

Informes SIIC

● ACTUALIZAN EL MANEJO DEL DOLOR EN PACIENTES CON CEFALEA CERVICOGÉNICA

Análisis de sus criterios diagnósticos y de las diferentes intervenciones terapéuticas

Nueva Orleans, EE.UU.:

Existen ciertos criterios que permiten establecer el diagnóstico de cefalea cervicogénica, una vez que se ha excluido la presencia de enfermedades estructurales. En su tratamiento, las principales intervenciones farmacológicas comprenden los antidepresivos tricíclicos, los anticonvulsivantes y los relajantes musculares.

Fuente científica:

[*Topics in Pain Management* 21(10):1-5, May 2006] – aSNC

Autores

Gevirtz C

La cefalea cervicogénica (CCG) representa un síndrome que puede ser tratado en forma efectiva cuando es correctamente diagnosticado. Al respecto, existen varias intervenciones efectivas disponibles, para cuya aplicación apropiada se requiere de un considerable juicio clínico. El síndrome clínico de CCG ha sido reconocido por más de un siglo. Sin embargo, fue en el año 1993 cuando se publicaron sus criterios de diagnóstico. De acuerdo al autor de éstos, la CCG es desencadenada a partir de movimientos de la cabeza y el cuello, por la postura, o por presión sobre el cuello, y se esparce sobre éste y el hombro homolateral. La organización *Internacional Association for the Study of Pain (IASP)* define a la CCG por los mismos criterios, pero requiere el bloqueo nervioso para la confirmación diagnóstica, ya sea de un nervio occipital o de los nervios espinales C2-C3. En la consideración de los diagnósticos diferenciales, resulta de gran importancia descartar varias enfermedades estructurales que pueden ser diagnosticadas a través de imágenes por resonancia magnética o por tomografía computada del cerebro y cuello. Estas entidades comprenden un tumor de fosa posterior, la malformación de *Chiari*, una malformación arteriovenosa de la médula espinal o intracraneal, la disección arterial vertebral, la espondilosis cervical, la hernia de disco cervical, y la compresión nerviosa espinal. Las tres intervenciones farmacológicas que deben ser indicadas en los pacientes afectados por CCG comprenden los antidepresivos tricíclicos, los anticonvulsivantes y los relajantes musculares. Ninguno de éstos ha sido evaluado en ensayos rigurosos, prospectivos, aleatorizados y controlados por placebo. Los antidepresivos tricíclicos han sido empleados durante mucho tiempo en el manejo de los síndromes neuropáticos de cabeza y rostro. Sin embargo, debido a sus efectos adversos asociados (taquicardia, sequedad bucal y retención urinaria), su utilidad resulta limitada. La gabapentina es indicada para el manejo de la neuralgia posherpética, y ha sido empleada para el tratamiento de numerosos síndromes neuropáticos. En forma anecdótica, se ha reportado su efectividad en estos casos. Por su parte, la tizanidina y el baclofeno podrían presentar alguna utilidad, en la relajación de la musculatura nuchal y en la provisión de alguna actividad analgésica mediada en forma central. Sin embargo, no se han realizado ensayos formales sobre el uso de estas medicaciones en la CCG. Como se mencionó anteriormente, el bloqueo del nervio occipital mayor forma parte del criterio diagnóstico de la IASP. Esta intervención se realiza a través de la colocación de un bloqueo a pocos centímetros de la protuberancia occipital, a partir de la aplicación de 3 mL de anestésico local durante un episodio de dolor. Los pacientes deben ser controlados durante 30 minutos luego del bloqueo para identificar posibles efectos adversos y cuantificar el grado de alivio del dolor,

usualmente a través de escalas visuales análogas. El bloqueo se considera diagnóstico si, ante la presencia de una deficiencia sensitiva en el área inervada, el puntaje del dolor se reduce en un 50%. Luego del diagnóstico, se administra un bloqueo terapéutico, con la incorporación de un anestésico local de larga duración y un corticosteroide como la metilprednisolona. Una alternativa del bloqueo occipital para la confirmación diagnóstica de la CCG es el bloqueo selectivo de los nervios espinales C2 y C3.

La CCG representa un síndrome clínico para cuya diagnóstico deben descartarse otras patologías estructurales. Para su tratamiento, existen diferentes alternativas, como la administración de antidepresivos, anticonvulsivantes o relajantes musculares, y el bloqueo nervioso regional.

LAS ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA SE ASOCIAN CON CAMBIOS EN MARCADORES DE INFLAMACION Y HEMOSTASIS

Además, afectan la función secretoria de los monocitos

Katowice, Polonia:

Los pacientes con tolerancia alterada a la glucosa muestran cambios pronunciados en los marcadores plasmáticos de inflamación y hemostasis, así como en la función secretoria de los monocitos. Sin embargo, estos trastornos parecen aliviarse a través de un tratamiento de corto plazo con fenofibrato.

Fuente científica:

[*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 91(5):1770-1778, May 2006] – aSNC

