: la zidovudina (AZT). Ésta inhibe la replicación del virus por bloqueo de una de sus enzimas esenciales, la transcriptasa reversa (TR). La AZT representa el primer gran avance en la terapéutica de la infección. Otras drogas análogas de los nucleósidos se desarrollaron para inhibir la enzima transcriptasa reversa, constituyéndose esta familia de drogas como el pilar del tratamiento actual. Algunos de estos fármacos son: didanosina (ddI), lamivudina (3TC) y avacabir. Se desarrollaron muchas otras drogas inhibitoras de la TR, pero que no son análogas de los nucleósidos (ITR no nucleósidos); ellos son: la nevirapina (NVP), la delavirdina (DLV) y el efavirenz. Los inhibidores de la proteasa (IP), son drogas **que bloquean la acción de las proteasas** que sintetizan los polipéptidos de las proteínas estructurales y catalíticas del virus; las drogas más representativas de este grupo son saquinavir (SQV), ritonavir (RTV) e indinavir (IDV). Actualmente se estudian otros grupos de fármacos como los inhibidores de la unión a los linfocitos CD4.

Con nuevos conocimientos sobre la biología del virus, sus mecanismos de replicación y de desarrollo de resistencia, se ensayaron **esquemas terapéuticos** donde se combinaban múltiples drogas: terapia antirretroviral altamente activa (HAART: Highly Active Antiretroviral Therapy); en 1998 se demostró que el **HAART era efectivo** para disminuir la morbilidad y mortalidad de los pacientes con SIDA. Este esquema terapéutico se basa en la combinación de diferentes drogas de actividad antirretroviral para reducir los riesgos de desarrollo de resistencia del HIV y de toxicidad de las drogas utilizadas en forma individual. Las combinaciones usadas son múltiples e incluso no puede presentarse una fórmula general de tratamiento; en general combinan tres o cuatro drogas como por ejemplo AZT/3TC/EFV o AZT/ddI/IDV o RTV/SQV/AZT/3TC (Sepkowitz, 2001).

En el cuadro 1.8.b se comparan los hitos en el avance de los conocimientos sobre dos enfermedades infecciosas paradigmáticas.

***Hitos del proceso médico en dos enfermedades paradigmáticas (TBC y SIDA).
Etapas en la definición y tratamiento de TBC y SIDA*.***

	Tuberculosis	SIDA
Primeros reportes	Período neolítico	Junio 1981
Definición	1767-1819 (anátomo-clínico)	Septiembre 1983
Agente causal	M. tuberculosis (1892)	HIV (Fin de 1983)
Terapias precoces	Montañas mágicas ⁴ (s. XIX)	Inmunomoduladores (1986)
Primera droga efectiva	Estreptomicina (1946)	Zidovudina (1987)
Tratamiento efectivo	Cuatro drogas (1970)	HAART (1998*)
* Si bien el HAART no proporciona la cura definitiva del SIDA, es altamente efectivo y representa el primer paso en la búsqueda final del tratamiento.		

Cuadro 1.10.b

4 Se refiere a los sanatorios para tuberculosos que desde fines del siglo XIX se establecían en zonas de montañas. El adjetivo (mágicas) hace referencia a la obra sobre el tema escrita por Thomas Mann (premio Nobel de literatura, 1927) titulada La Montaña Mágica (1924).

Las investigaciones científicas sobre el SIDA han alcanzado un ritmo asombroso y han resultado en excelentes avances en el control de la enfermedad. Sin embargo, estos avances no están al alcance de todos los enfermos de HIV-SIDA. Esto muestra la otra brecha en los ritmos de la medicina. Si bien los tiempos en los avances científicos se han acortado mucho, existe una gran parte de los enfermos (si no son la mayoría) que no puede acceder a ellos. Esto se observa en casi todas las enfermedades y el HIV-SIDA no es la excepción.

La epidemia del SIDA se detectó inicialmente en los países industrializados de América del Norte y Europa occidental pero el patrón epidemiológico cambió de forma espectacular. Los conocimientos en cuanto a transmisión y al tratamiento del HIV a los que nos hemos referido, han sido aplicados en esos países y han logrado controlar la epidemia. De esta forma el SIDA, la tremenda infección letal de la década de 1980, se ha transformado en una enfermedad crónica común (Mandell, Bennet y Dolin, 2002).

En los países pobres de África subsahariana, sudeste asiático y algunas islas del Caribe, la infección por HIV-SIDA, representa un problema gravísimo con perspectivas poco alentadoras. Aquí el SIDA se asemeja a las clásicas enfermedades infecciosas como la TBC y las diarreas infecciosas que producen importante mortalidad en esas poblaciones. Los datos muestran la magnitud del problema. En el año 2000, había alrededor de 36 millones de infectados con el HIV en todo el mundo (equivalente a la población de la República Argentina en el censo 2001) además de que casi 23 millones de personas habían muerto por esa enfermedad. El 70% de los casos ocurre en África subsahariana y en algunos países (Bostwana, Namibia, Zimbabwe y Swazilandia) la prevalencia de la infección en adultos es del 25%; en Harare, una ciudad de Zimbabwe, 40% de los adultos es portador del HIV. La epidemia, lejos de vislumbrarse su control, está en pleno crecimiento en África y amenaza otras regiones como el Caribe, el Sudeste asiático y Europa del Este (Gottlieb, 2003).

1.11.- La esquizofrenia se controla con posibilidades de rehabilitación social

Carolina Alessandria*

Durante el siglo XIX los psiquiatras franceses y alemanes detectaron en los hospicios un tipo particular de alienados, que llamaron alternativamente: "afectos de la estupidez desde su más temprana edad", "dementes precoces", "hebefrénicos" o "catatónicos".

En 1907, Kraepelin llamó a ese conjunto de síntomas "**demencia precoz**". En 1911, Bleuler introdujo la denominación de esquizofrenia caracterizándola con cuño psicoanalítico, lo que generó una extendida denominación del diagnóstico. Entre otras conceptualizaciones, Ey la define como una "psicosis crónica con transformación profunda y progresiva de la persona, quien cesa de construir su mundo en comunicación con los demás para perderse en un pensamiento autístico, es decir en un caos imaginario" (Ey, 2000:473; Freedman, 2003). Se estima que afecta hasta un 1% de las poblaciones.

Los síntomas se relacionan con diferentes neurotransmisores y receptores celulares, cuyo estudio de genética molecular y el de imágenes funcionales del cerebro, permitieron mayor conocimiento patofisiológico.

Hubo una etapa de terapéutica por shock, que se suponía capaz de devolver el equilibrio al enfermo. Así, se usaron sucesivamente la malarioterapia (von Jauregg, 1917), el shock insulínico (Sakel, 1934) y el electroshock (Cerletti, 1938).

Su tratamiento racional comenzó con los barbitúricos que sólo lograban sedar al paciente. En 1950 se introdujo, como primer antipsicótico, la clorpromazina cuando se mejoró el cuadro mental en esquizofrénicos en quienes se usaba como antihistamínico. Produce, como efecto adverso un síndrome extrapiramidal. Se descubrió que esta droga inhibía los receptores de dopamina en el cerebro. Se encontraron, entonces medicamentos más potentes en ese aspecto. Tales las

* Carolina Alessandria: Especialista en Psiquiatría y en Psicología Médica. Psiquiatra de Enlace en el Hospital IZEAyC "A. Korn" de Melchor Romero.

butirofenonas (vg. haloperidol) y derivados. Pero también tenían efectos extrapiramidales. Con estos antipsicóticos se lograba mantener al 70% de los pacientes sin recaídas, quienes sin tratamiento alcanzaban sólo el 20%.

