
Informes SIIC

NUEVAS TÉCNICAS DE DIAGNOSTICO PARA LA TUBERCULOSIS

Análisis de los métodos existentes para la detección del Mycobacterium tuberculosis

Agra, India :

Las técnicas convencionales de diagnóstico de la tuberculosis tienen limitaciones de tiempo, sensibilidad y especificidad. Con el objeto de mejorar estos aspectos, se han creado varias técnicas de detección rápida del crecimiento del germen causante. Por su parte, el mayor conocimiento de su estructura genética ha permitido el desarrollo de métodos que buscan y amplifican secuencias específicas.

Fuente científica:

[*Indian Journal of Medical Research* 120(4): 418-428, Oct 2004] – aSNC

Autores

Katoch V

En los últimos años se han creado varios métodos de diagnóstico temprano de la tuberculosis (TBC) a partir de la detección de la presencia del *Mycobacterium tuberculosis* en muestras clínicas, los cuales, con mayor experiencia y en un futuro cercano, podrían determinar una mejor capacidad en el diagnóstico de la mencionada entidad.

La confirmación temprana del diagnóstico de TBC es un desafío particular en los casos de las formas paucibacilares y extrapulmonares de esta enfermedad.

Los métodos convencionales, como el estudio de tuberculina, el exámen radiológico y la microscopía del esputo, presentan limitaciones; la histopatología es característica, pero pueden existir problemas en la obtención de material representativo. La inmunología con frecuencia no es concluyente, ya que los anticuerpos y la respuesta de hipersensibilidad retardada persisten un largo tiempo luego del aquietamiento de la enfermedad clínica. Por su parte, la microscopía del esputo requiere 10 000 a 100 000 organismos/ml, y el bacilo demostrado puede ser cualquier micobacteria patogénica o saprofítica. La identificación precisa del *Mycobacterium tuberculosis* es a través del cultivo, pero el tiempo requerido y los frecuentes resultados negativos de las formas paucibacilares representan importantes limitaciones. Durante las últimas dos décadas, se han creado varios métodos para detectar rápidamente el crecimiento de esta micobacteria. Uno de ellos se basa en la generación de dióxido de carbono radioactivo desde el ácido palmítico, con lo cual se logra demostrar el crecimiento en 5 a 10 días. Actualmente, este sistema se emplea como un método estándar de comparación. Otro sistema detecta el crecimiento a través de fluorocromos en 7 a 12 días, aunque aún no se cuenta con suficiente experiencia. También existen los métodos de detección de crecimiento por colorimetría, por medios bifásicos, por activación del gen de la luciferasa o por producción de una placa. Otro importante paso en el diagnóstico temprano de la TBC es la identificación rápida de las micobacterias en los cultivos. Con el objeto de evitar las limitaciones en tiempo y precisión de los resultados de los métodos bioquímicos tradicionales, se han creado varias técnicas: análisis del perfil lipídico (característicos de las micobacterias), sondas de ADN (buscan secuencias genéticas específicas de los gérmenes), sondas basadas en el ARN ribosomal (con técnica quimioluminescente y de 10 a 100 veces más sensitiva que la búsqueda de ADN), amplificación genética por identificación de regiones específicas y amplificación genética por detección directa de secuencias del *Mycobacterium tuberculosis* en las muestras (por medio de la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa –en inglés: PCR-). Se han creado varios métodos de PCR para la detección de secuencias específicas del *Mycobacterium tuberculosis*. Estos pueden

dirigirse hacia el ADN o el ARN ribosomal. Se ha investigado el PCR de tiempo real, para la rápida detección específica de la micobacteria en muestras clínicas y también para la vigilancia del progreso de la enfermedad. Las técnicas de amplificación isotermal representan un paso muy importante en la tecnología de amplificación genética sin un ciclador termal. En general, los métodos de amplificación genética son altamente sensibles y específicos en el diagnóstico de la TBC. La sensibilidad varía entre un 70% y un 100% de acuerdo al estado bacteriológico y al número de copias de la secuencia estudiada; de la misma manera, su especificidad varía entre 80% y 100%. Por otro lado, las técnicas moleculares representan una alternativa atractiva para la detección de la resistencia farmacológica en la TBC debido al largo tiempo requerido por los métodos convencionales; actualmente se comercializa un método de amplificación por PCR seguido de hibridación.

El autor concluye que los nuevos métodos de detección del crecimiento del *Mycobacterium tuberculosis* representan poderosas herramientas para su rápido aislamiento, la detección directa de patógenos micobacterianos en muestras clínicas y la evaluación de la resistencia farmacológica. Aún se requiere más experiencia clínica para la optimización y, si es necesario, mejora de estos métodos para lograr las mayores especificidad y sensibilidad posibles.