Autores

Okopien B, Krysiak R, Herman Z

La existencia de pequeñas alteraciones en el metabolismo de la glucosa se asocia con anormalidades marcadas en los marcadores plasmáticos de inflamación y hemostasis, así como también en la función secretoria de los monocitos. El fenofibrato puede mostrar efectos pleiotrópicos tempranos en los pacientes con tolerancia alterada a la glucosa (TAG). Estudios recientes han demostrado que los fibratos no sólo reducen los niveles de lípidos sino que también muestran propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antitrombóticas, además de mejorar la función endotelial. Se ha demostrado que los fibratos reducen la producción del factor de necrosis tumoral α (FNT α), interleuquina 6 (IL-6), molécula 1 de adhesión a células vasculares e interferón γ , entre otros. Más aún, en algunos trabajos se observó que los fibratos reducían la actividad procoagulante en diferentes etapas de la cascada de la coagulación y estimulaban la fibrinólisis. A través de su acción antiinflamatoria, los fibratos reducen los niveles plasmáticos de los marcadores de inflamación y hemostasis, aún de aquellos considerados como factores de riesgo cardiovascular (proteína C-reactiva, IL-6, fibrinógeno e inhibidor del activador de plasminógeno-1 - IAP1-). Algunos estudios han demostrado que la TAG, una entidad asociada con un riesgo incrementado de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular, podría estar relacionada con una inflamación de bajo grado y una hemostasis afectada. En estos trabajos, se observó que los niveles de IL-6, FNT α , proteína C-reactiva, proteína de atracción de monocitos (MCP-1, por su sigla en inglés), proteína amiloide sérica A, fibrinógeno e IAP1 en pacientes con TAG eran superiores a los hallados en sujetos sanos. Sin embargo, otros autores no confirmaron estos resultados. Los autores del presente artículo sostienen que, en la interpretación de los ensayos clínicos, debe considerarse que los resultados encontrados pueden ser la consecuencia de que los pacientes incluidos en estos estudios pueden diferir de los individuos sanos no sólo por la presencia de TAG sino también por la existencia de otros trastornos concomitantes. Algunos de éstos, especialmente la dislipemia y la hipertensión arterial, pueden contribuir a la producción aumentada de citoquinas proinflamatorias, la coagulación incrementada y la afectación de la fibrinólisis observada en algunos trabajos. Más aún, los niveles plasmáticos de estos factores pueden no ser buenos marcadores de inflamación local. La presente investigación tuvo como objetivo determinar si la TAG por sí misma se asociaba con los cambios tanto en los niveles plasmáticos de los factores de riesgo cardiovascular como en la liberación desde los monocitos de citoquinas proinflamatorias.

Para ello, se comparó el impacto del tratamiento de corto plazo con fenofibrato y el correspondiente a una intervención dietaria sobre la inflamación sistémica, la hemostasis y la función secretoria de los monocitos con relación a sus acciones metabólicas.

El estudio incluyó 86 pacientes con TAG, los cuales fueron divididos en forma aleatoria en 3 grupos. Estos fueron tratados durante 30 días con una intervención dietaria de la organización *American Heart Association* (n=30), 267 mg/día de fenofibrato (n=31) o placebo (n=30). El grupo control incluyó a 34 individuos sanos de la misma edad, sexo y peso con tolerancia normal a la glucosa. En todos, se midieron los niveles de marcadores plasmáticos de inflamación y hemostasis y de las citoquinas proinflamatorias liberadas por los monocitos.

Con relación a los individuos con tolerancia normal a la glucosa, los pacientes con TAG mostraron mayores niveles plasmáticos y de actividad de fibrinógeno, factor VII, IAP1, proteína C-reactiva y lipoproteínas de baja densidad oxidadas. Los monocitos activados de los pacientes con TAG liberaron una cantidad significativamente mayor de FNTalpha, interleuquina 1β, IL-6 y MCP-1 con respecto a los monocitos de los individuos del grupo control. Por su parte, el tratamiento durante 30 días con fenofibrato mejoró el perfil lipídico pero no el metabolismo de la glucosa, y redujo la liberación de citoquinas proinflamatorias por los monocitos. Este hallazgo no se observó en el grupo que recibió la intervención dietaria. Los efectos favorables del fenofibrato en la proteína C-reactiva de alta sensibilidad y en la liberación desde los monocitos de los agentes antes nombrados no se correlacionaron con su acción sobre los lípidos plasmáticos, pero se relacionaron con la mejoría en la sensibilidad a la insulina y, débilmente, con la acción reductora de los ácidos grasos libres.

Los resultados del presente trabajo demuestran que los pacientes con cambios relativamente tempranos en el metabolismo de la glucosa muestran cambios desfavorables en los marcadores plasmáticos de inflamación sistémica y hemostasis. Más aún, los monocitos de los pacientes con TAG liberan una mayor cantidad de citoquinas proinflamatorias que los pertenecientes a los sujetos de control.

LA PERMANENCIA PROLONGADA EN ALTITUDES ELEVADAS AUMENTA EL RIESGO DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

Comparación entre pacientes atendidos a 11800 pies de altura y en tierras bajas

Aryana, India:

Entre las personas provenientes de tierras bajas que residen en altitudes elevadas durante más de 5 meses, la incidencia de trombosis venosa profunda es de 0.7 casos por cada 1000 personas, mientras que en los residentes de tierras bajas, esta incidencia es de 0.028 casos por cada 1000.

Fuente científica:

[*Indian Journal of Surgery* 68(2):84-88, Abr 2006] – aSNC

Autores

Kumar S

Los habitantes de tierras bajas que residen en altitudes elevadas durante un tiempo prolongado presentan un estado de hipercoagulabilidad que los predispone a presentar trombosis venosa profunda (TVP) en sus piernas. La altitud elevada se define como alturas superiores a 2 700 metros (9 000 pies), mientras que la altitud extremadamente elevada alcanza los 5 500 a 5 800 metros (18 000 a 19 000 pies). Las condiciones hipobáricas y frías de la altitud elevada producen efectos adversos en el cuerpo humano; para superarlos, tienen lugar ciertos cambios fisiológicos que buscan la aclimatación del individuo. Si estos cambios fracasan, aparecen varios trastornos relacionados con la elevada altitud. Además de la hipoxia y el frío, otros factores pueden afectar el desempeño y contribuir a la aparición de enfermedad, como la baja humedad y la radiación solar y ultravioleta. Existe un estado de hipercoagulabilidad inicial, que persiste durante algunas semanas pero que después involuciona a medida que el paciente se aclimata al aumento transitorio de los factores de coagulación y de la disfunción plaquetaria. Esto se manifiesta clínicamente a través de trombosis pulmonar aguda en los habitantes de tierras bajas que ascienden rápidamente a

altitudes elevadas. Por su parte, también se han publicado casos de TVP y trombosis cerebral, retinal y de las venas porta y esplénica. Esta anomalía en los factores de coagulación involuciona luego de algunas semanas, pero ante una estancia prolongada en la altitud elevada (más de 5 meses), aparece un estado de hipercoagulabilidad que persiste mientras el paciente permanezca en dicha altitud. Sólo se han publicado 2 estudios que demostraron TVP en piernas de personas residentes en altitudes elevadas durante períodos prolongados de tiempo. Por eso, el objeto del presente trabajo fue evaluar la incidencia de TVP en las piernas en personas que residen en altitudes elevadas con relación a quienes viven en tierras bajas.

