



Informes SIIC

● LA SONOGRAFIA TRANSCRANEAL ES UTIL EN LA EVALUACION DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Investigación en 15 pacientes

Skopje, Macedonia:

En los pacientes con enfermedad de Parkinson, los hallazgos en la sonografía transcraneal en términos del grado de ecogenicidad de la sustancia negra se correlacionan significativamente con el estadio clínico según la clasificación de Hoehn y Yahr.

Fuente científica:

[*Journal of Ultrasound in Medicine* 26(4):509-512, Abr 2007] – aSWC

Autores

Kolevski G, Petrov I, Petrova V

La sonografía transcraneal representa un método de utilidad en la evaluación de los pacientes con enfermedad de Parkinson, cuyos resultados se correlacionan con el estadio clínico.

El presente estudio fue realizado en 15 pacientes con un promedio de edad de 61 años y diagnóstico de enfermedad de Parkinson. El objetivo de los autores fue evaluar el grado de ecogenicidad de la sustancia negra de estos pacientes con relación a su condición clínica. Al respecto, en dicha enfermedad existe una sobreproducción de radicales libres del oxígeno, los cuales causan la lesión progresiva y la destrucción de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra. Este proceso degenerativo se acompaña de depósito mineral en dichas neuronas, la cual, con su progresión, puede ser visualizada como una señal hiperecogénica en la evaluación sonográfica de la sustancia negra, asociada con el estado de la degeneración.

El estadio clínico de los pacientes fue analizado en términos del puntaje según el sistema de Hoehn y Yahr, el cual divide a los pacientes con enfermedad de Parkinson en 5 estadios. A su vez, en todos los pacientes se realizó sonografía transcraneal con ventana acústica transtemporal asociada con un nivel de penetración de 12 cm. Según los resultados, las imágenes fueron clasificadas como con hipoeecogenicidad, hipereecogenicidad moderada o hipereecogenicidad grave.

Dos pacientes se encontraban en estadio clínico I según la clasificación mencionada, mientras que 5 pacientes se encontraban en estadio II y 8 pacientes, en estadio III. Un paciente mostraba ausencia de ecogenicidad en la sonografía transcraneal. Al mismo tiempo, 6 pacientes presentaban hipereecogenicidad moderada y 8 pacientes, hipereecogenicidad grave. El promedio del área hipereecogénica en este último grupo fue de 0.30 cm². Entre los pacientes con estadio I según la clasificación de Hoehn y Yahr, ninguno presentaba hipereecogenicidad grave en la sonografía transcraneal, mientras que 1 mostraba hipereecogenicidad moderada y otro, hipogecogenicidad. Entre los pacientes en estadio clínico II, 1 presentaba hipereecogenicidad grave y 4, hipereecogenicidad

moderada, mientras que ninguno mostraba hipogenicidad. Por último, 7 pacientes en estadio clínico III presentaban hiperecogenicidad grave, mientras que 1 mostraba hiperecogenicidad moderada y ninguno presentaba hipoecogenicidad. El análisis estadístico de dichos resultados demostró la existencia de una correlación significativa entre el grado de ecogenicidad de la sustancia negra y el estadio clínico de estos pacientes.

Los resultados del presente trabajo demuestran que la evaluación por sonografía transcraneal es de utilidad en los pacientes con enfermedad de Parkinson, ya que el grado de ecogenicidad de la sustancia negra se correlaciona significativamente con el estadio clínico de cada caso según el sistema de clasificación de Hoehn y Yahr. Al respecto, si bien los cambios biológicos en el sistema nigroestriado pueden ser evaluados a través de la tomografía computada con emisión de fotones simples o con emisión de positrones, estos métodos son invasivos y se asocian con costos elevados. Al mismo tiempo, la sonografía transcraneal no presenta componentes invasivos, se asocia con costos bajos y representa una técnica que puede ser repetida y fácilmente realizada junto a la cama del paciente. Los autores destacan que a partir de la realización de un estudio prospectivo con seguimiento clínico prolongado y evaluaciones regulares por sonografía transcraneal con medición del área de hiperecogenicidad, se podrá disponer de un conocimiento más preciso acerca del curso de la enfermedad de Parkinson.

ESTUDIAN CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DEL EMPIEMA TUBERCULOSO

Investigación en 117 pacientes

Chandigarh, India:

Entre los pacientes con empiema, aquellos que presentan etiología tuberculosa muestran una mayor frecuencia de comorbilidades como diabetes o desnutrición con respecto a los casos con otras causas. A su vez, los primeros muestran una mayor prevalencia de fístulas broncopleurales y mayor duración de los síntomas.

Fuente científica:

[**Respiratory Medicine** 101(3):423-430, Mar 2007] – aSNC

Autores

Malhotra P, Aggarwal AN, Jindal SK

En los pacientes con empiema tuberculoso, la duración de los síntomas es superior a la observada en los casos de empiema de diferente etiología, con mayor duración del drenaje pleural y mayor fibrosis pleural residual.

La presente investigación, de diseño prospectivo, comprendió la totalidad de pacientes con empiema torácico no quirúrgico tratados en una institución de India durante el período comprendido entre los años 2003 y 2004. El objetivo de los autores fue comparar las características clínicas y la evolución de los casos de empiema tuberculoso con respecto a aquellos de diferente etiología. En general, se cree que en los primeros, la presencia de enfermedad parenquimatosa cavitaria, la elevada carga bacilar, el desarrollo de fístulas broncopleurales y el regular estado general de los pacientes determinan que la evolución clínica sea más desfavorable con relación a los segundos. Sin embargo, los autores de este trabajo sostienen que, hasta el momento, no se han realizado análisis comparativos con respecto a ambas situaciones.

