

## ● TRASTORNOS METABOLICOS EN LA MIELOPATIA ASOCIADA AL SIDA

Dallas, EE.UU.

**Los pacientes con mielopatía asociada al sida presentan anomalía de la transmetilación dependiente de la vitamina B<sub>12</sub>.**

*Neurology* 58:730-735, 2002

### **Autores:**

Di Rocco A, Bottiglieri T, Werner P y colaboradores

### **Institución/es participante/s en la investigación:**

Department of Neurology, Albert Einstein College of Medicine and Beth Israel Medical Center, Nueva York; Institute of Metabolic Diseases, Baylor University Medical Center, Dallas, EE.UU.

### **Título original:**

[Abnormal Cobalamin-Dependent Transmethylation in AIDS-Associated Myelopathy]

### **Título en castellano:**

Anomalía de la Transmetilación Dependiente de la Cobalamina en la Mielopatía Asociada al Sida

### **Introducción**

La evidencia patológica indica que la mielopatía asociada al sida (MA) tiene una prevalencia del 20% al 55%, señalan los autores.

Los síntomas clínicos de la entidad generalmente se desarrollan en los estadios avanzados de la infección por HIV, con debilidad lentamente progresiva, anomalías de la marcha, alteraciones sensitivas en miembros inferiores, impotencia y trastornos de la micción. La MA tiene un curso progresivo, que conduce a paraparesia espástica y pérdida del control de esfínteres. No existe tratamiento específico para la entidad, y las drogas antirretrovirales no son eficaces en la prevención o mejoría de los síntomas. La patogenia de la MA es desconocida, y se discute si es el resultado de los efectos directos de la infección en la médula. La histopatología de la MA se asemeja a la de la mielopatía metabólica de degeneración combinada subaguda asociada con la deficiencia de cobalamina. En el sistema nervioso, la cobalamina es un cofactor de la metionina sintetas a, que convierte homocisteína en metionina. La última es transformada a S-adenosil-metionina (SAM), principal donante del grupo metilo para la formación y reparación de la mielina. La alteración de la metilación produce vacuolización medular, similar a la observada en la MA. Los escasos estudios bioquímicos sobre la metilación en sujetos con sida sugieren que la infección por HIV deprimiría el metabolismo de la transmetilación. Los pacientes con complicaciones neurológicas de la infección por HIV presentan bajos niveles de SAM y de otros transportadores de grupos metilos en líquido cefalorraquídeo (LCR). En la presente experiencia, los autores analizaron los metabolitos del proceso de transmetilación en plasma y LCR de individuos con diagnóstico clínico de MA, y compararon los resultados con una población infectada sin MA y en controles sanos.

### **Métodos**

Los 18 casos experimentaron al menos 4 de los siguientes síntomas durante un período mínimo de 6 semanas: debilidad, rigidez, espasmos o parestesias en miembros inferiores, inestabilidad, marcha sin coordinación, así como trastornos de la micción y de la erección. Además presentaron respuesta extensora plantar, reducción en la sensibilidad a las vibraciones o de posición en los miembros inferiores, hiperreflexia osteotendinosa o clonus en extremidades inferiores y ausencia de debilidad y de signos piramidales en extremidades superiores. El grupo infectado sin MA (HSM) incluyó 13 pacientes con diagnóstico de monoparesia secundaria a polio, demencia, ceguera por criptococosis, mononeuritis postraumática y neuropatía periférica. Un total de 18 individuos actuaron como controles sanos. Los parámetros de laboratorio evaluados comprendieron niveles de SAM, metionina, homocisteína y glutatión en plasma y LCR. Los integrantes de los 3 grupos presentaron niveles normales de vitamina B<sub>12</sub> en plasma y de folato en hematies. El ácido metilmalónico fue normal en los sujetos con MA, parámetro no determinado en las otras poblaciones.

### **Resultados**

En el grupo MA, la concentración media de SAM en LCR fue de 58.1 nmol/l, valor que ascendió a 136.7 nmol/l en el grupo HSM y a 186.4 nmol/l en los controles sanos. En los pacientes MA, los

niveles de SAM en LCR no se correlacionaron con la magnitud de la patología. Tampoco se comprobó asociación con el recuento de células CD4 o la carga viral en plasma o LCR. Por otra parte, los valores medios de metionina en LCR no difirieron entre los 3 grupos de estudio. En plasma, la concentración media de metionina en el grupo MA fue de 11.7  $\gamma\text{mol/l}$  y de 18.1  $\gamma\text{mol/l}$  en el grupo HSM, mientras que en los controles sanos ascendió a 22.8  $\gamma\text{mol/l}$ .

Tampoco se comprobó correlación entre los niveles de metionina en plasma o LCR y el recuento de CD4 y carga viral. Por otra parte, las concentraciones medias de homocisteína en LCR ascendieron a 0.116  $\gamma\text{mol/l}$  en el grupo MA, 0.110  $\gamma\text{mol/l}$  en HSM y a 0.084  $\gamma\text{mol/l}$  en CS, mientras que los valores plasmáticos no difirieron entre los 3 grupos. Los niveles de glutatión en LCR no variaron en los participantes, en tanto que los valores plasmáticos del grupo MA fueron inferiores a los de los controles infectados y sanos. Por último, el grupo HSM fue controlado mediante evaluación neurológica cada 3 meses. Cabe destacar que los controles infectados con los niveles más bajos de SAM desarrollaron evidencia clínica y electrofisiológica de mielopatía 6 meses después de la evaluación inicial.

