

Formas juvenil y diseminada de paracoccidioidomicosis en niños



Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo



Esta enfermedad es común en niños menores de 15 años de regiones endémicas. El diagnóstico y tratamiento tempranos resultan esenciales para controlarla.

Campinas, Brasil

La paracoccidioidomicosis (PCM) es una enfermedad granulomatosa causada por el *Paracoccidioides brasiliensis*. Es la infección micótica más importante de América latina, con zonas endémicas en el sur y sudeste de Brasil. El hábitat natural de este microorganismo aún no ha sido definido aunque algunos datos epidemiológicos sugieren que vive en la tierra. Alrededor del 95% de los casos de enfermedad se registran en adultos. En este artículo, investigadores del Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Campinas, Brasil, aportan su experiencia con 63 casos pediátricos en niños menores de 15 años.

La información para este estudio se obtuvo en forma prospectiva a lo largo de un período de 21 años durante los

cuales se registraron 63 pacientes con diagnóstico confirmado de PCM. Se analizaron el sexo, la edad, los signos y síntomas, el perfil bioquímico (hemograma, proteinograma electroforético, niveles enzimáticos de aspartato aminotransferasa [ASAT], alanina aminotransferasa [ALAT], gamaglutamiltranspeptidasa [GGT], bilirrubina sérica, y examen de médula ósea), estudios de imágenes (radiografía, ecografía y densitometrías óseas), el tratamiento administrado, las complicaciones y evolución. La PCM se consideró diseminada cuando afectaba más de un órgano.

Fueron diagnosticados en total 70 episodios de PCM en 63 niños con una mediana de edad de 8 años. Cuatro pacientes presentaron más de un episodio. En 35.7% de los casos, los niños presentaron desnutrición moderada a severa al momento de su admisión. En todos los casos el diagnóstico se confirmó por la identificación del *P. brasiliensis* en biopsias de nódulos linfáticos (84%), biopsia ósea (9%) o biopsia de piel (7%). La mayoría de los pacientes presentaron formas diseminadas (53/70, 70%). Las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyeron aumento de tamaño de nódulos linfáticos, fiebre, pérdida de peso, debilidad, palidez, hepatomegalia, esplenomegalia. En 20 de 45 casos investigados se detectaron lesiones a nivel óseo. Los hallazgos más frecuentes de laboratorio fueron la anemia (90%), hipergamaglobulinemia (88.5%), eosinofilia (75.5%) e hipoalbuminemia (72.5%). Los regímenes terapéuticos incluyeron trimetoprima-sulfametoxazol en el 96% de los pacientes, como única droga en 71.5% de los casos o asociada a anfotericina B en 13%, ketoconazol en 7%, ambas drogas en 3% e itraconazol en 1.5% de los casos. La duración media del tratamiento fue de 18 meses. Se registraron 6 muertes (9.5%) de los pacientes en casos de PCM diseminada. En 4 pacientes ocurrieron complicaciones (6.3%) como hipertensión portal y colelitiasis.

Los autores concluyen que el diagnóstico de PCM debe ser considerado en la población pediátrica sobre todo en las regiones endémicas en pacientes con síndrome linfoproliferativo febril, asociado a anemia, hipergamaglobulinemia y eosinofilia. Son comunes las formas diseminadas de la enfermedad; por lo tanto, es importante el diagnóstico y tratamiento temprano para prevenir futuras complicaciones y morbilidad asociada.

Las pacientes con hiperemesis gravídica presentan menores niveles de colesterol y apolipoproteínas



Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine

Las mujeres con manifestaciones de hiperemesis gravídica presentan niveles descendidos de colesterol total, colesterol asociado a LDL, apolipoproteínas A y B e igual índice de aborto espontáneo, en comparación con las mujeres con embarazos sin alteraciones.

Ankara, Turquía

La hiperemesis gravídica es una manifestación que ocurre en el embarazo, caracterizada por pérdida de peso y deshidratación. Numerosos mecanismos han sido planteados para explicar el posible riesgo menor de abortos espontáneos en esta entidad.

Investigadores del Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara University, Faculty of Medicine, de Ankara, analizaron la hipótesis que postula que las pacientes con hiperemesis, presentan niveles reducidos de lípidos y apolipoproteínas, y que estos niveles inferiores pueden asociarse a menor riesgo de aborto espontáneo.

Se recopiló información de un grupo de estudio integrado por

39 mujeres con desarrollo normal del embarazo, y 35 mujeres con manifestaciones de hiperemesis gravídica. Se analizaron las concentraciones de triglicéridos, colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y con lipoproteínas de baja densidad (LDLc), colesterol total y apolipoproteínas A y B (apo-A y apo-B).

Los resultados del estudio mostraron que el HDLc, LDLc y colesterol total, apo-A y apo-B, fueron más elevados en embarazos normales, en comparación con embarazos que presentaron manifestaciones de hiperemesis. Otro hallazgo de interés fue la identificación de una correlación negativa entre el colesterol total y el nivel de tiroxina sérica. No se observaron diferencias significativas en la relación apo-A/apo-B, HDLc/apo-A y colesterol total/HDLc, entre pacientes del grupo con hiperemesis y pacientes del grupo control.

Los valores observados permitieron concluir que en pacientes con hiperemesis, existió menor concentración de colesterol total, LDLc, apo-A y apo-B; sin embargo, los autores sugieren la continuación de las investigaciones en un grupo más amplio de pacientes, para la confirmación de los hallazgos preliminares.

Análisis del control periférico del apetito



Journal of Endocrinological Investigation

El descubrimiento de la grelina, una hormona intestinal orexígena potente, abre una nueva perspectiva para el control de la ingesta de alimentos, obesidad y crecimiento.

Oulu, Finlandia

El tratamiento de la obesidad parece disminuir los niveles plasmáticos de la hormona grelina, de acuerdo con lo observado en un estudio en donde los pacientes que fueron sometidos a una cirugía de puente gástrico presentaron niveles marcadamente reducidos, lo que podría contribuir al descenso en el apetito causado por este tipo de cirugías.

La grelina, además de ser una hormona orexígena y adipogénica, es un potente estimulador de la hormona del crecimiento (GH), aunque no se ha podido demostrar una relación de causalidad entre los niveles bajos de grelina y el hiposomatotropismo en la obesidad humana. Algunos estudios aportaron evidencia de que los niveles altos de grelina acompañados por valores bajos de GH se hallan asociados con hiperfagia. Por ejemplo, la obesidad causada por el síndrome de Prader-Willi se caracteriza por una deficiencia en GH y se la encontró asociada con concentraciones elevadas de grelina. Es importante destacar que estos individuos padecían además hiperfagia severa.

La insulina y la leptina son reguladores hormonales clave del consumo de alimentos. Los cambios en sus concentraciones plasmáticas indican un estado de alteración de la homeostasis energética. Una señal enviada al cerebro altera el balance de los neuropéptidos hipotalámicos que median los efectos de la insulina y de la leptina ajustando de esta manera el consumo de alimentos para alcanzar un nuevo estado homeostático. Tanto la insulina como la leptina tienen interacciones importantes con la colecistoquinina, un inhibidor a corto plazo de la ingesta. Además, la leptina, grelina e insulina interactúan unas con otras. Por lo general se asume que los efectos de la leptina y de la grelina sobre el metabolismo son exactamente opuestos, ya que

se considera que esta última es una hormona que indica hambre, mientras que la leptina es una señal de saciedad. Los efectos de la grelina sobre el apetito son también opuestos a los de la insulina, por lo que ésta puede ser un importante regulador de las concentraciones séricas de la primera en diferentes estados nutricionales. Los niveles en ayunas de la grelina se correlacionan en forma inversa con los de insulina y los de leptina.

La colecistoquinina es un péptido que reduce la duración y el tamaño de las comidas, y controla la ingesta a corto plazo; y se ha demostrado que puede mediar alguno de los efectos relacionados con la saciedad de la insulina y la leptina. De esta manera, podría participar en la regulación a mayor plazo del consumo de alimentos. El péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) también es producido por las células endocrinas intestinales en forma posprandial, incrementa la secreción de insulina y tiene efectos antidiabéticos. También incrementa la saciedad. Resulta interesante que los niveles circulantes de grelina y de GLP-1 estén relacionados en forma inversa en la ingesta de glucosa, lo que sugiere una interacción entre ambos péptidos. También el neuropéptido Y en el hipotálamo desempeña un papel importante en el control de la ingesta de alimentos. Un regulador recientemente descrito, el péptido YY 3-36, se libera a partir del tracto gastrointestinal en forma posprandial, y se ha observado que su infusión causa una inhibición marcada del apetito y del consumo de alimentos en hombres.