Se estudiaron 28 casos de TVP en piernas en una población de soldados hindúes atendidos en un hospital situado en una altitud de 11 800 pies y que habían residido en altitud elevada durante más de 5 meses. La incidencia de pacientes con esta entidad se comparó con la observada en un hospital situado en tierras bajas.

Se observó que la incidencia anual de TVP en los habitantes de tierras bajas expuestos a altitudes elevadas fue superior (0.7 casos por cada 1 000 personas) a la observada en los soldados atendidos en tierras bajas (0.028 casos por cada 1 000 personas).

El riesgo relativo de TVP fue mayor en los soldados en altitud elevada que en aquellos que se desempeñaban en tierras bajas. La estancia prolongada de los habitantes de tierras bajas en altitudes elevadas, se asoció con un riesgo 24.5 veces superior de presentar TVP en las venas de la pierna que el observado en los soldados que permanecían en las tierras bajas. Por su parte, los pacientes no demostraron trastornos bioquímicos en el estudio de los tiempos de sangrado, coagulación, protrombina y trombolastina parcial, ni en el recuento plaquetario.

Se han publicado sólo unos pocos casos de TVP en las venas de la pierna de pacientes hospedados en altitudes moderadamente elevadas durante períodos prolongados. Al respecto, los autores del presente trabajo sostienen que existe una entidad denominada TVP Inducida por la Altitud Elevada, que puede aparecer en los habitantes de tierras bajas que residen en altitudes elevadas durante períodos de tiempo prolongados. El estudio hematológico básico de estos pacientes no revela ninguna anomalía en la coagulación y la causa de su estado de hipercoagulabilidad debe ser estudiada en profundidad a través de métodos bioquímicos más sofisticados.

ACTUALIZAN ASPECTOS DEL DOLOR NEUROPATICO RELACIONADO CON EL CANCER

Descripción de sus mecanismos de aparición y de su manejo terapéutico

Little Rock, EE.UU.:

El dolor neuropático relacionado con el cáncer puede ser producto de la lesión de los nervios periféricos, la compresión o infiltración de éstos por parte del tumor o el traumatismo neuronal por los procedimientos quirúrgicos. En su manejo, se incluye el uso de opioides, drogas antiinflamatorias no esteroideas, antidepresivos y anticonvulsivantes, entre otros agentes.

Fuente científica:

[*Journal of Neuropathic Pain & Symptom Palliation* 1(1):55-67, 2005] – aSNC

Autores

Zhang J, Ghaleb A, Munir M y colaboradores

El dolor neuropático comprende el dolor causado por la lesión o la disfunción del tejido nervioso, y puede ser provocado por la lesión del sistema nervioso periférico (SNP) o del sistema nervioso central (SNC). El diagnóstico puede ser dificultoso, aunque se considera fuertemente cuando la lesión del SNP se asocia con un conjunto de síndromes como el aumento de la sensibilidad del estímulo doloroso (hiperalgesia), la respuesta dolorosa a un estímulo mecánico o frío normalmente inocuo (alodinia), las sensaciones parestésicas y disestésicas, y el dolor espontáneo.

Con respecto a los mecanismos periféricos del dolor neuropático, se ha demostrado que las citoquinas inflamatorias (como el factor de necrosis tumoral α y las interleuquinas) contribuyen tanto a la hiperalgesia inflamatoria como a la de tipo neuropática. Por su parte, factores neurotróficos como el factor de crecimiento nervioso, el factor neurotrófico derivado del cerebro y

las neurotrofinas 3 y 6, participan íntimamente en la respuesta a la lesión nerviosa, al igual que ciertas alteraciones en las propiedades de la membrana de las neuronas sensoriales. En algunos pacientes, el dolor o la hiperalgesia que resulta de una lesión nerviosa puede extenderse por fuera de la distribución del nervio lesionado, lo cual sugiere posibles cambios en el procesamiento sensorial del SNC. El dolor clínico y crónico podría reflejar un proceso de largo plazo, posiblemente irreversible, de "sensibilización central", el cual se torna al menos parcialmente independiente de la señal periférica e involucra cambios morfológicos y fenotípicos en las vías mediadoras y moduladoras de la transmisión nociceptiva. La alodinia mecánica es un importante aspecto del dolor neuropático producido por una lesión del SNP o del SNC. Existen indicios que demuestran que la activación de fibras A β mecanosensibles y con umbrales bajos, las cuales normalmente median sensaciones de tacto o vibración pero no de dolor, comprende la alodinia mecánica asociada a algunos casos. Luego de la lesión al SNP, las fibras A β y C se tornan espontáneamente activas y respondedoras a la estimulación simpática. En estudios experimentales, una lesión cutánea localizada puede producir alodinia e hiperalgesia dentro de un gran área de piel normal alrededor de la lesión, además de dentro de la zona de esta última. Recientemente, se han publicado significativos indicios científicos que demuestran que el dolor neuropático es regulado por la activación de astrocitos y microglia de la médula espinal. A su vez, éstos son activados por señales neurona les como la sustancia P, el glutamato y la fractalquina.