### Conclusiones

Los hallazgos de la presente experiencia ofrecen evidencia de transmetilación anormal en sujetos con MA, fenómeno no atribuible a la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> o de folato. Los autores descartan que los antirretrovirales afecten la transmetilación o el metabolismo de la vitamina B<sub>12</sub>. Por otra parte, la anomalía metabólica tampoco se asoció de manera inmediata con el grado de inmunodeficiencia o de infección viral. Los hallazgos indican la necesidad de estudios a largo plazo que establezcan si la corrección del defecto metabólico se acompaña de mejoría clínica.

La terapia con dadores de grupo metilo posiblemente corrija el defecto y produzca mejorías en la mielopatía, o bien evite o retrase la progresión de la enfermedad, finalizan los autores.

## Autoevaluación de Lectura

---

**¿Qué característica bioquímica presenta el líquido cefalorraquídeo en la mielopatía asociada al sida?**

*A. Disminución de Sadenosil-metionina*

*B. Incremento de metionina*

*C. Disminución de homocisteína*

*D. Disminución de glutatión*

Respuesta Correcta

---

## UTILIDAD DE LA VALORACION DE LA CALCIFICACION EN CORONARIAS Y VALVULA MITRAL

Tel-Aviv, Israel

**La detección de calcio en la válvula mitral en combinación con el hallazgo de calcificación coronaria presenta escasa sensibilidad y especificidad y no mejora el diagnóstico no invasivo de enfermedad coronaria.**

*Coronary Artery Disease 13:113-117, 2002*

### **Autores:**

Tenenbaum A, Fisman EZ, Shemesh J y colaboradores

### **Ins titución/es participante/s en la investigación:**

Cardiac Rehabilitation Institute and the Neufeld Cardiac Research Institute, Tel-Aviv, Israel

### **Título original:**

[Combined Coronary and Mitral Annulus Calcium Detection in the Non-Invasive Diagnosis of Coronary Artery Disease in Patients with Systemic Hypertension]

**Título en castellano:**

Detección Combinada de Calcificaciones en las Arterias Coronarias y en el Anillo Mitral en el Diagnóstico No Invasivo de Enfermedad Coronaria en Pacientes con Hipertensión Sistémica

**Introducción**

El calcio en arterias coronarias (CC) se asocia estrechamente con la existencia de enfermedad arteriosclerótica. Mediante tomografía computada se puede observar en forma no invasiva el lecho vascular coronario. Sin embargo, aunque el hallazgo se acompaña de elevada sensibilidad y valor predictivo negativo (VPN), la especificidad y el valor predictivo positivo (VPP) son escasos. Por ello, la mayor utilidad del procedimiento radica en la exclusión de enfermedad coronaria (EC) en ausencia de CC. En cambio, la interpretación de estudios positivos es difícil y no es posible diferenciar EC obstructiva y no obstructiva a partir de la detección de CC.

Algunos estudios anteriores han demostrado una asociación entre el calcio en el anillo mitral (CM) y la EC, pero aún no se conoce con certeza la relevancia clínica de estos hallazgos. En este trabajo los autores evalúan la posibilidad de que el estudio combinado (CC y CM) podría mejorar el diagnóstico no invasivo de EC en pacientes con riesgo cardiovascular.

**Métodos**

El Estudio Internacional con Nifedipina (*International Nifedipine GITS Study of Intervention as a Goal in Hypertension Treatment, INSIGHT*) incluyó a pacientes con hipertensión y al menos un factor adicional de riesgo cardiovascular. Una de las ramas de la investigación evaluó específicamente la aplicabilidad de la CC mediante tomografía computada espiralada rápida (*Fast Dual Spiral CT, FSCT*). A lo largo de 18 meses, en una de las regiones participantes, 522 enfermos de alto riesgo con hipertensión fueron estudiados con FSCT y ecografía. La EC, la cual fue establecida en presencia de infarto de miocardio previo, obstrucción del 70% o más en por lo menos una de las arterias epicárdicas mayores o antecedente de cirugía de derivación coronaria, afectaba a 97 de ellos; en los 45 restantes no era clínicamente evidente.

La CC fue definida como un área de la arteria de al menos  $5 \text{ mm}^2$  en la cual la atenuación tomográfica estuvo por encima del umbral de 90 unidades Hounsfield. El puntaje total de CC (CCT) fue la sumatoria de 40 secciones; arbitrariamente, la lesión se consideró grave cuando este puntaje resultó superior a 300.

El profesional que interpretó el estudio desconocía las características clínicas del paciente. El diagnóstico de CM se basó en la detección de una estructura ecográficamente intensa haciendo protrusión entre la zona de la unión auriculoventricular y las hojuelas de la válvula. Cuando el espesor de la estructura fue de 5 mm o más se consideró CM grave.