Las áreas cerebrales que controlan la ingesta de alimentos reciben información a través de los péptidos intestinales periféricos, la insulina y las señales de la leptina. El descubrimiento de la grelina, una hormona intestinal orexígena potente, abre una nueva perspectiva para el control de la ingesta de alimentos, obesidad y crecimiento, agrega el autor. Aunque la grelina es adipogénica en animales, puede no estar relacionada en forma causal con las formas comunes de obesidad humana. En el control del apetito la grelina forma parte de un sistema de señales de saciedad y hambre que interactúan mediante vías complejas en forma central y periférica.

La procalcitonina y la proteína C-reactiva predicen la evolución de los pacientes neutropénicos



Journal of the Chinese Medical Association

Estambul, Turquía

Los pacientes neutropénicos tienen mayor predisposición a infecciones, siendo la fiebre un signo de alarma importante en estos pacientes. En este contexto es importante la determinación de grupos de riesgo mediante la utilización de parámetros clínicos y de laboratorio. La procalcitonina (PCT) representa un nuevo marcador de reacciones inflamatorias sistémicas producidas en respuesta a las infecciones bacterianas. Investigadores del Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Universidad de Estambul, Turquía, se propusieron en este estudio evaluar el valor de la PCT como marcador inflamatorio en el curso clínico de los episodios neutropénicos febriles; y comparar dichos resultados con los de otro reactante de fase aguda, la proteína C-reactiva (PCR).

Entre febrero de 2001 y abril de 2002 se incluyeron en el estudio 36 pacientes neutropénicos debido a varias afecciones hematológicas con episodios febriles.

Cada episodio de este tipo se clasificó en forma retrospectiva. Se consideraron episodios severos aquellos con fiebre durante más de 7 días y que se presentaron con shock o infecciones complicadas, mientras que los episodios en pacientes con compensación clínica y hemodinámica con fiebre de duración inferior a 7 días se consideraron leves. Los niveles de PCT y de PCR se determinaron en muestras de sangre obtenidas el primer día febril de los pacientes.

Se registraron un total de 45 episodios neutropénicos febriles en los 36 pacientes evaluados. Las medias de concentración sérica de PCT y PCR en los pacientes con episodios neutropénicos febriles severos fueron de 0.93 ± 1.33 ng/ml y 67 ± 24 mg/l respectivamente; mientras que fueron de 0.37 ± 0.23 ng/ml y de 32 ± 19 mg/l respectivamente en los pacientes con episodios leves. En 9 de los 45 pacientes con ataques neutropénicos febriles (20%), los cultivos de sangre fueron positivos siendo los patógenos más comúnmente aislados *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* spp, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp y *Candida* spp. No se observaron diferencias significativas entre los cultivos positivos y negativos en cuanto a los niveles séricos de PCT o PCR. La especificidad y valor predictivo positivo de los niveles de PCT para los episodios neutropénicos febriles severos fueron mayores que los de la PCR (0.80 versus 0.57 y 0.50 versus 0.39 respectivamente).

Sin embargo, la sensibilidad y el valor predictivo negativo para la PCR fueron superiores que para la PCT (1.00 versus 0.40 y 1.00 versus 0.73 respectivamente).

Si bien la PCR sérica es altamente sensible para predecir los episodios neutropénicos febriles severos, su especificidad es menor que la de la PCT sérica. Por lo tanto, ambos marcadores serían útiles en combinación para analizar la severidad de este tipo de episodios en los pacientes con neutropenia.

Accidentes por aspiración de cuerpos extraños en niños



Southern Medical Journal



Chapel Hill, EE.UU.

La aspiración de cuerpos extraños continúa siendo una de las causas más comunes de muerte accidental en infantes y niños pequeños. En el pasado, el estado de Carolina del Norte tenía una incidencia desproporcionadamente elevada de este tipo de muertes en niños. Las técnicas de remoción de cuerpos extraños de la vía aérea han mejorado drásticamente y la incidencia de las complicaciones ha disminuido de forma marcada.

Antes de que Chevalier Jackson introdujera el broncoscopio de ventilación con luz distal, la mortalidad en aquellos niños diagnosticados de aspiración de cuerpo extraño se acercaba al 50%, y ahora se estima en 1%. Debido a que la aspiración de cuerpos extraños continúa siendo un evento que amenaza la vida en la niñez, los autores del artículo llevaron a cabo una comparación entre los distintos cuerpos extraños removidos en los hospitales de Carolina del Norte, a fin de identificar algunas tendencias en cuanto a la naturaleza de los objetos que se aspiran. Si puede detectarse un patrón en los elementos aspirados, podrían implementarse medidas preventivas.

Los cuerpos extraños orgánicos representaron el 89% de los elementos coleccionados desde 1955 a 1960, y el 69% de los removidos de 1999 al 2003. En ambos casos, los maníes fueron los más frecuentes. Además, una minoría de cuerpos extraños probó ser radiopaca. Es interesante destacar el tipo de cuerpos extraños orgánicos que parecen haber cambiado. Mientras las semillas de sandía representaban el 11% de los cuerpos extraños

encontrados durante el período 1955-1960, y no se veían ni semillas de girasol ni pochoclo (palomitas de maíz) en esa época; en cambio desde 1999 al 2003, el 8% de los cuerpos extraños removidos fueron semillas de girasol y el 15% pochoclo. Esto probablemente representa un cambio en las tendencias alimentarias de los niños.

La incidencia de aspiración de partes de juguetes ha aumentado durante los últimos 50 años de manera dramática. Entre 1955 y 1960 no se encontraron pequeñas partes de juguetes, pero en el período 1999-2003 la proporción fue del 15%. Ejemplos de ello son pedazos de ladrillos de plástico, municiones plásticas y cuentas de plástico utilizadas para hacer joyería.

Los productos alimenticios y otras sustancias orgánicas continúan siendo los objetos más frecuentemente aspirados hacia las vías aéreas en los niños. Es necesaria una mejor educación de la población para reducir la exposición infantil a las comidas más peligrosas (por ejemplo, maní) durante las edades de mayor riesgo (menores de 3 años). A pesar de las regulaciones federales y el aumento de la educación popular, la aspiración de partes de juguetes puede ser más común ahora que hace 50 años. Esto es particularmente importante debido a que otros estudios indican que la proporción de todas las muertes por aspiración debida a objetos no alimentarios está aumentando. Además, el alerta en los médicos es extremadamente importante dado que los hallazgos muestran que el 45% de los cuerpos extraños en las vías aéreas tiene un retraso en el diagnóstico de más de 24 horas. Un tercio de este porcentaje es debido al error diagnóstico inicial.

La aspiración de cuerpos extraños es un peligro potencialmente fatal para los niños. Al comparar los cuerpos extraños removidos de la vía aérea pediátrica hace 50 años y los removidos en la actualidad se encontraron tanto similitudes como diferencias. Las partes pequeñas de los juguetes parecen ser aspiradas con más frecuencia en los últimos años. Además, a pesar de que los fragmentos de maní aún representan la mayoría de los cuerpos extraños aspirados, el pochoclo y las semillas de girasol también se encuentran con frecuencia en estos casos. La prevención a través de la educación de la gente ha probado ser efectiva en la reducción de la mortalidad. La educación continua al respecto y la regulación acerca de los elementos no alimentarios que pueden ser aspirados pueden reducir los futuros incidentes.

La enfermedad de la arteria cerebral media reconoce causas diversas



Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry

Suwon, Corea del Sur

Los hallazgos clínicos y radiológicos pueden diferenciar lesiones generadas por enfermedad de la arteria cerebral media de origen aterosclerótico, de las producidas por alteraciones potencialmente cardioembólicas. La enfermedad de la arteria cerebral media de tipo aterosclerótica cursa con estenosis u oclusión en la imagen por angiografía y puede simular lesiones producidas por embolia cardíaca o de la arteria carótida interna.

Investigadores del Departamento de Neurología, Ajou University, desarrollaron el presente estudio en una serie de pacientes con enfermedad aislada de la arteria cerebral media, con el objetivo de evaluar la existencia de diferencias que permitan la distinción entre las dos entidades que afectan el territorio de la arteria cerebral media. La enfermedad aislada de la arteria cerebral media se definió como una lesión única, oclusiva –por angiografía de la arteria cerebral media–, sin lesiones de otros vasos intracraneales o por fuera de ellos. Los pacientes con lesión aislada de la arteria cerebral media se categorizaron según ésta fuera aterosclerótica o potencialmente cardioembólica, y se analizaron los datos clínicos, de laboratorio y radiológicos.