Los pacientes incluidos eran mayores de 12 años de edad, con signos clínicos de infección y presencia de derrame pleural. Este último debía cumplir al menos uno de los siguientes criterios: observación de pus franco o líquido de apariencia purulenta en la aspiración diagnóstica, resultado positivo en el cultivo y tinción de Gram positiva. Se excluyeron los casos de empiema secundario a traumatismos cerrados o penetrantes del tórax y aquellos secundarios a cualquier procedimiento quirúrgico. En cada paciente, la etiología del empiema fue determinada sobre la base de la historia clínica, el examen físico, los hallazgos radiológicos y el análisis del líquido pleural, entre otros parámetros. El diagnóstico de empiema tuberculoso se consideró como definitivo frente a la positividad del estudio o el cultivo del líquido a bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR)/*Mycobacterium tuberculosis* en 2 o más ocasiones. Por su parte, los casos probables comprendieron aquellos con signos de tuberculosis pulmonar activa en las imágenes obtenidas por tomografía computada o muestras de esputo positivas a BAAR. El líquido del empiema fue drenado por toracostomía, con administración de tratamiento antibiótico intravenoso durante 7 a 14 días, seguido de la terapia antimicrobiana oral durante 2 a 4 semanas. La evolución de los pacientes se evaluó en términos del tiempo transcurrido hasta la resolución de la fiebre, la duración del drenaje pleural, la duración de la estadía hospitalaria, el requerimiento de cirugía, el grado de engrosamiento pleural y la mortalidad.

El análisis comprendió 117 casos, de los cuales 41 correspondían a empiema tuberculoso (diagnóstico definitivo en 20 casos) y los restantes 76, al mismo cuadro con diferente etiología. En los primeros se observó una mayor frecuencia de diabetes mellitus (39%), desnutrición (56.1%) y fístulas broncopleurales (78.1%) con respecto a los segundos (5.3%, 28.9% y 22.4%, respectivamente), además de una mayor duración de los síntomas (medianas de 37.5 y 15 días, respectivamente). En los pacientes con empiema tuberculoso también se observó un mayor tiempo de resolución de la fiebre con relación al grupo restante (7 y 5 días, respectivamente), una mayor duración del drenaje pleural (55 y 14 días) y una mayor frecuencia de engrosamiento pleural >2 cm (95.1% y 63.2%). Entre los pacientes con fístula broncopleural, el 65.3% presentaban tuberculosis, mientras que el 22.5% presentaba como etiología del empiema, neumonía adquirida fuera del ámbito hospitalario o abscesos pulmonares, el 10.2% presentaba sobreinfección de un neumotórax espontáneo preexistente y el 2%, absceso hepático. Con respecto a la evolución, la presencia de dichas fístulas se asoció con una evolución desfavorable (*odds ratio* -OR- ajustado de 6.65). Otros factores asociados con esta última fueron la etiología tuberculosa (OR de 5.73) y el sexo femenino (OR de 4.15).

En India, la tuberculosis aún representa una causa frecuente de empiema torácico. Dicha etiología se asocia con una mayor duración de los síntomas con relación al mismo cuadro producido por otras causas, al mismo tiempo que los pacientes del primer grupo muestran una mayor probabilidad de presentar fístulas broncopleurales.

EVALUAN LA DIFERENCIACION DIAGNOSTICA POR TC FRENTE A LESIONES PULMONARES CAVITARIAS CON NODULOS MURALES

Investigación en 12 casos de cáncer de pulmón y 26 casos correspondientes a aspergiloma intracavitario

Seúl, Corea del Sur:

Frente a la presencia de una lesión pulmonar cavitaria con nódulo mural, la diferenciación diagnóstica entre cáncer de pulmón y aspergiloma intracavitario a través de las imágenes obtenidas por tomografía computada con agente de contraste debe comprender el análisis del grado de refuerzo de las lesiones con este último, el espesor de la pared de la cavidad, la presencia de bronquiectasias adyacentes, la reducción del volumen del lóbulo afectado y la dependencia en la localización del nódulo.

Fuente científica:

[*Clinical Radiology* 62(3):227-232, Mar 2007] – aSNC

Autores

Park Y, Kim TS, Choi YS

Frente a una lesión pulmonar cavitaria con un nódulo mural, el refuerzo de éste último en las imágenes por tomografía computada (TC) obtenidas con un agente de contraste resulta esencial en el diagnóstico diferencial entre aspergiloma intracavitario y cáncer de pulmón.

El presente estudio se llevó a cabo sobre la base de las imágenes obtenidas por TC en 12 pacientes con cáncer de pulmón cavitario con contenido de un nódulo mural y en 26 pacientes con aspergiloma intracavitario. El objetivo fue identificar la presencia de diferencias significativas en los hallazgos tomográficos de ambas entidades, ya que la diferenciación de éstas frente a la observación de una cavidad pulmonar con un nódulo mural resulta fundamental en la planificación terapéutica de los pacientes afectados.

El promedio de edad de los pacientes con cáncer fue de 64 años, mientras que el correspondiente a los pacientes con aspergiloma intracavitario fue de 49 años. Además de las imágenes obtenidas por TC, fueron evaluados los hallazgos histopatológicos de cada uno de los casos. Las primeras fueron estudiadas en forma retrospectiva por 3 expertos, quienes evaluaron específicamente el tamaño y localización de la masa cavitaria, la presencia de calcificación, el grado de refuerzo del nódulo mural por efecto del agente de contraste, la localización de este último dentro de la cavidad, el espesor de la pared de la lesión, la presencia de bronquiectasias adyacentes y la reducción del volumen del lóbulo pulmonar afectado. Con respecto al grado de contraste del nódulo mural, éste se consideró significativo frente a la presencia de una diferencia mayor de 10 HU entre las imágenes con contraste y aquellas sin éste. El tiempo transcurrido entre la obtención de las imágenes y la confirmación diagnóstica (realizada a través de la resección quirúrgica o la biopsia por aspiración con aguja transtorácica) fue, en promedio, de 20 días.

Entre los casos de aspergiloma intracavitario, el diámetro medio de las lesiones fue de 33 mm, mientras que los sitios más comúnmente afectados fueron el segmento anterior del lóbulo derecho superior (38.5%), el segmento anterior del lóbulo izquierdo superior (11.5%) y el segmento superior del lóbulo izquierdo inferior (11.5%). Se constató calcificación en el 7.7% de los casos. En el 92.3% de las lesiones el nódulo mural no presentó refuerzo significativo con el agente de contraste, mientras que en los restantes 2 casos dicho refuerzo sólo fue de grado leve (atenuación neta de 10.9 y 11.7 HU). El espesor de la pared cavitaria fue, en promedio, de 2.6 mm, mientras que en el 53.8% de los casos se constató la reducción del volumen del lóbulo afectado. La localización de los nódulos murales dentro de las cavidades fue dependiente en el 69.2% de las lesiones. Por su parte, el diámetro promedio de las lesiones correspondientes a cáncer de pulmón cavitario fue de 43 mm. En el 83.3% de los casos, la diferencia de contraste de los nódulos murales fue mayor de 10 HU, mientras que en el 16.7% restante dicho contraste no fue significativo. El espesor de la pared cavitaria fue de 5.8 mm y sólo 1 caso (8.3%) presentó bronquiectasias adyacentes y reducción del volumen del lóbulo pulmonar afectado. En el 25% de las lesiones se observó una localización dependiente de los nódulos murales dentro de éstas. Se observó que las diferencias entre los grupos fueron significativas en el caso de todas las variables analizadas, con excepción de la correspondiente al tamaño de la lesión.