**Resultados**

Los pacientes con EC presentaban mayor edad y eran predominantemente hombres. Los afectados por EC y aquellos que no la presentaban no difirieron en la prevalencia de diabetes y en la historia familiar de la enfermedad. El tabaquismo y la hipercolesterolemia fueron más comunes en pacientes sin EC. La mayoría de los sujetos afectados por EC tenían angina de pecho y el 63% había sufrido infarto de miocardio.

La prevalencia de CC en sujetos con EC fue del 95%; el 37% tenía CC grave; para enfermos sin EC, los porcentajes correspondientes fueron del 68% y 12%. La prevalencia de CM fue del 63% en pacientes con EC y 51% en aquellos sin la afección; hubo CM grave en el 19% y 10% de los pacientes, respectivamente.

La CC se asoció con una sensibilidad y un VPN del 95% y 96%, pero la especificidad y el VPP sólo fueron del 32% y 24%. La CM tuvo una sensibilidad y un VPN del 63% y del 85%, aunque la especificidad y el VPP fueron del 49% y 22%. La combinación de ambas determinaciones se asoció con una leve mejoría de la especificidad a expensas de una reducción de la sensibilidad, sin que se observara un aumento notorio en la utilidad total del procedimiento.

**Discusión**

Si bien estudios previos habían mostrado una asociación entre la CM y la EC, la importancia clínica de estas observaciones, en particular con finalidad diagnóstica, nunca había sido evaluada en forma específica. Este trabajo es el primero en determinar la utilidad de la detección de la CM sola o combinada con la CC en el diagnóstico no invasivo de EC. Aunque la diferencia entre la prevalencia de CM en pacientes con y sin EC es estadísticamente significativa, clínicamente parece menos importante.

Es esencial definir los criterios adecuados de derivación de enfermos a estudio tomográfico para maximizar los beneficios clínicos. Hasta el momento, la mayor aplicabilidad parece estar en la exclusión de EC a partir de la ausencia de CC. Los resultados del estudio han confirmado el excelente VPN del procedimiento; la ausencia de CC hace que el diagnóstico de EC sea muy improbable. Al mismo tiempo, la interpretación de imágenes positivas con fines clínicos es muy imprecisa, dado que no es fácil distinguir entre EC obstructiva y no obstructiva sólo en función de CC. La CM es un proceso degenerativo que afecta a personas de edad avanzada. En la actualidad, el mejor estudio diagnóstico para detectarla es la ecografía.

En conclusión, señalan los especialistas, el agregado de ecografía para determinar CM no otorga beneficio adicional a la detección de CC en el diagnóstico no invasivo de EC; incluso en combinación, los hallazgos de CC y CM no se asocian con especificidad suficiente

## Autoevaluación de Lectura

---

**¿Cuál es la utilidad de la detección de calcificación en el anillo mitral, en conjunto con la calcificación coronaria, en el diagnóstico no invasivo de enfermedad arteriosclerótica?**

- A. Aumento notable de la sensibilidad y*
- B. Depende de la edad del paciente.*
- C. No brinda utilidad adicional significativa.*
- D. Depende de la gravedad de la calcificación*

Respuesta Correcta

---

## INMUNIDAD NATURAL Y RIESGO DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA

Oxford, Reino Unido

**Algunos polimorfismos del gen de la lectina de unión a manosa, expresados en forma homocigota, parecen conferir un sustancial incremento del riesgo de enfermedad neumocócica invasiva.**

*The Lancet* 359: 1569-1573, 2002

***Autores:***

Roy S, Knox K, Segal S y colaboradores

***Institución/es participante/s en la investigación:***

Wellcome Trust Centre for Human Genetics, University of Oxford, Oxford, Reino Unido

***Título original:***

[MBL genotype and risk of invasive pneumococcal disease: a case-control study]

***Título en castellano:***

Polimorfismos del Gen de la Lectina de Unión a Manosa (MBL) y Riesgo de Enfermedad Neumocócica Invasiva: Estudio de Casos y Controles

**Introducción**

La infección por *S pneumoniae* es una de las más importantes causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. En los países desarrollados es la principal causa de muerte por infección y el germen más común en la septicemia de adultos, adquirida en la comunidad. A su vez, en países en vías de desarrollo, es causa importante de mortalidad en niños de menos de 5 años.

Aunque el microorganismo es un habitante normal del tracto respiratorio superior, la invasión puede asociarse con neumonía, septicemia y meningitis, con un índice de mortalidad del 7%, 20% y 30%, respectivamente. Aún se desconocen los factores del huésped que pueden predisponer a la infección invasiva y, por el momento, no se han identificado genes de susceptibilidad o resistencia.

La lectina de unión a manosa (MBL) es producida por el hígado como reactante de fase aguda durante una infección. Se ha visto que tiene la capacidad intrínseca de unirse a ciertas levaduras, opsonizar bacterias y afectar la infección de los inmunoblastos por el virus de la inmunodeficiencia humana. La unión de la MBL a serín proteasas (MASP) se asocia con activación del complemento, en forma independiente del anticuerpo.

