

# Medicina

# para y por Residentes

es una publicación de la Fundación SIIC para el Programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE)

Vol. 6, Nº 2, Agosto 2017

## ■ Noticias ACisE, pág. 6

### Artículos originales

#### Toxocariosis en diferentes poblaciones infantiles vulnerables de la Argentina

U. O. Martín, M. A. Demonte, L. Contini, E. Giraldez, D. Mendicino, M. Del Barco, pág. 7

#### Comentario

M. L. Zonta, Centro de Estudios Parasitológicos y de Vectores (CEPAVE), La Plata, Argentina, pág. 12

#### Variabilidad de la respuesta plaquetaria a la aspirina

S. Fairley, P. P. McKeown, F. Kee, M. F. McMullin, R. Muir, pág. 13

#### Comentarios

J. Bono, Sanatorio Allende Nueva Córdoba, Córdoba, Argentina, pág. 18

T. B. Battistini, Hospital Escuela San Juan Bautista, San Fernando del Valle de Catamarca, Argentina, pág. 18

### Caso clínico

#### Pielonefritis enfisematosa derecha con absceso pararenal

E. Sánchez Legaza, J. Vallejos Miñarro, G. Pérez Ortega, F. Casa Gazquez, pág. 19

#### Comentario

J. Aybar, Universidad Abierta Interamericana, Sede Regional Rosario, Santa Fe, Argentina, pág. 21

### Red Científica Iberoamericana

#### Controversias en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial

G. Fábregues, pág. 22

#### Comentarios

R. L. de la Fuente, Hospital Papa Francisco, Salta, Argentina, pág. 24

L. Don, Hospital San Martín, Paraná, Entre Ríos, Argentina, pág. 24

### Informes seleccionados

#### La actividad física y el entrenamiento para el estrés afectan el descenso nocturno de la presión arterial

American Heart Journal, pág. 25

#### Tratamiento no quirúrgico de la apendicitis aguda

Pediatrics, pág. 26

## ■ Cartas al Editor pág. 27

## ■ Eventos científicos para Residentes pág. 28

## ■ Contacto directo con autores pág. 29

## ■ Instrucciones para los autores pág. 30



# Medicina para y por Residentes



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

Dirección Editorial  
Andrés Bernal

## Consejo Editorial

Marcelo Loyato, Secretario, CODEI, H. Juan A. Fernández, CABA.  
Gerardo Perazzo, Director, CODEI, H. Vélez Sarsfield, CABA.  
Nery Fures, Director Científico de la revista Epidemiología y Salud, Buenos Aires.  
Miguel Ángel Falasco, Director, CODEI, H. Dr. Pedro Fiorito, Avellaneda, Buenos Aires.  
Salvador Lizzio, Subsecretario de Formación Profesional, FCM-UNC, Córdoba.  
Raúl Costamagna, Asociación Parasitológica Argentina, Buenos Aires.  
Roberto Elizalde, Jefe de Ginecología Oncológica, H. Pirovano, CABA.  
José Vázquez, Jefe de Sección Andrología, H. de Clínicas J. de San Martín, CABA.

## Comisión Académica Asesora (2009-)

Gerardo Perazzo, Director, CODEI, H. Vélez Sarsfield, CABA.  
Nora Castiglia, CODEI, H. B. Rivadavia, CABA.  
Horacio Repetto, H. Prof. Dr. A. Posadas, El Palomar, Buenos Aires.  
Roberto Elizalde, Jefe de Ginecología Oncológica, H. Pirovano, CABA.  
José Vázquez, Jefe de Sección Andrología, H. de Clínicas J. de San Martín, CABA.  
Pablo Núñez, Instituto Nacional de Medicina Tropical, Misiones.  
Marcelo Loyato, Secretario, CODEI, H. Juan A. Fernández, CABA.  
Orlando Barrionuevo, Jefe de Sala de Docencia e Investigación, HZGA Mi Pueblo, Florencio Varela, Buenos Aires.  
Elían Giordanino, Director de la revista del Consejo Argentino de Residentes en Cardiología (CONAREC).

## Comisión Científica de Médicos Residentes (2010-)

Ana Prosello, H. Dr. Pablo Soría, Jujuy.  
Gustavo Morales, H. Córdoba, Córdoba.  
Laura Iburguren, H. Subzonal Rawson, Chubut.  
Francisco Paulín, H. J. A. Fernández, CABA.  
Pedro Nuñez, H. Prof. Dr. J. P. Garrahan, CABA.  
Elmita Acosta, H. Río Gallegos, Santa Cruz.  
Federico Parra, H. San Juan Bautista, Catamarca.  
Pablo Panico, H. Ángel C. Padilla, Tucumán.  
Laura Francesconi, H. de Niños, San Justo, Buenos Aires.  
Ana Clara Bernal, H. Materno Infantil, Buenos Aires.  
Ricardo Pastre, H. Justo José de Urquiza, Entre Ríos.  
Nicolás Morello, H. de Niños Dr. Alassia, Santa Fe.  
Franco Gregorietti, H. Privado del Sur, Buenos Aires.  
Laura Barraza, H. San Bernardo, Salta.  
Walter Hugo Vivas, C. Privada de Especialidades, Villa María, Córdoba.  
Facundo Manuel Altamirano, I. Cardiovascular de Rosario, Santa Fe.  
Daniela Lobianco, H. de Clínicas José de San Martín, CABA.  
María Florencia Russo, H. Interzonal General de Agudos Eva Perón, Buenos Aires.

## Misión y Objetivos

Medicina *para y por* Residentes contribuye a la formación científica continua de los médicos de habla hispana y portuguesa recientemente egresados de sus respectivas universidades. Es una revista trimestral compuesta por 4 números agrupados en un volumen anual.

Los textos de la publicación son seleccionados por la Comisión Científica de Médicos Residentes, con el asesoramiento de la Comisión Asesora, la Dirección Científica y los asesores científicos de la Fundación SIIC.

Medicina *para y por* Residentes edita artículos relacionados con las ciencias biomédicas en todas sus disciplinas, con énfasis en la producción científica de Iberoamérica. Sus contenidos se dirigen a los profesionales y técnicos vinculados con las ciencias de la salud, con especial hincapié en aquellos de reciente graduación o en las etapas finales de su capacitación profesional.

Los revisores científicos externos (*peer review*) juzgan la trascendencia científica, la exactitud técnica, el rigor metodológico, la claridad y objetividad de los manuscritos. Los revisores no reciben compensación económica por su colaboración científica.

El contenido científico de Medicina *para y por* Residentes es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales.

## Medicina *para y por* Residentes

Se desarrolla con la colaboración editorial de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).  
Adhiere a la Asociación Argentina de Editores Biomédicos (AAEB).  
Es indexada por SIIC *Data Bases*.

## Medicina *para y por* Residentes

Es una publicación de la Fundación SIIC que integra el programa Actualización Científica sin Exclusiones ACISE.

Esta revista es de libre distribución entre residencias biomédicas de hospitales públicos de la Argentina y América Latina adheridos a los programas ACISE.

La versión virtual de Medicina *para y por* Residentes puede ser consultada libre y gratuitamente por profesionales residentes, concurrentes y becarios en la página [www.siicsalud.com/residentes](http://www.siicsalud.com/residentes).

Los médicos que escriben en español los artículos de fuentes colegas no emiten opiniones personales sino que los resumen objetivamente.

Los valores de las suscripciones incluyen todos los gastos de envío. Para más información contactarse con Fundación SIIC, entidad responsable y propietaria de Medicina *para y por* Residentes ([fundacion@siic.info](mailto:fundacion@siic.info)).  
Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la ley N° 11723.

La revista Medicina *para y por* Residentes se terminó de imprimir en el mes de agosto 2017 en G.S. Gráfica, Charlone 958, Avellaneda, Buenos Aires, Argentina.



Presidente  
**Rafael Bernal Castro**

Directora  
**Rosa María Hermitte**

### Asesores científicos (*ad honorem*)

Alfredo Buzzi<sup>†</sup>, Decano, Facultad de Medicina, UBA, CABA.  
Javier Lottersberger, Decano, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL, Santa Fe.  
Miguel Farroni, Decano, Facultad de Ciencias Médicas, UNR, Rosario, Santa Fe.  
Olindo Martino, Académico titular, Academia Nacional de Medicina, CABA.

Alberto Monchablón Espinoza, Director, H. Braulio A. Moyano, UBA, CABA.  
Amelia Musacchio de Zan, Directora, Comisión de Psiquiatría, Consejo de Certificación de Profesionales Médicos, CABA.  
Berta Roth, Directora, Área Terapia Radiante y Diagnóstico por Imágenes, Instituto de Oncología Ángel Roffo, CABA.

Guillermo Roccatagliata, Director, Dpto. Pediatría, Facultad de Medicina, UBA, CABA.  
Miguel Ángel Falasco, Director, CODEI, H. Dr. Pedro Fiorito, Avellaneda, Buenos Aires.  
Daniel Campi, Vicedirector, Instituto Superior de Estudios Sociales, San Miguel de Tucumán, Tucumán.



El programa ACISE cuenta con el respaldo de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC); declarado de Interés Nacional por Presidencia de la Nación (940/13), es oficialmente reconocido por su utilidad y calidad por los ministerios de Salud (Res. N° 1058/10 y 1258/12), Ciencia y Tecnología ( Res. N° 266/09 y 747/13) y Educación (Res. N° 529SPU/09 y 1891SPU /12) de la Nación.

### Unidades de Coordinación ACISE

*A continuación, hospitales, universidades y entidades asociados con la Red ACISE\*:*

Facultad de Medicina y de Odontología de la Universidad Nacional de La Plata; Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires; Facultad de Ciencias de la Salud de la UN de Avellaneda; Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Entre Ríos; Facultad de Ciencias Médicas de la UN de Rosario; Facultad de Bioquímica y Biología de la UN del Litoral; Facultad de Medicina de la UN de Tucumán; UN de Entre Ríos; UN del Comahue; entre otras; Hospital Fiorito (Buenos Aires); Hospital San

Martín (Buenos Aires); H. San Juan Bautista (Catamarca); H. Int. de Niños Eva Perón (Catamarca); H. J. C. Perrando (Chaco); H. Pediátrico Dr. Avelino Castelán (Chaco); H. Comodoro Rivadavia (Chubut); H. Rural Trevelín (Chubut); H. Fernández, H. Penna, H. Piñero, H. Rivadavia, H. Ramos Mejía, H. Durand, entre otros de la CABA; H. Córdoba y H. Tránsito Cáceres de Allende (Córdoba); H. I. Escuela José Francisco de San Martín (Corrientes); H. San Martín y H. Justo José de Urquiza (Entre Ríos); H. de Alta Complejidad

Pte. Juan Domingo Perón (Formosa); H. Dr. Héctor Quintana (Jujuy); H. Lucio Molas (La Pampa); Hospital Escuela y de Clínicas Virgen María de Fátima (La Rioja); H. Central de Mendoza, H. del Carmen (Mendoza); Hospital Provincial Castro Rendón (Neuquén); Hospital Zonal Bariloche Ramón Carrillo, Hospital de Viedma Enf. Artemides Zatti (Río Negro); Hospital de Autogestión Dr. Arturo Oñativia (Salta); Hospital Rawson (San Juan); H. Regional de Río Gallegos (Santa Cruz).

\* Este listado es meramente enunciativo. Para más información contactese directamente con Fundación SIIC.

	Página		Página
<b>Noticias ACISE</b>	6	<b>Red Científica Iberoamericana</b>	
<b>Artículos originales</b>		La Red Científica Iberoamericana (RedClbe) difunde los avances médicos y de la salud de América Latina, España y Portugal que contribuyen al progreso de las ciencias médicas de la región. La RedClbe, como parte integrante del Programa ACISE, publica en esta sección artículos e informes territoriales o especializados de calificados profesionales comprometidos con la salud de Iberoamérica.	
<b>Toxocariosis en diferentes poblaciones infantiles vulnerables de la Argentina</b>		<b>Controversias en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión</b>	
<i>Toxocariosis in different vulnerable groups of children in Argentina</i>		<i>Controversies in hypertension management</i>	
La toxocariosis humana es una parasitosis de amplia distribución en el mundo. Se estudiaron 857 muestras de sangre de poblaciones vulnerables de distintas edades.		En el marco del programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACISE) de la Fundación SIIC, se llevó a cabo una exposición magistral a cargo del Dr Guillermo Fábregues, ex presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología. Esta actividad se realizó en el aula magna del Hospital General de Agudos J. A. Fernández, de la Ciudad de Buenos Aires.	
U. O. Martín, M. A. Demonte, L. Contini, E. Giraldez, D. Mendicino, M. Del Barco	7	G. Fábregues	22
<b>Comentarios</b>		<b>Comentarios</b>	
M. L. Zonta, Centro de Estudios Parasitológicos y de Vectores (CEPAVE), La Plata, Argentina	12	R. L. de la Fuente, Hospital Papa Francisco, Salta, Argentina	
<b>Variabilidad de la respuesta plaquetaria a la aspirina</b>		L. Don, Hospital San Martín, Paraná, Entre Ríos, Argentina	24
<i>Variable platelet response to aspirin</i>		<b>Informes seleccionados</b>	
La manifestación clínica más grave y potencialmente fatal de la abstinencia de alcohol es el delirium tremens, cuadro observado en aproximadamente el 5% al 10% de los pacientes con trastorno por consumo de alcohol que requieren hospitalización.		Resúmenes de trabajos seleccionados de la literatura médica universal, escritos por médicos integrantes del Comité de Redacción Científica de SIIC.	
S. Fairley, P. P. McKeown, F. Kee, M. F. McMullin, R. Muir	13	<b>La actividad física y el entrenamiento para el estrés afectan el descenso nocturno de la presión arterial</b>	
<b>Comentarios</b>		<i>American Heart Journal 183:85-90, Ene 2017</i>	25
J. Bono, Sanatorio Allende Nueva Córdoba, Córdoba, Argentina		<b>Tratamiento no quirúrgico de la apendicitis aguda</b>	
T. B. Battistini, Hospital Escuela San Juan Bautista, San Fernando del Valle de Catamarca, Argentina	18	<i>Pediatrics 139(3):1-11, Mar 2017</i>	26
<b>Casos clínicos</b>		<b>Cartas al editor</b>	27
Descripción de pacientes que por sus características clínicas, de diagnóstico, forma de presentación infrecuente, imágenes radiológicas o estudios histopatológicos demostrativos puedan resultar de interés para nuestros lectores.		<b>Eventos científicos para Residentes</b>	28
<b>Pielonefritis enfisematosa derecha con absceso pararenal</b>		<b>Contacto directo con autores</b>	29
<i>Right emphysematous pyelonephritis with pararenal abscess</i>		<b>Instrucciones para los autores</b>	30
La pielonefritis enfisematosa es una rara infección necrotizante aguda, potencialmente mortal por una complicación séptica, habitualmente por Escherichia coli, más frecuente en las mujeres, y favorecida por la diabetes descompensada y la obstrucción repetitiva del tracto urinario.			
E. Sánchez Legaza, J. Vallejos Miñarro, G. Pérez Ortega, F. Casa Gazquez	19		
<b>Comentarios</b>			
J. Aybar, Universidad Abierta Interamericana, Sede Regional Rosario, Santa Fe, Argentina	21		



> Banca Personal

# Tu esfuerzo, nuestra garantía

Préstamos personales para el desarrollo profesional

> Médicos residentes

## Plazo

Hasta 5 años.