El dolor neuropático relacionado con el cáncer puede resultar de la lesión de los nervios periféricos, lo cual puede producirse por la invasión tumoral, el tratamiento oncológico o por otros factores. Un neuroma formado en el sitio de la lesión nerviosa puede ser la causa de dolor neuropático posquirúrgico. El dolor neuropático relacionado con el cáncer es usualmente grave, persistente y responde poco a las medicaciones analgésicas tradicionales, y el uso de analgésicos adyuvantes puede contribuir sustancialmente al manejo exitoso de este cuadro. Varias drogas son empleadas empíricamente bajo esta indicación, como los antidepresivos selectivos, los anestésicos locales y los anticonvulsivantes. Estudios previos han demostrado que el trasplante de células adrenales cromafínicas puede alterar o evitar el comienzo y la progresión del dolor neuropático, probablemente debido a la liberación de péptidos opioides y catecolaminas. Otras estrategias terapéuticas incluyen la simpatectomía y el uso de antagonistas del N-metil-D-aspartato. Por su parte, los nuevos aspectos terapéuticos comprenden el uso de bloqueantes de los canales de calcio, el empleo de agentes tópicos como la capsaicina y otras modalidades no farmacológicas como la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea.

El dolor neuropático relacionado con el cáncer generalmente resulta de la compresión, irritación o infiltración nerviosa por el tumor, el traumatismo nervioso por los procedimientos quirúrgicos o el dolor relacionado con el tratamiento. El manejo de este cuadro puede incluir el uso de opioides, drogas antiinflamatorias no esteroideas, antidepresivos, anticonvulsivantes, anestésicos locales y otras medicaciones adyuvantes.

LA EPILEPSIA NO PARECE SER FACTOR DE RIESGO PARA EL CÁNCER

Estudio en más de 50000 casos

Estocolmo, Suecia:

En los pacientes con epilepsia no parece existir riesgo aumentado de presentar linfoma, leucemia, mieloma o cáncer de páncreas dos o más años después del diagnóstico de la primera.

Fuente científica:

[*Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 77(6):784-786, Jun 2006] – aSNC

Autores

Adelöw C, Ahlbom A, Feychting M y colaboradores

No parece existir una asociación entre la epilepsia (y probablemente la exposición prolongada a medicación antiepiléptica) y un aumento en el riesgo de diagnóstico de ciertos tipos de cáncer dos o más años después del comienzo de la primera. La epilepsia es la enfermedad neurológica crónica

más frecuente, por lo que la población que recibe drogas antiepilépticas (DAE) representa una importante proporción de la población general de los países occidentales. Los potenciales efectos adversos a largo plazo de estas drogas representan un objeto de preocupación, en particular debido a que su uso es mantenido durante varios años y, a veces, de por vida. Un ejemplo importante es la posibilidad de que el empleo de DAE pueda estar asociado con un riesgo elevado de diferentes formas de cáncer. Este último interrogante surgió luego de observar una mortalidad incrementada por cáncer del sistema nervioso central (SNC) en pacientes internados con epilepsia. Los tipos de cáncer más frecuentemente mencionados con relación al uso de DAE son el linfoma, el mieloma y el cáncer de pulmón, hígado, páncreas y tracto gastrointestinal. Se ha observado un riesgo aumentado de tumores en el SNC durante un tiempo de hasta 20 años después del diagnóstico de epilepsia.

A pesar de su potencial importancia, este aspecto ha recibido poca atención. Recientemente se ha sostenido que los resultados de los relativamente pocos estudios clínicos disponibles resultan contradictorios. Por eso, el interrogante acerca de si las DAE pueden ser carcinogénicas en los humanos o si la epilepsia se asocia con un riesgo aumentado de cáncer situados fuera del SNC, aún no se ha aclarado, y se requiere su investigación. Los autores llevaron a cabo un estudio de casos y controles sobre la epilepsia como un factor de riesgo de algunos tipos de cáncer fuera del SNC.

A partir de un registro nacional sobre casos de cáncer en Suecia (país de los autores del presente trabajo), fueron identificados los pacientes con leucemia, linfoma, mieloma y cáncer de páncreas diagnosticados entre los años 1997 y 1999. En total, sumaron 52 861 casos. Por otra parte, se formó un grupo control (n=137 485) con integrantes aleatoriamente seleccionados de la población general sueca, que fue estratificado según edad, sexo de pertenencia y año del diagnóstico de cáncer. Los casos y los controles fueron analizados según los registros nacionales de internaciones hospitalarias entre los años 1969 y 1999 con el objeto de identificar a los individuos que presentaron un diagnóstico de epilepsia al momento del egreso hospitalario.

Se observó que el diagnóstico de epilepsia en el mismo año que el diagnóstico de cáncer se asoció con un riesgo aumentado de linfoma no Hodgkin (*odds ratio* -OR- de 2.89), linfoma de Hodgkin (OR de 4.77), leucemia (OR de 2.55), leucemia mieloide aguda (OR de 3.65) y cáncer de páncreas (OR de 2.05), aunque no se asoció con un mayor riesgo de leucemia linfática crónica (OR de 1.56) ni de mieloma (OR de 1.52). Sin embargo, no se observó la existencia de una asociación entre el egreso hospitalario con un diagnóstico de epilepsia dos años o más antes del diagnóstico de cáncer y un riesgo elevado de cualquiera de los tipos de cáncer analizados en este estudio (respectivos OR de 0.86, 1.24, 0.83, 0.97, 1.05, 0.78 y 0.90). La ausencia de asociación también fue evidente para los individuos con un diagnóstico de epilepsia previo al cáncer por más de 10 años.