El gen de la MBL se encuentra en el cromosoma 10 y codifica una molécula con un dominio de reconocimiento de carbohidratos y una cola tipo colágeno. En presencia de mutaciones puntuales del gen (D, B y C) se afecta la formación de una triple hélice en la cola tipo colágeno y hay alteración de la polimerización, lo cual se acompaña de degradación enzimática y deficiencia funcional de la MBL. Las tres variantes mencionadas son muy frecuentes y se observa expresión heterocigota y homocigota en el 33% y el 5%, respectivamente, de la mayoría de las poblaciones. Asimismo, se ha descrito una variación en la región promotora del gen (en posición 221), común en sujetos de raza blanca. La concentración sérica de MBL es casi un 20% más baja en sujetos heterocigotas para cualquiera de las variantes mencionadas. En individuos homocigotas o heterocigotas para dos variantes distintas (de ahora en más denominados homocigotas), la MBL puede ser mucho más baja o estar ausente. El cambio 221, presente en alrededor del 40% de los europeos, se asocia con un defecto menor.

Estudios previos encontraron asociación entre las mutaciones del gen de MBL, internación en niños y predisposición a infección en sujetos con lupus eritematoso sistémico, entre otras. Asimismo, la deficiencia de MBL se relacionó con incremento en el número de episodios de infección respiratoria aguda en algunas poblaciones pediátricas. Sin embargo, hasta la fecha no se ha evaluado la asociación entre los polimorfismos del gen MBL y la susceptibilidad a patógenos particulares. En este trabajo, los autores evalúan la asociación con enfermedad invasiva por *S.pneumoniae*.

#### **Métodos**

Se identificaron pacientes con infección neumocócica invasiva en tres hospitales del Reino Unido. Los controles se seleccionaron aleatoriamente a partir de donantes de sangre. Los casos se definieron por el aislamiento e identificación del germen en sitios normalmente estériles (sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido articular). La duración de la internación y el fallecimiento fueron los parámetros primarios de evaluación. Mediante reacción en cadena de polimerasa se determinaron los polimorfismos del gen MBL.

#### **Resultados**

Se incluyeron 229 pacientes consecutivos y 353 controles. Los primeros tenían entre 0 y 94 años, con un promedio de 59 años. La edad de los controles osciló entre los 23 y los 62 años. La expresión homocigota de las variantes fue significativamente más frecuente en pacientes que en controles (12% versus 5%, índice de riesgo, 2.59). En cambio, los sujetos heterocigotas para una sola variante no fueron más comunes entre los enfermos. Asimismo, el genotipo 221 tampoco fue más frecuente entre pacientes. En los 223 enfermos se determinó el serotipo de *S. pneumoniae*.

La distribución por serotipo fue similar a la de estudios previos en el Reino Unido. El 94% de los serotipos identificados está representado en la vacuna actualmente disponible con polisacáridos de 23 serotipos. El tipo más común fue el 14, el único sobrerrepresentado en el grupo homocigota en comparación con otros genotipos de MBL (32% versus 13%,  $p=0.013$ ).

No se registraron diferencias en la frecuencia de las tres enfermedades clínicas principales: neumonía, septicemia y meningitis entre los distintos genotipos. La permanencia hospitalaria y la probabilidad de sobrevivir tampoco difirieron según los genotipos.

Se efectuó un estudio confirmatorio en 108 nuevos casos y 679 controles comparables en área de residencia y origen étnico. Los resultados fueron semejantes a los del estudio inicial.

#### **Discusión**

Este estudio, señalan los autores, confirma una asociación entre el genotipo MBL y el riesgo de infección neumocócica invasiva. La expresión homocigota o heterocigota de dos variantes distintas fue significativamente más frecuente en pacientes que en controles.

La presencia homocigota de variantes del gen de la MBL, detectable en el 5% aproximadamente de los sujetos del norte de Europa y de América del Norte y en porcentaje más alto en poblaciones de países en vías de desarrollo, parece asociarse con riesgo significativamente mayor de infección invasiva neumocócica. Las observaciones tienen consecuencias clínicas relevantes, agregan los autores. De hecho, la terapia de reemplazo con MBL se ha usado con éxito en algunos países en sujetos con deficiencia de la MBL e infecciones graves repetidas, comentan finalmente los expertos.

## Autoevaluación de Lectura

¿En qué sujetos es más frecuente la infección invasiva neumocócica en relación con polimorfismos del gen de la lectina de unión a manosa (MBL)?

- A. En homocigotas.
- B. En homocigotas y heterocigotas para dos polimorfismos.
- C. En ningún caso.
- D. En heterocigotas para la mutación en posición 221 del gen

Respuesta Correcta

---

### ELEMENTOS DE UTILIDAD PARA DISTINGUIR FUNCION SISTOLICA NORMAL O REDUCIDA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA

Illinois, EE.UU.

**Ninguna de las mediciones rutinarias permite distinguir entre función sistólica normal o reducida en pacientes con insuficiencia cardíaca, por lo que los enfermos deberían realizar pruebas diagnósticas especiales.**

*American Journal of Medicine 112:437-445, 2002*

**Autores:**

Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ y colaboradores.

**Institución/es participante/s en la investigación:**

Division of Cardiology, Cook County Hospital, Chicago, Illinois, EE.UU.