## Amortización

Cuotas mensuales y consecutivas, calculadas por sistema francés.

## Afectación de ingresos

Hasta el 20% de los ingresos netos computables.

## Monto

Hasta \$500.000.

Requisitos ingresando en [www.bna.com.ar](http://www.bna.com.ar)

[bna.com.ar](http://bna.com.ar)

0810 666 4444

Seguinos en  



Banco Nación

PRÉSTAMOS SUJETOS A APROBACIÓN DEL BANCO DE LA NACIÓN ARGENTINA. CONSULTÁ CONDICIONES EN [WWW.BNA.COM.AR](http://WWW.BNA.COM.AR)

► Esta sección difunde las novedades de los Programas Actualización Científica sin Exclusiones (ACISE). Fundación SIIC, Programa ACISE, Coordinación Institucional, tel: (011) 4343-5767, acise@siic.info/prensa@siic.info



para la promoción de la ciencia y la cultura

*Programa Iberoamericano de Becas*

**Convocatorias abiertas**

**Programa ACISE en Medicina Respiratoria**



Actualización Científica sin Exclusiones

Fundación SIIC y la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR) invitan a profesionales miembros del programa ACISE a concursar por becas de ingreso al 45° Congreso Nacional de Medicina Respiratoria, a desarrollarse entre los días 11 y 14 de octubre en la ciudad de Córdoba, Argentina. Más información en [www.aamr.org.ar](http://www.aamr.org.ar). Para registrarse, escanee el siguiente código CRR y complete el formulario que allí se aloja. Cierre de inscripciones, 22 de septiembre de 2017.

**Congreso Argentino de Reumatología**

Se encuentra abierto el llamado para concursar por becas de ingreso al 50° Congreso Argentino de Reumatología, organizado por la Sociedad Argentina de Reumatología (SAR). Cierre de inscripciones, 25 de septiembre. Más información en [reumatologia.org.ar](http://reumatologia.org.ar). Profesionales miembros de ACISE pueden registrarse mediante el acceso al código CRR.



**Eventos concluidos**

**Congreso de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica**

La Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC), otorgó a Fundación SIIC becas de acceso al XL CONGRESO AAAeIC, desarrollado del pasado 10 al 12 agosto en la Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Participaron en calidad de becados profesionales miembros de ACISE con desempeño en los siguientes hospitales públicos de la Argentina: Hospital A. Italo Perrupato (Mendoza), Hospital Central de San Isidro (Buenos Aires), Hospital de Emergencias Dr. Clemente Alvarez (Santa Fe), Hospital de Trauma Federico Abete (Buenos Aires), Hospital General de Agudos P. Piñero (CABA), Hospital J. J. de Urquiza (Entre Ríos), Hospital Zonal Bariloche Ramón Carrillo (Río Negro), entre otros.

**Resultados de las inscripciones en pediatría**

El 8 de agosto concluyó la segunda convocatoria anual para la inscripción de profesionales de América Latina y España en el programa ACISE en PEDIATRÍA. Al momento del cierre de esta edición se contabilizaban 5582 solicitudes de ingreso con origen en la Argentina, España, Venezuela, México, Perú, Colombia, Bolivia, Cuba, Paraguay, Chile, Ecuador, Nicaragua, Brasil, Guatemala, Panamá, Costa Rica, Trinidad y Tobago, República Dominicana, Uruguay, Puerto Rico, Reino Unido, El Salvador, Belice, Honduras, Italia, Estados Unidos, Angola, Portugal, Canadá, Polonia y Australia. Más información: [acise@siic.info](mailto:acise@siic.info).

**Salud(i)Ciencia Vol. N° 22, N°5**



Se editó un nuevo número de la revista Salud(i) Ciencia, órgano oficial de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). La distribución de este nuevo número se realizará por los canales habituales a partir del próximo 21 de agosto de 2017. Consulte la revista escaneando el siguiente código CRR.



**Convocatoria para residentes con desempeño en la Argentina ACISE en SALUD MENTAL**



Se encuentra abierta la convocatoria para la inscripción en el programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACISE) en Salud Mental, dirigido a especialistas y médicos residentes formándose en la especialidad que se desempeñen en la Argentina. Los interesados pueden gestionar su ingreso personal completando el formulario en: [www.siicsalud.com/acise.php](http://www.siicsalud.com/acise.php) Quienes resulten asociados obtienen una contraseña privada que les brinda acceso pleno a las obras y recursos de SIIC, entre los que se destacan los sitios [siicsalud.com](http://siicsalud.com), la aplicación SIIC Móvil, la revista Salud(i)Ciencia y las que SIIC produzca vinculadas a la especialidad. Esta convocatoria permanecerá abierta hasta el día 20 de septiembre inclusive. Más información: [acise@siic.info](mailto:acise@siic.info).

**Uso del Código Respuesta Rápida (CRR)**

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al CRR impreso, evite los contrastes de luz y obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
- El sistema lo llevará automáticamente a [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com).

# A - Toxocariosis en diferentes poblaciones infantiles vulnerables de la Argentina

## *Toxocariosis in different vulnerable groups of children in Argentina*

### Ubaldo Omar Martín

Profesor, Doctor, Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

### Miguel A. Demonte

Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

### Liliana Contini

Departamento de Matemáticas, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

### Elsa Giraldez

Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

### Diego Mendicino

Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

### Mónica Del Barco

Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

Acceda a este artículo en sicisalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.sicisalud.com/dato/arsic.php/120904](http://www.sicisalud.com/dato/arsic.php/120904)

Enviar correspondencia a: Ubaldo Omar Martín, Universidad Nacional del Litoral, 3000, Santa Fe, Argentina  
umartin@fcb.unl.edu.ar



Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

### Resumen

La toxocariosis humana es una parasitosis de amplia distribución en el mundo. Se estudiaron 857 muestras de sangre de poblaciones vulnerables de distintas edades. Todas las muestras fueron analizadas mediante el test de ELISA: 346 correspondieron a habitantes de zonas urbanas; 258 eran de niños de entre 0 y 20 años, y 88 eran donantes de sangre; de las 356 muestras estudiadas de poblaciones rurales, 326 correspondieron a niños; los 30 restantes, a adultos de la misma zona; también se analizó una población aborigen de 130 niños y 25 adultos. Entre los niños de zonas urbanas la prevalencia fue de 28.3% y de 46.6% en los adultos. En la zona rural la prevalencia en niños fue de 59.2%, y en los adultos, de 53.3%; en la población aborigen la prevalencia alcanzó el 78.5% en niños y el 80.0% en los adultos. Estos valores son altos y tienen relación con el nivel de educación y con el medio ambiente. El suero de los dadores fue estudiado con dos equipos comerciales, y al compararlos ofrecieron resultados con mayor positividad. Se muestra que la toxocariosis es una infección endémica, que afecta a los niños y tiene alto impacto en la población con déficit educacional. Se discuten los informes internacionales, el diagnóstico y los mecanismos de transmisión. Los resultados justifican que esta parasitosis sea considerada un problema de salud pública.

**Palabras clave:** *Toxocara canis*, infección, epidemiología, niños, salud pública

### Abstract

Human toxocariosis is a parasitic illness spread worldwide. 857 blood samples from vulnerable groups of different ages were studied and prevalence was calculated. All the samples were analyzed using the ELISA test. 346 samples corresponded to inhabitants of urban areas; 258 samples corresponded to children between 0-20 years and 88 samples to blood donors. The rural population under study was represented by 356 samples; 326 children and 30 adults from the same zone, plus an aboriginal population of 130 children and 25 adults. Prevalence in urban children was 28.3% and 46.6% in adults; prevalence in rural areas was 59.2% in children and 53.3% in adults; prevalence in the aboriginal population was 78.5% in children and 80.0% in adults. These high values are related to educational level and environmental conditions. Donor sera were studied with two commercial equipments which yielded false positive results and high costs. It is demonstrated that it is an endemic infection which affects children and which has a high impact on poorly educated people. International reports, diagnosis and transmission mechanisms are discussed. Results justify considering this parasitic illness a health problem.

**Key words:** *Toxocara canis*, infection, epidemiology, pediatrics, public health

### Introducción

La infección por nematodos *Toxocara* spp. en el hombre, denominada toxocariosis, tiene sus orígenes en la contaminación ambiental que se produce por la eliminación de los huevos de este parásito en las heces de perros y gatos. Los agentes etiológicos de esta parasitosis son *Toxocara canis*, en el perro, y *Toxocara cati*, en los gatos; sin embargo, *T. cati* parece tener menor importancia epidemiológica. Los parásitos adultos de *T. canis* viven en el

intestino delgado proximal de los canes y sus hembras pueden producir 200 000 huevos por día.<sup>1</sup> Tras permanecer unos días en el medio ambiente (en el suelo, las plantas, y quizás hasta en el pelo del animal), los huevos se transforman en infectivos (temperaturas de 15°C a 35°C y una humedad del 85% son las condiciones óptimas).

Luego de ser ingeridos, los huevos que contienen el segundo estado larval eclosionan en el intestino delgado y es posible el comienzo de una infección parasitaria en el ser humano, principalmente en los niños. El nematodo tiene un ciclo entérico-neumo-somático y las larvas quedan en los tejidos en forma latente pero sin perder su viabilidad durante años. Al pasar a través de diferentes tejidos, las larvas estimulan el sistema inmunitario del huésped, produciendo anticuerpos en circulación que

### Agradecimientos

Los autores agradecen a los colaboradores de este proyecto, sin los cuales no se hubiesen cumplido los objetivos en zonas inhóspitas de la Argentina. A los Investigadores José Mario Alonso y María de los Angeles López, del Instituto de Medicina Regional de la Universidad Nacional del Nordeste, y a la Universidad Nacional del Litoral, que ha financiado la realización de este trabajo.

serán los marcadores de la infección. Los órganos más comúnmente afectados son el hígado, los pulmones, el corazón, el cerebro y también el tejido muscular.

Clínicamente puede causar varios síndromes. El primero fue descrito como *larva migrans* visceral (LMV),<sup>2</sup> toxocariosis encubierta, asmatiforme y también la presentación neurológica. En 1950, Wilder<sup>3</sup> encontró el parásito en los ojos de niños infectados, y describió la entidad clínica conocida como *larva migrans* ocular (LMO), tal vez el síndrome más grave producido por *T. canis*.

En la región donde se realizó este trabajo, se observa que los niños en la primera década de la vida son el grupo poblacional más susceptible de contraer la infección,<sup>4</sup> principalmente por geofagia o falta de higiene. Los adultos también pueden ser infectados por ingestión o inhalación.