Los resultados del presente trabajo demuestran que no existe una asociación significativa entre el diagnóstico de epilepsia en el momento del egreso hospitalario y el riesgo de linfoma no Hodgkin, linfoma de Hodgkin, leucemia, mieloma o cáncer de páncreas dos años o más luego del diagnóstico de epilepsia. Por su parte, el mayor riesgo observado en la mayoría de los tipos de cáncer analizados el mismo año del diagnóstico de la epilepsia podría explicarse por los exámenes clínicos realizados a partir del comienzo de las convulsiones.

EL TRATAMIENTO CON ANTIDEPRESIVOS O LITIO SE ASOCIA CON RIESGO AUMENTADO DE REQUERIR DROGAS ANTIPARKINSONIANAS

A su vez, el incremento en el riesgo es mayor en los hombres

Rigshospitalet, Dinamarca:

Los pacientes que reciben drogas antidepresivas o litio presentan riesgo incrementado de requerir posteriormente agentes antiparkinsonianos que aquellos que no los recibieron, lo que demostraría la relación entre los trastornos afectivos y de ansiedad con la aparición de la enfermedad de Parkinson.

Fuente científica:

[*Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 77(6):781-783, Jun 2006] – aSNC

Autores

Brandt-Christensen M, Kvist K, Nilsson F y colaboradores

Los pacientes tratados con antidepresivos o litio presentan un riesgo incrementado de requerir un tratamiento posterior con drogas antiparkinsonianas (DAP), lo que demuestra la existencia de una asociación entre los trastornos afectivos y de ansiedad y la enfermedad de Parkinson (EP).

Los pacientes con EP presentan una elevada prevalencia de síntomas depresivos y del trastorno de depresión. Por su parte, ciertos estudios recientes han demostrado que los trastornos afectivos y de ansiedad podrían ser posibles factores de riesgo para la EP. En el presente estudio, sus autores compararon el riesgo de requerir tratamiento con DAP en los pacientes tratados con antidepresivos, litio o drogas antidiabéticas y en una gran muestra perteneciente a la población general.

Una base de datos nacional de prescripción de medicamentos de Dinamarca (país de los autores del presente trabajo) representó la fuente de información acerca de las personas que recibían antidepresivos, litio o antidiabéticos, las cuales representaron el primer grupo control. El segundo grupo control se conformó por un grupo de personas de la población general. La evolución por analizar fue la indicación de DAP, y el período del estudio comprendió entre los años 1995 y 1999. El promedio de seguimiento fue de 4.5 años.

El estudio incluyó un total de 1 293 789 personas, de las cuales 11 498 adquirieron DAP. La razón de riesgo (RR) de tratamiento con DAP luego de la terapia con antidepresivos fue de 2.27 entre los hombres y de 1.50 entre las mujeres. Por su parte, entre los pacientes que recibieron litio, la RR fue de 2.22 para los hombres y de 1.64 para las mujeres, mientras que, en el caso de los pacientes tratados con drogas antidiabéticas, los respectivos valores fueron de 0.93 y 0.67. Las RR fueron mayores durante los 6 primeros meses luego de la indicación de antidepresivos o de litio, aunque aún se encontraban significativamente aumentados luego de un año.

El aspecto patofisiológico básico de la EP es la reducida biodisponibilidad de dopamina en la *sustancia nigra*, aunque su etiología aún no resulta clara. En los pacientes afectados, deben tenerse en cuenta tanto los efectos neuroprotectores como neurotóxicos de las drogas. Los datos actualmente disponibles demuestran que tanto los antidepresivos como el litio presentan efectos neuroprotectores, al tiempo que no existen indicios científicos que sugieran su neurotoxicidad. Según la "hipótesis de la serotonina", los trastornos del humor pueden ser considerados como síntomas prodrómicos de la EP, debido a una actividad serotoninérgica reducida que podría expresar la adaptación cerebral a la disminución de la actividad dopaminérgica estriada antes del comienzo de los síntomas parkinsonianos. Al respecto, el tratamiento con antidepresivos o con litio podría precipitar la EP al interferir con la delicada homeostasis de neurotransmisión cerebral.

En general, los resultados del presente trabajo demuestran un riesgo incrementado de necesidad de DAP en las personas que recibieron antidepresivos o litio. Este riesgo se encuentra aumentado tanto en hombres como en mujeres, aunque en los primeros el incremento es más pronunciado. Por su parte, el riesgo es mayor durante los primeros 6 meses después de la indicación de antidepresivos o de litio. Sin embargo, a largo plazo aún persiste una asociación significativa, lo cual podría indicar que los trastornos afectivos y de ansiedad y la EP son entidades patológicas separadas con una patogénesis biológica en común (actualmente no conocida) o una susceptibilidad genética mutua.

PARECE EXISTIR TENDENCIA CRECIENTE EN LA INCIDENCIA DE BACTERIEMIA POR ANAEROBIOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

Estudio retrospectivo durante un período de 62 meses

Yvoir, Bélgica:

En el presente estudio realizado en un hospital universitario de Bélgica, se observó tendencia creciente en la incidencia de bacteriemia por anaerobios entre los pacientes con hemocultivos positivos, en particular entre aquellos con entidades hematológicas malignas activas. El germen más frecuentemente aislado fue *Bacteroides fragilis*.

Fuente científica:
[*Clinical Microbiology and Infection* 12(6):527-532, Jun 2006] – aSNC

Autores
Blairon L, De Gheldre Y, Delaere B y colaboradores

En el presente trabajo realizado en un hospital universitario durante 62 meses se observó una incidencia creciente de los casos de bacteriemia por gérmenes anaerobios, especialmente entre los pacientes con entidades hematológicas malignas activas.