**Título original:**

[Utility of History, Physical Examination, Electrocardiogram and Chest Radiograph for Differentiating Normal from Decreased Systolic Function in Patients with Heart Failure]

**Título en castellano:**

Utilidad de la Historia, Examen Físico, Electrocardiograma y Radiografía de Tórax en la Diferenciación de la Función Sistólica Normal o Reducida en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca

**Introducción**

La insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) puede presentarse con función sistólica del ventrículo izquierdo normal o reducida.

Debido a que el tratamiento es distinto, el diagnóstico preciso es crucial. En la actualidad esto puede lograrse mediante ecografía, ventriculografía con radionúclidos, cateterización y ventriculografía con contraste o resonancia nuclear magnética.

Sin embargo, el diagnóstico a partir de pruebas más sencillas sería de utilidad enorme para los profesionales.

En el presente trabajo, los autores intentan establecer prospectivamente el valor de mediciones sencillas en la distinción de función ventricular normal o reducida en pacientes con ICC.

**Métodos**

Se evaluaron enfermos consecutivos con diagnóstico de ICC en el momento de la internación. Se consideraron las características demográficas, factores de riesgo coronario, uso de alcohol, fármacos e historia de enfermedad coronaria o insuficiencia renal crónica. Se registraron los síntomas y signos (frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica, reflujo hepatoyugular, sibilancias y ritmo de galope, entre otros).



Se calculó la presión de pulso (presión sistólica menos presión diastólica) y el índice de masa corporal (IMC). En el electrocardiograma inicial (ECG) se constató el ritmo, la presencia de onda Q anormal, hipertrofia del ventrículo izquierdo según criterios Estes y alteraciones de la aurícula izquierda. En la radiografía de tórax se determinó la existencia de cardiomegalia, cefalización del flujo, derrame pleural y edema pulmonar. La función ventricular sistólica se conoció mediante ecografía y se consideró normal cuando la fracción de eyección fue igual o superior al 45%. Se excluyeron pacientes con enfermedad valvular, aunque no aquellos con regurgitación mitral o de la tricúspide consideradas consecuencia de la ICC.

### **Resultados**

Se internaron 282 pacientes con diagnóstico primario de ICC, 225 de los cuales cumplieron con los criterios de inclusión. El 54% tenía función sistólica reducida. El 75% era de raza negra, 10% de raza blanca y 11% era hispanico. Con excepción de dos pacientes, los restantes cumplían los criterios Framingham para diagnóstico de ICC.

Los enfermos con función sistólica normal fueron de más edad y mayoritariamente de sexo femenino. No se detectaron diferencias significativas en la existencia de factores de riesgo cardiovascular, antecedentes de patología coronaria o historia de insuficiencia renal crónica. Sin embargo, el antecedente de consumo de alcohol fue más común en pacientes con función sistólica reducida.

Un mayor número de pacientes con alteración de la función ventricular recibían inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y digoxina mientras que el uso de antagonistas del calcio y de beta bloqueantes tendió a ser mayor en sujetos con función sistólica normal.

Los síntomas fueron semejantes en pacientes de ambos grupos con excepción de la angina de pecho, que fue más frecuente en enfermos con menor función sistólica. Los sujetos con función ventricular normal tendieron a tener mayor IMC; un número significativamente más alto tuvo un IMC igual o por encima de los 30 kg/m<sup>2</sup>.

La frecuencia cardíaca promedio fue significativamente más alta en sujetos con menor función sistólica, y la taquicardia fue más común. La presión arterial sistólica y la presión de pulso fueron significativamente más elevadas en aquellos con función ventricular normal en quienes, además, fue más común la presión sistólica de 160 o más mmHg y la presión de pulso de 60 o más mmHg.

Aunque no hubo diferencias sustanciales en la presión diastólica promedio entre los grupos, fue más probable que los pacientes con función normal tuvieran cifras de 110 mmHg o mayores. No hubo diferencias en relación con la presencia de edema, ritmo de galope por cuarto ruido o regurgitación yugular. El ritmo de galope por tercer ruido fue más común en personas con menor función ventricular, mientras que los estertores fueron más frecuentes en pacientes con función sistólica normal.

Tampoco se registraron diferencias en el ritmo cardíaco o en la prevalencia de onda Q anormal. La hipertrofia ventricular izquierda y las anomalías de la aurícula izquierda fueron más frecuentes en enfermos con menor función sistólica. La cardiomegalia y cefalización del flujo fueron más frecuentes en individuos con menor función ventricular mientras que la incidencia de derrame pleural y de edema pulmonar fue similar en ambos grupos.

Aunque algunos parámetros tuvieron aisladamente alta sensibilidad o especificidad en el diagnóstico de función sistólica normal, ninguno alcanzó especificidad y sensibilidad suficiente al mismo tiempo. Tampoco ningún parámetro clínico tuvo valor predictivo positivo (VPP) o negativo (VPN) para distinguir función ventricular normal o reducida.

En el análisis de variables múltiples, el sexo femenino, la frecuencia cardíaca (por debajo de 100 latidos por minuto) y el uso de IECA y digoxina fueron factores predictivos de función sistólica normal.

El 36% de los pacientes con función ventricular anormal fue de sexo masculino y tuvo taquicardia, en comparación con el 11% de aquellos con función sistólica normal. Dicha combinación se asoció con una sensibilidad del 36%, especificidad del 89%, VPP del 80% y VPN del 55%.