A fines de la década de 1980 se introdujeron los antipsicóticos de segunda generación: las dibenzodiazepinas (vg. clozapina) y derivados así como otros grupos benzodiazepínicos. Al no producir síndrome neuroléptico se llamaron antipsicóticos atípicos.

La clozapina tiene dos efectos adversos graves: la agranulocitosis que obliga al control semanal del recuento de blancos, y la miocarditis (Freedman, 2003:1744).

En la segunda generación de antipsicóticos atípicos están, entre otros, la risperidona y la olanzapina. Con risperidona se producen sólo el 25% de recaídas, cuando con la primera generación alcanzaban el 40% (Freedman, 2003:1745). Los efectos adversos no comprenden la agranulocitosis pero puede haber aumento de peso, de colesterol sérico y mayor incidencia de diabetes.

Los antipsicóticos atípicos son eficaces para todos los síntomas de la enfermedad y tienen menos efectos extrapiramidales, lo que los ha hecho de primera elección. Pero se complican por su costo.

La de uso más extendido es la risperidona. La clozapina por sus efectos hematológicos se reserva para pacientes resistentes, que pueden llegar a ser el 25% (Jufe G., 2001).

1.12.- La inmunización tiene impacto como prevención prepatogénica.

La inmunización activa se inició con la vacuna contra la viruela, descubierta empíricamente por la observación de **Edward Jenner** (1796).

La Escuela Bacteriológica europea le dio sustento científico con vacunas contra el cólera aviar, el carbunco y la rabia animal, elaboradas por Louis Pasteur (alrededor de 1880).

Entre fines del siglo XIX y las primeras décadas del XX los esfuerzos para lograr inmunizantes contra las enfermedades infecciosas de mayor frecuencia, fueron numerosos aunque no siempre con éxito.

El control de las enfermedades infecciosas se logró, como lo sostiene McKeown (1982:58) por el efecto confluyente de una mejor nutrición, efectivo saneamiento e higiene personal. El proceso de interacción ecológica entre agentes, vectores y huéspedes, a su vez, desencadenó un mecanismo de selección natural con la sobrevivencia de poblaciones más resistentes: el “siempre variable estado de la constitución inmunológica de las muchedumbres” (1982:60). Es así como “la constitución inmunológica de una generación se ve ampliamente influida por la experiencia de la mortalidad de las que le precedieron” (1982:60).

Sin embargo no puede negarse a las Ciencias Médicas el impacto decisivo de las vacunas exitosas [Cuadro 1.12.a.].

Principales Vacunas. Evolución e impacto*.

Vacunas vs. Enfermedad	Año descubrim (aplic. sistemát.)	Impacto : reducc. morbil. (%)
Viruela	1876	100
Carbunco (veter.)	1884	s/d
Rabia (veter.)	1885	s/d
BCG	1922 (1950)	s/d
Difteria (toxóide)	1923	>99
Tos Ferina	1926	>97
Tétanos	1927	>97
Tifus exantemático	1940	s/d
F. Amarilla	1953	s/d
Poliomielitis	Salk Sabin 1954 1955	>100
Sarampión	1967	>99
Rubcola	1969	>99
Triple vírica	1971	s/d
Meningocóc. (A,C,Y,W135)	1981	>92-95
VHB	1981	s/d
Neumocócica	1983	>99
H. Influenzae (Hib)	1985	s/d
Combinada DPT.	1993	s/d
VHA	1995	s/d

*Las reducciones indicadas se logran en ámbitos donde la organización sanitaria alcanza a inmunizar alrededor del 80% de los susceptibles. Los porcentajes corresponden a los EEUU (MMRW).

s/d: sin datos disponibles

(Keusch y Bart, 2001; Mackay y Rosen, 2001)

Cuadro 1.12.a

En las Américas se ha logrado la erradicación de la Poliomiélitis, el control del Tétano neonatal y la interrupción de la transmisión autóctona del Sarampión (Castillo Solórzano, Anders y Roses Periago, 2004).

Así, es cierto que “como herramienta de Salud Pública, las vacunas son la intervención más costo-efectiva de que se puede disponer” (Castillo Solórzano, Anders y Roses Periago, 2004).

La progresiva disponibilidad de vacunas impulsó la organización de su aplicación sistemática. La OMS, en 1974, lanzó el Programa Ampliado de Vacunaciones (PAI) y en 1987 difundió el lema “Vacunación: a cada niño su oportunidad” como procedimiento de punta en el logro de la Equidad.

El descubrimiento de la secuencia genómica de agentes patógenos permite desarrollar vacunas comenzando por el análisis computarizado del genoma (vacunología inversa), cuyo primer logro fue la vacuna antimeningocócica. Hoy es la tecnología principal (Mackay y Rosen, 2001).

Sin embargo no todas las enfermedades inmunoprevenibles se han controlado, no por la carencia de vacunas, sino por el costo o por la organización para su aplicación masiva.

Por otra parte hay tres enfermedades, HIV-SIDA, la TBC y el paludismo que producen, en el mundo, alrededor del 11% de la carga global de enfermedad. Si bien la BCG es eficaz para formas agudas de TBC, no alcanza a proteger de todas sus presentaciones. Para las otras dos enfermedades, sólo hay vacunas en fase de experimentación.

En otro aspecto, avanzan (fase III) las posibilidades de lograr vacunas antirretrovíricas y contra el virus del Papiloma humano tipo 16 (HPVB-16) que infecta alrededor del 20% de los adultos y es factor de riesgo para el cáncer de cérvix. El Rotavirus produce, en niños menores de cinco años, 111 millones de episodios de diarrea y 450.000 muertes anuales y se ha logrado una vacuna específica.

La aparición del SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) como amenaza de pandemia, motivó la encarnizada investigación para lograr una vacuna (SAVI: Accelerated Vaccine Initiative; Canadá), al igual que la amenaza de las enfermedades infecciosas emergentes o reemergentes con nuevas cepas que no han desaparecido.

La **iniciativa** de la OMS por la investigación de vacunas, impulsó la creación de una alianza para financiarla teniendo en cuenta su alto costo.

La investigación y el desarrollo de vacunas, sigue -sobre la base de la Biología molecular- diversas líneas, que aún con decepciones, abren esperanzas para el mediano plazo. Ellas son:

- a.- preparación con parte de los antígenos: péptidos y subunidades (preparados con tecnología de ADN recombinante)
- b.- nuevos adyuvantes para aumentar la respuesta inmune (vg. además de sales de aluminio, el QS-21)
- c.- vacunas de agentes vivos como vectores de otros antígenos
- d.- ADN de antígenos codificados con patrones en plásmidos bacterianos
- e.- vacunación secuencial

Asimismo, el conocimiento de la compleja estructura citoquímica y de las interacciones del sistema inmunitario, abren camino a nuevos procedimientos inmunitarios y a las llamadas **“formas negativas de vacunación”** para anular la respuesta del sistema en **enfermedades autoinmunitarias** como la esclerosis múltiple, la artritis reumatoidea, y la diabetes tipo 1, aunque los primeros resultados han sido desalentadores.