Los resultados del presente estudio demuestran que en la diferenciación diagnóstica entre cáncer de pulmón y aspergiloma frente a una lesión cavitaria con nódulo mural, los factores que deben evaluarse en las imágenes obtenidas por TC con el uso de un agente de contraste son el grado de refuerzo con este último, la dependencia de la localización de los nódulos, el espesor de la pared de la cavidad, la presencia de bronquiectasias adyacentes y la reducción del volumen del lóbulo

afectado.

EN EL MIELOMA MULTIPLE LA INSUFICIENCIA RENAL SE ASOCIA CON EL ESTADIO DE LA ENFERMEDAD Y LA PROTEINURIA DE BENICE-JONES

Investigación en 756 pacientes con mieloma múltiple de reciente diagnóstico

Atenas, Grecia:

Entre los pacientes con mieloma múltiple, el 21% presenta insuficiencia renal. Al respecto, la presencia de dicha entidad se asocia con el estadio de la enfermedad y con la proteinuria de Bence-Jones, mientras que en los pacientes en estadio 3 no se observa relación entre la mencionada afección renal y la respuesta al tratamiento o la supervivencia.

Fuente científica:

[*Leukemia & Lymphoma* 48(2):337-341, Feb 2007] – aSWC

Autores

Eleutherakis-Papaiakovou V, Bamias A, Dimopoulos MA

En los pacientes con mieloma múltiple (MM) de reciente diagnóstico, la presencia de insuficiencia renal (IR) se correlaciona con el estadio de la enfermedad y la proteinuria de *Bence-Jones*.

La IR es de frecuente observación en los pacientes con MM de reciente diagnóstico, y su principal causa es la precipitación de cadenas livianas monoclonales en los túbulos renales distales y colectores, aunque también ejercen su efecto la deshidratación, la hiperuricemia y la administración de ciertos agentes potencialmente nefrotóxicos. Mientras que los resultados de algunos estudios han señalado que la IR podría representar un factor de pronóstico adverso, esto ha sido contradicho por otros investigadores. En el presente análisis, sus autores evaluaron la incidencia de IR en una población de pacientes con MM, con el objeto de estudiar la asociación entre la elevación de los niveles séricos de creatinina con otras variables clínicas y bioquímicas. Además, se buscó determinar el efecto de la IR en la tasa de mortalidad temprana y en la respuesta al tratamiento, así como el significado de esta complicación en el pronóstico de la enfermedad.

El estudio incluyó 756 pacientes con MM sintomático. La función renal anormal fue definida frente a la observación de un nivel de creatinina sérica >1.5 mg/dl al momento del diagnóstico, mientras que la IR comprendió la presencia de niveles de dicha variable >2 mg/dl en el mismo momento de evaluación. Todos los pacientes recibieron tratamiento con agentes quimioterápicos y corticosteroides, mientras que cada caso fue clasificado de acuerdo a un sistema internacional (*Internacional Staging System -ISS-*). Se definió como respuesta al tratamiento a la reducción >50% de los niveles séricos de proteína monoclonal y a la disminución en más del 90% de los niveles urinarios de esta última durante las últimas 6 semanas.

El 31% de los pacientes presentaban función renal anormal, mientras que el 21% mostraba IR. En el 7% de la población se observaron niveles séricos de creatinina >4 mg/dl, al mismo tiempo que el 4% presentó niveles >6 mg/dl y el 1%, valores >8 mg/dl. Se observó una asociación significativa entre la IR y el sexo masculino, la afectación del estado general, el incremento de la excreción de proteínas de *Bence-Jones*, la elevación de los niveles séricos de LDH, los valores

bajos de albúmina, los niveles elevados de microglobulina β_2 y el mayor estadio en la clasificación ISS. Los resultados del análisis de regresión logística demostraron que los niveles de creatinina se asociaron sólo con el estadio ISS y con la proteinuria de *Bence-Jones*. Se constató respuesta al tratamiento en el 60% de los pacientes sin IR y en el 55% de aquellos con dicha entidad. Por su parte, se produjo la muerte temprana, dentro de los primeros 2 meses de iniciación de la terapia, en el 4.1% de los primeros y en el 10.1% de los segundos. La mediana de supervivencia fue, en general, de 37.1 meses. El análisis multivariado demostró que la edad, los niveles de hemoglobina, el recuento plaquetario, el calcio, los valores de LDH y los correspondientes a la microglobulina β_2 se asociaron significativamente con la supervivencia. En los pacientes en estadio 3 de la enfermedad se evaluó la respuesta al tratamiento y la supervivencia de acuerdo a la presencia o ausencia de IR, y los resultados demostraron que ambas variables fueron similares en los dos subgrupos.

Los resultados del presente trabajo demuestran que el 31% de los pacientes con MM de reciente diagnóstico presentan afectación de la función renal, mientras que el 21% muestran IR. La presencia de esta última entidad se asocia con el estadio de la enfermedad según el sistema de clasificación ISS y con la proteinuria de *Bence-Jones*.

CASI EL 50% DE LOS PACIENTES DIABETICOS PRESENTAN NIVELES SERICOS BAJOS DE ERITROPOYETINA

Investigación en 161 pacientes con diabetes tipo 2

Kuwait, Kuwait:

Entre los pacientes diabéticos, el 13% presenta anemia y el 49.7% muestra niveles séricos bajos de eritropoyetina. Al respecto, el grado de microalbuminuria parece ser el principal factor determinante de la segunda variable.