### **Discusión**

Aunque algunos hallazgos clínicos fueron más frecuentes en pacientes con función sistólica normal o anormal, ninguno de ellos alcanzó sensibilidad y especificidad suficiente para ser de utilidad en el diagnóstico clínico diferencial. Las observaciones avalan, entonces, las recomendaciones vigentes de que todo enfermo con ICC debe ser sometido a un estudio diagnóstico específico.

## Autoevaluación de Lectura

---

¿Cuál de los siguientes hallazgos fue de mayor valor en la distinción de función ventricular normal o reducida en pacientes con insuficiencia cardíaca?

A. Sexo masculino y taquicardia.

B. Sexo femenino.

C. Presión sistólica.

D. Presión de Pulso.

Respuesta Correcta

---

## DIABETES Y ANORMALIDADES VENTRICULARES

Dundee, Reino Unido

**La hipertrofia y la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo son alteraciones frecuentes en pacientes con diabetes. El seguimiento de los enfermos debe incluir un algoritmo racional para la detección precoz y el tratamiento adecuado.**

*The Lancet* 359: 1430-1432, 2002

**Autores:**

Struthers AD, Morris AD

**Institución/es participante/s en la investigación:**

Departments of Clinical Pharmacology and Medicine, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, Reino Unido

**Título original:**

[Screening for and Treating Left-Ventricular Abnormalities in Diabetes Mellitus: a New Way of Reducing Cardiac Deaths]

**Título en castellano:**

Rastreo y Tratamiento de las Anormalidades del Ventrículo Izquierdo en Pacientes con Diabetes: Una Nueva Manera de Reducir las Muertes Cardíacas

**Introducción**

Los enfermos con diabetes tienen mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular. En el estudio Framingham, el riesgo de enfermedad cardiovascular fue del doble en hombres con diabetes y del triple en mujeres con la patología, aun después del ajuste según otros factores de riesgo, como hipertensión, tabaquismo y dislipidemia.

El concepto de miocardiopatía diabética se estableció hace 30 años y, desde entonces, la definición ha variado considerablemente. En la actualidad hay acuerdo general en relación con el tipo de enfermedad cardíaca prevalente en pacientes con diabetes.

El corazón en estos sujetos presenta tres características esenciales. En primer lugar, recuerdan los autores, los enfermos con diabetes desarrollan enfermedad coronaria más grave y más precoz. Muy a menudo tienen enfermedad de múltiples vasos y microangiopatía.

Los individuos con diabetes tienen riesgo cuatro veces más alto de desarrollar insuficiencia cardíaca después de un infarto de miocardio, por lo que su pronóstico es más desfavorable tanto a corto plazo como a largo plazo. De hecho, la insuficiencia cardíaca es la segunda manifestación más importante de la miocardiopatía diabética. Los hombres tienen el doble de riesgo y las mujeres cinco veces más riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca en comparación con las personas sin diabetes. La disfunción puede ser sistólica, diastólica o mixta.



La tercera alteración, a menudo no apreciada correctamente, es el incremento notable de la masa del ventrículo izquierdo. Por ejemplo, el estudio Framingham reveló que la masa del ventrículo izquierdo se incrementaba, en promedio, 22% en mujeres con diabetes en relación con las no diabéticas. Asimismo, otra investigación reveló una prevalencia de hipertrofia ventricular del 32%, independientemente de la presión arterial y del tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

La hipertrofia ventricular, en pacientes con diabetes, puede ser consecuencia de la resistencia a la insulina que, en forma independiente, estimula el crecimiento ventricular. La hipertensión es otro factor que contribuye con el desarrollo de hipertrofia.

Por lo tanto, la diabetes se asocia con mayor riesgo de hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI) y enfermedad coronaria (EC). La HVI y la DSVI también aumentan el riesgo de fibrosis.

**Importancia de las anomalías del ventrículo izquierdo en pacientes con diabetes** Los efectos adversos de la HVI, la DSVI y la EC probablemente superen el impacto de los factores de riesgo convencionales, como hipertensión, tabaquismo, escaso control de la glucemia e hipercolesterolemia. Estos últimos intervienen más a largo plazo mientras que las anomalías ventriculares se asocian con morbilidad y mortalidad más inmediata. Si bien se debe prestar atención a los factores tradicionales de riesgo, cada vez es más evidente la necesidad de considerar las alteraciones del ventrículo. La neuropatía diabética es otra entidad que puede precipitar la muerte cardíaca, pero al no existir un tratamiento específico para ella, su rastreo rutinario es de escaso valor, añaden los expertos.

Anteriormente se prestaba especial atención a la existencia de EC. Sin embargo, su rastreo no es sencillo. En primer lugar, las pruebas no invasivas, como la prueba de ejercicio, no tienen la suficiente especificidad y sensibilidad para su uso rutinario en enfermos con diabetes, mientras que los procedimientos invasivos -angiografía coronaria- son demasiados riesgosos para ser utilizados en el rastreo. El estudio ecocardiográfico o con radionucleidos es de mayor utilidad, pero su costo es elevado.

En segundo lugar, en caso de diagnosticarse EC no existe evidencia firme que avale una intervención agresiva, como angioplastia o cirugía de derivación coronaria con injerto, a menos que el enfermo presente síntomas típicos de enfermedad cardíaca isquémica.