La asociación entre algunos virus y cierto tipo de cáncer hace posible su prevención por inmunización. Tal es el caso de la vacuna contra el HBV asociado al hepatocarcinoma. Su sistematización en Taiwán redujo 50% la incidencia de hepatocarcinomas y el 70% de su letalidad en niños de 6 a 14 años.

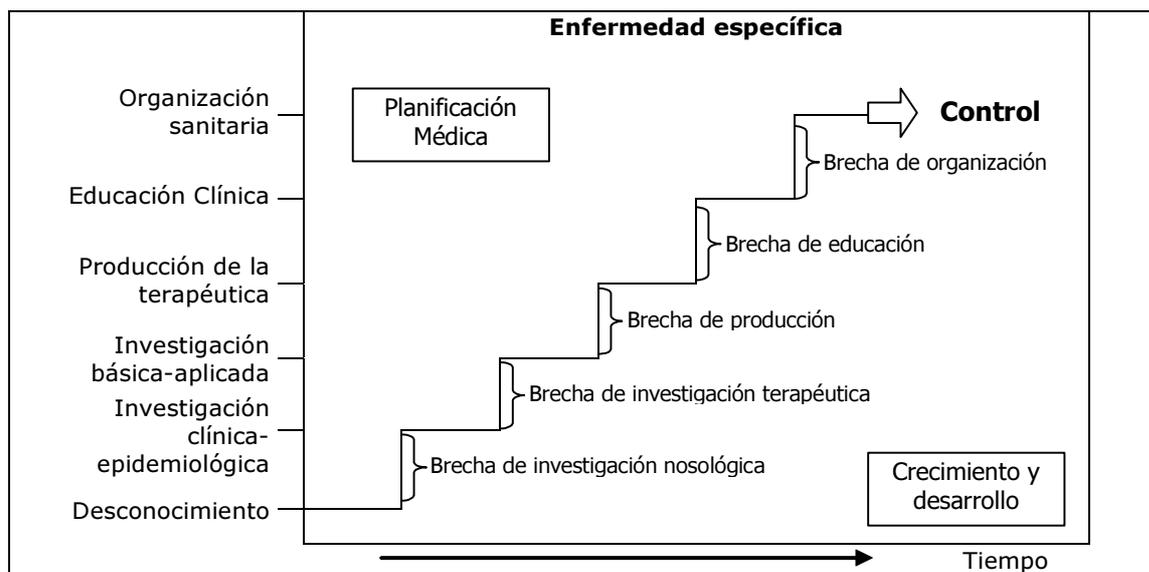
Se trabaja en la disponibilidad de vacunas contra el Papiloma virus (asociado al Cáncer de cérvix), el Herpes virus (asociado al sarcoma de Kaposi), el virus de Epstein Barr (asociado al linfoma de Burkitt y al carcinoma nasofaríngeo) así como en otros. Desde otra estrategia, la detección de antígenos endógenos en tumores como el melanoma ha promovido tratamientos exitosos por inmunoterapia en pequeñas muestras.

La formación de placas de péptido amiloide β ($A\beta_{42}$) en la enfermedad de Alzheimer impulsó experiencias exitosas de vacunación en ratones con anticuerpos específicos monoclonales.

2.- El control de las enfermedades tiene brechas en el tiempo

La historia de las enfermedades y de la Medicina demuestra diferentes “brechas” en su conocimiento y logros. Si bien el perfil epidemiológico varía en el tiempo y el espacio, hay períodos durante los cuales las enfermedades presentes no son reconocidas por la Medicina (brecha de investigación nosológica, de carácter clínico o epidemiológico). Su definición nosológica y diagnóstica no suele ser contemporánea al logro de prevención o tratamiento. Este logro es fruto de la investigación básica y aplicada a la enfermedad específica (brecha de investigación básica-aplicada). El logro inicial de su tratamiento requiere la producción suficiente de, por ejemplo, un medicamento. Es ilustrativo el descubrimiento de la penicilina por *Fleming* en 1929, recién producida en forma industrial por *Florey* y *Chain* en 1940 (brecha de producción). La disponibilidad de una terapéutica no cierra con su difusión sino con su aplicación precisa por el cuerpo médico y su equipo, la que sugiere una sólida educación continuada (brecha de educación). Finalmente, superadas esas brechas, sólo una organización sanitaria que sea efectiva y con equidad poblacional será capaz de poner la terapéutica al alcance de todos los que la necesitan (brecha de organización) y lograr la curación o control poblacional de la enfermedad [Cuadro 2.a].

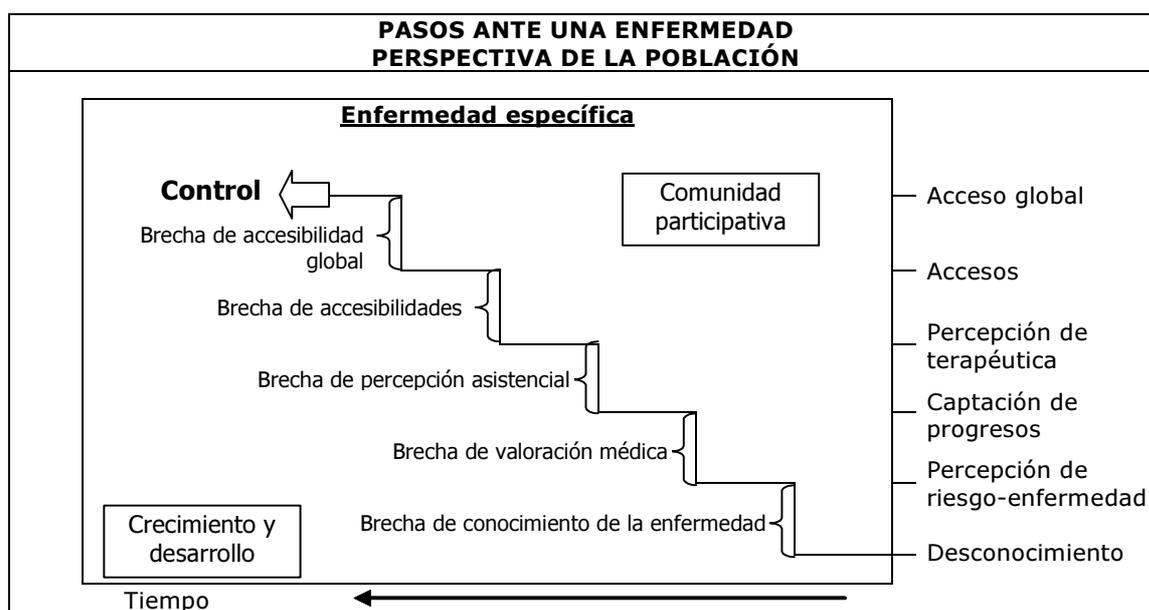
Pasos ante una enfermedad perspectiva de la medicina