Las evaluaciones diagnósticas permiten elegir un método indirecto de ELISA (*enzyme-linked-immunosorbent-assay*) para la detección de anticuerpos en sangre periférica como el más apropiado para la identificación de la infección. La prueba utiliza antígenos de excreción-secreción (TES) de larvas en estadio 2 de *T. canis*.<sup>5</sup> Estudios de prevalencia con esta técnica llevados a cabo en diferentes países y zonas geográficas han aportado conocimientos sobre el impacto de esta parasitosis y son la mejor opción para los estudios de infección/enfermedad.<sup>6,7</sup> Sin embargo, la prueba no es capaz de diferenciar entre infecciones pasadas y recientes. Esta helmintiasis está considerada como la de mayor prevalencia en los países industrializados y es una de las zoonosis más comunicadas en todo el mundo.<sup>7</sup>

En el presente estudio se muestran los distintos valores de la prevalencia de toxocariosis en diferentes poblaciones vulnerables de niños y adultos: población infantil urbana asistente a hospitales públicos, proveniente de barrios periféricos con un alto índice de pobreza; población rural captada en escuelas y domicilios, y aborígenes de un barrio periférico urbano. Los resultados muestran una importante carga parasitaria en estos grupos humanos. Los objetivos de la comunicación son: aportar un mayor conocimiento de esta parasitosis en poblaciones de distintos entornos, diferentes niveles de educación y hábitos culturales, cuya descripción no ha sido comunicada en la Argentina; sensibilizar a los responsables de investigación y salud pública en la promoción de su control y la evaluación de su impacto, y exponer un preocupante problema de salud, al igual que en otras regiones muy alejadas.<sup>8</sup>

## Materiales y métodos

### Región del estudio

La zona donde se realizaron estos estudios se encuentra entre los paralelos 25° y 35° de latitud sur (Figura 1), en la región centro-este de la Argentina. La temperatura media

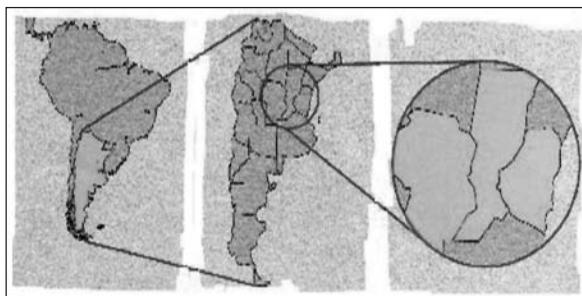


Figura 1. Región donde habitan las poblaciones estudiadas en este trabajo.

anual oscila entre los 10°C y los 30°C y el régimen de precipitaciones es de 900 a 1000 mm anuales. La humedad ambiental promedio es del 65% al 85%. La presencia de ríos circundando la región ejerce una marcada influencia en el clima de esta zona central y de llanuras, denominada pampa húmeda. Los recursos naturales comprenden principalmente cultivos de algodón, maíz, soja, arroz, cítricos y hortalizas, además de una ganadería importante en toda la región. La actividad industrial está relacionada con esos recursos y tiene gran influencia la industria automotriz y metalmeccánica.

La residencia urbana fue definida para una población que vive en ciudades con un número superior a 100 000 habitantes. En este trabajo, la población infantil urbana estudiada habitaba en barrios periféricos de las ciudades de Santa Fe, Paraná y Rafaela.

La zona rural se caracteriza principalmente por las actividades ganaderas y agrícolas. La ganadería se relaciona con la cría de vacunos, para producir carne y leche, y es muy escasa la producción de ganado ovino y porcino. En estas zonas, si bien se dispone de las necesidades básicas, la mayoría de las veces se encuentran muy lejos de los domicilios. El agua proviene de grandes napas profundas y es extraída con bombas. Las viviendas no son "unidades cerradas" como sucede en las ciudades, sino abiertas, es decir, existe una continuidad entre el interior y el exterior o peridomicilio, a diferencia de los límites existentes en las zonas urbanas. En la periferia de la ciudad de Recreo, adyacente a Santa Fe; los barrios están bien definidos y son semicerrados; en general, los pobladores tienen cubiertas ciertas necesidades básicas, pero en forma precaria, por ejemplo, no disponen de agua potable domiciliar sino a través de bocas distribuidas en el barrio.

### Población humana estudiada

Entre 2008 y 2011 se estudiaron 857 muestras de sangre, obtenidas por punción venosa, correspondientes a 143 adultos y 714 niños, pertenecientes a tres poblaciones: urbana, rural y aborígen. La población estudiada fue organizada en los siguientes grupos etarios: 0 a 4 años, 5 a 9, 10 a 14, 15 a 20, y mayores de 20 años (adultos). En los casos en que fue posible se les consultó si tenían perro en su domicilio.

### Población urbana

Se estudió un total de 346 muestras de sangre, 258 de niños y 88 de adultos. En el caso de los niños, las muestras fueron tomadas en hospitales públicos de las ciudades mencionadas, a partir de residentes en la zona de influencia de cada institución que concurrieron a realizarse distintos estudios de laboratorio que no eran demandados por parasitosis o alergias; 137 de las 258 muestras correspondían a niñas (F) y las restantes 121 a varones (M), relación F:M = 1.06. Como se analizaron muestras sobrantes, no se conoció la identidad de los participantes y el estudio era secundario a los verdaderos intereses de salud del niño. En consecuencia, no se obtuvo consentimiento informado de cada uno. Las 88 muestras correspondientes a adultos fueron obtenidas al azar en los bancos de sangre de las mismas ciudades, la edad promedio varió entre 34 y 35 años.

### Población rural

Se estudiaron 356 muestras; 326 correspondieron a niños residentes en viviendas netamente rurales, en el norte de las provincias de Santa Fe y Entre Ríos (F = 168,

M = 158; F:M = 1.06). Los niños concurrían a escuelas rurales, donde fueron contactados. Se estudiaron además 30 muestras de suero de adultos seleccionados al azar, con una edad promedio de 30 años. En esta población se obtuvo consentimiento informado.

### Población aborígen

Fueron estudiadas 155 muestras de sangre, obtenidas de 130 niños, F = 60; M = 70; F:M = 0.857. La población de adultos fue de 25 muestras, con una edad promedio de 30 años. Se obtuvo el consentimiento informado y el permiso del cacique para obtener las muestras de los voluntarios que se ofrecieron para el estudio.

### Determinación de anticuerpos por ELISA

La reacción de ELISA se preparó en el laboratorio, produciendo el TES de acuerdo con las recomendaciones de De Savigny con algunas modificaciones (Medio RPMI1640), tal cual fue descrito.<sup>4</sup> Se produjeron los TES a partir de larvas de *T. canis* en estadio 2. Los antígenos fueron adsorbidos a placas de poliestireno de alto pegado, en *buffer* básico (pH 9.6) e incubados toda la noche; se usaron 100 µl por pocillo en una concentración de TES de 3 a 4 µg/ml. Después del lavado, fueron tratados con leche descremada al 5% durante dos horas. Las policubetas se lavaron y se guardaron a -20°C hasta su uso. Los sueros fueron ensayados en duplicado en una dilución 1/100. Luego de los lavados fueron incubados con anti-suero anti-inmunoglobulinas humanas marcado con peroxidada en dilución apropiada (en este caso, 1/50 000). El revelado fue realizado con peróxido de hidrógeno y 3,3',5,5'-tetra-metilbencidina. La reacción fue detenida con ácido sulfúrico. Las placas fueron leídas a 450 nm; no se definió un solo *cut-off* sino que en cada ensayo se obtuvo un *cut-off* cuyo resultado provenía de diez controles positivos y diez negativos. La absorbancia media de los negativos más 2 desviaciones estándar configuró el límite entre negativos y positivos. Las muestras de suero representativas de la población analizada en cada ensayo se examinaron en paralelo con el Instituto de Medicina Regional de la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), de Resistencia, Chaco, para obtener un control de calidad externo. Previamente, la técnica fue precisada entre los dos centros.

Únicamente los sueros de los bancos de sangre mencionados fueron analizados también con equipos comerciales. Se utilizaron dos equipos comerciales: Toxocara canis IgG/IgM ELISA (Novun Diagnostica, Dietzenbach, Alemania) y LMD Toxocara Serology (Alexon Trend Inc, Ramsey, Estados Unidos). Se siguió la técnica indicada por el fabricante.

### Análisis estadístico

Los resultados se organizaron en tablas y gráficos. Se calcularon proporciones y porcentajes de inmunoseropositivos según las edades y el grupo poblacional de pertenencia. Se utilizó la prueba de *chi* al cuadrado para pruebas de homogeneidad de proporciones y de independencia estadística. La significación estadística adoptada fue de 0.05. Los cálculos se realizaron con el software EPIDAT® versión 3.1.

### Resultados

La prevalencia encontrada a partir de las 258 muestras de sueros totales de niños estudiados como población urbana fue de 28.3% y en las 88 muestras de adultos fue de 42.0%. En la población rural, la prevalencia en niños

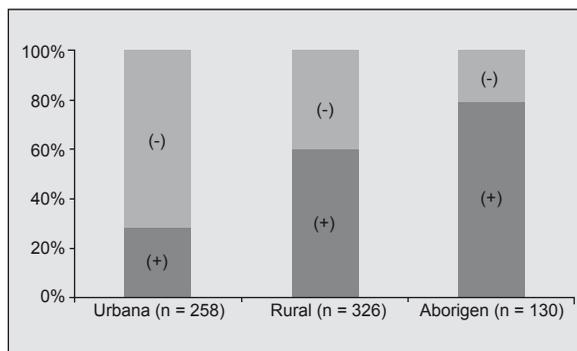


Figura 2. Positivos y negativos en las poblaciones infantiles.

Tabla 1. Positivos y negativos en niños de 5 a 15 años.

Resultado de la prueba	Población		
	Urbana	Rural	Aborígen
Positivo	41	123	98
Negativo	71	58	27
<b>Total</b>	<b>112</b>	<b>181</b>	<b>125</b>

fue de 59.2%, y del 53.3% en 30 adultos. Mientras que, en la población aborígen, la prevalencia de la infección fue de 78.5% en 130 niños, y de 80.0% en 25 adultos.

La proporción de niños y niñas en cada grupo puede considerarse estadísticamente igual (prueba de *chi* al cuadrado = 1.71;  $p < 0.4252$ ), como también lo fue la proporción de niños y niñas infectados (prueba de *chi* al cuadrado = 0.9449,  $p = 0.6235$ ), pudiendo considerarse que la infección es estadísticamente independiente del sexo del niño.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la proporción de infectados en cada uno de los grupos de población estudiados (prueba de *chi* al cuadrado = 101.24;  $p < 0.001$ ). Se presentan los porcentajes de positivos y negativos dentro de cada grupo, pudiéndose observar que los porcentajes de positivos son: 28.3% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 22.8 a 33.8); 59.2% (IC 95%: 53.9 a 64.5) y 78.5% (IC 95%: 71.4 a 85.6), según pertenezcan a los grupos de población urbana, rural o aborígen, respectivamente (Figura 2).

Al analizar los grupos etarios se observa que, en el grupo de 0 a 10 años hay diferencias estadísticamente significativas entre las proporciones de seropositivos en los tres grupos poblacionales en este rango de edades (*chi* al cuadrado = 51.61;  $p < 0.0001$ ), los porcentajes de infectados son: 25.6%; 46.5% y 78.6%, según pertenezcan a los grupos de población urbana, rural o aborígen, respectivamente.

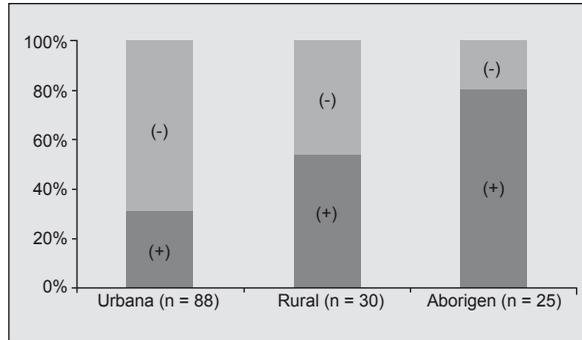
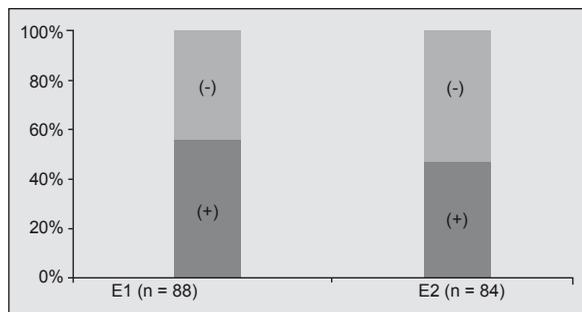
En el grupo de 10 a 20 años hay diferencias estadísticamente significativas entre las proporciones de positivos en los tres grupos poblacionales en este rango etario (*chi* al cuadrado = 23.70;  $p < 0.0001$ ), los porcentajes de infectados son: 48.9% en la población urbana, 62.0% en la rural, y 78.3% en la población aborígen.

El mismo análisis en niños de entre 5 y 15 años se observa en la Tabla 1.

Hay diferencias estadísticamente significativas entre las proporciones de positivos en los tres grupos poblacionales en este rango etario (*chi* al cuadrado = 47.91;  $p < 0.0001$ ), siendo los porcentajes: 36.6%, 68.0% y 78.4%, según pertenezcan a los grupos de población urbana, rural o aborígen, respectivamente.

**Tabla 2.** Positivos y negativos en población adulta.

Resultado de la prueba	Población		
	Urbana	Rural	Aborigen
Positivo	37	16	20
Negativo	51	14	5
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>30</b>	<b>25</b>

**Figura 3.** Positivos y negativos en la población adulta.**Figura 4.** Comparación de la inmunoserología con técnicas de ELISA entre el mejor desempeño de uno de los dos equipos comerciales (E1) y con la técnica descrita aquí (E2).

En la población adulta, el resultado del análisis se observa en la Tabla 2.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la proporción de adultos infectados en cada uno de los grupos de población estudiados (prueba de *chi* al cuadrado = 20.23;  $p < 0.0001$ ). Se presentan los porcentajes de positivos y negativos dentro de cada grupo de adultos, puede observarse que el porcentaje de positivos es 42.0% (IC 95%: 31.7 a 52.3), 53.3% (IC 95%: 35.5 a 71.1) y 80.0% (IC 95%: 64.3 a 95.7), según pertenezcan a los grupos de población urbana, rural o aborigen, respectivamente (Figura 3).

La comparación de la inmunoserología entre las pruebas de ELISA con los antígenos naturales obtenidos en este trabajo y los del equipo comercial más próximo a nuestros resultados se observa en la Figura 4.