El estudio efectuado entre 850 pacientes con accidente cerebral agudo o isquemia transitoria, mostró que el 12.6% cumplió con los criterios especiales para enfermedad aislada de la arteria cerebral media (76 con enfermedad aterosclerótica y 31 con una fuente potencial de cardioembolismo). Los infartos anteriores totales fueron más frecuentemente observados en la enfermedad embólica que en la aterosclerótica. Otro hallazgo de interés que enfatizaron los autores fue la existencia de infarto cortical con más frecuencia en el grupo con embolismo; los infartos subcorticales se evidenciaron de preferencia en el grupo con lesiones ateroscleróticas.

Los autores concluyeron que los infartos causados por compromiso hemodinámico subyacente, se relacionaron especialmente con enfermedad de la arteria cerebral media producida por aterosclerosis. El estudio sugirió asimismo, en la consideración de los investigadores, que las características clínicas y neurorradiológicas de las lesiones cerebrales reflejan las diferencias en la patogenia subyacente y resultan de mucha utilidad para la diferenciación entre enfermedad aterosclerótica y la producida por una fuente potencialmente embólica.

Los riesgos de la radiación en los procedimientos intervencionistas



Clinical Radiology



Cambridge, Reino Unido.

La cantidad de procedimientos intervencionistas percutáneos que utilizan radiación ha aumentado de manera continua desde 1960, duplicándose cada 2-4 años en algunos países. Los radiólogos primero desarrollaron las técnicas guiadas por fluoroscopia. Los cardiólogos pronto los siguieron y son ahora la especialidad con el mayor número de procedimientos de todo el mundo. Las intervenciones coronarias percutáneas y la ablación por radiofrecuencia, así como los procedimientos emergentes, como la revascularización directa miocárdica, pueden aportar una dosis de radiación particularmente alta, tanto a los pacientes como al personal.

La radiología intervencionista también ha sido descubierta por otras especialidades, siendo los clínicos no radiólogos un grupo creciente de profesionales que se expone a la radiación.

Es probable que los clínicos de muchas especialidades se transformen en "intervencionistas". Lamentablemente, suelen estar mal entrenados en la seguridad sobre radiación y

radiobiología con la consiguiente posibilidad de que tanto los pacientes como ellos mismos puedan sufrir las consecuencias de una dosis innecesariamente alta de radiación.

Las regulaciones sobre radiaciones ionizantes requieren un abordaje estricto del control de la exposición para prevenir un perjuicio en vano. Uno de los requerimientos para ser un "intervencionista" es ser experto en el uso de la radiación, lo cual demanda un entrenamiento teórico y práctico.

El ejercicio clínico y las necesidades de la legislación indican que aquellos involucrados en los procedimientos intervencionistas adopten y mantengan altos estándares de protección de los pacientes y el personal. Deben estar bien resguardados de la posibilidad de las lesiones por radiación; deben conocer los parámetros operativos de los equipos, así como las medidas y factores técnicos; deben estar al tanto de los métodos para reducir las dosis y deben entrenarse y reentrenarse periódicamente. Estos médicos diferentes de los radiólogos, requieren un mayor nivel de entrenamiento. Los profesionales deberían poder observar –en el lugar donde se desarrollan las prácticas– los procedimientos, aprender a reducir las complicaciones inducidas por radiación e identificar a los pacientes previamente irradiados. Los pacientes deberían estar informados de los posibles efectos de la radiación en el consentimiento informado. También deberían establecerse los procedimientos para el adecuado seguimiento.

La *Internacional Commission on Radiology Protection* ha aplicado recientemente una serie de consejos para minimizar los riesgos de irradiación para el paciente y el personal. Un archivo de entrenamiento está disponible en internet en el sitio de la comisión (www.icrp.org) y está basado en el documento y los consejos. Los autores de esta revisión son miembros de dicha comisión, que es una organización sin fines de lucro, orientada a la protección y seguridad en la medicina radiológica.

Evaluación por imágenes de la tuberculosis craneana



American Journal of Neuroradiology

La mayoría de los pacientes presentaban tumoración subgaleal indolora, o lesión lítica definida a nivel de la bóveda del cráneo.

Bombay, India

Aunque es infrecuente, la incidencia de la tuberculosis de la bóveda del cráneo está en aumento en los países en desarrollo debido a la desnutrición, las condiciones socioeconómicas pobres y los síndromes de inmunodeficiencia. Generalmente se presenta como una tumefacción indolora del cuero cabelludo, asociada con secreción proveniente de los senos paranasales, e involucra en forma más común a los huesos parietal y frontal. Las radiografías convencionales son poco concluyentes, y las imágenes tomográficas demuestran la destrucción del hueso y el compromiso del cuero cabelludo. Se necesita un alto índice de sospecha para reconocer el compromiso tuberculoso de los huesos del cráneo, por lo que los autores decidieron describir las características radiológicas encontradas en 42 pacientes seleccionados entre 1992 y 2002 (28 varones y 14 mujeres con una mediana de edad de 16 años) analizadas en forma retrospectiva. La tuberculosis fue confirmada mediante anatomía patológica. En todos los casos se realizaron radiografías convencionales con proyecciones frontales y laterales, y tomografía computarizada (TC) realizada con contraste.

Se hallaron antecedentes de traumatismo o de cirugía en el 42% de los casos. La tumefacción indolora y la secreción de los senos paranasales fueron los síntomas más frecuentes de presentación. En otros casos, se observaron convulsiones o características clínicas compatibles con meningitis. Todos los pacientes se recuperaron en forma completa luego del

debridamiento quirúrgico, terapéutica antituberculosa o ambos. A pesar de no contarse con datos de tres pacientes para el seguimiento, en los casos en que éste se pudo realizar no se observó recaída luego de dos años.

La duración promedio de los síntomas fue de 2.5 meses. Casi el 93% de los casos presentaban una tumoración subgaleal indolora, mientras que casi el 74% tenía una lesión lítica bien definida a nivel de la bóveda del cráneo. El hueso más afectado fue el parietal. Las radiografías convencionales detectaron las lesiones en el 80.9% de los casos y la TC mostró destrucción ósea en 36 pacientes. Otros hallazgos tomográficos incluyeron la presencia de compromiso parenquimatoso y del tejido blando a nivel subgaleal y extradural, y la presencia de formaciones en los senos paranasales. Antes del surgimiento de la antibioticoterapia, la escisión quirúrgica era el pilar del tratamiento de esta forma de tuberculosis; sin embargo, en la actualidad se realiza en los casos en donde el gran compromiso extradural causa déficit neurológico o cuando las tumoraciones del cuero cabelludo con formaciones en los senos conducen a infecciones secundarias severas.

Las tendencias actuales recomiendan tratamiento con 5 drogas durante al menos dos años, pero debido a que el efecto de las medicaciones anticonvulsivantes está en debate para estos casos, en muchas situaciones se las evita. Para los autores, si bien esta entidad es poco frecuente su incidencia se halla en aumento. En la mayoría de los casos la radiografía convencional y la TC ayudan a establecer el diagnóstico. Aunque las imágenes por resonancia magnética tienen un mayor grado de sensibilidad que la TC para la detección de las lesiones, su uso rutinario no se considera esencial en el contexto actual de la enfermedad.

La educación materna reduce la prevalencia de neonatos con síndrome de Down

Prenatal Diagnosis 



Chicago, EE.UU.

Los autores evalúan los efectos de la educación materna en la prevalencia de recién nacidos con síndrome de Down y en el empleo de amniocentesis entre mujeres norteamericanas blancas no hispanas y afroamericanas. Los autores enunciaron la hipótesis de que el incremento en la prevalencia del síndrome de Down asociado con la edad es menor en las mujeres con mayor nivel educativo debido al empleo más frecuente del diagnóstico prenatal.

El análisis comprendió la información de nacimientos registrada entre 1989 y 1991 proveniente del Instituto Nacional de Estadísticas de Salud. Luego de excluir los registros de nacimientos vivos que no consignaron datos sobre síndrome de Down o educación materna, la población de estudio quedó conformada por 1 643 054 hijos de afroamericanas y 6 676 885 hijos de mujeres blancas. Mediante regresión logística los investigadores analizaron el efecto de la edad materna en las probabilidades de dar a luz un niño con síndrome de Down en cada grupo étnico. También evaluaron la importancia estadística de los efectos de la interacción de la educación materna con la edad y con la etnia. Además, analizaron la relación entre educación, etnia y edad. Por último, compararon las probabilidades del empleo de amniocentesis en los distintos niveles educativos en los dos grupos étnicos.