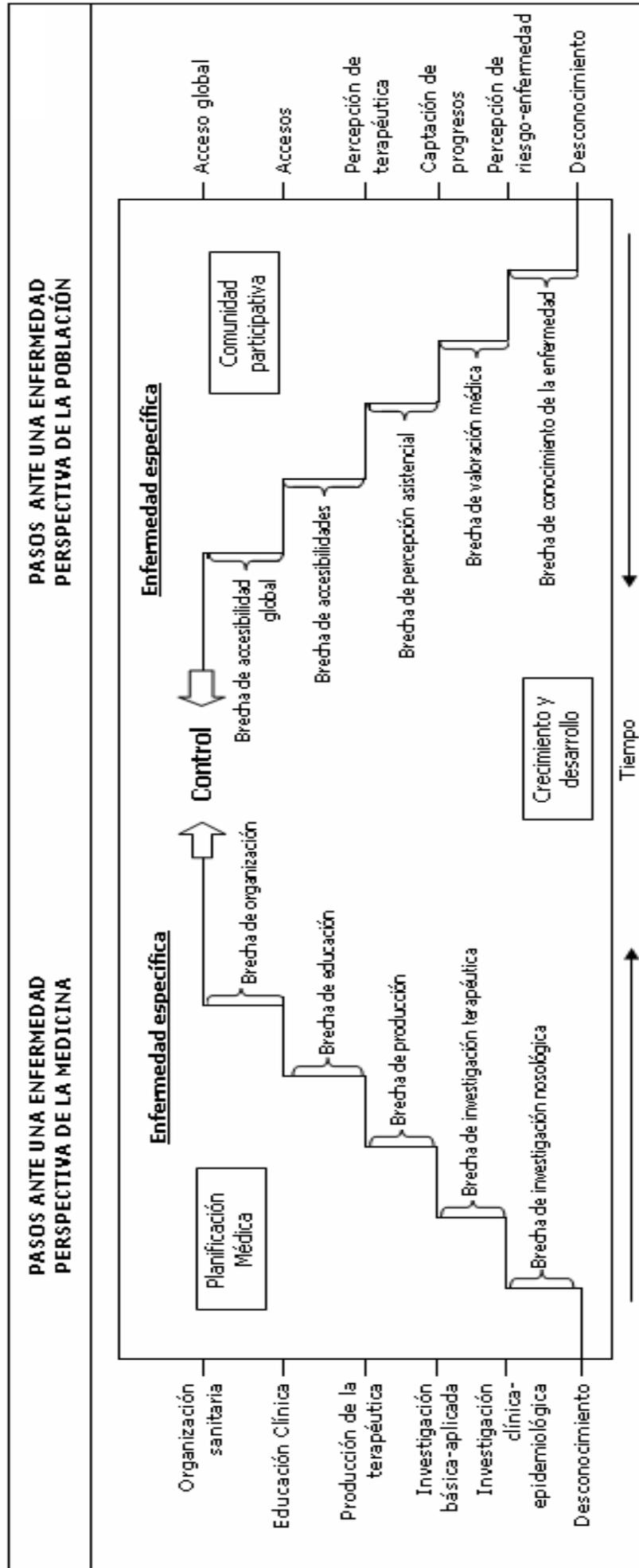
Cuadro 2.a

La comunidad, por su parte, tarda su tiempo en reconocer sus propias enfermedades (brecha de conocimiento de la enfermedad) y tener confianza y aceptación general del cuerpo médico y su equipo sanitario (brecha de valoración médica). En nuestro tiempo ese conjunto tiene en la mayoría de las comunidades una aceptación incluso superlativa, en el sentido de que la divulgación masiva de los progresos científicos ha creado una expectativa aún mayor de la que esos procesos pueden alcanzar. La confianza y aceptación en la Atención Médica, basada en esa aceptación general, puede o no proyectarse en la percepción de la eficacia terapéutica para la enfermedad en cuestión (brecha de percepción asistencial).

Superadas estas brechas por parte de la comunidad, se presentan las posibilidades reales de acceder al diagnóstico y tratamiento efectivo: la brecha de las diversas vallas individuales a la accesibilidad –la que se verá más adelante– y finalmente a una accesibilidad global de la población que requiere esas prestaciones, efectiva en la equidad. Recién entonces la comunidad alcanza el control de la enfermedad [Cuadros 2.b y 2.c].



Cuadro 2.b



Cuadro 2.c

Las brechas para lograr el control de una enfermedad o un grupo de ellas, ya sea las que tiene que superar la AM o la comunidad misma, tienen tiempos variables tendiendo a ser más acelerados en la actualidad.

El marco en que se hacen eficaces en la equidad, es el del crecimiento económico y el desarrollo humano de la comunidad mayor, la que será considerada en el capítulo 4.

Las brechas transcurridas hasta el control del escorbuto

Fuera de referencias del siglo XI puede decirse que el escorbuto como “peste de los mares”, era desconocido hasta el siglo XV. En vez, se conocía el **escorbuto de tierra** que aparecía con las guerras. La describe el caballero de Joinville (1249): “nos afectó la enfermedad del ejército, de tal forma que la carne de las piernas se nos secaba y la piel se ponía negra y terrosa como un viejo zapato y se podría la carne de las encías”.

El escorbuto como “peste de los mares” tardó en ser percibida por las tripulaciones. En el viaje de Colón, 35 días desde las Canarias al Caribe, no llegó a aparecer aunque no llevaba alimento fresco. En vez, hizo presa de la tripulación de Vasco da Gama, que dio vuelta el Cabo de Buena Esperanza, cuatro meses después de su reavituallamiento. **Camoens**, el poeta nacional portugués, dice que provocaba la muerte de 100 de 160 tripulantes.

También lo describe **Pigafetta** en la tripulación de Magallanes. Los franceses en Terranova usaron el cocimiento de un árbol (Harmeda) por consejo de los indígenas.

En 1588 la Armada Invencible –española– llevaba sus tripulaciones afectadas de escorbuto y de tifus, lo que influyó en la victoria de la flota inglesa, más pequeña pero con tripulaciones sanas por la mayor facilidad de su avituallamiento.

Los barcos que cargaban **esclavos**, desde fines del siglo XVII, padecían epidemias de escorbuto.

La primera descripción la hizo **Hipócrates**. Dice de los pacientes de escorbuto: “esos que son atacados de un aliento hediondo, encías blandas, y hemorragias de la nariz y, algunas veces de úlcera en las piernas”. Los musulmanes conocían algún tratamiento, por ejemplo, Joinville se curó con una poción provista por un caballero sarraceno.

A mediados del siglo XVI, los médicos comenzaron a ensayar remedios como el jugo de berro, naranjas, vegetales cultivados sobre las mismas naves.

El médico escocés **James Lind**, de la Armada británica, experimentó tratamientos con diversos remedios naturales. En su “Tratado de Escorbuto” (1753) indica el jugo de naranja o limón para prevenirlo.

Sin embargo, las autoridades de la Armada no le hicieron caso, repitiéndose los brotes letales. Se calculó que se necesitaban cincuenta limones por cada tripulante para prevenir la enfermedad. El Almirantazgo hizo la prevención obligatoria en 1795. La mortalidad entre los marinos pasó de 1/7 a 1/22. Los franceses comenzaron a tomar medidas en 1783, proveyendo los barcos con verduras y papas. Con la Revolución de 1789 la medida dejó de cumplirse y la Armada Francesa quedó en desventaja frente a la inglesa que usaba toneladas de jugo de lima para prevenir el escorbuto. Esto contribuyó a las victorias navales británicas de Abouquir (1798) y Trafalgar (1815). La medida se aplicó más tarde a las marinas mercantes. Sin embargo hubo brotes en navegación hasta 1915.

Hasta 1900 no se conocía la verdadera causa del escorbuto, se sospechaba de “algo en la alimentación”.