## Discusión

En diferentes lugares del mundo, los sistemas de salud no han reparado suficientemente en la infección infantil por *T. canis*. No existen programas de control y, como resultado, no se conoce la incidencia de infección/enfermedad, la percepción sanitaria del problema, sus costos de atención y la educación social al respecto. Sin embargo, existen muchos autores que desde hace tiempo alertan sobre la importancia de esta parasitosis en la Argentina.<sup>9-11</sup> La Organización Panamericana de la Salud (OPS) promueve desde 2011 una fuerte acción sanitaria contra

los helmintos transmitidos por el suelo, en América Latina, pero no menciona la toxocariosis.<sup>12</sup> Las formas de transmisión de los huevos viables de *T. canis* al ser humano, por contacto con el suelo, son similares a los de otras helmintiasis. Si bien *T. canis* no cumple los mismos ciclos biológicos y su diagnóstico es diferente, su importancia no se difunde en los países de Latinoamérica. El informe de la OPS dice que los niños son los más afectados por las helmintiasis, más aun en poblaciones vulnerables; su tratamiento incluye los mismos fármacos utilizados para la infección por *T. canis*. En general, las helmintiasis causan síntomas muy graves en los niños. Una de las consecuencias son el ausentismo escolar y un rendimiento bajo en el aprendizaje, menor desarrollo cognitivo, pérdida de memoria y menor coeficiente intelectual.<sup>12</sup> Además, estas parasitosis limitan el crecimiento físico, ya que los niños comen menos porque los parásitos deprimen el apetito.<sup>13</sup> Todo esto tiene graves consecuencias económicas para un país.<sup>12</sup>

Las prevalencias fueron calculadas a partir de los resultados de una prueba ELISA con antígenos naturales. El test de ELISA se podría discutir en el siguiente contexto. La Argentina no tiene un programa de control para la toxocariosis y, por lo tanto, los hospitales públicos no cuentan con la metodología diagnóstica para el tamizaje en los niños. Coincidimos con Paludo en que la falta de métodos de laboratorio en los hospitales, sumada a la inespecificidad clínica, colabora para que esta parasitosis no tenga consideración,<sup>14</sup> ni en medicina ni en salud pública. El test de ELISA es de elección en los estudios epidemiológicos, pero podría ser criticado como un método no específico que da reacciones cruzadas con otras helmintiasis, y por lo tanto de dudosa utilidad en el diagnóstico. En esta región, los resultados no coinciden con estos argumentos.<sup>4</sup> Los métodos que emplean antígenos recombinantes no serían los recomendables para una aplicación en salud pública. Algunos estudios plantean utilizar más de un antígeno recombinante, lo cual configura un problema adicional.<sup>15</sup> El uso de recombinantes no sería relevante en el contexto del informe de la OPS, que promueve desparasitaciones masivas en los niños como métodos de control en América Latina, sin exámenes individuales previos.<sup>16</sup> El diagnóstico de la toxocariosis está basado en las manifestaciones clínicas y en el test de ELISA. Se puede observar que el examen clínico previo colabora para precisar el diagnóstico en aproximadamente un 20% de los casos, y en nuestra zona, la sintomatología más frecuente es la dificultad respiratoria.<sup>4</sup> Por tanto, la clínica, si bien imprecisa, es importante en el diagnóstico; además, debería considerar el tamizaje de esta parasitosis ante la eosinofilia que presentan los niños. Posiblemente, luego de esta etapa, la eosinofilia es dependiente del sistema T y los granulocitos se comportan como parte de la respuesta inmunitaria específica y fundamentalmente protectora, como sucede en otras helmintiasis.<sup>17</sup> La posibilidad de la existencia de la forma ocular en los niños o la forma neurológica, por mencionar algunas patologías descritas y graves, no estudiadas en nuestro medio, y la prevalencia descrita en la Argentina deberían promover la investigación de la infección por *T. canis*.

El resultado del test de ELISA con antígenos naturales tiene valor cualitativo; los títulos de anticuerpos no guardan relación estricta con la clínica; en consecuencia, los *cut-off* obtenidos en los diferentes ensayos y en distintos laboratorios sirven para definir esa reacción y no deben ser necesariamente comparables. La estandarización de

una técnica producida con antígenos de cepas de la zona y la realización de un *cut-off* en cada ensayo con paneles de sueros positivos y negativos exige un fuerte control de las variables y otorga más seguridad a los resultados. En la Figura 4 se observa la comparación de los resultados de la prueba de ELISA de las mismas muestras con equipos comerciales y la técnica descrita (graficando los resultados de uno de los equipos con valores más próximos al de este trabajo) se observa más del 10% de positividad (podrían interpretarse como falsos positivos). En general, los equipos comerciales no están ensayados en regiones con alta carga parasitaria, como son las poblaciones estudiadas aquí. Quizás esto opere como un sesgo más para que esta parasitosis se estudie correctamente en la Argentina. Además, se realizó un control de calidad externo: paneles representativos de muestras de sueros analizados fueron enviadas al Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste, Resistencia, Chaco, Argentina, para su valoración con el test de ELISA. Se obtuvieron valores de concordancia y discordancia satisfactorios (datos no publicados). En la bibliografía internacional se expresan discrepancias entre los resultados del test de ELISA. Estas diferencias quizás están relacionadas con la región de estudio y su ecología. Un ejemplo de esto se observa en los resultados seroepidemiológicos observados en las ciudades de Santa Fe y Paraná, donde hay suelos alcalinos y calcáreos, respectivamente, que no albergan los huevos viables de la misma forma, en tanto que otras diferencias pueden atribuirse a la población estudiada y a sus conductas, en los distintos lugares del mundo. En este sentido, parecería que la colaboración entre equipos nacionales e internacionales es importante.

En este trabajo, se muestra y se comparan altas prevalencias en las distintas poblaciones vulnerables de niños con distintos determinantes conductuales y sociales. Vemos que la prevalencia va en aumento, en este orden: población urbana, rural y aborígen. Se observaron variables sociales. En esta observación coincidimos con otros autores<sup>18</sup> en que una causa importante y quizás determinante es el nivel de educación individual y familiar, además de la contaminación del medio ambiente. En esta zona de la Argentina la contaminación ambiental es importante.<sup>19</sup>

Establecer la prevalencia en función de la edad, nos indica el momento de mayor riesgo de los niños de contraer la infección en diferentes poblaciones expuestas, y también nos lleva a pensar una estrategia a través de la cual se puedan iniciar acciones de prevención. Para las tres poblaciones se puede observar un comportamiento poblacional y determinantes de salud diferentes. Por ejemplo, en la población urbana la prevalencia aumenta con la edad. En la rural, tiende a descender con la edad, y en la aborígen tiene valores muy altos. Se observa mayor prevalencia entre los niños de entre 5 a 15 años de

las poblaciones urbanas y rurales, mientras que tiende a disminuir en las poblaciones adultas.

Una situación similar es relatada en Brasil.<sup>20</sup> La mayoría de los niños de zonas rurales estudiados fueron examinados en las escuelas (tienen mayor nivel educacional que los niños aborígenes), el peridomicilio tiene también espacios abiertos y en la mayoría de los casos los perros tenían control sanitario. La población aborígen mostró escaso nivel de educación, con hábitos poco higiénicos y con varios canes en su domicilio, sin control veterinario; se observó una prevalencia que, analizada en función de la edad, muestra una meseta entre los niños y los adultos; esto lo interpretamos como una gran probabilidad de contaminación en su ambiente y quizás de una reinfección permanente durante el curso de la vida. Las comunidades aborígenes parecen ser las más afectadas; en poblaciones aborígenes de otros continentes (por ejemplo: en Malasia), la infección por *T. canis* fue un resultado común cuando se la investigó con un test de ELISA con antígenos recombinantes;<sup>21</sup> en tanto que en niños aborígenes montañeses de escuelas de Taiwán se obtuvo una prevalencia del 76.6% utilizando una prueba de ELISA con antígenos naturales.<sup>22</sup> Las prevalencias halladas en este trabajo son similares a las obtenidas en algunas poblaciones vulnerables de otras regiones de la Argentina<sup>23</sup> y en otros países de Latinoamérica.<sup>24</sup>

La prevalencia es alta entre los niños de 5 a 15 años, es decir en edad escolar, por lo tanto, una estrategia educacional de prevención podría llevarse a cabo a través de la escuela. Existen numerosos trabajos que han descrito la transmisión del parásito a través del pelaje de los cánidos. Esto debería promover una estrategia educacional con el objetivo de que la relación de la población con los canes sea la apropiada. Experiencias de programas educativos piloto ensayados con maestros de escuelas rurales y urbanas han mostrado resultados promisorios (datos no publicados). Sin embargo, para que esta actividad tenga resultados exitosos, debe ser continua.

En este trabajo se muestra claramente además que la infección por *T. canis* no guarda relación con el sexo en ninguna de las poblaciones estudiadas.

Las iniciativas del informe de la OPS referidas más arriba<sup>12</sup> son muy interesantes, y deberían ir acompañadas de acciones educativas continuas y sostenidas, para que el impacto de estas parasitosis sea minimizado en el futuro y los niños no se vuelvan a reinfectar. Estos y otros estudios muestran que la infección por *T. canis* debe ser considerada de importancia sanitaria, y también la necesidad de implementar programas de control en aquellas regiones cuya epidemiología lo indique. En nuestra zona la infección por *T. canis* es endémica,<sup>4</sup> y en este trabajo quisimos mostrar y comparar los valores de las prevalencias en poblaciones altamente vulnerables con diferentes formas conductuales y distintos determinantes de salud.

#### Lista de abreviaturas y siglas

LMV, larva *migrans* visceral; LMO, larva *migrans* ocular; ELISA, *enzyme-linked-immunosorbent-assay*; TES, antígenos de excreción-secreción; F, niñas; M, varones; UNNE, Universidad Nacional del Nordeste; IC, intervalo de confianza; OPS, Organización Panamericana de la Salud.

**Cómo citar este artículo**

Martín UO, Demonte ME, Contini L, Giraldez E, Mendicino D, Del Barco M. Toxocarosis en diferentes poblaciones infantiles vulnerables de la Argentina. *Medicina para y por Residentes* 6(2):7-12, Ago 2017.

**How to cite this article**

Martín UO, Demonte ME, Contini L, Giraldez E, Mendicino D, Del Barco M. Toxocarosis in different vulnerable groups of children in Argentina. *Medicina para y por Residentes* 6(2):7-12, Ago 2017.

**Autoevaluación del artículo**

La infección por nematodos del género *Toxocara* en el hombre, denominada toxocarosis, tiene sus orígenes en la contaminación ambiental que se produce por la eliminación de los huevos de este parásito con las heces de perros y gatos.

**¿Cuál de estos grupos poblacionales parece presentar mayor prevalencia de toxocarosis?**

A, Los menores de 5 años; B, Los pacientes de 5 a 15 años; C, Los ancianos; D, Las embarazadas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/120904](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/120904)

**Comentarios****Toxocarosis en diferentes poblaciones infantiles vulnerables de la Argentina****María Lorena Zonta**

Investigadora  
Centro de Estudios Parasitológicos y de Vectores (CEPAVE),  
La Plata, Argentina

La toxocarosis humana es una enfermedad parasitaria de importancia zoonótica y de amplia distribución en el mundo, cuyos agentes etiológicos son *Toxocara canis* y *T. cati* (potencialmente zoonótica), que parasitan a cánidos y félidos respectivamente, y pueden enfermar al hombre, el cual resulta ser un hospedador accidental u ocasional. La infección en el ser humano ocurre por la transmisión de formas infectivas de estos nematodos que contaminan el ambiente a través de las heces de las mascotas. De esta manera, comportamientos como la geofagia, la falta de higiene y las condiciones de saneamiento ambiental deficiente posibilitan la exposición a la fuente de infección. En este sentido, el comportamiento humano juega un papel importante en el mantenimiento de esta enfermedad parasitaria, y los niños resultan ser los más vulnerables, por sus hábitos de juego tan estrecho con las mascotas y por las prácticas de higiene aún no consolidadas en su totalidad. El estudio sobre "Toxocarosis en diferentes poblaciones infantiles vulnerables de la Argentina" se llevó a cabo a partir de 857 muestras de sangre pertenecientes a niños y adultos de zonas urbanas, periurbanas (aborigen) y rurales de la región centro-este de nuestro país (ciudades de Santa Fe, Paraná y Rafaela). Las muestras fueron analizadas mediante un test de ELISA con antígenos naturales elaborado por el grupo de investigación, y algunas muestras obtenidas de bancos de sangre, con kits comerciales. Los resultados obtenidos indicaron que la prevalencia de infección en las distintas poblaciones estudiadas aumentó en forma creciente desde la zona urbana-rural-aborigen. Al analizar por sexo y rango etario considerado, se observó que, estadísticamente, la infección es independiente del sexo; sin embargo,

la edad mostró variabilidad de acuerdo con el rango etario. De esta manera, en la población urbana la prevalencia aumentó con la edad, en la rural descendió, y en la aborigen presentó valores muy altos. Se verificó, además, mayor prevalencia en los niños de entre 5 y 15 años de las poblaciones urbanas y rurales, mientras que en las poblaciones adultas los porcentajes tendieron a disminuir. Estos valores resultan altos y guardan relación con el nivel de educación individual y familiar, como también con la contaminación del ambiente y con la falta de control veterinario de las mascotas.

En diferentes lugares del mundo, los sistemas de salud no han reparado suficientemente en la infección por *T. canis* en la población infantil. Es así que no existen programas de control y, como resultado, no se conoce la incidencia de infección/enfermedad, la percepción sanitaria del problema, sus costos de atención y la educación social al respecto. Sin embargo, existen muchos autores que desde hace tiempo alertan sobre la importancia de esta parasitosis en la Argentina.

Por otra parte, este trabajo compara los resultados obtenidos mediante la aplicación de un test de ELISA casero con antígenos naturales y con kits comerciales, poniendo en discusión el verdadero valor de esta técnica en el diagnóstico de la toxocarosis humana, el cual también se basa en las manifestaciones clínicas. Si bien el examen clínico previo colabora para precisar el diagnóstico en aproximadamente un 20% de los casos, a veces resulta impreciso, pero, sin embargo, es fundamental como primera instancia en el diagnóstico.