Fuente científica:

[*Diabetic Medicine* 23(8):839-844, Ago 2006] – aSNC

Autores

Mojiminiyi OA, Abdella NA, Aldhahi WA

En los pacientes con diabetes tipo 2, los principales factores determinantes de los niveles plasmáticos de eritropoyetina (EPO) son la microalbuminuria, la edad y los niveles séricos de hemoglobina.

La enfermedad renal crónica, cuya causa principal es la diabetes, presenta como complicación frecuente la aparición de anemia, principalmente como consecuencia de la producción insuficiente de EPO frente a la concentración reducida de hemoglobina. En los pacientes diabéticos en particular, la anemia aparece antes que en los pacientes con nefropatías por otras causas, debido mayormente a la neuropatía autonómica precedente o a la presencia de nefropatía diabética. En el presente trabajo, sus autores buscaron investigar la prevalencia de niveles bajos de EPO en los pacientes con diabetes tipo 2, cuya medición no se realiza en forma rutinaria en dicha población. El estudio incluyó 161 pacientes diabéticos sin enfermedades intercurrentes ni infecciones clínicamente evidentes. En ellos, se analizaron los datos referidos a la edad, el hábito tabáquico, la duración de la diabetes y el antecedente de hipertensión y de uso de medicación antihipertensiva. A su vez, se evaluó la presencia de complicaciones diabéticas tales como neuropatía periférica y se

obtuvieron los valores de tensión arterial. Se midieron los niveles séricos de EPO a través del método ELISA, con un valor de referencia en individuos sanos sin anemia ni diabetes de 19.1 mU/ml. Además, se determinó el recuento total de células sanguíneas (hemograma), la hemoglobina corpuscular media y el volumen corpuscular medio. Se consideró como anemia a la presencia de niveles de hemoglobina <11 g/dl en las mujeres y <13 g/dl en los hombres. Otras variables analizadas fueron la ferritina sérica, la glucemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada, mientras que se determinaron los niveles de albúmina y creatinina en orina.

El 13.0% de los pacientes presentaban anemia. A su vez, el 49.7% de la población mostraba niveles séricos bajos de EPO (<5 mU/ml), entre los cuales el 28.8% presentaba una tasa de filtración glomerular <60 ml/minuto/1.73 m² de superficie corporal. Por su parte, el 57.5% de los pacientes con EPO baja presentaban niveles normales de albuminuria, mientras que el 33.7% mostraba microalbuminuria y el 8.8%, macroalbuminuria. Si bien los pacientes con anemia presentaban mayores valores de EPO, la respuesta en esta variable no se correspondía con el grado de anemia. Entre los pacientes con neuropatía periférica sensorial, el 66.7% mostraba niveles bajos de EPO. Al respecto, no se observaron diferencias en los valores de EPO entre los pacientes con dicha neuropatía y aquellos que no la presentaban. La relación entre la microalbuminuria y la creatinina urinaria, los niveles de hemoglobina y la edad fueron los principales determinantes de los valores de EPO. En general, los niveles de EPO se reducían con los mayores grados de microalbuminuria.

Los resultados del presente estudio demuestran que una proporción significativa de los pacientes con diabetes tipo 2 presentan niveles séricos bajos de EPO. Al respecto, aún los pacientes normoalbuminúricos con función renal y parámetros hematológicos normales parecen mostrar valores inferiores de EPO con respecto a los individuos sanos no diabéticos, y el factor determinante más importante parece ser el grado de albuminuria. Sobre la base de estos hallazgos, los autores concluyen que en los pacientes diabéticos se debe investigar en forma rutinaria la presencia de anemia y la respuesta de EPO, con el objeto de intervenir a tiempo y así prevenir las consecuencias adversas de la anemia.

ESTUDIAN LA RELACION ENTRE LA TASA DE FILTRACION GLOMERULAR Y LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON DIABETES

Investigación en 3288 pacientes

Middlesbrough, Reino Unido:

Entre los pacientes diabéticos, aquellos con tasa de filtración glomerular menor o igual a 29 ml/minuto/1.73 metro cuadrado presentan un riesgo 6 veces mayor de fallecer durante los 10 años siguientes. con respecto al observado en los pacientes en los cuales dicha tasa es superior a 90.

Fuente científica:

[*Diabetic Medicine* 24(1):10-17, Ene 2007] – aSNC

Autores

Nag S, Bilous R, Connolly V

En los pacientes diabéticos, la reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG) se asocia con un incremento de la mortalidad.

La enfermedad renal crónica aumenta el riesgo de mortalidad por causa cardiovascular. En particular, la nefropatía diabética representa un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. En estos pacientes, la probabilidad de muerte por esta última causa se asocia con el empeoramiento de la microalbuminuria y de la proteinuria. Los autores del presente trabajo sostienen que existe muy poca información en la bibliografía médica referida a la relación entre el riesgo de mortalidad general o por causa cardiovascular en los pacientes diabéticos y la TFG, ya que la mayoría de los estudios que han relacionado la mortalidad en estos pacientes y la disfunción renal se han basado en el análisis de la creatinina sérica o la depuración de ésta. Por eso, en esta investigación se analizó la asociación entre la TFG y la mortalidad general o por causa cardiovascular en una población de pacientes con diabetes.

El estudio se basó en los datos de 3 288 pacientes diabéticos incluidos en un registro de la enfermedad correspondiente a un distrito de Inglaterra en el año 1994. Dicho registro agrega en forma prospectiva datos demográficos y clínicos de los pacientes con diabetes tratados en centros especializados y en el ámbito de la atención primaria. En cada caso se calculó la TFG estimada sobre la base de una ecuación que contemplaba el nivel sérico de creatinina, la edad y el sexo, además de una serie de valores constantes. De acuerdo al resultado, los pacientes fueron divididos en los grupos o estadios 1 a 5, según la TFG estimada fuese >90 , de 60 a 89, de 30 a 59, de 15 a 90 ó <15 ml/minuto/1.73 m², respectivamente. Se identificaron las muertes producidas en la cohorte analizada a partir de los registros nacionales correspondientes al período 1994-2004, los cuales incluyen, en cada caso, la causa del fallecimiento. En el presente trabajo se analizó la mortalidad general y los casos de muerte producidos por enfermedad circulatoria, enfermedad cardíaca isquémica y enfermedad cerebrovascular. El seguimiento medio fue de 10.4 años.