En 1928 **Szent-Gyorgy** aisló del jugo de limón una sustancia cuya estructura química describió Haworth, y entre ambos, propusieron llamarla ácido ascórbico. En 1933, Reischstein logró sintetizarlo.

(Cocheton, 1996, resumen)

Recuadro 3

3.- La enfermedad sigue el proceso de la vida

El riesgo de enfermar es propio del ser viviente. Las formas animales y vegetales de patología inundan la biosfera, comprometen su rendimiento en ciertas circunstancias y, en otras, amenazan la salud humana.

A mayor complejidad del ser viviente, mayor es su vulnerabilidad. La patología animal clásica no relata aterosclerosis, ni hipertensión, asma, obesidad ni úlcera gastroduodenal (Doerr, 1976:205).

En filosofía se ha planteado que el hombre es un “animal enfermo”⁵.

El hombre sano, en la secuencia de Lain Entralgo es **enfermable, enfermo, sanable y mortal** (Lain Entralgo, 1989:217).

Desde una perspectiva pesimista “la salud es un estado transitorio que no conduce a nada bueno” o, el sano es “un enfermo insuficientemente explorado” (Lain Entralgo, 1989:217).

La enfermabilidad humana es, como el mal respecto del bien para algunos filósofos, una propiedad defectiva de la salud. Propiedad amenazante que genera inseguridad vital.

Como propiedad defectiva la ubica **Malinowski** en el cuadro de las **ocho necesidades humanas básicas**, en las que asienta su funcionalismo cultural (Malinowski, 1970:109). Presenta una nómina correlativa entre necesidades básicas, emergentes de la situación biológica, con su satisfacción a través de concomitantes culturales [Cuadro 3.a].

Necesidades funcionales según Malinowsky

Necesidades básicas	Concomitantes culturales
1.- Metabolismo	1.- Abasto
2.- Reproducción	2.- Parentesco
3.- Bienestar corporal	3.- Abrigo
4.- Seguridad	4.- Protección
5.- Movimiento	5.- Actividades
6.- Crecimiento	6.- Ejercitación
7.- Salud	7.- Higiene
(Malinowski, 1970)	

Cuadro 3.a

La inclusión de “salud” involucra las necesidades precedentes y se expresa en un término positivo ya que su inversa, la enfermedad, tiene una connotación negativa incompatible con los otros términos.

Los grupos humanos desarrollan actividades para satisfacer las necesidades básicas y otras derivadas no menos importantes. Tales actividades no son individuales sino contextualizadas en una cultura y distribuidas en una organización. Y no son simples.

Cada cultura tiene instrumentos, técnicas, normas, valores y formas organizativas para desarrollarlas (Malinowski, 1970:113). Piénsese en una Higiene, concomitante cultural de la necesidad de salud, que comprenda la asistencia médica curativa y una de sus organizaciones: el hospital.

En sentido biológico, la enfermedad es un desorden morfológico y/o funcional, con reacción de carácter reparador, que evoluciona a la curación, a las secuelas o a la muerte (Lain Entralgo, 1989:205). Para Claude Bernard era la fisiología en condiciones alteradas (Lain Entralgo: 224).

Sin embargo, la enfermedad recién es un hecho cuando se encarna en una persona, es un cambio en su vida que involucra malestar y amenaza. Si se profundiza o prolonga, revoluciona la biografía con un nuevo paradigma transitorio o definitivo.

Así el modo humano de enfermar se expresa en la biografía, se hace patografía.

En tanto que disfunción, molesta, duele o incapacita, aflige el presente y amenaza el futuro.

5 Dice Miguel de Unamuno: “Un mono antropoide tuvo una vez un hijo enfermo, desde el punto de vista estrictamente animal o zoológico enfermo, verdaderamente enfermo y esta enfermedad resultó, además de una flaqueza, una ventaja para la lucha por la persistencia. Acabó por ponerse derecho, el único mamífero vertical” (Unamuno, 1967:23).

El hombre tiene la necesidad de sobrevivencia

Hay una necesidad básica y su concomitante cultural que Malinowski no considera y es la **sobrevivencia**. El hombre es consciente de ser mortal. Heidegger dice que el existente es ser-para-la-muerte. Unamuno dice “queremos no morirnos nunca” y concluye: “Quiero decir que el único problema vital, es el que más a las entrañas nos llega, es el problema de nuestro destino individual y personal, de la inmortalidad del alma” (1996:11).

Todas las culturas han percibido los límites del tiempo humano y asumido la conciencia de la muerte. Las religiones le han ofrecido una respuesta⁶.

Recuadro 4

4.- La medicalización de la vida llevó a la interdicción de la muerte

Leonardo Sciascia recuerda su vida infantil⁷ en un pueblo de campesinos sicilianos en los años 1920 cuando se introducían cambios significativos en la vida cotidiana. Por mencionar uno, el cine hablado reemplazaba al mudo (1983).

En aquel tiempo y lugar llamar a casa al médico era lo mismo que llamar al sacerdote. Con éste el moribundo ponía su vida en orden. El médico era un “cumplimiento con la sociedad” para que no se dijera “ni siquiera llamaron al médico”. La apariencia no despertaba expectativa ni se preguntaba diagnóstico. Cualquier medicina, fuera el aceite de ricino o la quinina, era inoportuna aunque el médico las recetara: el destino estaba sellado. “Médicos y medicinas (...) eran elementos del gran ceremonial que anticipaba la ceremonia fúnebre” y se preparaba al mismo enfermo sin ocultamientos.

Sciascia marca el cambio de actitud en Europa septentrional alrededor de 1884, como lo marca el relato de Tolstoi “La muerte de Iván Ilich”. El progreso incesante de su enfermedad no invalida que la familia le haga tratar por tres médicos eminentes y le apliquen sus medicinas, aunque no crean mucho en ellas. La muerte sin nombre se troca por el anuncio diagnóstico: cáncer.

La muerte no interdicta transcurría en la casa. Desde hace décadas tiende a transcurrir en el hospital y, más frecuente, en terapia intensiva.

El médico ha tenido que asumir el cuidado de las enfermedades terminales cuanto más amargas cuanto más prematuras. La imagen inmediata es el cáncer avanzado, sin embargo, deben computarse la neumopatía obstructiva crónica, la insuficiencia cardiaca congestiva, la insuficiencia renal y la hepática en sus fases irreversibles y terminales y el HIV-SIDA (Braunwald, 2002:4).

El cuidado involucra el control del dolor y la disnea, el cuidado de la piel y mucosas, el aporte de confort y el acompañamiento. El contacto físico con los pacientes graves es parte del acompañamiento.

6 Dice Teilhard de Chardin: “En la muerte como en un océano, vienen a confluir nuestras disminuciones bruscas o graduales. La muerte es el resumen y la consumación de todas nuestras disminuciones... Superamos la muerte descubriendo a Dios en ella. Y lo Divino se hallará con ello instalado en el corazón de nosotros mismos, en el último reducto que parecía escapársele (...) Cristo ha vencido a la muerte, no sólo reprimiendo sus desafueros, sino embotando su aguijón. Por virtud a la Resurrección nada hay que mate necesariamente...” (Teilhard de Chardin, 1967). **San Pablo** dice: “Pues si de Cristo se predica que ha resucitado de los muertos, cómo entre vosotros dicen algunos que no hay resurrección de los muertos?. Si la resurrección de los muertos no se da, tampoco Cristo resucitó. Y si Cristo no resucitó, vana es nuestra predicación. Vana es nuestra fe. Pero no: Cristo ha resucitado de entre los muertos, como primicia de los que mueren... La muerte ha sido sorbida por la victoria. ¿Dónde está muerte tu victoria? ¿Dónde está, muerte, tu aguijón?” (Pablo S., I Corintios).