Sobre la base de los resultados presentados, surge la necesidad de promover una estrategia educacional que sea continua y sostenida en el tiempo, con el objetivo de minimizar el impacto de esta parasitosis en el futuro y que los niños no se vuelvan a infectar. Por otra parte, implementar programas de control en aquellas regiones cuya epidemiología lo indique y fomentar la tenencia responsable de mascotas.

**Bibliografía**

- Glickman LT, Schantz PM, Cypress RH. Canine and human toxocarosis: review of transmission, pathogenesis and clinical disease. *J of the Am Vet Med Assoc* 175:1265-1269, 1979.
- Beaver PC, Snyder MD, Carrera GM, Dent JH, Lafferty JW. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. *Pediatrics* 9:7-19, 1952.
- Wilder HC. Nematode endophthalmitis. *Trans Am Acas Ophthalmol and Otolaryngol* 55:99-109, 1950.
- Martín UO, Machuca P, Demonte MA, Contini L. Estudio en niños con diagnóstico presuntivo de toxocarosis en Santa Fe, Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 68:353-357, 2008.
- De Savigny DH. In vitro maintenance of *Toxocara canis* larvae, a simple method for the production of E/S antigens for use in LMV serodiagnostic. *J Parasitol* 61:781-782, 1975.
- Smith H, Rahman N. Diagnostic limitations and future trends in the serodiagnosis of human toxocarosis. In: *Toxocara: The enigmatic parasite*. Holland CV and Smith HV. CABI Publishing, p. 91, 2006.

- Magnaval JF, Glickman LT, Dorchie P, Morassin B. Highlights of human toxocarosis. *Korean J of Parasitol* 39:1-11, 2001.
- Hakim SL, Mak JW, Lam PLW. ELISA seropositivity for *Toxocara canis* antibodies in Malaysia, 1989-1991. *Med J of Malaysia* 48:303-307, 1993.
- Minvielle MC, Ciarmela ML, Raffo A, Niedfeld G, Basualdo JC. Seroprevalencia de toxocarosis en un banco de sangre de Gualeguaychú (Entre Ríos). *Medicina (Buenos Aires)* 55:(Supl III), 1997.
- Radman NE, Archelli SM, Fonrouge RD, et al. Human toxocarosis. Its seroprevalence in the city of La Plata. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 95:281-285, 2000.
- Alonso JM, Bojanich MV, Chamorro M, Gorodner JO. Toxocara seroprevalence in children from a subtropical city in Argentina. *Rev do Inst Med Trop (San Pablo)* 42:235-237, 2000.

- Pan American Health Organization, Sabin Vaccine Institute, IDB. A call to action: addressing soil-transmitted helminths in Latin America & the Caribbean. PAHO/WHO, april 2011.
- Stephenson LS, Latham MC, Adams EJ, Kinoti SN, Pertet A. Physical fitness, growth and appetite of Kenyan school boys with hookworm, *Trichuris trichura* and *Ascaris lumbricoides* infections are improved four months after a single dose of albendazole. *J of Nutrit* 123:1036-46, 2003.
- Paludo ML, Falavigna DL, Elefant GR, et al. Frequency of toxocara infection in children attended by the health public service of Maringá, South, Brasil. *Rev Inst Med Trop (San Pablo)* 49:343-348, 2007.
- Suharni M, Norhaida A, Rahmah N. Development and evaluation of sensitive assay for diagnosis of human toxocarosis by use of three recombinant antigens (TES-26, TES-30USM, and TES-120). *J of Clin Microbiol* 1712-1717, 2009.

# B - Variabilidad de la respuesta plaquetaria a la aspirina

## *Variable platelet response to aspirin*

Sara Fairley

Médico, Cardiólogo, Cardiac and Lung Unit, Wellington Hospital, Wellington, Nueva Zelanda

Pascal P. McKeown

Médico, Profesor, Queen's University Belfast, Belfast, Reino Unido

Frank Kee

Médico, Profesor, UKCRC\* Centre of Excellence for Public Health NI, Belfast, Reino Unido

Mary-Francis McMullin

Médico, Profesor, Queen's University Belfast, Belfast, Reino Unido

Alison R. Muir

Médico, Cardiólogo, Belfast Health and Social Care Trust, Belfast, Reino Unido

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/149503

Enviar correspondencia a: S. Fairley, Cardiac and Lung Unit, Wellington Hospital, Wellington, Nueva Zelanda  
p.p.mckeown@qub.ac.uk

+ Versión en inglés, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

### Abstract

**Introduction:** Despite the 25% reduction in major events with aspirin in high-risk patients reported by the Antiplatelet Trialists' Collaboration, a proportion of patients develop recurrent ischaemic events. This has led to the emergence of 'aspirin resistance' with rates between 0.4% and 83% reported. This study assessed variability in baseline platelet function, prevalence of aspirin resistance, and the performance and reproducibility of platelet function testing methods. Materials and methods: A repeated-measures randomised crossover study was performed in healthy individuals aged 18-60 years. After informed consent, patients were randomised to aspirin dose (75 mg or 300 mg) and treatment sequence with testing at baseline and after each four 3-week treatment period via Optical Platelet Aggregation (OPA), PFA-100™, VerifyNow™, and serum and urinary thromboxane (TXB<sub>2</sub>) levels. Local ethical approval was granted. Statistical analysis was performed using SPSS17. Results: The overall rate of aspirin resistance varied from 2.4% to 63.5% depending on the assay used. Significant inter- and intra-individual variability existed at baseline and on placebo testing between assays. Assay sensitivities ranged from 24.0% (OPA ADP10) to 87.8% (serum TXB<sub>2</sub>), and specificities from 81.0% (PFA-100™) to 97.4% (serum TXB<sub>2</sub>). Selection of alternative "cut-off" values resulted in differing prevalence rates of biochemical aspirin resistance with a trade-off between sensitivity and specificity. Conclusions: Response to aspirin shows marked inter-assay, inter-individual and temporal variability. Testing on multiple occasions using several assays is necessary to reliably diagnose aspirin resistance. Selection of alternative assay "cut-off" values should be considered when formally assessing aspirin response.

**Key words:** antiplatelet therapies, aspirin resistance, platelet function testing, platelet polymorphisms

### Resumen

**Introducción y objetivos:** A pesar de que el estudio *Antiplatelet Trialists' Collaboration* demostró una reducción del 25% de los eventos importantes con el uso de aspirina en enfermos de alto riesgo, un porcentaje de pacientes presenta eventos isquémicos recurrentes. Esto ha llevado a la descripción de la resistencia a la aspirina, con una tasa muy variable, del 0.4% al 83%. Este estudio evaluó la variabilidad en la función plaquetaria basal, la prevalencia de la resistencia a la aspirina y la efectividad y reproducibilidad de los estudios de función plaquetaria. **Materiales y métodos:** Se llevó a cabo un estudio aleatorizado y cruzado de mediciones repetidas, con sujetos sanos de entre 18 y 60 años de edad. Luego de firmar el consentimiento informado, los participantes fueron distribuidos en forma aleatoria a recibir aspirina en dosis de 75 o 300 mg; fueron evaluados al inicio y luego de cuatro períodos de tres semanas mediante diferentes técnicas: *Optical Platelet Aggregation* (OPA), PFA-100™, *VerifyNow*™, y se midieron los niveles séricos y urinarios de tromboxano B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>). Se obtuvo la aprobación del comité de ética local. El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS17. **Resultados:** El índice global de resistencia a la aspirina fue variable, entre 2.4% y 63.5% en función de la técnica utilizada. Se demostró una variabilidad interindividual e intraindividual significativa al inicio y con la administración de placebo en las diferentes técnicas. La sensibilidad de los ensayos varió entre 24% (OPA ADP10) y 87.8% (TXB<sub>2</sub>, sérico), y la especificidad varió entre 81% (PFA-100™) y 97.4% (TXB<sub>2</sub>, sérico). La selección de valores de corte alternativos provocó tasas de prevalencia diferentes de resistencia bioquímica a la aspirina, con un mecanismo de compensación entre la sensibilidad y la especificidad. **Conclusiones:** La respuesta a la aspirina mostró una pronunciada variabilidad interensayo, interindividual y temporal. Se requieren varias evaluaciones con diferentes técnicas para diagnosticar en forma confiable la resistencia a la aspirina. La selección de valores discriminativos alternativos debería considerarse al evaluar formalmente esta entidad.

**Palabras clave:** tratamiento antiagregante plaquetario, resistencia a la aspirina, prueba de función plaquetaria, polimorfismos plaquetarios

### Introducción

En 1994, el estudio *Antiplatelet Trialists' Collaboration*<sup>1</sup> demostró una reducción del 25% en las tasas de mortalidad, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular en más de 100 000 pacientes de alto riesgo. La aspirina es el inhibidor de la función plaquetaria más utilizado a nivel mundial, con abrumadora cantidad de pruebas en relación con el tratamiento de la aterosclerosis;<sup>2</sup> no obstante, muchos pacientes presentan eventos isquémicos recurrentes aun bajo tratamiento con aspirina, lo que lleva al fenómeno descrito como resistencia a la aspirina.

En distintos trabajos se describió una prevalencia de la resistencia a la aspirina que varía entre 0.4% y 83%.<sup>3</sup>

Sin embargo, existen dificultades para la evaluación de la respuesta a la aspirina debido a la ausencia de consenso en su definición, una amplia variabilidad intraindividual e interindividual, así como una reproducibilidad regular de los ensayos de función plaquetaria.<sup>4</sup> Se propusieron diferentes factores que contribuyen a la resistencia a la aspirina, entre ellos la diabetes,<sup>5</sup> la baja adhesión al tratamiento,<sup>6</sup> el consumo de cigarrillos, las interacciones medicamentosas, el uso previo de aspirina,<sup>7,8</sup> la producción de isoprostano y el estrés oxidativo,<sup>9</sup> la síntesis de ciclooxigenasa 2 (COX-2) extraplaquetaria,<sup>2</sup> la disfunción endotelial y el incremento en la velocidad de recambio plaquetario. Por otro lado, también se propusieron polimorfismos

genéticos en la COX-1 y la COX-2, en la glucoproteína IIb-IIIa y en los receptores purinérgicos P2Y1 y P2Y12.<sup>10</sup>

Siempre se ha supuesto que la prevalencia de resistencia a la aspirina en personas sanas sería menor, en comparación con la prevalencia en pacientes con enfermedad cardiovascular. Las tasas varían con las dosis de aspirina, con el tiempo de uso, y entre los ensayos utilizados. Mortensen y col.<sup>11</sup> hallaron una tasa del 4.8% mediante agregometría de transmisión óptica y del 9.6% con el analizador de función plaquetaria (*platelet function analyser*) PFA-100® en 21 sujetos sanos luego del tratamiento con aspirina por cuatro días. Muir y colegas<sup>12</sup> notificaron tasas variables de resistencia a la aspirina, detectada en 172 pacientes con enfermedad cardiovascular, con una mala correlación entre la agregometría plaquetaria óptica (*optical platelet aggregation* [OPA]), PFA-100 y los niveles séricos de tromboxano B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>). Tanto la OPA como el método VerifyNow con ácido araquidónico presentaron una elevada sensibilidad y especificidad (entre 95.6% y 100%) en 45 sujetos saludables tratados con aspirina.<sup>13</sup>

Los objetivos de este estudio fueron evaluar la variabilidad en la función plaquetaria al inicio, y la reproducibilidad de la resistencia a la aspirina en sujetos saludables (mediante agregometría óptica, PFA-100, VerifyNow y los niveles urinarios y séricos de TXB<sub>2</sub>). Además, se evaluó la eficacia y la correlación de cada método de evaluación plaquetaria.

## Materiales y métodos

Se trató de un ensayo clínico de mediciones repetidas, con entrecruzamiento, en un único centro en Belfast, Reino Unido. Los participantes fueron aleatorizados en dos grupos a recibir aspirina (75 mg o 300 mg) y a una secuencia de tratamiento ABBA, BAAB, BABA o ABAB (A = aspirina; B = placebo). La duración fue de 12 semanas y cada bloque de tratamiento fue de tres semanas. Todos los pacientes elegibles por su edad acudieron a una visita inicial para su incorporación y fueron seguidos hasta cinco veces. Se obtuvo la aprobación de la *Office for Research Ethics Committee Northern Ireland* (ORECNI) y de la *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA). El estudio fue registrado en la base de datos de ensayos clínicos controlados (ISRCTN71079188).

Los sujetos fueron incorporados en forma voluntaria mediante publicidad en la prensa local. Se consideraron elegibles las personas sanas, con edad entre 18 y 60 años. Los criterios de exclusión fueron el uso de antiagregantes plaquetarios o de antiinflamatorios no esteroides; los antecedentes de dispepsia o úlcera péptica que hubiera requerido tratamiento farmacológico; la presencia de enfermedad inflamatoria sistémica o asma; el uso de medicamentos que contengan aspirina; los antecedentes familiares de diátesis hemorrágica; el uso de anticoagulantes; un recuento plaquetario fuera de los valores normales; la presencia de anemia significativa; una cirugía mayor reciente; la presencia de neoplasias malignas, alergia a la aspirina o embarazo; las mujeres en edad gestacional; la intolerancia a la lactosa; los antecedentes de gota o de disfunción renal o hepática grave; el requerimiento de cirugía electiva a lo largo del estudio; el consumo excesivo de alcohol, y la imposibilidad de comprender y firmar el consentimiento informado.