El porcentaje de mayores de 35 años varió notablemente de acuerdo con el nivel de educación en ambos grupos. El 3.3% de las afroamericanas con menos de 12 años de escolaridad y el 7.1% con más de 12 años superaban los 35 años, mientras que los porcentajes correspondientes al otro grupo ascendieron a 3% y 10.8%. Los autores comprobaron el aumento del riesgo del

síndrome de Down asociado con la mayor edad de la madre. Sin embargo, en ambos grupos étnicos, el fenómeno fue más notable en aquellas con menor formación educativa. En el grupo de afroamericanas, las gestantes con menos de 12 años de escolaridad, en comparación con el grupo de referencia con edades comprendidas entre los 20 y los 29 años, la razón de probabilidades (OR) de dar a luz hijos con síndrome de Down fue 2.0 entre los 30 y los 34 años; 6.4 entre los 35 y los 39 años, y 18 en las mayores de 40 años. Los valores correspondientes para las afroamericanas con mejor nivel educativo fueron 1.2, 3.8 y 13.2. En el otro grupo, en las mujeres con menos de 12 años de escolaridad las OR alcanzaron 1.9 (30 a 34 años), 5.5 (35 a 39 años) y 15.3 (más de 40 años), valores que ascendieron a 1.6, 2.8 y 8.9, respectivamente, en las gestantes de mayor nivel educativo.

La relación entre la edad materna y el nivel educativo fue estadísticamente significativa, sin interacción entre etnia y educación. Por otra parte, el análisis reveló que entre las participantes con más de 12 años de escolaridad fue más frecuente el empleo de amniocentesis, principalmente entre las mayores de 35 años. En comparación con las pacientes con menos de 12 años de escolaridad, la OR de amniocentesis para las afroamericanas fue de 2.81 (35-29 años) y 2.50 (40 años o más), los valores fueron 2.48 y 2.81 en el caso de las mujeres blancas.

Los autores comprobaron que el mayor nivel educativo de la madre incrementa el empleo de amniocentesis y disminuye la prevalencia de neonatos con síndrome de Down en mujeres mayores de 35 años. El fenómeno se debería a que las mujeres con mejor nivel educativo tienen acceso a una cobertura médica superior que incluye los servicios de diagnóstico prenatal. En la actualidad, el único medio eficaz para evitar la mayoría de los defectos fetales de detección prenatal comprende la interrupción de la gestación. El empleo de la amniocentesis y la decisión respecto de la conducta a tomar frente a la detección de una anomalía congénita están sujetos a las presencias paternas, posición de los profesionales de la salud, calidad de la atención prenatal, cobertura médica y políticas públicas. También es posible que la educación esté relacionada con valores culturales y creencias religiosas que influyan en la elección de la madre respecto de las pruebas de diagnóstico prenatal. Los presentes hallazgos son aplicables a otras anomalías congénitas de detección prenatal. El conocimiento de los mecanismos mediante los cuales la educación u otros factores socioeconómicos pueden influir en el empleo de las pruebas de diagnóstico prenatal es importante en la evaluación de los efectos de las políticas sanitarias.

Analizan las características del síndrome cardíaco X

Circulation 

La controversia respecto de la patogenia del síndrome cardíaco X dificulta el diagnóstico de la entidad y la elección del tratamiento.

Londres, Reino Unido

El síndrome cardíaco X (SCX) comprende una variedad de subgrupos y es detectado principalmente en mujeres. El tratamiento todavía no fue definido, aunque las estrategias terapéuticas actualmente utilizadas pueden mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Aunque los pacientes con angor de esfuerzo y resultados positivos en la ergometría presentan enfermedad coronaria obstructiva, aproximadamente el 20% evidencia arteriografías normales. Se considera que estos sujetos presentan SCX, para el que no existe una definición universalmente aceptada. La mayoría de los cardiólogos está de acuerdo con que, además de angor típico y cambios electrocardiográficos, la angiografía coronaria

debe ser normal. Sin embargo, el criterio angiográfico tiene limitaciones debido a que el procedimiento no ofrece información sobre los eventos ateroscleróticos iniciales en la pared arterial. Los pacientes con hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda, diabetes mellitus, espasmo coronario y causas extracardíacas de dolor son excluidos del síndrome. A pesar de las investigaciones realizadas en los últimos 30 años, todavía quedan muchos interrogantes sin responder.

La microangina vascular se detecta con regularidad en los pacientes con SCX y es considerada como la causa de anomalías en el flujo cardíaco miocárdico regional y de perfusión miocárdica heterogénea. La disfunción endotelial podría explicar el comportamiento anómalo de la microvasculatura coronaria en el síndrome. Se detectaron defectos de carácter transitorio en la perfusión miocárdica en áreas irrigadas por arterias con disfunción endotelial en estos pacientes. La disfunción endotelial parece tener origen multifactorial y estar asociada con tabaquismo, obesidad,

hipercolesterolemia e inflamación. Los niveles elevados de proteína C-reactiva se correlacionan con la actividad de la enfermedad y la disfunción endotelial. Los casos con múltiples factores de riesgo con frecuencia presentan ateroma coronario subangiográfico que puede alterar más la función endotelial. La resistencia a la insulina también tendría un papel patogénico importante. Dada la elevada prevalencia (70%) de mujeres posmenopáusicas en la población afectada, se sugirió que la deficiencia de estrógenos sería un factor patogénico que actuaría mediante mecanismos dependientes e independientes del endotelio.

A partir de la descripción inicial del síndrome se especuló con que la isquemia miocárdica podría ser su mecanismo patogénico. Sin embargo, la escasa respuesta a los nitratos, en muchos casos, los resultados normales en la ecocardiografía de esfuerzo y la ausencia de marcadores objetivos de isquemia, en una cantidad importante de pacientes, motivaron la propuesta de mecanismos no isquémicos para explicar el síndrome, como la disfunción del sistema nervioso autónomo y la mayor percepción del dolor. En el último caso, la liberación de potasio y adenosina, así como anomalías en la modulación central de la percepción del dolor desempeñarían algún papel en esta entidad. Los pacientes con SCX presentan mayor activación cortical, indicativo de recepción anómala de los estímulos aferentes por parte del sistema central. El incremento de la actividad adrenérgica y la alteración del tono parasimpático podrían explicar el aumento de la sensibilidad al dolor y la disfunción endotelial.

Estos pacientes presentan tasas elevadas de morbilidad psiquiátrica; cerca del 30% experimenta algún trastorno psiquiátrico tratable y otro 30% sufre problemas psicológicos que probablemente contribuyan con el mantenimiento de los síntomas del síndrome. Sin embargo, los trastornos de ansiedad serían secundarios a la falta de certeza sobre la naturaleza de la entidad y a los fracasos para mejorar la calidad de vida.

Con la excepción de los sujetos con bloqueo de rama izquierda

o con angina microvascular secundaria a patologías sistémicas, el pronóstico es bueno en cuanto a la supervivencia y a la función ventricular izquierda. El tratamiento es un desafío, y en oportunidades frustrante, tanto para el médico como para el paciente. La terapia exitosa depende de la identificación del mecanismo patogénico principal y de la individualización de la terapéutica. Las modificaciones del estilo de vida y de los principales factores de riesgo son componentes vitales de cualquier estrategia. Los antianginosos son útiles en sujetos con isquemia miocárdica o perfusión miocárdica anómala. Los nitratos sublinguales son eficaces en el 50% de los casos.

La administración de imipramina, un antidepresivo con propiedades analgésicas, y de aminofilina, un antagonista de los receptores de adenosina, mejora los síntomas en los pacientes con angor y arteriografías normales. La estimulación eléctrica de los nervios y de la médula también ofrece un buen control del dolor. En otro orden, la terapia hormonal mejora el cuadro en las mujeres. Los estrógenos antagonizan los efectos de la endotelina 1 y dilatan la vasculatura coronaria. Sin embargo, estudios clínicos revelaron que la intervención aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular y de cáncer de mama.

El tratamiento psicológico podría favorecer a algunos pacientes. Varios estudios respaldan el valor del enfoque conductista cognitivo en el tratamiento de pacientes con angor no isquémico. Por último, como resultado del bajo umbral de dolor, estos pacientes experimentan deterioro de la capacidad física. El entrenamiento físico mejora el umbral doloroso y la función endotelial y retrasa el inicio del dolor durante el ejercicio.

La patogénesis y el tratamiento del síndrome cardíaco X están rodeados de controversia. La identificación del principal mecanismo causal es importante para definir la conducta terapéutica. El enfoque multidisciplinario y la actitud comprensiva del médico frente al impacto de la entidad en la calidad de vida del paciente generalmente producen un efecto terapéutico positivo.

Uso de la tomografía helicoidal para detección de perforaciones intestinales

European Journal of Radiology

Nápoles, Italia.

En los casos de lesión intestinal y mesentérica, la tomografía computarizada helicoidal con contraste (TC) ofrece un espectro de hallazgos como líquido libre, pared intestinal engrosada, hematoma mesentérico, presencia de aire extraluminal, hematoma de la pared intestinal, hemorragia activa y contraste oral extraluminal. Estos signos pueden encontrarse aislados o asociados a lesiones en otros órganos. A pesar de que la tecnología de la TC y su interpretación ha mejorado enormemente en la última década, tanto para la detección como para la exclusión de la lesión intestinal y mesentérica, muchas publicaciones aseguran que la técnica no excluye de forma confiable estas lesiones luego de un traumatismo cerrado de abdomen. Más aun, todavía continúa la controversia respecto de la confiabilidad de la TC para distinguir cuándo una de estas lesiones es o no quirúrgica.