CONTROVERSIAS RELACIONADAS CON EL USO DE MEDICACION LUEGO DE CIRUGIA CORONARIA

Estado del conocimiento que analiza los estudios aleatorizados controlados, que investigan el tratamiento médico de pacientes con antecedentes de cirugía coronaria

Montreal, Canadá :

Es esencial recomendar la utilización de aspirina y agentes hipolipemiantes en forma rutinaria, luego de la cirugía de revascularización coronaria. Se sugiere continuar las investigaciones, a fin de obtener mayor evidencia que permita conocer el efecto del uso de beta bloqueantes y nitratos, en el período posterior a la cirugía.

Fuente científica:

[*Journal of the American College of Cardiology* 45(2): 177-184, Ene 2005] – aSNC

Autores

Okraïnec K, Platt R, Pilote L y colaboradores

La eficacia de la cirugía de revascularización coronaria está adecuadamente establecida en pacientes con enfermedad arterial coronaria; sin embargo, los pacientes que atraviesan esta instancia permanecen en riesgo de padecimiento de angina inestable, infarto de miocardio, y fallecimiento, por la progresión de la arterioesclerosis y la oclusión de los tejidos del injerto. Se identificaron estudios controlados aleatorizados, que incluyeron más de 100 pacientes en quienes se analizó el efecto de la implementación de tratamiento médico, al año de la cirugía coronaria. La búsqueda se efectuó en la base de datos MEDLINE, en el período 1996-2004, para las siguientes medicaciones: aspirina, agentes hipolipemiantes, beta-bloqueantes, bloqueantes del canal de calcio, nitratos, e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. Los autores observaron que la aspirina y los agentes hipolipemiantes redujeron la progresión de la arterioesclerosis y la aparición de la oclusión de la prótesis. Otro hallazgo de importancia fue que los eventos cardiovasculares disminuyeron con la introducción de los agentes hipolipemiantes. En algunos estudios de muestras poco amplias, los beta bloqueantes y bloqueantes cálcicos no mostraron reducción de la incidencia de eventos cardiovasculares. Los autores concluyeron, según la evidencia disponible de algunos estudios controlados aleatorizados, la importancia de recomendar la utilización de aspirina y agentes hipolipemiantes rutinariamente, luego de la cirugía de revascularización coronaria. Sugieren además continuar las investigaciones, a fin de obtener mayor evidencia que permita conocer el efecto del uso de beta bloqueantes y nitratos, en el período posterior a la cirugía.

TRIPANOSOMIASIS AMERICANA Y ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRAFICAS ASOCIADAS

Estudio en un grupo de trabajadores urbanos de Brasil

San Pablo, Brasil :

Sobre una población de más de 27 000 trabajadores de una fábrica de Brasil, 373 (en su mayoría de bajo nivel de educación) resultaron seropositivos para la infección por *Trypanosoma cruzi*: de ellos, el 42.7% mostró alteraciones electrocardiográficas.

Fuente científica:

[*Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 46(6): 299-302, Nov 2004] – aSNC

Autores

Goldbaum M, Ajimura F, Litvoc J y colaboradores

La seropositividad para la infección por *Trypanosoma cruzi* parece asociarse con una alta prevalencia de alteraciones electrocardiográficas (42.7%), de las cuales, el bloqueo completo de rama derecha parece ser la más frecuente.

La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas es una zoonosis endémica acusada por el parásito *Trypanosoma cruzi*, cuyo ciclo vital involucra a huéspedes mamíferos y a insectos vectores. Esta enfermedad tropical puede encontrarse en todo el continente americano, desde el sur de Argentina hasta el sur de EE.UU. En las últimas décadas, se ha registrado un gran incremento en la cantidad de personas infectadas que residen en áreas urbanas; esto se debe principalmente a la migración desde zonas rurales y, en segundo lugar, a la transfusión sanguínea. La manifestación clínica más importante de la enfermedad de Chagas es de índole cardíaca, con alteraciones electrocardiográficas. La mayoría de los estudios dirigidos a evaluar estos cambios se han realizado en áreas rurales endémicas o en contextos clínicos. Por eso, el objetivo del presente estudio, realizado en Brasil, fue evaluar las alteraciones electrocardiográficas relacionadas con la enfermedad de Chagas entre trabajadores urbanos de una industria mecánicometalúrgica. Además, se investigó si el tiempo de residencia en una zona rural durante los primeros cinco años de vida se asociaba con estas alteraciones en el electrocardiograma (ECG). En el año 1980 se llevó a cabo un estudio transversal sobre tripanosomiasis americana entre trabajadores urbanos de una industria en la ciudad de San Pablo, Brasil. En la presente investigación, se estudiaron 27 081 trabajadores de la misma fábrica, de quienes se obtuvieron muestras de sangre para la búsqueda de anticuerpos contra el *Trypanosoma cruzi* por inmunofluorescencia en un filtro de papel. En un segundo paso, a los seropositivos y a una muestra aleatoria de los seronegativos se les solicitó una nueva muestra para realizar en cada una tres estudios serológicos de infección por este agente. Se consideraron seropositivos para la infección por *Trypanosoma cruzi* aquellos en donde 2 ó 3 de estos análisis resultaran positivos. Se realizaron ECG en 12 desviaciones estándar. La primera búsqueda resultó en 591 individuos infectados; la segunda, en 373 individuos seropositivos. Se observó que aquellos trabajadores infectados con *Trypanosoma cruzi* tenían un nivel de educación inferior al de los seronegativos. Al comparar los ECG de ambos grupos, se observó que los pertenecientes a los seropositivos mostraban anormalidades en una mayor proporción que los del otro grupo (42.7% contra 19.8%), con un odds ratio de 3.05 y en todos los grupos etarios. Cinco fueron los tipos de alteraciones en los ECG que se observaron en los seropositivos; bloqueo completo de rama derecha, hemibloqueo anterior izquierdo, extrasístoles ventriculares, bloqueo auriculoventricular de 1º grado y alteración en la repolarización ventricular. La mayor asociación se observó con la primera alteración mencionada. Por su parte, la presencia de estas anormalidades electrocardiográficas no se modificaba por la duración de la residencia en alguna zona rural durante los primeros 5 ó 10 años de vida. Los autores concluyen que en los individuos seropositivos para la infección por *Trypanosoma cruzi* existe una prevalencia de alteraciones electrocardiográficas significativamente superior a la de aquellos no infectados por este agente, de las cuales la más significativa parece ser el bloqueo completa de la rama derecha. Por su parte, los trabajadores de menor nivel educativo parecen ser los más afectados.