Los pacientes fueron distribuidos en cada secuencia de tratamiento y dosis mediante un *software* que las programó en forma aleatoria. Los participantes y los miembros del estudio eran ciegos a las intervenciones. La aspirina fue provista por *Victoria Pharmaceuticals* (*Belfast Health*

*and Social Care Trust*) y el placebo por *Penn Pharmaceuticals* o la *University College London Production Unit*. La medicación se entregó en contenedores sellados y recolectada por un investigador individual. La adhesión a las diferentes modalidades terapéuticas fue evaluada mediante entrevistas a los participantes y el recuento de pastillas. Se realizó una evaluación inicial de los niveles de hemoglobina y recuento de plaquetas mediante OPA, PFA-100®, *VerifyNow*®, así como de TXB<sub>2</sub> sérico y urinario. Las muestras se tomaron entre dos y cuatro horas luego de la ingestión del fármaco, y al final de cada período de tres semanas. Luego, se procesaron y analizaron los resultados en el Departamento de Hemostasia del *Belfast Health and Social Care Trust*. Los niveles de TXB<sub>2</sub> se evaluaron en el *Centre for Public Health Research*, de la *Queen's University Belfast*.

La OPA fue realizada a 37°C mediante el uso del sistema *Platelet Aggregation Profiler* (PAP, [Bio/Data Corporation®, Horsham, PA, EE.UU.]). Las muestras fueron recolectadas en dos tubos S-Monovette® (Sarstedt Ltd, Reino Unido) y centrifugadas a 1000 rpm por diez minutos para obtener plasma rico en plaquetas. Se obtuvo un recuento de plaquetas ajustado y la agregación fue inducida con ácido araquidónico (AA, [Helena Biosciences, Reino Unido]) a 0.5 mg/ml, difosfato de adenosina (ADP) a 2, 5 y 10 μM (Sigma-Aldrich® Ltd., Dorset, Reino Unido), colágeno a 10 μg/ml (Helena Biosciences Europe, Gateshead, Reino Unido) o adrenalina a 25 μg/ml. La máxima agregación fue evaluada luego de diez minutos en forma de porcentaje. Se definió resistencia a la aspirina como la máxima agregación plaquetaria mayor del 20% con AA y mayor del 70% con ADP 10 μM en los sujetos en tratamiento con aspirina.

El sistema PFA-100® (Dade-Behring, Alemania) fue utilizado con ADP y adrenalina, y con colágeno/adrenalina (C-EPI CT), y se definió resistencia a la aspirina al tiempo de cierre < 193 segundos.

La resistencia a la aspirina, analizada con el sistema *VerifyNow*® (Accumetrics, San Diego, EE.UU.), se definió cuando las unidades de reacción a la aspirina (*aspirin reaction unit*, ARU) eran por lo menos 550.

Se utilizó el inmunoensayo enzimático competitivo ACE® (Caiman Chemical, Michigan, EE.UU.) para medir los niveles de TXB<sub>2</sub> sérico. Este ensayo mide la acción competitiva entre TXB<sub>2</sub> y el marcador de TXB<sub>2</sub>-acetilcolinesterasa. El marcador es constante, por lo que la cantidad disponible se relaciona en forma inversamente proporcional con las concentraciones de TXB<sub>2</sub>. Se utilizó sangre entera coagulada antes de centrifugarse a 1000 rpm durante 15 minutos. El suero rico en TXB<sub>2</sub> se retiró y se agregó solución de indometacina (10 μg/ml) antes de conservarlo a ≤ -20°C. La curva estándar tuvo un valor de R<sup>2</sup> de 0.9883. Se definió resistencia a la aspirina con niveles de TXB<sub>2</sub> > 500 pg/ml.

## Niveles de 11-deshidrotromboxano B<sub>2</sub> urinario

Se utilizó un *kit* de ELISA para medir los niveles de 11-deshidrotromboxano B<sub>2</sub> urinario (Corgenix UK Ltd, Peterborough, Reino Unido) y detectar cualitativamente el efecto de la aspirina. Las muestras de orina se conservaron a por lo menos -20°C. Se demostró una variación interensayo e intraensayo de 3.5% y 5.9%, respectivamente. Los resultados fueron calculados contra una curva de referencia y corregidos en función de la creatinina urinaria. Se definió la resistencia a la aspirina a partir de valores > 1500 pg/mg de creatinina en presencia de tratamiento con aspirina.

## Análisis estadístico y cálculo del poder estadístico

Se utilizó el programa SPSS para Windows versión 17. Se realizó análisis univariado para detectar efectos del tratamiento, y para el análisis del TXB<sub>2</sub> sérico se llevó a cabo una conversión logarítmica. Los resultados fueron informados con la prueba de Fisher, con grados de libertad (gl) y una significación del 5%. Se utilizó regresión logística para calcular la sensibilidad y especificidad de cada ensayo, y se construyeron curvas ROC de eficacia diagnóstica.

## Resultados

Entre marzo de 2007 y febrero de 2009 se reclutaron 150 candidatos potenciales para el estudio. De ellos, 97 fueron excluidos, por lo que permanecieron en el estudio 53 personas. Luego de la evaluación inicial se excluyeron dos individuos más. La edad promedio fue de 31.6 años (desviación estándar [DE] 9.18, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 2.65; 46 de los sujetos evaluados eran de sexo masculino.

Dos pacientes abandonaron el estudio por efectos adversos, dos por motivos médicos y tres por cuestiones personales. No se detectaron eventos adversos serios durante el período del estudio. En todas las visitas se evaluó la función plaquetaria mediante OPA con AA y con ADP 10, PFA-100 y el TXB<sub>2</sub> sérico, pero no todos los casos contaron con las muestras para el TXB<sub>2</sub> urinario. Los resultados del VerifyNow® no estuvieron disponibles para todas las evaluaciones por dificultades en la distribución de los reactivos en Europa.

### Variabilidad inicial en las pruebas de función plaquetaria

Se analizaron los resultados iniciales y su reproducibilidad fue evaluada con ensayos en función del placebo. La variabilidad se detectó con todos los ensayos; sin embargo, la mayor variabilidad se detectó con PFA-100, con TXB<sub>2</sub> sérico, y con OPA-ADP (Figuras 1 a 5).

### Prevalencia de resistencia a la aspirina

Se detectó una variabilidad significativa en la tasa de respuesta subóptima a la aspirina en función del análisis utilizado, desde 2.4% (con OPA-AA) hasta 63.5% (con OPA-ADP) (Tabla 1). Se encontró, además, variabilidad en la tasa de resistencia a la aspirina entre las dos dosis utilizadas (75 y 300 mg) con el TXB<sub>2</sub> urinario (12.9% vs. 5.6%), con PFA-100® (33.3% v 40.5%) y con TXB<sub>2</sub> sérico (21.9% vs. 14.6%). Con la utilización sólo de OPA-AA la prevalencia de resistencia fue de sólo el 2.4%. En tres

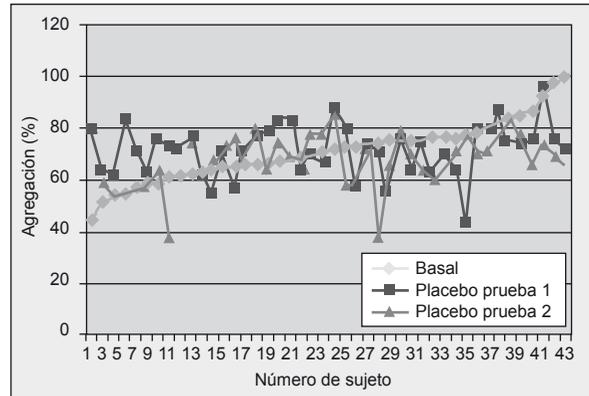


Figura 2. Variabilidad en la respuesta plaquetaria basal y con placebo, con OPA-ADP.

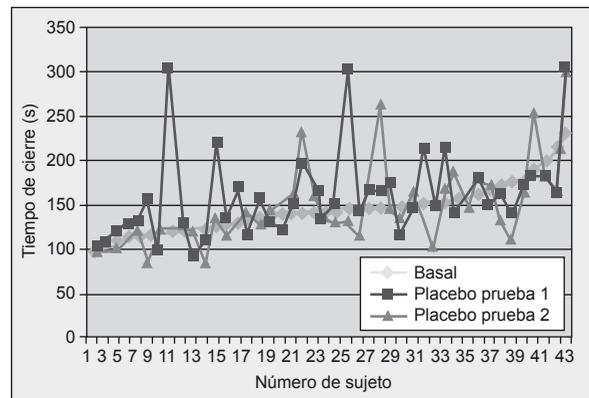


Figura 3. Variabilidad en la respuesta plaquetaria basal y con placebo, con PFA-100.

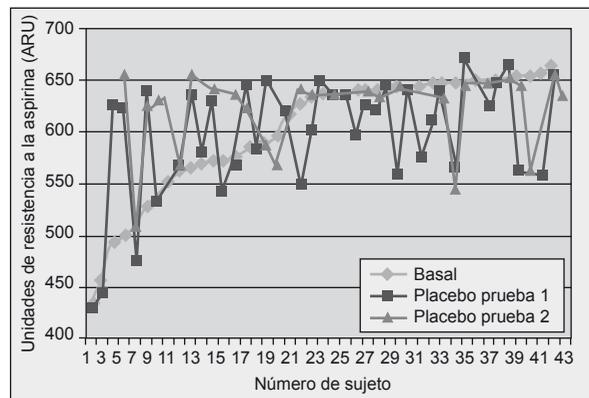


Figura 4. Variabilidad en la respuesta plaquetaria basal y con placebo, con VerifyNow.

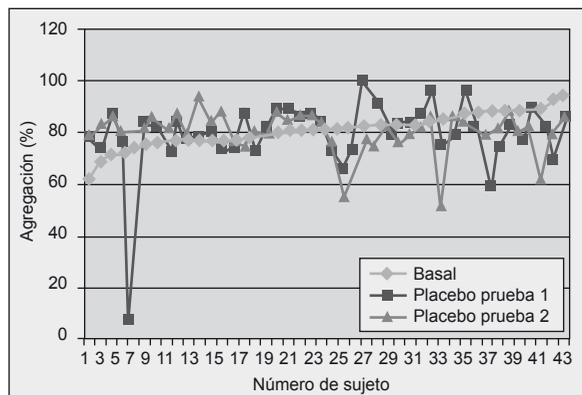


Figura 1. Variabilidad en la respuesta plaquetaria basal y con placebo, con OPA-AA.

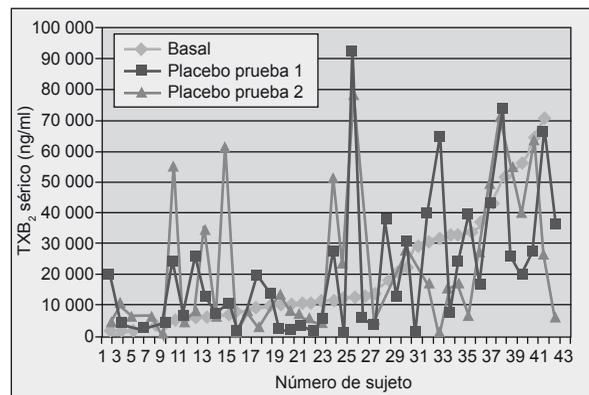


Figura 5. Variabilidad en la respuesta plaquetaria basal y con placebo, con tromboxano sérico (TXB<sub>2</sub>).

**Tabla 1.** Prevalencia (%) de resistencia a la aspirina a varios puntos de corte de cada ensayo.

Ensayo	75 mg	300 mg	Total
OPA (AA/ADP) (> 20% / 70%)	11.6	9.5	12.9
OPA (AA 0.5) (> 20%)	0.0	4.8	2.4
OPA (ADP 10) (%)			
> 70	65.1	61.9	63.5
> 75	34.9	42.9	38.8
> 80	25.6	21.4	23.5
> 85	14.0	7.1	10.6
PFA-100® (s)			
< 193	33.3	40.5	36.9
< 170	19.0	31.0	25.0
< 150	16.7	28.6	22.6
< 140	14.3	28.6	21.4
< 130	4.8	16.7	10.7
VerifyNow® (ARU > 550)	21.1	20.6	20.8
TXB <sub>2</sub> (log) sérico (pg/ml)			
> 500	21.9	14.6	12.2
> 100	43.9	42.9	43.3
> 200	29.2	21.4	25.3
> 750	17.1	11.9	14.5
> 1000	12.2	11.9	12.0
11-dTXB <sub>2</sub> urinario (> 1500 pg/mg)	12.9	5.6	9.0

**Tabla 2.** Sensibilidad y especificidad en los diferentes ensayos.

Ensayo	75 mg		300 mg		Total	
	SEN	ESP	SEN	ESP	SEN	ESP
PFA-100® (s)						
< 193					68.5	88.0
< 170	70.0				75.4	67.9
< 150		95.0	67.9	81.0	81.0	57.2
< 140					84.5	52.4
< 130					89.3	38.1
VerifyNow®(ARU > 550)	79.5	87.5	79.5	83.3	79.5	85.4
TXB <sub>2</sub> (log) sérico (pg/ml)						
> 500					87.5	95.0
> 100	87.2				19.5	100
> 200		92.7	87.8	97.4	70.7	97.4
> 750					90.0	83.3
> 1000					91.0	82.1
11-dTXB <sub>2</sub> urinario (> 1500 pg/mg)	76.9	93.7	87.5	83.8	82.2	88.8
OPA (ADP 10)						
> 70					27.5	93.9
> 75	31.0	90.2	24.0	97.6	53.5	69.0
> 80					78.5	57.1
> 85					92.4	12.5

SEN, sensibilidad; ESP, especificidad.

casos se describió resistencia con OPA-AA y OPA-ADP. De ellos, dos fueron resistentes con los demás métodos. Tres sujetos fueron resistentes con OPA en una visita, dos fueron resistentes con el VerifyNow y uno con PFA-100 en la misma visita.