El promedio de edad de los pacientes y la duración de la diabetes fueron de 58.4 y 8.7 años, respectivamente, mientras que el seguimiento comprendió 28 342 años-persona. La TFG estimada al inicio fue de 72.8 ml/minuto/1.73 m². Las respectivas proporciones de pacientes incluidos en los estadios 1, 2, 3 4 y 5 fueron de 20.7%, 50.3%, 27.3%, 1.6% y 0.2%. El 29% de la población presentaba una TFG estimada indicativa de enfermedad renal terminal clínicamente significativa (<60 ml/minuto/1.73 m²). Los pacientes con peor función renal mostraron mayor edad, mayor duración de la diabetes y una probabilidad superior de pertenecer al sexo femenino que aquellos en los cuales dicha función fue más aceptable. Durante el período de seguimiento, falleció el 36% de la población analizada (56% de los casos producidos en hombres). El 60% de las muertes se produjo por enfermedad circulatoria, mientras que el 41% de éstas fue causada por cardiopatía isquémica y el 12.9%, por enfermedad cerebrovascular. Los valores de *odds ratio* -OR- correspondientes a la probabilidad de mortalidad general en los pacientes pertenecientes a los estadios 2 y 3 con relación a aquellos pertenecientes al estadio 1 fueron de 1.28 y 2.58, respectivamente. Para la combinación de los grupos de estadio 4 y 5, dicho valor fue de 6.42. A su vez, los respectivos valores de OR correspondientes al riesgo de mortalidad por enfermedad circulatoria fueron de 1.50, 3.32 y 7.99.

Los resultados del presente trabajo demuestran que en los pacientes con diabetes se observa una relación inversa entre la TFG estimada y la probabilidad de muerte por causa general o por enfermedad cardiovascular durante los siguientes 10 años.

ADVIERTEN SOBRE UNA POTENCIAL PANDEMIA GLOBAL POR EL VIRUS DE LA GRIPE AVIAR

Descripción de los comienzos del actual brote y las medidas preventivas disponibles

Saginaw, EE.UU.:

Las pandemias de gripe tienen lugar cuando una nueva cepa de este virus, con elevada patogenicidad frente a humanos, es fácilmente transmitida de persona a persona y presenta una particularidad genética que la protege de la inmunidad previa de la población. En la actualidad, el brote del virus H5N1, identificado por primera vez en 1997 en Asia, presenta el potencial de expandirse hacia una pandemia global.

Fuente científica:

[*Journal of the American Academy of Physician Assistants (JAAPA)* 20(1):24-28, Ene 2007] – aSNC

Autores

Brasseur JW

Es probable que la cepa asiática del virus de la Influenza tipo A denominada H5N1 produzca en forma inminente una pandemia de gripe. Al respecto, el efecto de ésta sólo podrá ser minimizado a través de una adecuada planificación y preparación sanitaria y médica.

Una pandemia representa un brote de alguna enfermedad infecciosa que afecta a humanos y animales de una extensa área geográfica. Al respecto, las pandemias de gripe tienen lugar frente a la emergencia de una nueva cepa con elevada patogenicidad frente a humanos, de fácil transmisión de persona a persona y con una particularidad genética que se refleja en la falta de inmunidad previa en la población. Durante la historia de la humanidad se han registrado numerosas pandemias de gripe en forma repetida, como aquella producida en el año 1918 causante de una elevada morbilidad y mortalidad. En la actualidad, existe la amenaza latente de una nueva pandemia, aunque tanto el momento de su aparición como su impacto resultan impredecibles.

La gripe es producida por virus de la familia *Orthomyxoviridae*, los cuales contienen de 6 a 8 cadenas de ARN que pueden mezclarse con facilidad con otros ARN virales. De esta manera, dichas variaciones permiten que el virus eluda la inmunidad del huésped desarrollada frente a tipos virales similares. Existen tres tipos de virus de la gripe, de los cuales el tipo A es el más común. Las aves portan la mayor variedad de cepas de este tipo de virus, y se cree que, originalmente, éste representaba un virus aviar que "saltó" hacia los animales mamíferos. El virus de la gripe tipo A usualmente presenta cambios en su superficie que le permiten producir enfermedad en humanos previamente inmunizados a otras cepas. El virus de tipo B sólo infecta humanos y es menos común que el anterior, mientras que el tipo C es infrecuente y, hasta el momento, sólo se han confirmado 12 casos de enfermedad en humanos producida por éste. El virus de la gripe se identifica por su tipo, por la localización y año en que fue identificado por primera vez y por los tipos principales de los antígenos H y N. Al respecto, el virus aviar que actualmente causa preocupación en el mundo se denomina H5N1. El comienzo del brote por este virus se identificó en el año 1997 en el sur de China y Hong Kong. Hasta el momento, más de 130 personas han fallecido por causa de este agente y 250 han sido infectadas, además de una cantidad indeterminada de cerdos y otros mamíferos domésticos. Actualmente, se ha identificado su presencia en el este de Rusia, el sudoeste de Asia, el Medio Oriente y Europa. Los cruces o "saltos" entre las especies tienen lugar cuando un animal es infectado en forma simultánea por H5N1 y por otra cepa del virus de la gripe. Ambos agentes intercambian ARN durante el proceso de replicación y, de esta manera, crean un nuevo virus que puede infectar otras especies. Al respecto, la OMS ha sostenido que el virus H5N1 presenta el potencial de producir una pandemia global, con una tasa de mortalidad proyectada >50%.

En la pandemia de 1918 no se disponía de suficientes medidas para prevenir la expansión de la infección. Sin embargo, en la actualidad se dispone de vacunas y de medicaciones antivirales. La vacuna antigripal varía cada año como consecuencia de los frecuentes cambios antigénicos del virus. Con respecto al virus aviar, se ha desarrollado una vacuna contra éste que ha sido probada en adultos sanos de 20 a 35 años. Los resultados de esta investigación demostraron que la vacuna era sólo parcialmente efectiva y que la respuesta de protección sólo podría alcanzarse a través de dosis 12 veces superior a la administrada. Entre los fármacos antivirales indicados para la

prevención o el tratamiento de la gripe en EE.UU., se ha sostenido que el oseltamivir podría ser el más adecuado para su uso frente a la gripe aviar, aunque aún no se ha establecido la dosis más efectiva para esto.