Los principales objetivos de los autores de esta investigación fueron evaluar las capacidades y limitaciones diagnósticas de la TC en la detección de la lesión mesentérica e intestinal, verificar los hallazgos de las lesiones mesentéricas intestinales a la luz de las observaciones clínico-quirúrgicas y valorar el impacto de la TC sobre el manejo clínico mediante la revisión de la experiencia durante 3 años. La metodología empleada fue la siguiente: se compararon las historias clínicas, los exámenes físicos, de laboratorio, las tomografías y los hallazgos intraoperatorios de 36 pacientes con traumatismo abdominal cerrado con lesión intestinal y mesentérica. Las lesiones intestinales comprobadas quirúrgicamente (13 casos) ocurrieron en el duodeno (3), íleon (2), yeyuno (2), colon (3) y estómago (3). Los hallazgos tomográficos considerados específicos de ruptura intestinal se observaron en 5/13 pacientes y fueron: presencia de contraste oral extraluminal o extravasación de contenido luminal (4 casos) y discontinuación de la pared de víscera

hueca (1 caso). En los restantes 8/13 pacientes los hallazgos considerados sugestivos de lesión fueron neumoperitoneo (6), burbujas gaseosas cercanas a la lesión de la víscera hueca (3), engrosamiento mayor de 4-5 mm de la pared intestinal (5), hematoma de la pared (3) y líquido intraperitoneal de procedencia desconocida (3). La lesión mesentérica (23 casos) fue observada quirúrgicamente a nivel de los vasos mesentéricos (17), del ligamento de Treitz (2), arteria gastroduodenal (1), transversa (1) y en el mesocolon sigmoideo (1). El hallazgo tomográfico considerado específico de laceración mesentérica fue la extravasación activa de material de contraste desde los vasos mesentéricos (10). Los hallazgos sugestivos de lesión mesentérica (13) consistieron en hematoma mesentérico (5), colecciones líquidas con gran atenuación, o ambos, tanto en la raíz de la arteria mesentérica (8) como en sus ramas (4).

Los autores afirman que el diagnóstico de la lesión intestinal y mesentérica es difícil y requiere un alto índice de sospecha. Agregan que la tomografía helicoidal es sensible para la identificación precoz de las lesiones. La extravasación del contraste oral con o sin aire libre adyacente, la interrupción de la pared y la extravasación activa del contraste intravenoso dentro del mesenterio en las tomografías son los únicos signos que indican la necesidad de una exploración quirúrgica y reparación, y son útiles para identificar la causa de un abdomen agudo o de hipotensión en víctimas de traumatismo. El neumoperitoneo, el engrosamiento de la pared, la presencia de líquido libre aislado y los hematomas mesentéricos son hallazgos no específicos que demandan una evaluación quirúrgica, especialmente cuando no se observan otras lesiones abdominales. De todas maneras, los radiólogos tienen una participación fundamental, ya que son quienes pueden elevar la sospecha o detectar directamente estas lesiones graves y disminuir así la mortalidad de los pacientes.

La vida saludable mantiene un perfil lipídico normal



American Heart Journal



Analizan factores predictores de cambio en los niveles de colesterol sérico en hombres sin enfermedad cardiovascular.

Boston, EE.UU.

El mantenimiento de un peso adecuado y la práctica de actividad física se asocian con un perfil lipídico favorable y menor riesgo aterogénico, lo que indica la importancia de llevar un estilo de vida saludable.

Más allá de los efectos beneficiosos del tratamiento farmacológico específico, los hábitos asociados con una vida saludable como el control del peso corporal y la ejercitación física se asocian con mejoras importantes en el perfil lipídico que se mantienen en el tiempo. A estas conclusiones arribaron investigadores de la División de Medicina Preventiva, Hospital Brigham de Mujeres, Boston, EE.UU., luego de evaluar factores predictores de cambios en la relación entre el colesterol total (CT) y el asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc) –CT/HDLc– a lo largo de un período de 14 años en una población de hombres sin enfermedad cardiovascular. Su comprensión es fundamental para el desarrollo de programas destinados a reducir el riesgo cardiovascular.

La población investigada incluyó a 4 451 hombres del Estudio de Salud de Médicos (PHS) realizado con el objeto de evaluar el efecto de la aspirina y los β -carotenos en la prevención primaria de enfermedad cardiovascular y cáncer. Se obtuvieron muestras de sangre al inicio y al final del seguimiento, en las cuales se midieron los niveles de CT y HDLc. Las características basales de los médicos fueron determinadas a través de un cuestionario, y los factores de importancia cardiovascular se fueron actualizando mediante cuestionarios enviados anualmente a los participantes. Entre los factores de riesgo coronario informados por los pacientes se consideraron el índice de masa corporal (BMI), la edad, la presión sanguínea, el tratamiento para la hipercolesterolemia, la diabetes, el hábito de fumar, la frecuencia de práctica de actividad física, el consumo de alcohol, y la historia familiar de infarto de miocardio antes de los 60 años.

La edad promedio de los hombres al inicio del estudio era de 48.5 años. Luego de un período de seguimiento de 14 años, el nivel medio de CT se redujo de 213 mg/dl a 206 mg/dl, mientras que el HDLc se incrementó alrededor de 1 mg/dl desde un nivel basal de 42 mg/dl. La media de la relación CT/HDLc se redujo de 5.7 a 5.4. La proporción de pacientes que recibían tratamientos antihipertensivos o hipolipemiantes se incrementó en forma apreciable durante el seguimiento. Mediante análisis de regresión logística multivariable se observó que el mantenimiento de un BMI ≥ 25 kg/m², el aumento de peso y el sedentarismo representaron factores predictores independientes de una relación CT/HDLc ≥ 5 y por lo tanto indicaban mayor riesgo cardiovascular. Sin embargo, los médicos que consumían alcohol con frecuencia y que recibían tratamiento hipolipemiente tenían menor probabilidad de tener una relación CT/HDLc ≥ 5 .

De acuerdo con los resultados, los autores concluyen que los principales factores asociados a un perfil lipídico alterado serían el aumento de peso y la falta de actividad física, favoreciendo un mayor riesgo cardiovascular. En este contexto, las recomendaciones para lograr cambios en el estilo de vida deberían formar parte de la intervención inicial para mantener niveles lipídicos adecuados y prevenir las patologías asociadas.

La disfunción endotelial es un factor de riesgo para la diabetes mellitus tipo 2



JAMA

Boston, EE.UU.

Investigadores de la División de Medicina General, Hospital General de Massachusetts, EE.UU., evidenciaron que la disfunción endotelial sería un importante factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus (DM) tipo 2 luego de evaluar distintos marcadores plasmáticos en un grupo de mujeres mediante un análisis de tipo casos y controles.

Se sabe que el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV) ateroesclerótica es una de las principales complicaciones de la DM tipo 2; aunque en algunos casos la ECV puede preceder el desarrollo de la diabetes, lo que sugiere que ambas afecciones podrían tener antecedentes comunes como el síndrome de resistencia a la insulina. En este contexto, la inflamación subclínica podría ser un factor asociado ya que es precursor de ECV, se asocia con la resistencia a la insulina y precede el desarrollo de diabetes tipo 2. El mecanismo fisiopatológico de los mediadores de inflamación sería a través de la inducción de disfunción endotelial. En este artículo, los autores plantearon la hipótesis de que niveles elevados de marcadores de disfunción endotelial como la E-selectina y las moléculas de adhesión celular ICAM-1 y VCAM-1 podrían predecir la incidencia de DM tipo 2.

Para analizar dicha hipótesis realizaron un estudio prospectivo de casos y controles que incluyó participantes del Estudio de Salud de Enfermeras iniciado en EE.UU. en 1976. Entre 121 700 mujeres participantes inicialmente, se obtuvieron muestras de

sangre de 32 826, libres de diabetes, ECV o cáncer entre los años 1989 y 1990. Hacia el año 2000, 737 de estas mujeres habían desarrollado diabetes incidente. Los controles (785) fueron seleccionadas de manera que estuviesen apareados por edad y raza con los casos. Se evaluaron los niveles basales de E-selectina, ICAM-1 y VCAM-1 y el riesgo de desarrollar DM tipo 2 en relación con estos marcadores de disfunción endotelial.