### Efecto de los tratamientos en función de los sujetos evaluados

El análisis univariado detectó modificaciones significativas en la respuesta al tratamiento con 75 mg de aspirina mediante OPA-AA ( $F = 7.0$ ; gl 22, 36;  $p < 0.001$ ), OPA-ADP 10 ( $F = 2.03$ ; gl 22, 36;  $p = 0.029$ ), TXB<sub>2</sub> sérico logarítmico ( $F = 2.71$ ; gl 20, 31;  $p = 0.006$ ) y TXB<sub>2</sub> urinario ( $F = 2.74$ ; gl 19, 24;  $p = 0.018$ ). El efecto del tratamiento fue significativo (5%) en todos los ensayos. No se observó modificación del efecto en función del tiempo. Sólo el PFA-100® demostró efectos en relación con los sujetos ( $F = 3.76$ ; gl 22, 18;  $p = 0.03$ ). En el grupo que recibió 300 mg de aspirina no se observó una modificación en la resistencia a la aspirina en función del tratamiento interindividual, y nuevamente PFA-100® demostró efectos en relación con los participantes estudiados ( $F = 2.42$ ; gl 21, 20;  $p = 0.029$ ).

### Comparación entre los diferentes ensayos

Los análisis de sensibilidad y especificidad se calcularon mediante la elaboración de curvas ROC (área bajo la curva [ABC] con el intervalo de confianza del 95%). Se utilizó como estudio patrón para las comparaciones al OPA-AA. Los resultados se citan en la Tabla 2.

Con la dosis de 75 mg, el TXB<sub>2</sub> sérico tuvo una sensibilidad del 87.2% y una especificidad del 92.7%. El VerifyNow® y el TXB<sub>2</sub> urinario fueron menos sensibles al compararlos con OPA (79.5% y 76.9%, respectivamente), pero ambos presentaron una buena especificidad (87.5% y 93.7%, en igual orden) en sus respectivos valores de corte. El PFA-100® demostró disparidad, con una sensibilidad baja del 70% y una elevada especificidad, del 95% (ABC ROC: 0.81; IC 95%: 0.72 a 0.90).

En el grupo que recibió 300 mg, los niveles de TXB<sub>2</sub> sérico fueron sensibles (87.8%) y altamente específicos (97.4%) para detectar una correcta respuesta plaquetaria a la aspirina, con un valor de corte de 500 pg/ml. El TXB<sub>2</sub> urinario también fue sensible (87.5%) y el VerifyNow tuvo mayor sensibilidad (79.5%) y especificidad (83.3%) al compararse con PFA-100 (sensibilidad 67% y especificidad 81%). La sensibilidad con OPA-ADP permaneció baja (24%).

### Selección de valores discriminatorios alternativos

Tanto PFA-100 como OPA-ADP sobreestimaron la prevalencia esperable de resistencia bioquímica a la aspirina en este estudio. Los ensayos no fueron sensibles en los valores de corte predefinidos. Por ello, se seleccionaron valores discriminatorios alternativos y se recalculó la resistencia a la aspirina (Tabla 1). Para producir una tasa equivalente a OPA 10% de resistencia bioquímica a la aspirina, se deberían seleccionar los siguientes valores de corte: para PFA-100, CT < 130 segundos; para OPA-ADP, máxima agregación mayor del 85%, y para TXB<sub>2</sub> sérico, niveles de 750 a 1000 pg/ml.

En estudios previos se definió la resistencia a la aspirina como niveles casi indetectables de TXB<sub>2</sub> sérico. Si se utilizara dicha definición (por ejemplo, niveles menores de 100 pg/ml), la tasa global de resistencia a la aspirina en este estudio sería del 43.3%. Dicho valor excede la prevalencia esperada en personas sanas observada con otros trabajos. Para este estudio se tuvo en cuenta la sensibilidad y especificidad para alcanzar una prevalencia de resistencia a la aspirina equivalente a la detectada con OPA. Por ello, a pesar de que las definiciones alternativas proveen la tasa de resistencia esperada, la especificidad de la prueba es menor. El potencial beneficio de elegir un valor discriminatorio o de corte alternativo, por ello, es cuestionable.

### Discusión y conclusiones

En este estudio acerca de la resistencia a la aspirina en individuos sanos, la prevalencia total utilizando OPA-AA y OPA-ADP 10 fue del 10.5%. Se halló una gran variabilidad, con valores entre 2.4% y 63.5%, dependiendo del tipo de ensayo utilizado, en forma similar a lo verificado por otros investigadores. Mortensen y colaboradores<sup>11</sup> notaron una baja concordancia entre PFA-100 y OPA ( $\kappa = 0.05$ ) en un estudio con sujetos sanos. Muir y colaboradores<sup>12</sup> demostraron, por su parte, una baja correlación entre OPA, TXB<sub>2</sub> y PFA-100 en 172 pacientes con enfermedad cardiovascular demostrada.

Los estudios observacionales en la cabecera del paciente se llevaron a cabo con tasas variables de resistencia a la

aspirina, del 20.8% (VerifyNow) y el 36.9% con PFA-100. En este estudio, tanto PFA-100 como OPA-ADP detectaron una elevada prevalencia de resistencia a la aspirina, en comparación con OPA-AA y los ensayos con TXB<sub>2</sub>. Con OPA-ADP, el 63.5% de los sujetos sanos presenta una respuesta a la aspirina subóptima. Además, ambos análisis variaron significativamente con el tiempo, entre los participantes y en cada medición en el mismo individuo. Esta mala concordancia había sido informada por Mortensen, quien describió una tasa de resistencia del 32.6% con PFA-100 y del 11.6% con OPA-AA.<sup>11</sup> Se podría argumentar que la resistencia a la aspirina detectada con PFA-100 es un reflejo del fracaso en el análisis más que el fracaso en la aspirina. Por lo tanto, la selección del ensayo es fundamental para diagnosticar con precisión la resistencia a la aspirina. La menor tasa de resistencia a la aspirina fue la observada en los métodos dependientes de la COX. Con los resultados de este estudio, se podría concluir que la evaluación por una única vez no es suficiente para diagnosticar con certeza la resistencia a la aspirina. El método elegido como patrón en este estudio (OPA-AA y OPA-ADP) detectó tres casos de resistencia a la aspirina reproducible con una correlación variable entre los demás análisis.

Se detectó una variabilidad significativa en la respuesta al tratamiento entre los sujetos evaluados con las dosis de 75 mg, utilizando todos los ensayos. Esto permitiría evaluar variaciones genéticas en casos de resistencia a la aspirina. Sin embargo, ello no implica una contribución genotípica directa. Se detectaron respuestas variables entre los sujetos evaluados (por ejemplo, una pronunciada variabilidad interindividual e intraindividual) con PFA-100 en ambos grupos de tratamiento, en forma similar a lo informado por otros autores.<sup>12,16</sup>

El método más sensible para detectar la respuesta plaquetaria a la aspirina en este estudio fue OPA-AA, en forma similar a otros trabajos previos (Blais y col.<sup>13</sup> demostraron una sensibilidad del 95.9% y una especificidad del 100%). El desempeño en el estudio actual del ensayo VerifyNow demostró una sensibilidad del 79.5% y una especificidad del 87.5%, con un valor discriminatorio de 550 ARU, y estos resultados son similares a los informados previamente.<sup>17</sup> Los análisis menos sensibles a los valores de corte respectivos fueron PFA-100 (70%) y OPA-ADP (31%). La elección de valores alternativos para los ensayos menos sensibles y para el TXB<sub>2</sub> sérico llevó a una prevalencia de resistencia bioquímica a la aspirina similar a la detectada con OPA-AA. Sin embargo, ello implicó una menor sensibilidad y especificidad de los métodos. Más aún, parece evidente que la resistencia bioquímica

a la aspirina no se traduce en una resistencia clínica, ya que los eventos adversos no se observan en la práctica cotidiana a una tasa del 10%.

Se describen varias limitaciones en este trabajo. El estudio tuvo una fortaleza insuficiente para determinar una posible contribución genética debido a la pequeña cantidad de participantes. Los resultados de VerifyNow y del 11-deshidrotromboxano B2 urinario no se obtuvieron en muchos casos. La mayoría de los individuos eran varones. Se demostró concordancia subóptima en dos pacientes resistentes con un mismo ensayo. Una potencial solución para superar este problema sería la administración de aspirina observada directamente, con la evaluación subsiguiente de la función plaquetaria.<sup>18</sup>

En conclusión, en este estudio de entrecruzamiento acerca de la resistencia a la aspirina en sujetos sanos, se demostró una gran variabilidad en función del ensayo utilizado, el tiempo y los individuos. La selección del ensayo más apropiado es fundamental para definir de manera confiable la resistencia a la aspirina. Se podría afirmar que la utilidad de OPA-ADP es cuestionable, ya que este ensayo sobreestima significativamente la prevalencia de la resistencia. La selección de un valor discriminatorio, o de corte, alternativo para definir la resistencia a la aspirina también debería considerarse. Las definiciones convencionales de resistencia bioquímica a la aspirina estratifican la respuesta plaquetaria en forma dicotómica. Sin embargo, como la respuesta es un espectro continuo, se podría sugerir que el término resistencia a la aspirina debería ser reemplazado por respuesta a la aspirina, para poder categorizar valores de agregación inducida por AA del 19% y 21% como sensible y resistente, respectivamente. Además, puede tener lugar una variación inicial de la respuesta plaquetaria, incluso en individuos sanos. Quizá se debería utilizar una definición más apropiada de resistencia a la aspirina en forma individual, como el porcentaje de reducción sobre un valor inicial (por ejemplo, 25% de inhibición con respecto al inicio) más que una definición convencional ajustada a toda la población. Una única evaluación con un único método es insuficiente para diagnosticar la resistencia a la aspirina en forma certera. Los estudios que reflejan los mecanismos dependientes de la COX fueron los marcadores más robustos de respuesta a la aspirina. A futuro, parece posible una terapia antiagregante plaquetaria ajustada a cada individuo, pero en la actualidad no se han podido demostrar dichas estrategias. El diagnóstico de resistencia bioquímica a la aspirina no necesariamente es igual a la resistencia a la terapia antiagregante plaquetaria en el contexto de la práctica clínica.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017  
www.siic.salud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

#### Lista de abreviaturas y siglas

COX-2, ciclooxigenasa-2; OPA, agregometría plaquetaria óptica; TXB<sub>2</sub>, tromboxano B<sub>2</sub>; ORECNI, Office for Research Ethics Committee Northern Ireland; MHRA, Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency; PAP, Platelet Aggregation Profiler; AA, ácido araquidónico; ADP, difosfato de adenosina; ARU, unidades de reacción a la aspirina; gl, grados de libertad; DE, desviación estándar; IC 95%, intervalo de confianza del 95%; ABC, área bajo la curva.

#### Cómo citar este artículo

Fairley S, McKeown PP, Kee F, McMullin MF, Muir AR. Variabilidad de la respuesta plaquetaria a la aspirina. Medicina para y por Residentes 6(2):13-8, Ago 2017.

#### How to cite this article

Fairley S, McKeown PP, Kee F, McMullin MF, Muir AR. Variable platelet response to aspirin. Medicina para y por Residentes 6(2):13-8, Ago 2017.

### Autoevaluación del artículo

En 1994, el estudio *Antiplatelet Trialists' Collaboration* registró una reducción del 25% en la mortalidad, el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular en más de 100 000 pacientes de alto riesgo. La aspirina es el inhibidor plaquetario más utilizado a nivel mundial, con abrumadora cantidad de datos en relación con la aterosclerosis. Sin embargo, muchos pacientes presentan eventos isquémicos recurrentes aun bajo tratamiento con aspirina, lo que lleva al fenómeno descrito como resistencia a la aspirina.

**¿Cuál de las siguientes afirmaciones acerca de las pruebas de función plaquetaria es correcta?**

- A, Los resultados se correlacionan bien con los eventos clínicos; B, Muestran una gran variabilidad entre cada ensayo;  
C, Son fáciles de realizar; D, Deberían utilizarse en todos los pacientes; E, Son lo suficientemente precisas para guiar la terapia antiagregante plaquetaria.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/149503](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/149503)

## Comentario

### Evaluación de la respuesta plaquetaria a la aspirina

#### Julio Bono

Cardiólogo, Sanatorio Allende Nueva Córdoba, Córdoba, Argentina

He leído el artículo y considero que sacar conclusiones es muy temerario con el escaso número de pacientes y mujeres que hay en el estudio. No se dice exactamente cuántos pacientes quedaron, dado que algunos se perdieron o no quisieron continuar participando. Creo que comparar tantos métodos con tan escaso número de pacientes, que además tuvieron problemas con el VerifyNow, no es aconsejable. Asimismo, me parece demasiado extensa la conclusión.

He aceptado analizar este trabajo porque, aunque no soy hematólogo, hicimos un trabajo de resistencia al clopidogrel en nuestra institución.

#### Teresa Beatriz Battistini

Infectóloga, Directora, Hospital Escuela San Juan Bautista, San Fernando del Valle de Catamarca, Catamarca, Argentina

Este nuevo concepto de resistencia a la aspirina ha surgido a partir de los hallazgos de diferentes observaciones en enfermos de alto riesgo con recurrencias de eventos isquémicos, a pesar del tratamiento con aspirina. Esto ha despertado el interés de un grupo de investigadores cuyo objetivo fue evaluar la variabilidad de la respuesta a este fármaco y la efectividad de los estudios de función plaquetaria en una población sana. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir diferentes

dosis de aspirina (75 o 300 mg/día) y sometidos a diferentes secuencias alternantes con placebo, a doble ciego. La función plaquetaria fue evaluada de manera basal y seriada a intervalos prefijados mediante diferentes métodos.

Se observó una prevalencia muy variable con los diferentes ensayos empleados, incluidas amplias variaciones significativas a nivel interindividual, intraindividual y en el tiempo.