La doctrina cristiana de la resurrección de los muertos, desde la primicia de la Resurrección de Jesucristo, revela a los hombres la inmortalidad que sella el Apocalipsis: “Vi un cielo nuevo y una tierra nueva... He aquí el Tabernáculo de Dios entre los hombres y erigirá su tabernáculo entre ellos y ellos serán su pueblo y el mismo Dios será con ellos, y enjugará las lágrimas de sus ojos, y la muerte no existirá más, ni habrá duelos, ni gritos, ni trabajo, porque todo es ya pasado” (Apocalipsis).

7 Lo hace comentando la obra: Aries Ph. Ensayo sobre la historia de la muerte en Occidente.

5.- El punto de vista del enfermo

“La enfermedad es el lado nocturno de la vida, una ciudadanía más cara”, dice **Susan Sontag** (Sontag, 1980:9). Su reflexión se centra en dos paradigmas: la tuberculosis y el cáncer, ambos amenazantes y crónicos.

Esos paradigmas generan un cambio en la relación del enfermo con su propio cuerpo y con su entorno.

El dualismo cuerpo-alma de los filósofos cartesianos no se percibe en la vida cotidiana. Lain Entralgo dice del cuerpo “es la materia personal que únicamente somos” (Lain Entralgo, 1989).

Michael Balint –en la clínica Tavistock (Londres, 1950)– reunió médicos generales con psiquiatras para analizar juntos las implicancias psicológicas de la consulta médica. La conclusión más importante fue que el medicamento más utilizado es el propio médico. También percibieron que no estaba prevista la dosificación ni los efectos adversos de ese medicamento (Balint, 1961).

Uno de estos últimos efectos se relaciona con la reacción médica frente a las sugerencias del paciente, especialmente de aquel que “se pone enfermo” para resolver problemas personales y sugiere al médico una enfermedad como justificativo. En algunas situaciones lo que el enfermo quiere es un diagnóstico más que un tratamiento. Se inscriben en esta categoría dolencias rebeldes a la clasificación nosográfica. La Psiquiatría las incluyó en la CIE (DSM-III-R-87) con el nombre de trastornos somatomorfos, caracterizados por signos que corresponderían a una afección somática que no puede objetivarse. Se mencionaron el síndrome de fatiga crónica, algunas formas de colon irritable, las fibromialgias, el síndrome de hiperventilación, el dolor crónico de pelvis. Este grupo de dolencias constituye, por su frecuencia, cronicidad y peso en la vida personal y social, un problema de Salud Pública (Soria Ruiz, 2001:305).

Las explicaciones de estos trastornos han pasado por las alternativas de la microbiología a las más globales. Así la Medicina Psicosomática de Heidelberg⁸ iniciada con la patología funcional de **Von Bergmann** se desarrolló sobre la orientación del psicoanálisis (Soria Ruiz, 2001:306).

Por su parte el médico al admitir un diagnóstico nosográfico medicaliza, al menos, o hipocondriza al paciente. Un efecto adverso puede ser el descarte precoz de la patología somática. A su vez el desconocimiento de la patología psíquica demora la derivación al psiquiatra. Dice Soria Ruiz que el médico general siente vergüenza al pasar por alto un diagnóstico somático e indiferencia frente a similar problema con un diagnóstico social o psíquico (Soria Ruiz, 2001:301).

La recomendación de Balint es que nunca se aconseje o tranquilice un paciente antes de dilucidar su verdadero problema, lo que exige escucharlo pacientemente, y que en cierta forma constituye una forma de psicoterapia.

Romano y Engel⁹ promovieron la **psiquiatría de enlace** (liaison), se abocaron a entrenar a médicos generales y especialistas sobre la forma sistemática de acercarse a los problemas personales del paciente y a ofrecer un diálogo confiado (Soria Ruiz, 2001:307). De esa manera los profesionales aprenden a escuchar, al mismo tiempo que observar e interpretar la forma de comunicación e interacción del paciente. Los niveles del diálogo son, para Engel, la comunión (compartir experiencias) y la comunicación (intercambio de información). A partir de ellos el médico busca en sí mismo parámetros de comparación, de tal forma que se configura una tríada de observación, introspección y diálogo entre ambos (Soria Ruiz, 2001:308).

La psiquiatría de enlace no solo mejora la calidad de asistencia personal al paciente sino que impacta sobre la organización sanitaria, reduciendo costes, estancias y la multiplicidad de estudios (Soria Ruiz, 2001:309).

8 Krehl, Von Weitzsäcker y Siebek, en España Lopez Ibor, Rof Carballo y Lain Entralgo.

9 El modelo de Engel es, de cuño psicoanalítico, expresión del llamado modelo “biopsicosocial” (Soria Ruiz, 2001:306).

6.- La Atención médica debe ser personalizada

La Atención Médica individual y comunitaria debe considerar la dimensión humana. El maestro **Fidel Schaposnik** enseñaba: “La enfermedad representa, para la patología médica, la reacción del organismo frente a una noxa o estímulo anormal (...) pero la clínica médica es algo más que el estudio de ese proceso biológico; es la consideración de una experiencia que afecta profundamente la vida entera –física y psíquica– de un ser humano. Ella se interesa por el enfermo en su integridad; no el concepto, el esquema que lo sustituye” (1976: XIII).

Marchand decía que la Medicina no se queda en el diagnóstico, se ocupa de eliminar, corregir o atenuar el sufrimiento, alentar y consolar fraternalmente (Farreras Valenti, 1967).

Desde el paciente, la enfermedad es algo personal, afecta no sólo al cuerpo “sino al sentimiento que el hombre tiene de su propia vida” (Lain Entralgo, 1966:60) como no sea una dolencia transitoria que se olvida. Ese sentimiento sume en algún grado de aislamiento, de soledad, de incomunicabilidad al paciente.

La dimensión personal de la enfermedad no puede ser desconocida por la Salud Pública en tanto la practiquen quienes han visto, diagnosticado y tratado pacientes. Un sencillo interrogatorio, un pedido de explicación de la enfermedad o de un tratamiento traumático, así lo enseñan.

Declaración de Lisboa de la Asociación Médica Mundial sobre los Derechos del Paciente Adoptada por la 34ª Asamblea Médica Mundial.*

Introducción (tit.4)

La relación entre los médicos, sus pacientes y la sociedad toda ha sufrido importantes cambios en los últimos años. Aunque el médico siempre debe actuar de acuerdo a su conciencia y en el mejor interés del paciente, se deben hacer los mismos esfuerzos a fin de garantizar la autonomía y justicia con el paciente. La siguiente Declaración representa algunos de los derechos principales del paciente que la profesión médica ratifica y promueve (...). Cuando la legislación, una medida del gobierno (...) niega estos derechos al paciente, los médicos deben buscar los medios apropiados para asegurarlos o restablecerlos.