Los niveles basales de los marcadores bioquímicos evaluados fueron significativamente mayores entre los casos comparados con los controles (E-selectina, 61.2 *versus* 45.4 ng/ml; ICAM-1, 264.9 *versus* 247.0 ng/ml; VCAM-1, 545.4 *versus* 526.0 ng/ml). Niveles elevados de E-selectina e ICAM-1 permitieron predecir la diabetes incidente mediante análisis de regresión logística y luego de corregir por otros factores de riesgo como el índice de masa corporal, la historia familiar de DM, el hábito de fumar, la dieta, el consumo de alcohol, el índice de actividad y el empleo de terapia hormonal posmenopáusica.

Los hallazgos del estudio están de acuerdo con la hipótesis de que la disfunción endotelial sería un precursor fisiopatológico común de las ECV y de la diabetes tipo 2. Estos datos son de importancia para la prevención y el tratamiento de esta patología metabólica. En este contexto, las terapias que mejoren la disfunción del endotelio serán útiles en el tratamiento de la resistencia a la insulina y en el control de la epidemia de diabetes tipo 2 y sus complicaciones.

Rastreo de enfermedad celíaca en hígado graso no alcohólico



Digestive and Liver Disease



En una serie de pacientes se halló prevalencia de enfermedad celíaca subclínica del 3.4%, de allí la importancia de incluir la búsqueda de anticuerpos antiendomiso.

Milán, Italia

El objetivo de este estudio fue rastrear enfermedad celíaca (EC) en una cohorte de enfermos con elevación de las transaminasas resistente a la dieta e hígado graso no alcohólico (HGNA) comprobado por histología mediante la búsqueda de anticuerpos antiendomiso y antitransglutaminasa. De hecho, añaden los autores, un porcentaje considerable de pacientes con HGNA es resistente a la insulina; la EC se asocia con aumento de la permeabilidad intestinal; la elevación de las transaminasas es una forma frecuente de presentación de la EC; una proporción sustancial de sujetos con la alteración bioquímica de causa inexplicada tiene EC y la histología hepática de pacientes con EC a menudo muestra un patrón semejante al del HGNA.

Se estudiaron 59 enfermos consecutivos con hipertransaminasemia resistente a la dieta hipolipídica durante 6 meses, ninguno de ellos con diagnóstico previo de EC. Se excluyeron otras posibles causas de enfermedad hepática, entre ellas abuso de alcohol, hepatitis viral y autoinmune, hemocromatosis hereditaria, enfermedad de Wilson, deficiencia de α 1-antitripsina y hepatopatía inducida por drogas. El diagnóstico de HGNA se basó en la presencia histológica de esteatosis macrovesicular, inflamación del parénquima y signos de degeneración de los hepatocitos con fibrosis perivenular o sin ella en 64% de los 59 enfermos (hubo cirrosis en un caso) mientras que en 21 pacientes (36%) sólo se observó esteatosis. En todos los participantes se valoró el nivel de IgA y se estudió el nivel de anticuerpos IgA antiendomiso por inmunofluorescencia con esófago distal de mono y de IgA antitransglutaminasa por enzimoimmunoensayo con transglutaminasa tisular recombinante humana. En los individuos con presencia de ambos autoanticuerpos se efectuó estudio de histocompatibilidad.

Ninguno de los 59 enfermos con HGNA tenía deficiencia de IgA; se encontraron anticuerpos antitransglutaminasa en 6 de 59 pacientes (10%) mientras que sólo hubo IgA antiendomiso en dos enfermos (3.4% de los casos), ambos con anticuerpos antitransglutaminasa. Ninguno de los 6 sujetos tenía anemia o deficiencia de hierro.

Los individuos con anticuerpos antitransglutaminasa tenían

significativamente menos edad en el momento del diagnóstico respecto de los pacientes sin estos anticuerpos, mientras que el resto de las variables consideradas no difirieron entre individuos positivos o negativos. Los dos individuos con anticuerpos antiendomiso fueron HLA DQ2 positivos, tuvieron diagnóstico histológico de EC y comenzaron dieta libre de gluten. Dos pacientes fueron HLA DQ8 pero la endoscopia gastrointestinal superior mostró macroscópicamente mucosa duodenal normal mientras que el estudio de los pliegues y la histología excluyeron EC. Tres de los 6 pacientes con anticuerpos antitransglutaminasa tuvieron sólo esteatosis y el resto HGNA. La presencia de HGNA no se correlacionó con la detección de anticuerpos antiendomiso o con el título de anticuerpos antitransglutaminasa. En ninguno de los 6 pacientes hubo evidencia de cirrosis, hipertensión portal u otras enfermedades caracterizadas por fibrosis tisular. En los pacientes celíacos, 6 meses de dieta sin gluten se asociaron con la normalización de las enzimas hepáticas y de los anticuerpos antiendomiso.

El estudio actual destinado a evaluar el papel de la EC como posible factor de riesgo de hipertransaminasemia resistente a la dieta en pacientes con HGNA indica que una proporción no insignificante de estos enfermos (3.4%) tiene EC subclínica, en comparación con la prevalencia de 0.5% en la población general de Italia. A su vez, el trabajo pone de manifiesto que los anticuerpos antitransglutaminasa no son confiables en el rastreo de EC en pacientes con esteatosis. Muchos estudios han prestado atención a la posibilidad de HGNA y esteatohepatitis, y la mayoría de ellos puso especial énfasis en la posible evolución de estos individuos a enfermedad hepática terminal y hepatocarcinoma. Es por ello que la identificación de posibles factores patogénicos podría ser de máximo valor desde el punto de vista preventivo de complicaciones graves. Aunque se encontró una asociación entre HGNA y obesidad o diabetes, un porcentaje de pacientes con HGNA no tiene ninguna anomalía metabólica; varios estudios sugieren en cambio que el crecimiento bacteriano excesivo en intestino delgado y la alteración de la permeabilidad intestinal podrían estar involucrados en la patogenia del daño hepático al inducir endotoxemia y liberación del factor de necrosis tumoral α (TNF- α).

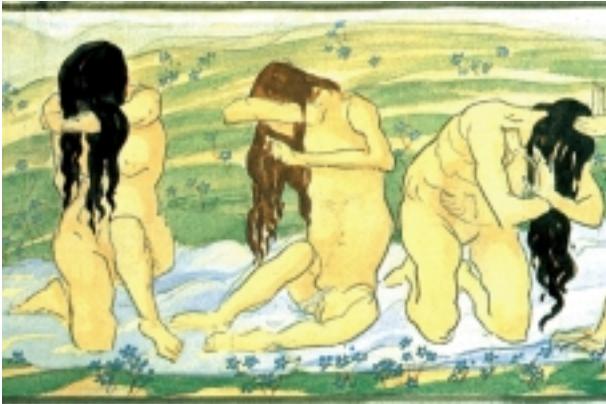
La EC es una patología del intestino delgado que se caracteriza por atrofia de las vellosidades de intensidad variable e infiltración linfocitaria en epitelio y lámina propia con mayor expresión de citoquinas proinflamatorias. La expresión clínica es sumamente variable, en algunos casos por completo asintomática, lo cual explica su diagnóstico tardío. La elevación de las transaminasas puede ser una forma de presentación de la EC y, en este caso, el daño del hígado puede remitir con la dieta libre de gluten. La presencia de IgA antiendomiso se considera un hallazgo de elevada sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de EC. En esta serie, los dos pacientes con estos anticuerpos eran portadores del antígeno HLA DQ2, característico en enfermos con EC. Los resultados falsos positivos de los anticuerpos antitransglutaminasa en sujetos con patología hepática podrían atribuirse a enfermedad intestinal por hipertensión portal o a hipergammaglobulinemia. Sin embargo, añaden los autores, ninguno de los enfermos positivos tenía hipertensión portal ni fibrosis sustancial en el hígado ni en otros órganos; asimismo la hipergammaglobulinemia se excluyó en todos los casos. Estos fenómenos sugieren que otros mecanismos—incluso predisposición a respuesta humoral contra la transglutaminasa tisular—podrían estar involucrados.

La prevalencia de EC—aunque inferior a la observada en series similares anteriores de pacientes con HGNA—es 6 veces más alta que la de la población general de Italia, lo cual indica fuertemente que la EC puede ser un factor de riesgo de HGNA. Más aun, la dieta libre de gluten mejoró la funcionalidad del hígado, lo cual pone más de manifiesto la importancia del diagnóstico correcto.

Riesgo de las trombofilias múltiples durante el embarazo



Journal of Perinatal Medicine



Las mujeres con trombofilias múltiples tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones severas durante el embarazo, que pueden afectar seriamente la evolución perinatal.