Las medidas preventivas recomendadas frente a un brote del virus H5N1 incluyen la vacunación, el uso de medicaciones antivirales, la contención de la enfermedad a través del uso de máscaras especiales por parte del personal de salud, la planificación del incremento de los requerimientos de equipos y estructuras sanitarias y la puesta en práctica de las medidas básicas de higiene.

DESCRIBEN LAS CARACTERÍSTICAS Y EL MANEJO DE LA GASTROENTERITIS AGUDA EN LOS NIÑOS

Análisis de sus causas más frecuentes, su diagnóstico y su tratamiento

Sydney, Australia:

La gastroenteritis aguda es una entidad frecuente en los niños, causada principalmente por la infección por Rotavirus. El manejo inmediato del cuadro depende del estado de hidratación, el cual se evalúa a partir de la presencia o gravedad de ciertos signos clínicos. La indicación de antibióticos se limita a ciertos casos específicos.

Fuente científica:

[BMJ 334(7583):35-40, Ene 2007] – aSNC

Autores

Elliott EJ

Los médicos generalistas desempeñan un importante papel en la prevención de la gastroenteritis aguda en niños a través de la promoción de la lactancia y la educación acerca de la higiene personal y de los alimentos.

La gastroenteritis aguda en niños representa una causa frecuente de consulta a los departamentos de emergencia y de admisión hospitalaria, cuya complicación más común y grave es la deshidratación. Este cuadro, caracterizado por la presencia de diarrea y vómitos, puede acompañarse de fiebre, dolor abdominal y anorexia, y su principal causa es la infección viral (70%). Dentro de éstos, los agentes más frecuentes son Rotavirus y Norovirus. El primero es estacional, de transmisión fecal-oral o respiratoria y con mayor incidencia entre las edades de 6 meses y 2 años. Las bacterias (*Campylobacter jejuni*, *Salmonella* no Typha o *Escherichia coli* enteropatógena, entre otras) causan del 10% al 20% de los casos. Los niños infectados por éstas muestran una mayor probabilidad de presentar fiebre, así como también de presentar sangre y glóbulos blancos en las deposiciones. La colitis hemorrágica producida por la toxina Shiga de los agentes *Escherichia coli* o *Shigella dysenteriae* puede complicarse hacia el síndrome urémico hemolítico (SUH), caracterizado por la aparición abrupta de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, afectación renal aguda y compromiso multisistémico. La gastroenteritis bacteriana es transmitida de persona a persona o por la ingestión de alimentos o bebidas contaminadas, especialmente carnes mal cocidas o inadecuadamente almacenadas. Por su parte, los parásitos (*Cryptosporidium*, *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*) representan la causa del cuadro en menos del 10% de los casos.

El diagnóstico de la gastroenteritis aguda puede ser realizado clínicamente. El análisis de las muestras fecales sólo es necesario durante los brotes, en los niños con diarrea con sangre y en

aquellos inmunocomprometidos que presentan fiebre elevada. La evaluación del estado de hidratación es muy importante ya que éste determina el manejo inmediato del cuadro. Los niños sin deshidratación pueden ser controlados en forma ambulatoria con indicación del aumento en la ingestión de líquidos. Por su parte, aquellos niños con deshidratación leve o moderada presentan irritabilidad, ojos hundidos y aumento de la sed, con visualización del pliegue cutáneo frente a la prueba durante más de 2 segundos. Algunos de estos pacientes deben ser observados en el hospital; en éstos, si no se constata buena tolerancia oral o persisten las pérdidas importantes, puede ser necesaria la administración de líquido por sonda nasogástrica o por vía endovenosa durante 4 a 6 horas. La rehidratación oral es indicada a través de soluciones con baja osmolaridad (200 a 250 mOsm/l) y sodio (60 a 70 mmol/l) con contenido de glucosa y potasio. Por último, los niños con somnolencia o letargia, ojos hundidos, taquipnea, hundimiento de la fontanela anterior y colapso circulatorio (pulso arterial débil, extremidades azules o frías, prolongación del tiempo de relleno capilar o hipotensión), presentan deshidratación grave. En estos pacientes debe estudiarse el estado ácido-base y los niveles de urea y electrolitos antes de iniciar la administración de líquido por vía endovenosa. Frente a la presencia de shock debe indicarse la expansión con bolo intravenoso.

Los niños deben retomar su alimentación normal una vez que comienzan a sentir apetito nuevamente. Al respecto, la alimentación temprana parece reducir la duración de la diarrea, aunque deben evitarse los alimentos con alto contenido de grasa o azúcar. En la gastroenteritis bacteriana no complicada, la administración de antibióticos puede ser nociva. Por ejemplo, en el cuadro causado por la toxina Shiga de *E. coli*, estos agentes pueden aumentar el riesgo de SUH. Sin embargo, la antibioterapia está indicada en las gastroenteritis bacterianas complicadas por septicemia y en los cuadros de cólera, shigelosis, amebiasis, giardiasis y fiebre entérica. No se recomienda el uso de agentes antidiarreicos y antieméticos por sus potenciales efectos adversos. La gastroenteritis aguda en los niños es una entidad que puede prevenirse a través de la promoción del lavado cuidadoso de manos, el manejo adecuado de los pañales y la preparación y almacenamiento apropiados de los alimentos.

EL TRATAMIENTO CON INSULINA SE ASOCIA CON LA APARICION DE LIPODISTROFIAS

Estas reacciones se observan en el sitio de inyección

Lieja, Bélgica:

Los pacientes diabéticos tratados con infusión subcutánea de insulina pueden presentar lipoatrofia o lipohipertrofia en el sitio de aplicación. La primera representa una reacción alérgica a ciertos componentes de las preparaciones que puede ser tratada con bombas de infusión continua y análogos de la insulina de acción corta, mientras que la segunda se produce como consecuencia del efecto anabólico de la hormona.

Fuente científica:

[**American Journal of Clinical Dermatology** 8(1):21-28, 0 2007] – aSNC

Autores

Radermecker RP, Pièrard GE, Scheen AJ

Entre los efectos adversos cutáneos asociados con el manejo de la diabetes mellitus, puede

observarse lipoatrofia o lipohipertrofia en los sitios de inyección de la insulina.