La bacteriemia por anaerobios es poco frecuente y representa del 0.5% al 13% de todos los hemocultivos positivos. Esta tasa corresponde a una incidencia de 0.5 a 1.0 caso por cada 1 000 internaciones hospitalarias. La necesidad de un diagnóstico microbio lógico objetivo de los casos de bacteriemia por anaerobios aún resulta controvertida. Al respecto, se ha propuesto que las características clínicas de las infecciones por estas bacterias deberían guiar la elección empírica de la terapia antimicrobiana, mientras que el valor de la realización de hemocultivos para anaerobios en forma rutinaria ha sido cuestionado en varios trabajos recientes. Sin embargo, otros estudios han demostrado que la bacteriemia por anaerobios usualmente no se sospecha en la práctica clínica y que una importante proporción de pacientes que la presentan no reciben el tratamiento antibiótico apropiado. A pesar de su baja incidencia, la bacteriemia por anaerobios aún se asocia con una significativa mortalidad. La evolución fatal de esta entidad ha sido usualmente correlacionada con la edad y las enfermedades subyacentes, así como con el tratamiento antimicrobiano inapropiado o la demora en el comienzo de la terapia adecuada. El objeto del presente trabajo fue evaluar en forma retrospectiva la incidencia y la importancia clínica de la bacteriemia por anaerobios en una cohorte de pacientes hospitalizados, además de establecer si había tenido lugar un cambio en su frecuencia y distribución.

El período en estudio comprendió 62 meses (entre los años 1999 y 2004). Al respecto, se identificaron los casos de hemocultivos positivos para anaerobios observados en dicho período y se analizaron los datos clínicos de cada paciente en particular.

Se observó que, del total de hemocultivos positivos, el 3.3% mostraban gérmenes anaerobios. La incidencia global de bacteriemia por anaerobios clínicamente importante fue de 0.51 casos por cada 1 000 internaciones (0.61 casos por cada 10 000 días de hospitalización), pero fue significativamente mayor entre los pacientes con entidades hematológicas malignas activas que en el resto de los grupos. Así, en los primeros la incidencia fue de 5.97 casos por cada 10 000 días de hospitalización, mientras que en los restantes, este valor fue de 0.33 casos por cada 10 000 días de internación. El análisis por años demostró una tendencia creciente, especialmente en el primer grupo. La bacteria *Bacteroides fragilis* representó el 61% de los cultivos, seguida en frecuencia por *Clostridium spp.* (12.2%), *Peptostreptococcus spp.* y *Leptotrichia spp.* (7.3% cada uno), y *Fusobacterium spp.* (4.8%). Los factores de riesgo más comunes fueron la cirugía gastrointestinal (49%) y las entidades hematológicas malignas activas con quimioterapia o trasplante de médula ósea (47%). En el 77% de los pacientes se observaba una o más comorbilidades. Las fuentes más frecuentes de la bacteriemia (supuestas o comprobadas) fueron el tracto gastrointestinal bajo (41%) y la orofaringe (23%), mientras que en el 20.5% de los casos el origen de la infección fue desconocido. La tasa global de mortalidad (evaluada 7 días después de la aparición de la bacteriemia) fue de 13%. Se observó que la evolución fatal se correlacionó en mayor medida con la gravedad de las enfermedades subyacentes y el estado de inmunosupresión de los pacientes que con el patógeno causal o la efectividad de la terapia antimicrobiana. Por su parte, no se constataron diferencias en la tasa de mortalidad entre los pacientes con bacteriemia monomicrobiana o polimicrobiana.

En el presente trabajo se observó una tendencia creciente de las bacteriemias anaerobias entre los pacientes internados con hemocultivos positivos. Al respecto, los autores no observaron la existencia de una correlación entre la condición adecuada del tratamiento antimicrobiano administrado para la bacteriemia y su evolución clínica, lo cual resalta la importancia de las comorbilidades del paciente y su estado inmunológico en la evolución de esta entidad.

CARDIOVERTORES-DESFIBRILADORES IMPLANTABLES

Resultados de una revisión retrospectiva de 423 procedimientos en un hospital universitario

Madrid, España:

Las infecciones de los cardiovertores-desfibriladores implantables son poco frecuentes (2.4% de los casos); los autores describen los factores relacionados con estas complicaciones y los tratamientos empleados para revertirlas.

Fuente científica:

[*Clinical Microbiology and Infection* 12(6):533-537, Jun 2006] – aSNC

Autores

Gil P, Fernández Guerrero M, Bayona J y colaboradores

La creciente utilización de los cardiovertores-desfibriladores implantables (CDI), las mejoras en el diseño de estos dispositivos y en las técnicas para implantarlos mejoró en gran medida el pronóstico de los pacientes con arritmias ventriculares con riesgo de muerte. Aunque poco frecuentes, las infecciones son una complicación grave de los implantes de CDI.

En el presente trabajo, los autores llevaron a cabo una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los 278 pacientes que recibieron implantes de CDI en un hospital universitario en Madrid entre 1988 y 2001. En total se realizaron 423 procedimientos (262 implantes primarios y 161 reemplazos).

Las infecciones fueron diagnosticadas durante los seguimientos clínicos periódicos a los que acudían los pacientes. Estas complicaciones se clasificaron de acuerdo al tiempo de su aparición en "infecciones tempranas" (dentro de los 30 días posoperatorios) o en "infecciones tardías" (cuando aparecían después del mes de la intervención quirúrgica).

El 13.7% de los pacientes presentó fiebre en el posoperatorio mientras que en 16 (5.8%) se formó un hematoma en el bolsillo del generador. En total, 10 de los 423 procedimientos (2.4%) en 8 de los 278 pacientes (2.8%) se complicaron con infecciones; un paciente que tuvo 5 reemplazos de CDI presentó 3 episodios infecciosos no consecutivos.