Tel Aviv, Israel

Las trombofilias se asocian con complicaciones severas durante el embarazo, incluyendo retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU), abrupcio placentae (AP), muerte fetal intrauterina (MFI) y preeclampsia severa. La existencia de más de una condición trombofílica en la misma mujer es una condición poco frecuente y tales trombofilias múltiples predisponen a un mayor riesgo de desarrollo de tromboembolismo venoso. Este riesgo es aún mayor en mujeres embarazadas y en el período posparto. En este contexto, investigadores del Departamento de Obstetricia y Ginecología, Maternidad Lis, Tel Aviv, Israel se propusieron evaluar

la evolución perinatal en términos de edad gestacional y peso al nacer de los hijos de mujeres con complicaciones obstétricas severas y múltiples trombofilias y compararlas con mujeres con una única trombofilia.

Durante el período 2000-2001, a partir de una población de 213 mujeres con complicaciones durante el embarazo como preeclampsia severa y RCIU, se detectaron 22 mujeres con trombofilias múltiples. Fueron evaluadas en forma comparativa con mujeres pareadas por etnia, edad, paridad y tipo de complicación durante el embarazo pero con una única trombofilia (grupo control). Ninguna de las mujeres había presentado previamente un evento tromboembólico.

Las mujeres en el grupo con múltiples trombofilias presentaron una edad gestacional al momento del parto así como el peso al nacimiento de sus hijos significativamente menor comparado con el grupo control. Más aún, los análisis realizados en forma separada para cada complicación específica en las mujeres con preeclampsia severa y con RCIU revelaron esta misma diferencia en la edad gestacional y el peso al nacer. Sin embargo, en las mujeres con abrupcio placentae si bien se observó esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Los resultados de este estudio demuestran que las mujeres con múltiples trombofilias y complicaciones severas en su embarazo tienen mayor riesgo de dar a luz niños prematuros y con menor peso al nacer que aquellas que presentan una única trombofilia. Estos datos sugieren que las complicaciones severas durante el embarazo pueden ocurrir temprano durante su curso y afectar la evolución perinatal de manera más adversa en mujeres con múltiples trombofilias que con una única trombofilia. Los autores finalmente resaltan que se requieren estudios a mayor escala para evaluar las consecuencias clínicas de estos hallazgos.

Resurgimiento de la tuberculosis en la era del sida



International Journal of Tuberculosis and Lung Disease

La ocurrencia simultánea de tuberculosis e infección por HIV/sida indica la necesidad de integrar los programas de control para ambas enfermedades.

Porto Alegre, Brasil

El surgimiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) tuvo un impacto dramático sobre la epidemiología de la tuberculosis (TBC), aumentando la incidencia de formas severas, el número de pacientes que requieren internación y la tasa de mortalidad. Si bien la incidencia de sida en Brasil ha comenzado a disminuir desde 1998; el estado de Rio Grande do Sul sigue presentando elevada tasa de incidencia y en el año 2001 registró la más alta en Brasil, con Porto Alegre como la ciudad con mayor número de casos.

El objetivo de investigadores de la Escuela de Medicina, Universidad Luterana de Brasil, Porto Alegre, fue evaluar el perfil epidemiológico de los nuevos casos de TBC notificados al Sistema Nacional de Información de Enfermedades que requieren Notificación (SNIEN) en el año 2000, e investigar la coinfección por HIV y TBC en los pacientes.

El diseño del estudio fue de tipo transversal y poblacional. Se analizaron 1 713 nuevos casos de TBC notificados durante el año 2000. En el sistema de salud pública el diagnóstico de TBC se realiza a través de la baciloscopia directa con la coloración de Ziehl-Neelsen, radiografía de tórax y la prueba de la tuberculina en pacientes con síntomas respiratorios. Si la baciloscopia es negativa se realiza un cultivo a partir de una muestra de esputo o amplificación genómica por reacción en cadena de la polimerasa para identificar el agente etiológico. En caso de sospecha de TBC extrapulmonar, el diagnóstico se realiza a través de métodos bioquímicos, histológicos o histopatológicos. Todos los pacientes

con TBC confirmada deben ser evaluados para diagnóstico de HIV. En este caso, de los 1 713 pacientes con TBC, 1 171 (68.4%) fueron analizados para HIV. Se analizó la asociación entre la coinfección HIV-TBC en relación con el sexo, la edad, la escolaridad, el lugar de residencia, la forma de TBC, los resultados de la baciloscopia y la evolución del tratamiento; así como también los factores asociados a mortalidad.

Entre los pacientes con TBC que habían sido evaluados para la posible infección por HIV, el 47% tenía coinfección HIV-TBC. La seropositividad para HIV fue más alta entre los hombres que en las mujeres; así como también en el intervalo de edad de 15-59 años comparado con los sujetos > 59 años. Además, los individuos con menos de 8 años de escolaridad presentaban un mayor porcentaje de coinfección (57%). La infección por HIV fue más frecuente en los pacientes con TBC extrapulmonar y con formas combinadas de esta enfermedad. La necesidad de internación fue más común en los pacientes coinfectados. La respuesta al tratamiento para la TBC demostró una tasa de curación significativamente mayor en los pacientes sin HIV (69.8%) que en los pacientes coinfectados por HIV (43.9%). Por último, los principales factores asociados con mayor riesgo de mortalidad por TBC fueron una escolaridad < 8 años, la seropositividad para HIV, la TBC combinada con localización pulmonar y extrapulmonar y el diagnóstico de TBC durante la admisión hospitalaria.

La interacción entre el sida y la TBC reduce la tasa de curación y aumenta la tasa de mortalidad por esta última afección. Esto resalta la importancia de establecer estrategias de control y prevención integradas. Estas deberán centrarse en promover un diagnóstico precoz para ambas infecciones que permitan el establecimiento de un tratamiento temprano tendiente a controlarlas y reducir el riesgo de complicaciones.

Avances en el tratamiento de pacientes con quemaduras



La indicación de propanolol, hormona de crecimiento e infusión continua de insulina representan medidas eficaces para vencer el catabolismo aumentado en estos pacientes.

Galveston, EE.UU.

A pesar de los numerosos avances observados en el campo de las lesiones térmicas, que provienen del tratamiento quirúrgico y la pronta remoción de los tejidos blandos dañados, las principales amenazas que se suscitan en el paciente con quemaduras se relacionan con alteraciones metabólicas propias del catabolismo. Los adultos con lesión por causa térmica que compromete 25%

de la superficie corporal total, incrementan los índices metabólicos durante tiempo prolongado. En las primeras etapas de la quemadura, el consumo de oxígeno, la tolerancia a la glucosa y el gasto cardíaco presentan niveles bajos; pero progresivamente aumentan durante los primeros cinco días luego del evento, y perduran durante la fase de rehabilitación.

La respuesta catabólica aumentada persistente puede demorar el crecimiento infantil hasta dos años luego de una quemadura intensa en estos pacientes. La prevención de la infección y sepsis resulta una estrategia de importancia para obtener una pronta respuesta terapéutica. La escisión temprana de los tejidos comprometidos contribuye a la menor pérdida sanguínea, menor permanencia hospitalaria, riesgo disminuido de complicaciones sépticas y reducción de la morbilidad, en la infancia y en los adultos jóvenes. Los injertos de tejido biosintético dan resultados similares a los de tejido cadavérico.

El mantenimiento de una temperatura adecuada en el entorno, 30-32° C, la indicación de una alimentación con elevado contenido de carbohidratos y proteínas predominantemente por vía enteral, así como la implementación de programas de ejercicios aeróbicos, representan estrategias anabólicas adecuadas. Otras herramientas posibles para la mejoría de los pacientes y el logro de la mínima pérdida de masa magra consisten en la administración de agentes anabólicos, hormona de crecimiento humana recombinante, insulina y drogas anticatabólicas del tipo del propanolol.

Los autores de la presente revisión señalaron que la infusión exógena continua de bajas dosis de insulina, β -bloqueantes del tipo del propanolol y el empleo de testosterona sintética análoga, constituyen los recursos que ofrecen mayor rendimiento con la menor cantidad de efectos farmacológicos tóxicos, conocidos hasta el momento actual.

Efectos farmacológicos de las xantonas como agentes protectores cardiovasculares

Cardiovascular Drug Reviews

Las xantonas y sus derivados han demostrado tener efecto benéfico sobre las enfermedades cardiovasculares. Este efecto protector estaría mediado por la actividad antiinflamatoria, antiagregante plaquetaria, antitrombótica y vasorelajante.

Changsha, China

Gran cantidad de estudios indican que el consumo de los compuestos polifenólicos de la dieta es beneficioso para prevenir las enfermedades cardiovasculares. La «paradoja francesa» es el mejor ejemplo de ese beneficio.

Los franceses consumen dietas ricas en grasas, se ejercitan poco y fuman más que los norteamericanos. Sin embargo, su mortalidad por enfermedades cardiovasculares es mucho menor que en los EE.UU. o en cualquier otra sociedad occidental. Los constituyentes polifenólicos del vino tinto han probado ser cardioprotectores y su consumo es probable que explique la mencionada «paradoja francesa».