En los pacientes diabéticos, la lipohipertrofia aparece como consecuencia del efecto anabólico de la insulina en la promoción de la síntesis de grasa y proteínas. Histológicamente, la lipohipertrofia comprende la presencia de lóbulos de grandes adipocitos maduros con menor cantidad de adipocitos pequeños. La técnica de infusión continua de insulina aumenta el riesgo de aparición de esta complicación, ya que la primera es aplicada sobre la misma región subcutánea. La lipohipertrofia presenta características similares a la celulitis hipertrófica, y su aparición puede ser prevenida a través de la modificación regular del sitio de inyección de insulina. En las zonas afectadas, la absorción de la insulina puede demorarse o resultar inadecuada.

La lipoatrofia representa una reacción alérgica local en el sitio de inyección de la insulina frente a ciertos componentes de las antiguas preparaciones de ésta. Desde la introducción de la insulina humana, la observación de esta complicación resulta infrecuente. La histología de las lesiones demuestra la presencia de lóbulos de pequeños adipocitos con capilares hiperplásicos, pérdida degenerativa de tejido adiposo y lesiones de lipodistrofia membranosa alineadas en un material acelular y eosinofílico. Esta reacción podría ser la consecuencia de un proceso inflamatorio mediado por el sistema inmunológico, asociado a la liberación de enzimas lisosomales. Además, dicho proceso se asocia con la presencia de varias citoquinas (como el factor de necrosis tumoral α) y de inmunoglobulina M, fracción C3 del complemento y fibrinógeno o fibrina.

La infusión continua de insulina por vía subcutánea representa un método de control de la glucemia que no se asocia con un riesgo incrementado de hipoglucemia grave en los pacientes con diabetes tipo I. Como se mencionó previamente, esta técnica puede inducir la aparición de lipohipertrofia frente a la incapacidad de cambiar el sitio de administración de la insulina cuando se emplea una bomba de infusión portátil. Sin embargo, la infusión continua de insulina resulta un método eficaz en el tratamiento de la lipoatrofia grave. A través de esta técnica, la insulina está expuesta a tejido adiposo sólo por un período muy corto de tiempo, lo cual evita la aparición de degeneración de los adipocitos.

La frecuencia de lipohipertrofia aún resulta relativamente elevada a pesar de los avances producidos con relación a la pureza de la insulina y a la introducción de insulina humana recombinante. La rotación del sitio de inyección puede reducir la frecuencia de esta complicación, aunque no la evita. Al respecto, se ha sugerido que la mayor tasa de absorción de la insulina *lispro* podría reducir la estimulación hipertrófica de los adipocitos subcutáneos. Este tipo de insulina ha demostrado estabilidad frente a su utilización en bombas de infusión portátiles.

A pesar de que hasta el momento no se han publicado estudios referidos a la gravedad de la lipohipertrofia en pacientes con bombas de infusión continua de insulina humana o de un análogo de ésta, el similar efecto anabólico de ambas podría determinar que la incidencia de reacciones lipohipertróficas sea similar con las dos preparaciones.

Hasta el 3% de la población diabética tratada con insulina presenta lipoatrofia o lipohipertrofia asociadas con la administración subcutánea de dicha hormona. En el primer caso, se ha observado que el tratamiento con bomba de infusión continua y el empleo de análogos de la insulina de acción corta representa un método terapéutico eficaz frente a reacciones locales y generalizadas de hipersensibilidad. Con respecto a la lipohipertrofia, su observación no es infrecuente con el empleo de dichas bombas, asociada a la ausencia de rotación regular del sitio de inyección.

LA BIOPSIA CEREBRAL PRESENTA UNA ELEVADA SENSIBILIDAD DIAGNOSTICA EN LOS TRASTORNOS NEUROLOGICOS RAPIDAMENTE PROGRESIVOS

Investigación en 171 casos

San Francisco, EE.UU.:

Entre los pacientes inmunocompetentes sin tumores cerebrales que presentan alguna condición neurológica con rápido deterioro, la obtención de biopsia cerebral permite arribar al diagnóstico etiológico definitivo en el 65% de los casos, entre los cuales puede iniciarse el tratamiento específico en el 44% de los pacientes.

Fuente científica:

[*Journal of Neurosurgery* 106(1):72-75, Ene 2007] – aSNC

Autores

Josephson SA, Papanastassiou AM, Geschwind MD

En los pacientes con enfermedades neurológicas rápidamente progresivas, la realización de biopsia cerebral se asocia con una sensibilidad diagnóstica de 65%.

En los síndromes neurológicos de etiología desconocida, el diagnóstico definitivo usualmente es determinado a partir de la obtención de biopsias cerebrales. Al respecto, si bien se ha estudiado la utilidad de dicha técnica en el diagnóstico de las enfermedades neurodegenerativas, el empleo de ésta en la determinación de las entidades neurológicas con rápido deterioro no ha sido analizado con profundidad. En el presente trabajo, sus autores analizaron los diagnósticos finales obtenidos de una población de pacientes sometidos a biopsia de cerebro entre los años 1993 y 2002, sin presencia de infección por VIH ni de tumores cerebrales. El objetivo fue establecer la sensibilidad de este procedimiento en estos pacientes con rápido deterioro neurológico.

Los 171 pacientes incluidos presentaban alguna condición neurológica de rápido empeoramiento, con una evolución menor de 1 año desde el comienzo de los síntomas y la realización de la biopsia. En cada caso se evaluó la información contenida en los registros médicos con relación a los síntomas, los hallazgos de laboratorio y microbiológicos y los datos del estudio patológico.

Se determinó un diagnóstico final en 111 pacientes (65%). Entre los restantes, el 29% mostró resultados indeterminados, mientras que el 6% presentó resultados normales. El análisis de los 64 casos de los cuales se disponían registros médicos exhaustivos demostró que en, sobre la base de éstos, no resultaba posible arribar a un diagnóstico definitivo, lo que determinaba la necesidad de llevar a cabo el procedimiento de biopsia. En este grupo, los diagnósticos más frecuentes después de este último fueron el linfoma primario de sistema nervioso central (20.3%) y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (15.6%), seguidos por la encefalitis viral (14.1%), la vasculitis del sistema nervioso central (9.4%) y otras como la enfermedad desmielinizante (6.3%), el absceso cerebral (4.7%) y el infarto (3.1%). En el 44% de estos pacientes, el establecimiento del diagnóstico determinó el comienzo del tratamiento. Entre los pacientes con linfoma primario del sistema nervioso central, los síntomas más comunes fueron los cognitivos, seguidos por los motores y piramidales y por los constitucionales. Tanto la eritrosedimentación como los niveles séricos de lactato deshidrogenasa y los resultados del estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) no fueron útiles en la determinación del diagnóstico etiológico del cuadro. En los pacientes con enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, los síntomas más frecuentes fueron los motores y piramidales. El estudio del LCR demostró que ninguno de estos pacientes presentaba pleocitosis. Los pacientes con encefalitis viral presentaron principalmente síntomas motores y piramidales con niveles elevados de eritrosedimentación y de concentración de proteínas en el LCR. Por último, los pacientes con vasculitis también presentaron primordialmente síntomas motores y piramidales, con niveles de eritrosedimentación relativamente normales. En estos pacientes, los niveles de proteínas en el LCR fueron los mayores con respecto a los otros grupos.