Las infecciones se desarrollaron en 5 implantes primarios y en 5 reemplazos de generadores. Cuatro sucedieron en forma temprana y 6 ocurrieron tardíamente; el tiempo de aparición estas complicaciones fue en promedio de 14 días en el primer caso y de 26 meses en el segundo. Los análisis no encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre las variables clínicas (diabetes mellitus, obesidad), la infección aguda o bacteriemia previa al implante del dispositivo y la infección temprana del CDI. Esta última complicación se vio con mayor frecuencia en los pacientes que fueron sometidos a intervenciones quirúrgicas en dos etapas (*odds ratio*: 21.7; *p odds ratio*: 6.62; *p odds ratio*: 5.03; *p* <0.04).

Las infecciones tardías se observaron en 3 pacientes con lesiones traumáticas (quirúrgicas o por traumatismo directo) en el sitio del generador (*p odds ratio*: 138.33; *p* <0.001).

Los microorganismos fueron aislados a partir de los cultivos de la herida o del bolsillo del generador del pulso (8 casos), de 2 colecciones purulentas, de 2 generadores y de 2 cables. Los hemocultivos fueron negativos. En 5 pacientes la infección fue por un solo germen: estafilococos coagulasa negativos (*n*= 3), *Staphylococcus aureus* (*n*= 2) y *Streptococcus agalactiae* (*n*= 1). También se obtuvieron 4 casos de infecciones polimicrobianas por *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. y otros bacilos Gram-negativos. En un paciente infectado no se pudo aislar ningún microbio.

Las principales manifestaciones clínicas fueron edema y secreción purulenta (*n*= 5), fiebre (*n*= 4), eritema (*n*= 4), dolor (*n*= 4) y ulceración cutánea (*n*= 3). No se encontró ninguna asociación entre la infección del CDI con la presencia de fiebre posquirúrgica o hematoma. Tampoco se observaron complicaciones sistémicas, endocarditis o fallecimientos.

Para el tratamiento de las infecciones tempranas, los pacientes fueron tratados con cloxacilina o amoxicilina/clavulanato durante 2 semanas; la evolución fue favorable en 3 pacientes. Un cuarto individuo tuvo 2 recidivas infecciosas, a pesar del tratamiento, por lo que el sistema CDI fue extraído, a la vez que se le indicó un curso completo de vancomicina y gentamicina.

Las 6 infecciones tardías fueron medicadas principalmente con vancomicina más gentamicina, pero eventualmente se debió reemplazar el CDI en todos los sujetos.

Al finalizar, los autores comentan que la tasa general de las infecciones asociadas con los CDI fue muy baja y que los factores de riesgo observados en el presente trabajo tuvieron como aspecto en común una importante pérdida de la integridad cutánea en relación con la implantación del CDI.

TODO PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA PRESENTA MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

Estudio en 100 pacientes

Peelamedu, India:

Aunque el 82% de los pacientes con insuficiencia renal crónica manifiestan molestias en la piel, el examen físico revela que la totalidad de los pacientes con enfermedad renal terminal presenta manifestaciones cutáneas. Entre éstas, las más frecuentes son la xerosis, la palidez y el prurito.

Fuente científica:

[**Indian Journal of Dermatology**, Venereology & Leprology 72(2):119-125, Mar 2006] – aSNC

Autores

Udayakumar P, Balasubramanian S, Ramalingam K y colaboradores

La insuficiencia renal crónica (IRC) se asocia con una variedad de manifestaciones cutáneas causadas por la propia enfermedad o por su tratamiento, de las cuales las más frecuentes son la xerosis, la palidez y el prurito. El reconocimiento temprano de estos signos puede aliviar el sufrimiento de los pacientes y reducir la morbilidad.

El diagnóstico y tratamiento temprano de los pacientes con IRC mejora su calidad de vida y prolonga su expectativa de vida, lo que genera más tiempo para la aparición de manifestaciones cutáneas. En un estudio previo, todos los pacientes con IRC presentaban una o más manifestaciones cutáneas, mientras que en otra investigación éstas se observaron en el 79% de la población. El presente trabajo fue llevado a cabo con el objeto de determinar la prevalencia de alteraciones cutáneas en los pacientes con IRC tratados con hemodiálisis.

El estudio incluyó 100 pacientes (70 hombres y 30 mujeres, de 10 a 76 años de edad), en los cuales se estudió la presencia de cambios cutáneos. La duración de la insuficiencia renal variaba entre 1 mes y varios años, y las causas más frecuentes fueron la diabetes (38 pacientes), la nefritis crónica intersticial (25), la hipertensión (12) y la glomerulonefritis crónica (12). Nueve pacientes presentaban niveles de hemoglobina menores de 5 g%, mientras que 58 presentaban valores de 5.1 a 8 g%, y 30 mostraban niveles superiores a 8 g%.

Se observó que el 82% de la población manifestaba alguna molestia en su piel. Sin embargo, en el examen físico se constató que todos los pacientes presentaban al menos una lesión cutánea atribuible a la IRC. El hallazgo más prevalente fue la xerosis (79%), seguida de palidez (60%), prurito (53%) y pigmentación cutánea (43%). Otras manifestaciones cutáneas fueron la enfermedad de Kyrle (21%), las infecciones micóticas (30%), bacterianas (13%) y virales (12%), la escarcha urémica (3%), la púrpura (9%), la ginecomastia (1%) y la dermatitis (2%). Los cambios ungueales incluyeron las uñas mitad y mitad (21%), la coiloniquia (18%), la onicomiosis (19%), la hiperqueratosis subungueal (12%), la onicólisis (10%), las hemorragias en astilla (5%), y las líneas de Mee (7%), Muehrcke (5%) y Beau (2%). Por su parte, los cambios pilosos comprendieron la escasez de vello corporal (30%), la escasez de cabello en el cuero cabelludo (11%) y el cabello frágil y sin brillo (16%). Entre los cambios orales, se observó macroglosia con marcación dentaria (35%), xerostomía (31%), estomatitis ulcerativa (29%), queilitis angular (12%) y aliento urémico (8%). Otras lesiones observadas fueron la dermatosis papulosa nigra, el acrocordón y el prurigo nodular.