Principios (tit.4)

1. Derecho a la Atención Médica de Buena Calidad: a una atención médica apropiada, sin discriminación, por un médico con libertad de opinión clínica y ética, sin interferencia exterior, a ser tratado respetando sus mejores intereses y con seguridad de la calidad. **Los médicos, en especial, deben aceptar la responsabilidad de ser los guardianes de la calidad de los servicios médicos** (...). También a una atención médica continua, y coordinada, con otro personal de salud. El médico no debe discontinuar un tratamiento mientras se necesite y dar ayuda y oportunidad para atención alternativa.

2. Derecho a la Libertad de Elección: a elegir o cambiar libremente su médico y servicio sea público o privado y a solicitar la opinión de otro médico.

3. Derecho a la Autodeterminación: a tomar decisiones libremente en relación a su persona. El médico informará al paciente las consecuencias de su decisión, el adulto tiene derecho a dar o negar su consentimiento para cualquier examen o terapia y a requerir la información necesaria (...) tiene derecho a negarse a participar en la investigación o enseñanza de la medicina.

4. El Paciente Inconsciente: requiere el consentimiento de un representante legal; si no se dispone de él, (...) el médico siempre debe tratar de salvar la vida de un paciente inconsciente que ha intentado suicidarse.

5. El Paciente Legalmente Incapacitado o menor de edad, requiere el consentimiento de un representante legal, sin embargo, el paciente debe participar en las decisiones al máximo que lo permita su capacidad; (...) el médico debe apelar a la institución legal. En caso de emergencia, el médico decidirá lo que sea mejor para el paciente.

6. Procedimientos contra la Voluntad del Paciente: se pueden realizar en casos excepcionales sola y específicamente si lo autoriza la ley y conforme a los principios de ética médica.

7. Derecho a la Información registrada en el historial médico y a estar informado sobre su salud. La información confidencial contenida en el historial sobre una tercera persona, no debe entregarse sin el consentimiento de esa persona; (...) la información debe entregarse de acuerdo a la cultura local y de tal forma que el paciente pueda entenderla; el paciente tiene el derecho a no ser informado por su solicitud expresa, (...) y a elegir quién, si alguno, debe ser informado en su lugar.

8. Derecho al Secreto de la información identificable de salud y toda otra de tipo personal, la que debe mantenerse en secreto, incluso después de su muerte; los descendientes pueden tener derecho a la información que los prevenga de los riesgos de salud; (...) la información a otro personal de salud asistente, sólo cabe si hay "necesidad de conocer"; toda información identificable del paciente debe ser protegida, así como las sustancias humanas que puedan proporcionar información identificable.

9. Derecho a la Educación sobre la Salud: para que le ayude a tomar decisiones informadas sobre su salud personal y sobre los servicios de salud disponibles (...). Se debe insistir en la responsabilidad personal de cada uno por su propia salud. Los médicos tienen la obligación de participar en los esfuerzos educacionales.

10. Derecho a la Dignidad y a su vida privada deben: ser respetados en todo momento al igual que su cultura y valores; el paciente tiene derecho a aliviar su sufrimiento, (...) así como a una atención terminal humana y a recibir toda la ayuda disponible para que muera lo más digna y aliviadamente posible.

11. Derecho a la Asistencia Religiosa: a recibir o rechazar asistencia espiritual y moral, inclusive la de un representante de su religión.

*Fragmento extraído de la Declaración de Lisboa de la Asociación Médica Mundial.
(Lisboa, Portugal, Septiembre/Octubre 1981.
Enmendada por la 47ª Asamblea General. Bali, Indonesia, Septiembre 1995).

Recuadro 5

La **Asociación Médica Argentina** (AMA), con la colaboración de la Sociedad de Ética Médica, publicó en 2001 un **Código de Ética** para el equipo de Salud, que ordena y precisa las prescripciones de las principales declaraciones mundiales sobre el tema desde 1944 a 1999. Su consulta permanente es obligada.

Citas bibliográficas

- André, T., y otros, "Oxilaplatin, Fluorouracil, and Leucovorin as Adjuvant Treatment for Colon Cancer", N. Engl. J. Med. 2004; 350, p. 2343-51.
- Anguta Sanchez, M., "Indicaciones de la revascularización no quirúrgica en la cardiopatía isquémica". Revista Clínica Española, 2001; volumen 201 n° 4 p. 191-4.
- Apocalipsis, 21, 3-4.
- Baim, D. S., *New devices of Coronary Revascularization*. Hospital Pratises, 1993, volumen 28, n° 10, p. 48.
- Balint, M., *EL médico, el paciente y la enfermedad*. Buenos Aires, Libros clásicos, 1961.
- Beers, M. H. y Berkow, R. (editores), *MSD. El Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento*. Madrid, Harcourt, décima edición, 1999. (Traducción de la 17° edición inglesa).
- Bennett, J. y Plum, F., *Tratado de Medicina Interna de Cecil*. México, Mc Graw Hill-Interamericana, 20^{va} edición, 1997.
- Bernard, S., "Le Guèrison des Hematopathies Malignes" Press. Med., 1993; volumen 22 n° 32, p. 1495-1501.
- Braunwald, E. y otros (editores), *Principios de Medicina Interna de Harrison*. México, Mc Graw Hill, 15^{ta} edición, 2002, primer tomo.
- Burstein, H. J. y otros, "Ductal Carcinoma in situ of the Breast". N. Eng. J. Med.; volumen 350, p. 1430-41, 2004.
- Castillo Solórzano, C.; Anders, J. y Roses Periago, M., *El Desarrollo de nuevas vacunas: generación de información para la toma de decisión*. Revista Panamericana. Salud Pública 2004, volumen 15, n° 1, p. 1-2.
- Cingolani, H. E. y Houssay, A., *Fisiología humana de Houssay*. Buenos Aires, El Ateneo, 2^{da} edición, 2000.
- Cocheton, J. J., "Le Scorbut. La Peste des Mers". Press. Médic., 1996; volumen 25, n° 37, p. 1814-18.
- *Consenso de prevención cardiovascular de la Federación Argentina de Cardiología*. 2005.
- *Division of Cancer Control and Population Sciences. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program*. National Cancer Institute, Washington D.C, 1973-1979.
- *Division of Cancer Control and Population Sciences. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program*. 1973-1999. Washington D.C, National Cancer Institute, 2002. A Presentation from the American Cancer Society, Cit por Cancer Statistics 2003.
- Doerr, W., "Antropología de las enfermedades desde el punto de vista del patólogo", en Gadamer, H. G. y Vogler, P., *Nueva Antropología*. Barcelona, Omega, 1976, 2^{do} tomo, p. 356-60.
- Ey, H. y otros, *Tratado de psiquiatría*. Barcelona, Toray-Masson, 8^{va} edición, 1978.
- Farreras Valenti, P., *Medicina interna (fundada por A. B. Domarus)*. Marin, Barcelona, séptima edición, 1967, p. XVII.
- Ferraina, P. y Oría, A., *Cirugía de Michans*. Buenos Aires, El Ateneo, 4^{ta} edición, 2000, Bonadeo Lasalle F., Capítulo 837.
- Ferry Canale, S. (editor), *Cirugía Ortopédica de Campbell*. Madrid, Hartcourt-Brance, 1998, 1^{er} tomo.
- *Fibrinolytic Therapy Trialist (FTT) Collaborative Group*. Lancet 1994; 343, p. 311-321.
- Freedman, R., "Schizofrenia". N. Engl. J. Méd. 2003; volumen 349, p. 1738-49.
- Glenville, B., *Minimally Invasive Cardiac Surgery*. Br Med. J., 1999, volumen 311, p. 135-6.
- Gagliardino, J. J. y otros, *A Simple Economic Evaluation Model for Selecting Diabetes Health Care Strategies*. Diabetic Med. 1993, 10, P. 351-354.
- Gómez Rubí, J. A., *Discurso Inaugural año 2000*. Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia. Fundación HEFAME, foll, s/f., España.
- Goodman Gilman, A. y otros, *Las bases farmacológicas de la terapéutica de Goodman y Gilman*. Buenos Aires, Panamericana, séptima edición en español, 1986.
- Gottlieb, M. S., *AIDS. Past and Future*. N. Engl. J. Med., 2003; volumen, 344 n° 23, p. 1788-90.
- Goulon, M., *La réanimation. Naissance et développement d'un concept*. Press. Medic.; Volumen 22, n° 32, P. 1523-29, 1993.
- Guías europeas para el manejo de la HTA 2003. *Journal of Hypertension* 2003; n° 21, p. 1011-1053.
- Hurwitz, H. y otros, "Bevacizumas plus Irinotecan, Fluorouracil, and Lencovorin for Metastatic Colorectal Cancer". N. Eng. J. Med. 2004; 350, p. 2335-42.
- Pablo S. I Epístola a los Corintios, 15, 12-17; 20; 55.
- Jiménez MENA, M. y Gómez Bueno, M. *Criterios terapéuticos del síndrome coronario agudo*. España, Revista Clínica, 2003, volumen 203, n° 2, p. 83-5.