Los resultados del presente estudio demuestran que en los pacientes inmunocompetentes y sin tumores cerebrales que presentan condiciones neurológicas con rápido deterioro, la realización de biopsia cerebral se asocia con la determinación del diagnóstico definitivo en el 65% de los casos. Al

respecto, las entidades más frecuentes son el linfoma primario del sistema nervioso central y la enfermedad de Creutzfeld-Jakob.

LA SONOGRAFIA DOPPLER COLOR NO PRESENTA UN ELEVADO VALOR DIAGNOSTICO FRENTE A LA SOSPECHA DE APENDICITIS AGUDA

Investigación en 50 pacientes de edad pediátrica

Porto Alegre, Brasil:

En la evaluación apendicular por sonografía Doppler color, sólo la detección de un flujo sanguíneo abundante en las paredes de dicha estructura se asocia con el diagnóstico de apendicitis, aunque aún en estos casos, la fuerza de dicha asociación presenta una gran variabilidad.

Fuente científica:

[**Clinical Radiology** 62(4):365-369, Abr 2007] – aSNC

Autores

Baldisserotto M, Peletti AB

En la evaluación por sonografía *Doppler* color frente a la sospecha clínica de apendicitis, la diferencia en términos de vascularidad entre un apéndice normal y otro con inflamación no representa una variable adecuada en el diagnóstico de dicho cuadro.

En estudios anteriores referidos al uso de la sonografía *Doppler* color en el estudio del apéndice normal se ha observado que éste presenta escasos vasos sanguíneos o que estos últimos están ausentes, aunque, según la experiencia de los autores del presente estudio, en apéndices menores de 7 mm de diámetro también puede observarse un flujo sanguíneo de moderado a abundante. En esta investigación se buscó determinar si la apariencia del apéndice en la sonografía *Doppler* color permitía diferenciar entre aquellos normales y los cuadros de apendicitis aguda.

El estudio comprendió 50 niños, con un promedio de edad de 7.6 años, en quienes se sospechaba la presencia de apendicitis. Los criterios prequirúrgicos de sospecha de dicha entidad comprendían la presencia de dolor en la fosa ilíaca derecha, con defensa o sin ésta en el examen físico y la visualización de un apéndice >6 mm de diámetro en el estudio sonográfico. El criterio de diagnóstico de un apéndice normal en la evaluación por sonografía fue la visualización completa de una estructura tubular con fondo ciego, origen cecal y un diámetro transversal máximo de 6.0 mm, mientras que el hallazgo de una estructura tubular con fondo ciego y origen cecal cuyo diámetro externo a través de toda su extensión o en uno de sus segmentos era mayor de 6.0 mm determinaba el diagnóstico de apéndice anormal. Una vez que se observaba el apéndice, se procedía al estudio por *Doppler* para la detección de los vasos sanguíneos en la pared de la estructura. En cada caso, la vascularidad del apéndice fue medida a través del número de píxeles de color *Doppler* en un segmento de 2 cm correspondiente a la pared apendicular más cercana al transductor. De esta manera, el flujo sanguíneo fue clasificado como inexistente (o píxeles), bajo (1 a 2 píxeles), moderado (3 a 4 píxeles) o abundante (más de 4 píxeles).

Entre los 50 pacientes estudiados, 24 presentaron diagnóstico de apendicitis confirmado por los hallazgos quirúrgicos y patológicos. Entre los restantes 26 casos en los cuales dicho diagnóstico fue

descartado, en 25 pacientes esto se produjo por seguimiento clínico y resolución de los síntomas y en el restante, por diagnóstico patológico de hiperplasia folicular linfoidea. Los 24 pacientes con diagnóstico confirmado presentaron un apéndice identificado como anormal en el estudio sonográfico prequirúrgico. Por su parte, en 22 de los 26 casos sin este cuadro, dicho estudio demostró la presencia de un apéndice normal, mientras que en 3 casos el apéndice no fue visualizado y el restante resultó un caso "falso positivo". De esta manera, la sensibilidad del método fue de 100% y la especificidad, de 96%. En el 62% de los pacientes con apendicitis, el estudio por *Doppler* demostró la existencia de flujo sanguíneo de moderado a abundante. En 6 casos, el estudio patológico demostró la presencia de necrosis, perforación o ambas complicaciones; entre éstos, 2 mostraron un flujo sanguíneo inexistente o bajo, mientras que 4 presentaron un flujo moderado a abundante. Por su parte, el flujo sanguíneo apendicular fue inexistente en el 61% de los pacientes con apéndice normal, mientras que en el 39% restante, el flujo fue variable. En 4 pacientes se constató un flujo de moderado a abundante, con diagnóstico final de ileítis, infección parasitaria, hiperplasia linfoidea o dolor abdominal inespecífico. El análisis del desempeño diagnóstico de la sonografía *Doppler* color a través del cociente de probabilidades (*likelihood ratio*) demostró que éste no era significativo frente a flujo sanguíneo inexistente, bajo o moderado. A su vez, la detección de un flujo abundante se asoció con el diagnóstico de apendicitis aguda, aunque la fuerza de dicha asociación variaba en intensidad. Los autores concluyen que aunque la probabilidad de detectar la presencia de un cuadro de apendicitis aguda aumenta a medida que se incrementa el número de píxeles en la evaluación por sonografía *Doppler* color, la diferencia en la vascularidad entre un apéndice normal y otro afectado por inflamación no resulta apropiada para dicha diferenciación diagnóstica.