Los resultados del presente trabajo demuestran que todos los pacientes con IRC presentan por lo menos una manifestación cutánea. Al respecto, los autores sostienen que ciertas medidas preventivas y curativas pueden evitar o aliviar algunos de estos cambios, como emolientes para la xerosis, pantallas solares y evitación de la exposición solar para los cambios pigmentarios, higiene oral para evitar los cambios orales, la suplementación nutricional para evitar la fragilidad vascular, la queilitis angular y la pérdida de cabello, y el reconocimiento y tratamiento rápidos de las infecciones micóticas como la onicomiosis y la tinea pedis, de prevalencia aumentada en estos pacientes.

LA TOMOGRAFIA POR EMISION DE POSITRONES PERMITE EVALUAR LA RESPUESTA TERAPEUTICA EN EL LINFOMA

Además, representa una alternativa para la estadificación inicial y el diagnóstico de recurrencias

Bonn, Alemania:

En el estudio de los pacientes con linfomas malignos, la realización de una tomografía por emisión de positrones con 18-fluoro-2-desoxi-D-glucosa resulta equivalente a las imágenes convencionales en la estadificación inicial y el diagnóstico de recurrencias, pero resulta superior a éstas en el control de la respuesta al tratamiento.

Fuente científica:

[**Nuklearmedizin-Nuclear Medicine** 45(3):105-110, 2006] – aSNC

Autores

Bucerius J, Herkel C, Joe A y colaboradores

La tomografía por emisión de positrones (TEP) con el análogo de la glucosa 18-fluoro-2-deoxi-D-glucosa (FDG) debería ser considerada como la modalidad diagnóstica de elección para la evaluación postoperatoria de los pacientes con linfoma. A su vez, podría representar una alternativa confiable a las imágenes convencionales para la estadificación al inicio y el diagnóstico de las recurrencias.

La estadificación precisa de los pacientes con diagnóstico de un linfoma maligno, tanto Hodgkin (LH) como no Hodgkin (LNH), comprende una gran importancia clínica para la planificación del tratamiento apropiado, al tiempo que posee valor pronóstico para la predicción de la evolución. Durante más de dos décadas, la estadificación de ambos tipos de linfomas se ha basado principalmente en imágenes transversales y en biopsias. En la mayoría de los casos, se obtienen imágenes por tomografía computada (TC) del cuello, tórax, abdomen y pelvis y, en casos seleccionados, se completan con imágenes por resonancia magnética (RM) para el estudio de la región de cabeza y cuello y del compromiso de la médula ósea. A pesar de que provee información anatómica relevante, la TC presenta una capacidad limitada para distinguir entre los nodos linfáticos benignos y malignos. La estadificación nodal con la TC se basa en gran parte en el tamaño del nodo linfático, el cual se correlaciona con la frecuencia del compromiso nodal. Sin embargo, algunos nodos pequeños pueden ser malignos, mientras que nodos grandes pueden ser benignos. Los datos más recientes acerca del valor diagnóstico de las imágenes morfológicas se basan principalmente en la comparación de la TC con la TEP con FDG, y en la histología y el seguimiento clínico. La sensibilidad de la TC en el diagnóstico del LH o del LNH es de 40% a 100%, mientras que su especificidad es de 17% a 75%. En la actualidad, se obtienen imágenes por RM sólo como parte de un proceso de estadificación, debido a la dificultad en la obtención rutinaria de imágenes de todo el cuerpo. La TEP con FDG es cada vez más reconocida como un nuevo método de estadificación de linfomas. Las tasas de sensibilidad y especificidad para esta técnica son de aproximadamente 90% y 93%, respectivamente. Varios estudios que han comparado la TEP con FDG con la TC han demostrado un aumento de la cantidad de sitios anormales con el primer método, especialmente para la estadificación al inicio. Sin embargo, pocos trabajos han tratado el valor diagnóstico de la TEP con FDG para el control terapéutico, al tiempo que no se ha investigado acerca del diagnóstico de las recurrencias. Por eso, el objeto de este trabajo fue comparar el desempeño de la TEP con FDG y las imágenes convencionales en 3 momentos diferentes durante el curso de la enfermedad.

El estudio incluyó 169 pacientes, de los cuales 69 presentaban LH y 100, LNH. Se realizaron 193 TEP con FDG para la estadificación al inicio en 42 casos, para el control postoperatorio en 103 casos y para el diagnóstico de la recurrencia en 48 casos. Se calcularon los índices de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, y precisión, y fueron comparadas las diferencias en la estadificación y el diagnóstico de linfoma residual o recurrente.

La TEP con FDG cambió la estadificación en el 36% de los casos evaluados al inicio, en el 52% de los casos en los que se controlaba la respuesta al tratamiento y en el 29% de los diagnósticos de recurrencia. Los resultados de este método fueron confirmados en el 80% de los casos del primer

grupo, en el 74% de los segundos y en el 50% de los terceros. La TEP con FDG y las imágenes convencionales difirieron en forma significativa en el control de la respuesta al tratamiento con respecto a la sensibilidad (0.91 y 0.69, respectivamente), la especificidad (0.90 y 0.38), el valor predictivo positivo (0.77 y 0.42) y la precisión (0.83 y 0.55). Por su parte, no se observaron diferencias significativas en la estadificación al inicio y en el diagnóstico de recurrencias con relación al valor diagnóstico de las imágenes morfológicas y funcionales.

Los autores concluyen que en el estudio de los pacientes con LH y LNH, la TEP con FDG resulta equivalente a las imágenes convencionales en la estadificación al inicio y el diagnóstico de recurrencias, y superior a éstas en el control de la respuesta al tratamiento.

Trabajos Distinguidos, Serie Clínica Médica, integra el Programa SIIC de Educación Médica
Continuada