No obstante, la HVI y la DSVI son blancos terapéuticos ideales para reducir el riesgo de muerte cardíaca. Ambas alteraciones son indicadores de pronóstico adverso. Por ejemplo, después del infarto de miocardio, la DSVI es un factor de riesgo de muerte tan importante como la enfermedad de tres vasos. La HVI y la DSVI son fácilmente detectadas con ecografía, un estudio no invasivo.

Aunque por lo general estas alteraciones se buscan en pacientes con síntomas compatibles con insuficiencia cardíaca, cabe destacar que dos tercios de los enfermos con DSVI son asintomáticos. Además, en sujetos diabéticos, el infarto de miocardio puede ser silente. Aunque el electrocardiograma se emplea habitualmente para detectar HVI, el estudio no tiene suficiente sensibilidad y puede perderse un número importante de enfermos con HVI verdadera.

Las anomalías ventriculares, una vez detectadas, son pasibles de tratamiento. Por ejemplo, la disfunción sistólica ventricular responde satisfactoriamente a los betabloqueantes (BB), a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y, en ocasiones, a la espirolactona. El seguimiento durante la terapia es importante porque se ha visto que en los pacientes en quienes se logra revertir la anomalía ventricular, el índice de eventos cardíacos se reduce considerablemente.

El tratamiento de la HVI debería incluir un IECA o un antagonista de los receptores de la angiotensina II, aunque diversos estudios indicaron que la HVI puede persistir aun en individuos tratados con IECA. Por tal motivo, la evidencia de regresión de la alteración -y no las cifras de la presión arterial- parece ser un objetivo más importante en estos individuos. El tratamiento y el control de la HVI y de la DSVI se asocian con beneficio obvio aun cuando la EC no se detecte y no se trate, agregan los autores.

#### **Péptido natriurético tipo B (BNP)**

Si bien la evidencia disponible justifica ampliamente su uso, el estudio rutinario ecocardiográfico en pacientes con diabetes es costoso y no está disponible en todos los casos.

Para mejorar la situación debería contarse con otro marcador -igualmente sensible pero más sencillo y económico- que permitiera identificar los pacientes de más riesgo, en quienes entonces estaría indicada la ecocardiografía. Ya se mencionó que el electrocardiograma no puede usarse con esta

finalidad porque su sensibilidad es escasa. En cambio, el dosaje del BNP puede ofrecer todas las ventajas necesarias. De hecho, su determinación puede efectuarse con equipos simples, tal como se hace habitualmente con la glucemia, la creatinina, la microalbuminuria y la hemoglobina glucosilada.

Aunque la utilidad diagnóstica de este parámetro no se investigó específicamente en individuos con diabetes, los estudios en personas hipertensas no diabéticas sugieren que la concentración del BNP se correlaciona bien con el índice de masa ventricular.

Un nivel de BNP superior a los 7.5 pg/ml se asoció con una sensibilidad y una especificidad del 94% en la identificación de anomalías del ventrículo izquierdo. Asimismo, la medición se acompaña de un valor predictivo positivo del 70% y de un valor negativo del 98% en la detección de insuficiencia cardíaca.

La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo también se considera que es una anomalía frecuente en pacientes con diabetes. Sin embargo, al no existir tratamientos eficaces, su búsqueda no parece estar justificada.

### **Conclusión**

La HVI y la DSVI son alteraciones frecuentes en pacientes con diabetes y confieren mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardíaca. Dada la posibilidad de un tratamiento eficaz, está plenamente justificada su búsqueda mediante pruebas sencillas, primero, y ecocardiografía confirmatoria. A menudo se considera que el control de la presión arterial es suficiente y que los IECA representan una panacea terapéutica, aunque ninguno de estos conceptos es tan real. En cambio, la HVI y la DSVI representan blancos terapéuticos ideales para reducir el riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes, finalizan los especialistas

## **Autoevaluación de Lectura**

---

**¿Cuál de los siguientes parámetros debería ser mejor estudiado en pacientes con diabetes?**

- A. Hipertrofia y disfunción sistólica del ventrículo*
- B. Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo.*
- C. Disfunción sistólica del ventrículo derecho.*
- D. No hay evidencia de que ninguno de estos parámetros tenga*

Respuesta Correcta

---

### **VALIDAN LA PARTICIPACION DE PSEUDOPACIENTES PARA CALIFICAR LA ATENCION MEDICA**

Los Angeles, EE.UU.

**La evaluación de la atención profesional mediante individuos previamente entrenados constituye un método válido para determinar la calidad médica.**

*British Medical Journal 325:679, 2002*

#### **Autores:**

Luck J, Peabody W

#### **Institución/es participante/s en la investigación:**

Veterans Administration, Greater Los Angeles Healthcare System, Los Angeles, EE.UU.

#### **Título original:**

[Using standardised patients to measure physician's practice: validation study using audio recordings]

#### **Título en castellano:**

Evaluación de la Práctica Médica por medio de Personas Entrenadas como Pacientes: Estudio de Validación con el Empleo de Registros de Audio

## **Introducción**

Cada vez es más frecuente la determinación de la calidad de la prestación médica mediante la participación de individuos previamente entrenados (IPE), a los cuales se capacita para que se desempeñen como pacientes. Aunque este método se ha aplicado con anterioridad para la evaluación de estudiantes y residentes médicos, su utilización en el escenario clínico real es relativamente nueva.