PESQUISA DE CANCER DE PULMON POR MEDIO DE TOMOGRAFIA COMPUTADA

Análisis de la efectividad de una tomografía al inicio y de repetición anual

Nueva York, EE.UU :

Según los resultados de dos estudios realizados en dos cohortes y en distintos períodos de tiempo, la proporción de resultados positivos en la pesquisa de cáncer de pulmón parece ser de 12% en la tomografía inicial y de 6% en la repetición anual de este estudio, con una frecuencia similar de hallazgos de la entidad en un estadio temprano.

Fuente científica:

[**Clinical Imaging** 28(5):317-321, Sep 2004] – aSNC

Autores

Henschke C, Yankelevitz D, Smith J y colaboradores

La frecuencia de hallazgos de resultados positivos en la pesquisa de cáncer de pulmón por medio de tomografía computada (TC) parece ser mayor al inicio que en su repetición anual. La proporción de casos diagnosticados en estadio prequirúrgico I parece ser alta en ambas situaciones. Entre los años 1993 y 1998 en EE.UU, se llevó a cabo una investigación dirigida al diagnóstico temprano de cáncer de pulmón por medio de la pesquisa anual con TC que incluyó 1 000 personas. Este proyecto, cuya sigla en inglés fue ELCAP, mostró una baja cantidad de diagnósticos de la enfermedad. En el presente trabajo, sus autores repitieron las pesquisas en la cohorte original y sumaron una nueva, con el mismo protocolo de pesquisa del primer estudio, de manera que entre ambos trabajos se lograra uno de mayor peso. El objetivo de estas pesquisas adicionales fue proveer de información cuantitativa más precisa acerca de las propiedades diagnósticas del régimen de pesquisa por TC al inicio y de repetición anual. En el presente artículo se exponen sus resultados.

En la primer cohorte estudiada de 1 000 personas (ELCAP I), al inicio los participantes tenían al menos 60 años y el antecedente tabáquico de por lo menos 10 paquetes de cigarrillos por año. La segunda cohorte (ELCAP II) consistió en 1 968 personas, de, por lo menos, 40 años de edad y una historia de tabaquismo de al menos 1 paquete de cigarrillos por año. Los estudios iniciales de esta última cohorte se realizaron entre los años 1999 y 2002. Entre las dos cohortes, sumaron 4 538 pesquisas repetidas anuales de TC de tórax. Los diagnósticos fueron considerados "de pesquisa" cuando los resultados de la TC inicial eran positivos, o "del ínterin" cuando los resultados de la TC eran negativos pero luego surgían síntomas sospechosos o aparecían hallazgos incidentales antes de la repetición de la pesquisa al año siguiente.

La tasa de resultados positivos al inicio, es decir, el hallazgo de por lo menos un nódulo no calcificado, sólido al menos en parte, de 5 mm de diámetro o más o no sólido de 8 mm de diámetro o más, fue de 13% en ELCAP I y de 12% en ELCAP II. En la pesquisa repetida, la tasa de resultados positivos fue de 6% para ELCAP I y de 5% para ELCAP II. En la combinación de las dos cohortes, 79 casos fueron diagnosticados en el ciclo de inicio, de los cuales el 97% eran diagnósticos "de pesquisa"; por su parte, en los ciclos de repetición de pesquisas se diagnosticaron 29 casos, 97% de los cuales fueron también calificados como "de pesquisa". Entre todos los casos diagnosticados, el 95% se encontraba en estadio prequirúrgico I (95% al inicio y 93% en las pesquisas repetidas).

Los autores concluyen que el régimen de los estudios ELCAP parece ser bastante satisfactorio en la evitación de resultados falsos positivos en la TC inicial, y parece mostrar resultados prometedores en la posibilidad de la intervención temprana del cáncer de pulmón.