- Jufe, G., *Psicofarmacología Práctica*. Buenos Aires, Polemos, 2001, p.174;177-78, 232, 235.
- Keusch, G. T. y Bart, K. J., *Fundamentos de la inmunización por vacunas*, en Braunwald y otros, *Principios de Medicina Interna* (Harrison). México, Mc Graw Hill, 15ª edición, 2001, p. 925.
- Khan, Natasha E. y otros, "A Randomized Comparison on Off-Pump and On-Pump Multivessel Coronary Artery Bypass Surgery". N. Engl. J. Med. 2004; volumen 350, n° 1, p. 21-8.
- Lain Entralgo, P., "La enfermedad como experiencia de la vida", en Azorin y otros, *Experiencia de la vida*. Madrid, Alianza, 1966, p. 60-63.
- Lain Entralgo, P., *El cuerpo humano. Teoría actual*. Madrid, Espasa-Calpe, 1989.
- Lain Entralgo, P., *Historia de la medicina*. Barcelona, Salvat, 1978.
- Lavin, P., *Cuidados intensivos*. Barcelona, Salvat, 3ª edición, 1986.
- Löbel, J., *Historia sucinta de la Medicina Mundial*. Buenos Aires, Espasa-Calpe, 1950.
- Mac Gilliway, T. E. and Vlahoker, G. J., "Patency and the Pump. The risks benefits of off pump CABG". N. Engl. J. Med. 2004; volumen 350, n° 1, p. 304.
- Mackay, J. R. y Rosen, F. (editores), "Ada G. Vaccines and Vaccination". N. Engl. J. Med., 2001, volumen 345, n° 14, p. 1042-52.
- Magnano, D. T. y otros, *Aspirin and Mortality from Coronary Bypass Surgery*. N. Engl. J. Med. 2002; volumen 347, n° 17, p. 1309-17.
- Malinowski, B., *Una teoría científica de la cultura*. Buenos Aires, Sudamericana, 4ª edición, 1970.
- Mandell, G. L. y Bennett, J. E. y Dolin R., *Enfermedades infecciosas*. Buenos Aires, Panamericana, quinta edición, 2002.
- Mazzei, E., *Medicina Interna de Urgencia de cuadros agudos y subagudos*. Buenos Aires, López Liberos, tercera edición, 1969.
- McKeown, T., *El papel de la Medicina. ¿Sueño, espejismo o némesis?* México, Siglo XXI, 1982.
- Merck´s 1899. Manual Merck Co. New York, 1899 (anexo a Edición especial del Centenario).
- National Statistics Report, "US Mortality", volumen 50, N°15, 2002. Cit por Cancer Statistics 2003. A Presentation from the American Cancer Society 1950.
- ONUSIDA. "Informe sobre la epidemia mundial de SIDA". 4º Informe Mundial. Ginebra, 2004.
- Pfister, D. G. y otros, *Surveillance Strategies after curative Treatment of Colorectal Cancer*, N. Engl J. Med. 2004, volumen 350, n° 23, p. 2375-83.
- Pusejón, J. F. y otros, *Medicina crítica y terapia intensiva*. Buenos Aires, Hernández, 1994.
- Ramos Vértiz, J. R y A. J., *Traumatología y ortopedia*. Buenos Aires, Atlante, 2ª edición, 2003.
- Sciascia, L., "Apuntes sobre la medicalización de la vida. Un veto". En Clarín, 10 de noviembre de 1983.
- Sepkowitz, K., "AIDS, the first 20 years". N. Engl. J. Med., 2001; volumen 344, p. 1764-72.
- Shaposnik, F., *Clínica Médica*. Buenos Aires, Troquel, 6ª edición, 1976.
- Sherman, R., "To reconstruct or not to reconstruct?". N. Engl. J. Med. 2002, 347 (24):1906-7.
- Shilts, R. And the band played on. Barcelona, Edia B, 1994.
- Sonnenberg, A. y otros, "Cost-effectiveness of Colonoscopy in Screening for Colorectal Cancer". Ann Intern. Med., 2000; volumen 133, n° 8 p. 573-84.
- Sontag, S., *La enfermedad y sus metáforas*. Barcelona, Muchnik, 1980.
- Soria Ruiz, J., *El enfermo como totalidad, el sentido de la psicología médica en la formación universitaria*. Madrid, Arch. Psiq., 2001; volumen 64, tomo 4, p. 295-318.
- Stone, G. W. A., "Polymer-Based, Paclitaxel-Eluting stent in Patients with Coronary Artery Disease". N. Engl. J. Med., 2004; volumen 350, n° 3, p. 221-31.
- Teilhard de Chardin, P., *El medio divino*. Madrid, Taurus, sexta edición, 1967, p. 7.
- Towler, B. y otros, *A systematic Review of the Effects of Screening for Colorectal Cancer using the Faecal Occult Blood Test, Hemocult*. BMJ 1998; volumen 317, n° 7158, p. 559-65.
- Unamuno, M. de, *Sentimiento trágico de la vida*. Madrid, Espasa-Calpe, 11 edición, 1967.
- Vinai, C., *Relatos del pase de sala en el Centro Oncológico de Excelencia*, La Plata, Fundación Mainetti, "in voce", 1997.
- Watson Jones, R., *Fracturas y traumatismos articulares*. Barcelona, Salvat, 1957.
- Wintrobe, M. M. y otros, *Medicina Interna de Harrison*. México, Prensa Med Mex, 4ª edición en español, 1973.

Bibliografía consultada (punto 1.8)

- Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute). Internet: www.cancer.gov
- Coalición Nacional de Supervivencia al Cáncer (National Coalition for Cancer Survivorship). Internet: www.canceradvocacy.org Información disponible en español
- Cancer Care, Inc. Internet: www.cancercare.org
- Sociedad Americana de Cáncer. www.cancer.org
- Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. Guía de recomendaciones para la prevención del cáncer colorrectal. Buenos Aires, 2004.