En su capacitación como pacientes, dichos individuos son introducidos en un escenario cuidadosamente controlado; son observados directamente, trabajan en una habitación asignada, y se los evalúa a partir de un programa de adiestramiento. Bajo estas circunstancias, es analizado su desempeño; los sujetos bien entrenados imitan de manera convincente y efectiva las condiciones médicas.

La observación directa en la clínica es dificultosa por varias razones, entre ellas costo, potencial efecto Hawthorne (los médicos se desempeñan mejor cuando son observados) y problemas éticos relacionados con el consentimiento informado. Los autores de la presente revisión realizaron un estudio de validación para determinar si los IPE actúan de la misma forma en un escenario clínico como en uno de educación médica. Los IPE fueron introducidos (sin anuncio previo) en clínicas, y sus informes de la práctica médica comparados con un registro de audio de la visita.

## **Métodos**

El estudio fue realizado en 4 instituciones de atención primaria de medicina interna general en California. De los 163 médicos elegidos, 144 consintieron en ver a los IPE. Entre estos profesionales se seleccionó al azar a aquellos que recibirían la visita de los IPE, quienes podrían presentar síntomas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, patología vascular y depresión.

Fueron entrenados 45 actores profesionales, a los cuales se les instruyó para desenvolverse como un individuo enfermo, y observar y recordar las acciones del médico durante la consulta. A su término, completaron un cuestionario basado en criterios de calidad de atención médica. Además, durante la visita realizaron una grabación de audio mediante una lapicera oculta entre sus pertenencias.

Los autores calcularon el porcentaje de puntos en común entre el cuestionario y la transcripción de la grabación. Fueron determinados los valores del índice kappa para cuantificar el grado de concordancia. Además, se construyó una curva de calibración para evaluar la variación entre los actores y una curva ROC para analizar la sensibilidad y especificidad de los informes de cada visita respecto de las grabaciones.

## **Resultados**

La correspondencia entre el cuestionario escrito y la transcripción de la grabación fue del 91% (kappa = 0.81). Se efectuó una curva de calibración teniendo en cuenta el porcentaje de puntos del cuestionario escrito versus el correspondiente porcentaje indicado por el registro de audio de la consulta médica. La evaluación de la sensibilidad de los IPE comparada contra la transcripción grabada fue del 95%, y la especificidad del 85%.

También se graficaron los porcentajes de datos verdaderos positivos contra los falsos positivos, con lo cual se pudo evaluar la curva ROC de los actores. Cada punto representa el valor de especificidad y sensibilidad por cada visita registrada en audio. El área bajo la curva fue del 90%.

## **Discusión**

La determinación precisa de la calidad de atención médica resulta problemática. Su realización mediante registros médicos muchas veces es incompleta y, lo que es peor aún, los datos pueden no ser reales. En la actualidad, la utilización de IPE se considera el criterio modelo para la evaluación de los especialistas y forma parte de la certificación nacional en los EE.UU. Los autores han determinado que los actores participantes del presente trabajo fueron bien entrenados para el registro exacto de datos en los encuentros clínicos. Aparentemente, no hubo influencias a partir de la condición médica, el lugar donde se efectuó la prueba, nivel de entrenamiento profesional o tema de la consulta. Resultó mayor la sensibilidad que la especificidad, es decir que el índice de falsos positivos excedió al de falsos negativos.

Como limitaciones del presente estudio puede citarse que sólo se evaluaron comunicaciones verbales, y se espera que en un futuro los médicos brinden su consentimiento para registrar en video las visitas sin previo anuncio. Los autores no determinaron las variaciones que pueden producirse en cada uno de los IPE en sucesivas visitas médicas, lo cual debería investigarse en próximos trabajos.

La utilización de IPE para evaluar la calidad de prestación lleva a plantear cuáles son las pautas para considerar una adecuada competencia clínica. Paneles de expertos participaron en su determinación mediante un modelo compensatorio, el cual tiene en cuenta un muy buen comportamiento en una

oportunidad y el no tan exitoso de otra. La determinación de la calidad en la atención profesional mediante la utilización de IPE parece ser un método válido para una variedad de condiciones médicas comunes de pacientes externos. El registro oculto de audio resultó adecuado para determinar la validez de la evaluación por parte de los actores. La consideración de los IPE como un criterio estándar puede servir para evaluar la validez de datos obtenidos de otras fuentes, como grabaciones médicas, informes realizados por el profesional y nuevos métodos clínicos computarizados.

En conclusión, este tipo de determinaciones precisas en la práctica clínica sirven de base para proveer una mejor calidad de atención a los pacientes

## **Autoevaluación de Lectura**

---

**¿Cuál de los siguientes factores influyó en el registro exacto de datos por parte de los IPE durante las visitas médicas?**

- A. Lugar de la consulta.*
- B. Nivel de entrenamiento.*
- C. Tema de la consulta profesional.*
- D. Ninguno*

Respuesta Correcta