Entre los numerosos compuestos polifenoles, los flavonoides han recibido la mayor atención y su farmacología ha sido estudiada extensamente. Un gran número de estudios también ha involucrado a otros compuestos polifenólicos naturales como las xantonas.

Las xantonas son compuestos polifenólicos que están comúnmente presentes en las hierbas chinas como la *Sweetia davidi Franch* (*Gentianeaceae*), la cual se ha utilizado para el tratamiento de la inflamación, la alergia o la hepatitis.

Hoy en día, las xantonas y sus derivados son aislados de las plantas o son sintetizados químicamente.

Una gran cantidad de estudios ha demostrado que las xantonas y sus derivados tienen gran actividad biológica y farmacológica de tipo antiinflamatoria, antihepatotóxica, antitumoral y antimicrobiana.

Recientemente, los efectos cardiovasculares de las xantonas han atraído el interés general. Este grupo de sustancias ha demostrado tener efectos benéficos en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares como la enfermedad cardíaca isquémica, la aterosclerosis, la hipertensión y la trombosis. Esta revisión se centra en los efectos protectores y los mecanismos de acción de las xantonas y sus derivados sobre el sistema cardiovascular.

Existen numerosas pruebas que sugieren que las xantonas y los derivados de las xantonas podrían ser potencialmente útiles como agentes farmacológicos para el tratamiento y la prevención de las enfermedades cardiovasculares, como la enfermedad cardíaca isquémica, la aterosclerosis y la hipertensión.

El efecto protector de las xantonas en el sistema cardiovascular podría deberse a su actividad antioxidante, antiinflamatoria, inhibidora de la agregación plaquetaria, antitrombótica y a su efecto relajante sobre los vasos.

Particularmente, el antagonismo de las xantonas hacia los inhibidores de la óxido nítrico sintetasa podría representar la base de la mejor función endotelial y de la reducción de los eventos asociados con la aterosclerosis.

Sin embargo, los efectos precisos de las xantonas aún deben ser dilucidados en experimentos animales *in vivo* y también en seres humanos. Asimismo, los autores agregan que la farmacocinética, la toxicidad y la estructura óptima de las xantonas deberían ser también exploradas.



BMJ

Nueva generación de antipsicóticos en demencia



Aún hay pocos estudios aleatorizados sobre su empleo en manifestaciones psicológicas de la demencia, que evalúen su eficacia y efectos adversos.

Toronto, Canadá

Existen numerosas manifestaciones no cognitivas de la demencia, agrupadas en síntomas psicológicos o de comportamiento, que incluyen agresión física y verbal, agitación, alucinaciones y alteraciones del sueño. Estas condiciones reducen la calidad de vida de los pacientes y cuidadores, e incrementan la sensación de necesidad de ingreso del sujeto afectado a alguna institución especializada.

Durante muchos años se han intentado tratamientos farmacológicos y no farmacológicos; las drogas neurolepticas fueron las mayormente indicadas. Los fármacos tradicionales, sin embargo, han demostrado escasa efectividad y efectos adversos potencialmente severos, que podrían comprometer la continuidad del tratamiento. El advenimiento de drogas nuevas, de utilidad en pacientes con psicosis debido a la menor producción de síntomas

extrapiramidales, motiva que éstas sean cuidadosamente evaluadas, en particular por el costo elevado y la producción de efectos adversos aún no absolutamente conocidos.

Investigadores del Rotman Research Institute, Baycrest Centre for Geriatric Care, Toronto, Canadá, llevaron a cabo una revisión del papel que desempeña la nueva generación de drogas antipsicóticas, para el tratamiento de las manifestaciones psicológicas y de comportamiento, en pacientes con demencia.

Se evaluaron estudios doble ciego, aleatorizados, controlados, seleccionados de Medline, Embase y la biblioteca Cochrane, para la identificación de la efectividad de cuatro terapias no habituales. Se analizaron 77 estudios entre 1 570 pacientes, que recibieron las drogas risperidona y olanzapina. La mayoría de los pacientes residían en un centro de internación, eran ancianos con un promedio de edad de 82.3 años; el 76.3% presentaba enfermedad de Alzheimer.

Los resultados evidenciaron que el tratamiento de pacientes con drogas antipsicóticas no tradicionales fue más efectivo en comparación con los que recibieron placebo; sin embargo, dos ensayos que compararon risperidona con haloperidol, no mostraron diferencias significativas en mediciones primarias de eficacia. Los efectos adversos fueron frecuentes e incluyeron síntomas extrapiramidales, somnolencia y movimientos anormales.

Los autores concluyeron que, si bien en la actualidad se emplean drogas nuevas cada vez con mayor frecuencia, existen hasta el momento pocos estudios aleatorizados que evalúen su utilización en manifestaciones psicológicas de la demencia.

Asimismo, los investigadores destacaron la evidencia limitada existente en relación con la eficacia superior percibida y los perfiles de efectos adversos de las drogas nuevas, en comparación con los fármacos antipsicóticos habituales.

Agranulocitosis idiosincrática grave inducida por drogas en pacientes ancianos

Drugs and Aging

Estrasburgo, Francia

La agranulocitosis idiosincrática inducida por drogas fue caracterizada históricamente por un recuento de neutrófilos de menos de $0.5 \times 10^9/l$, alteración de la salud y mucositis grave. Es una patología rara, con una incidencia anual que oscila entre 3 y 12 casos por millón de personas y frecuentemente se observa en ancianos, quienes reciben en promedio más cantidad de drogas que los pacientes jóvenes.

Todas las drogas pueden provocar agranulocitosis, pero la dipirona, la fenilbutazona y el cloranfenicol han sido incriminados con mayor frecuencia.

Las manifestaciones clínicas de este efecto adverso hematológico incluyen fiebre, escalofríos, dolor de garganta e infecciones graves como neumonía, septicemia o shock séptico. Por lo tanto, la agranulocitosis idiosincrática inducida por drogas es una patología que amenaza la vida con una mortalidad que oscila entre el 5 y el 20%. En este artículo, los autores hacen una revisión, discuten e informan su experiencia con esta patología en pacientes ancianos en relación con la bibliografía actual. Para ello condujeron una búsqueda bibliográfica de los trabajos publicados al respecto entre enero de 1966 y enero de 2003 en Medline, y adjuntaron la información obtenida de la Sociedad Norteamericana de Hematología, los libros de texto y la información recopilada en los congresos internacionales.

La agranulocitosis se define como una grave disminución del número de granulocitos en sangre circulante, que da como resultado un recuento de neutrófilos de menos de $0.5 \times 10^9/l$. Los pacientes con una neutropenia tan grave, particularmente los ancianos, probablemente experimenten infecciones muy graves o fatales. En la mayoría pero no en todos los pacientes, las

instancias de la agranulocitosis resultan de la exposición a drogas (agranulocitosis idiosincrática inducida por drogas), y tanto la droga misma como el metabolito pueden ser la causa. Otras causas comunes de agranulocitosis en pacientes ancianos son algunas infecciones bacterianas (fiebre tifoidea, brucelosis, tuberculosis, rickettsiosis, sepsis grave), infecciones virales (por Epstein-Barr, citomegalovirus, HIV, hepatitis, rubéola, parvovirus B19), infecciones protozoarias y fúngicas (histoplasmosis, leishmaniasis, malaria), deficiencias nutricionales (de vitamina B_{12} , ácido fólico, cobre, Kwashiorkor); neutropenia inmune (neutropenia autoinmune aislada, enfermedades autoinmunes del colágeno y vasculares), enfermedades hematológicas (mielodisplasia, aplasia pura de la serie blanca y de la serie roja, hemoglobinuria paroxística nocturna) y secuestro esplénico (cirrosis con hipertensión portal de cualquier causa, enfermedad de Gaucher). La incidencia anual de agranulocitosis idiosincrática posiblemente fatal, inducida por drogas, permanece estable pese al surgimiento de nuevas drogas con efecto causal, especialmente antibacterianos, agentes antiplaquetarios, drogas anti tiroideas, antipsicóticos, drogas antiepilepticas y ADT (antidepresivos tricíclicos). En los pacientes ancianos, la agranulocitosis inducida por drogas es una patología típicamente grave debida a la frecuencia de sepsis (como las infecciones importantes, septicemia y shock séptico), pero el actual manejo con antibacterianos de amplio espectro y factores de crecimiento hematopoyéticos probablemente mejorará el pronóstico. Debido al aumento en la expectativa de vida y la subsiguiente mayor exposición a medicamentos, así como al desarrollo de nuevas drogas, los autores sugieren que los médicos deberían estar más alertas ante esta patología y su tratamiento.