Uno de los cuestionamientos reside en el hecho de si se puede extrapolar la resistencia a la aspirina en pacientes sanos a aquellos portadores de enfermedad cardiovascular demostrada, dado la multiplicidad de factores que pudieran estar involucrados en ella; o bien si la resistencia bioquímica a la aspirina tiene una traducción clínica constante, obligatoria y predecible.

Aunque resultan necesarios más estudios para elaborar una conclusión sólida frente a este tema, se abre el debate sobre la posibilidad de una terapia antiagregante ajustada a cada paciente, basada en una evaluación inicial de la respuesta plaquetaria a la aspirina, en el marco de la prevención cardiovascular secundaria.

Por último, trascendiendo el marco de este trabajo, nos resulta útil la reflexión sobre el valor de nuestro clásico ácido acetilsalicílico que, a pesar de la emergencia constante de nuevos fármacos vinculados con la antiagregación plaquetaria, ninguno ha logrado derribar o reemplazar los beneficios de la aspirina y su impacto en la morbimortalidad, y aún más tratándose de un medicamento mundialmente accesible y de bajo costo.

#### Bibliografía

1. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy. I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 308:81-106, 1994.
2. Mason PJ, Jacobs AK, Freedman JE. Aspirin resistance and atherothrombotic disease. *J Am Coll Cardiol* 46:986-93, 2005.
3. Gum PA, Kottke-Marchant K, Poggio ED, Gurm H, Welsh PA, Brooks L, et al. Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 88:230-35, 2001.
4. Gurbel PA, Tantry US. Clopidogrel resistance? *Thromb Res* 120:311-21, 2007.
5. Watala C, Pluta J, Golanski J, Rozalski M, Czyz M, Trojanowski Z et al. Increased protein glycation in diabetes mellitus is associated with decreased aspirin-mediated protein acetylation and reduced sensitivity of blood platelets to aspirin. *J Mol Med* 83:148-58, 2005.
6. Cotter G, Shemesh E, Zehavi M, Dinur I, Rudnick A, Milo O et al. Lack of aspirin effect: aspirin resistance or resistance to taking aspirin? *Am Heart J* 147:293-300, 2004.
7. Alexander JH, Harrington RA, Tuttle RH, Berdan LG, Lincoff AM, Deckers JW et al. Prior aspirin use predicts worse outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *PURSUIT Investigators. Platelet IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. Am J Cardiol* 83:1147-51, 1999.
8. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 284:835-42, 2000.
9. Cipollone F, Ciabattini G, Patrignani P, Pasquale M, Di Gregorio D, Bucciarelli T et al. Oxidant stress and aspirin-insensitive thromboxane biosynthesis in severe unstable angina. *Circulation* 102:1007-13, 2000.
10. Faraday N, Yanek LR, Mathias R, Herrera-Galeano JE, Vaidya D, Moy TF et al. Heritability of platelet responsiveness to aspirin in activation pathways directly and indirectly related to cyclooxygenase-1. *Circulation* 115:2490-96, 2007.
11. Mortensen J, Poulsen TS, Grove EL, Refsgaard J, Nielsen HL, Pedersen SB et al. Monitoring aspirin therapy with the platelet function analyser-100. *Scand J Clin Lab Invest* 68:786-92, 2008.
12. Muir AR, Patterson C, McMullin MF, McKeown PP. Assessment of aspirin resistance varies on a temporal basis in patients with ischaemic heart disease. *Heart* 95:1225-9, 2009.
13. Blais N, Pharand C, Lordkipanidze M, Sia YK, Merhi Y, Diodati JG. Response to aspirin in healthy individuals. Cross-comparison of light transmission aggregometry, VerifyNow system, platelet count drop, thromboelastography (TEG), and urinary 11-dehydrothromboxane B2. *Thromb Haemost* 102:404-11, 2009.
14. Jefferson BK, Foster JH, McCarthy JJ, Ginsburg G, Parker A, Kottke-Marchant K et al. Aspirin resistance and a single gene. *Am J Cardiol* 95:805-808, 2005.
15. Akay OM, Canturk Z, Akin E, Bal C, Gulbas Z. Aspirin resistance frequency: a prospective study in 280 healthy Turkish volunteers. *Clin Appl Thromb Hemost* 15:98-102, 2009.
16. Madsen EH, Schmidt EB, Maurer-Spurej E, Kristensen SR. Effects of aspirin and clopidogrel in healthy men measured by platelet aggregation and PFA-100. *Platelets* 19:335-41, 2008.

#### Curriculum Vitae abreviado del autor

**S. Fairley.** Médico, cardiólogo. Completó una beca de investigación clínica, Queens University Belfast, Reino Unido (2006-2009). PhD (2011). Cardiólogo intervencionista *fellow*, Wellington Hospital (2014-2015). Actualmente, cardiólogo intervencionista, Wellington Hospital, Heart and Lung Unit, Nueva Zelanda. Área de interés: investigación en cardiología a nivel nacional e internacional. Publicaciones y revisiones en revistas especializadas de cardiología.

## C - Pielonefritis enfisematosa derecha con absceso pararenal

### *Right emphysematous pyelonephritis with pararenal abscess*

Elena Sánchez Legaza

Facultativa especialista, Área del Servicio de Otorrinolaringología, Hospital de Punta Europa, Cádiz, España

José Vallejos Miñarro

Facultativo especialista, Área del Servicio de Otorrinolaringología, Hospital de Punta Europa, Cádiz, España

Gema Pérez Ortega

Facultativa especialista, Área del Servicio de Otorrinolaringología, Hospital de Punta Europa, Cádiz, España

Francisco Casa Gazquez

Facultativo especialista, Área del Servicio de Otorrinolaringología, Hospital de Punta Europa, Cádiz, España

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	 + Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.  <a href="http://www.siicsalud.com/dato/casiic.php/152065">www.siicsalud.com/dato/casiic.php/152065</a>

#### ■ Introducción

La pielonefritis enfisematosa es una infección necrotizante grave del riñón, caracterizada por la presencia de gas en el parénquima renal, en el sistema colector, en el tejido perirrenal o en todos ellos. Para su diagnóstico requiere un alto índice de sospecha y la confirmación radiológica de la presencia de gas. Afecta fundamentalmente a los pacientes diabéticos y suele ser unilateral, aunque el 10% de los casos son de presentación bilateral.<sup>1</sup> Suele asociarse con una alta morbimortalidad, por lo que requiere un diagnóstico temprano y un tratamiento precoz e intensivo. Actualmente existen controversias sobre cuál es el mejor tratamiento para disminuir la morbimortalidad y preservar la función renal.

#### ■ Caso clínico

Varón de 54 años, obeso, bebedor moderado, hipertenso con diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID), que acude a Urgencias por fiebre y dolor abdominal irradiado a la región lumbar derecha. A la exploración presenta abdomen blando con dolor a puño percusión en área lumbar derecha. Presenta leucocitosis con desviación a la izquierda ( $13\ 800/\text{mm}^3$ ), glucosa 255 nd/dl, urea 126 ng/dl, creatinina 5.13 mg/dl, proteína C-reactiva 21.66. En orina: leucocitos 500/ml y nitritos positivos. Se realiza radiografía simple de abdomen y ecografía renal que sugieren la presencia de aire intraparenquimatoso renal (Figura 1), y tomografía computarizada (TC) con contraste (burbujas de aire intraparenquimatosas en polo superior derecho y absceso pararenal posterior derecho), lo que permite llegar al diagnóstico de sepsis secundaria a pielonefritis enfisematosa derecha (Figuras 2, 3 y 4), y según la clasificación de Huang y Tseng, de grado 3B.

Ingresa en unidad de cuidados intensivos, donde persiste la fiebre de 38.6°C; en urocultivo se aísla *Escherichia coli*. La infección no cede con la asociación de varios antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa, por lo que debe practicarse nefrectomía derecha, con estudio

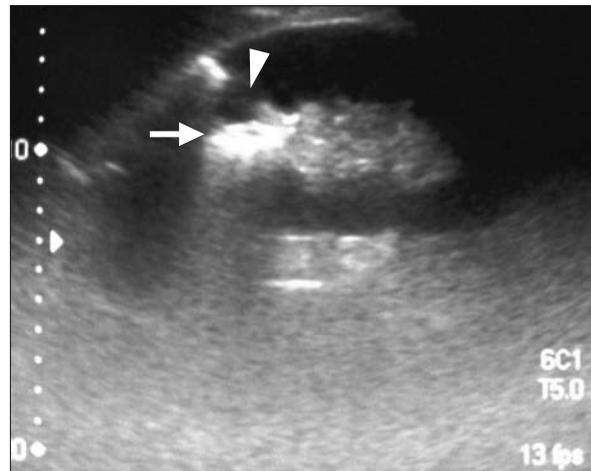


Figura 1. Ecografía renal.



Figura 2. Tomografía computarizada en polo superior derecho.



Figura 3. Tomografía computarizada en zona de abdomen.



**Figura 4.** Tomografía computarizada en zona de abdomen.

histológico de pielonefritis crónica con extensas áreas de pielonefritis aguda, que normaliza la función renal. A los dos años el paciente continúa asintomático.

### ■ Discusión

La pielonefritis enfisematosa es una forma rara, y potencialmente letal, de pielonefritis, sobre todo si se presenta en pacientes diabéticos, pues la diabetes mal compensada es el factor de riesgo más importante (95%), aunque otros factores parecen ser la litiasis y la obstrucción de la vía urinaria, el abuso de fármacos, la vejiga neurogénica, la edad mayor de 50 años, el alcoholismo y las anomalías anatómicas.<sup>2</sup> Cuando, además, se asocia con un absceso renal, es una complicación excepcional con riesgo vital. En el 70% al 95% de los casos el microorganismo aislado es *Escherichia coli*, aunque también se han aislado otros agentes como *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., *Bacterioides fragilis* y *Clostridium* spp., así como hongos como *Candida* spp., *Aspergillus* spp. y *Cryptococcus* spp. La bacteriemia está presente en más del 50% de los casos.<sup>3</sup>

Existe una preponderancia en las mujeres, con una proporción de 6 a 1, posiblemente por la alta susceptibilidad que tienen a las infecciones del tracto urinario; de hecho, el riesgo de pielonefritis enfisematosa secundario a una obstrucción es del 25% al 40%. En el 10% de los casos su presentación es bilateral, asociándose con un mayor riesgo de sepsis, disfunción multiorgánica y peores resultados a largo plazo con la hemodiálisis.<sup>4</sup> Su presentación clínica es variable: desde dolor abdominal leve hasta *shock* séptico.

Existen tres clasificaciones a partir de los hallazgos imagenológicos: la primera está basada en radiografía abdominal y urografía intravenosa y fue realizada por Michaeli y col. en 1984. La segunda se sustenta en las imágenes de TC y fue propuesta en 1996 por Wan y col. La tercera, debida a Huang y Tseng, en 2000, también está basada en la TC y distingue: clase I (gas localizado en el sistema colector); clase II: gas en el parénquima; clase IIIA: gas extendido al espacio perirrenal; clase IIIB, extendido al espacio pararenal, y clase IV, bilateral.<sup>5</sup> Los hallazgos histológicos en la pielonefritis enfisematosa son inespecíficos, pero presentan características de la nefropatía diabética: formaciones abscesificadas, focos de microinfartos y macroinfartos, trombosis vascular, espacios llenos de gas y áreas de necrosis rodeadas de células inflamatorias crónicas.<sup>6</sup>

La mortalidad varía del 7% al 75%, según sea la alteración unilateral o bilateral, y puede llegar hasta el 80% si afecta tejidos perirrenales. La causa de mortalidad suele ser por complicaciones sépticas. El diagnóstico definitivo se basa en los hallazgos radiológicos, entre los cuales es de elección la TC, que permite valorar la extensión de las lesiones y la presencia de gas.<sup>7</sup>

El tratamiento es fundamentalmente quirúrgico e intensivo, basado en combinar la terapia antibiótica con la nefrectomía o el drenaje percutáneo. Actualmente, con la disponibilidad de antibióticos más potentes y el empleo de mejores medidas de soporte vital, ha emergido como alternativa a la cirugía.<sup>8</sup> El tratamiento farmacológico resulta más adecuado para disminuir la morbimortalidad y preservar la masa y función renal; pero puede enmascarar su diagnóstico, por lo que debe sospecharse y realizarse una TC de urgencia si no mejora con dicho tratamiento.

La mortalidad entre los pacientes no tratados es del 100%, y del 70% si sólo se aplica tratamiento farmacológico, mientras que si se combina con la intervención quirúrgica se reduce al 30%.

### ■ Conclusión

La pielonefritis enfisematosa debe sospecharse en los pacientes diabéticos mal controlados con infección del tracto urinario y empeoramiento de la función renal. La TC desempeña un papel decisivo en dicho diagnóstico y estadificación. La nefrectomía está indicada ante fracaso del tratamiento farmacológico.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017  
www.siicisalud.com

*Los autores no manifiestan conflictos de interés*

#### Lista de abreviaturas y siglas

DMNID, diabetes mellitus no insulino dependiente; TC, tomografía computarizada.

#### Cómo citar este artículo

Sánchez Legaza E, Vallejos Miñarro J, Pérez Ortega G, Casa Gazquez F. Pielonefritis enfisematosa derecha con absceso pararenal. Medicina para y por Residentes 6(2):19-21, Ago 2017.

#### How to cite this article

Sánchez Legaza E, Vallejos Miñarro J, Pérez Ortega G, Casa Gazquez F. Right emphysematous pyelonephritis with pararenal abscess. Medicina para y por Residentes 6(2):19-21, Ago 2017.

### Autoevaluación del artículo

La pielonefritis enfisematosa es una infección renal rara que requiere diagnóstico precoz para evitar su alta mortalidad, mediante su sospecha ante mala respuesta al tratamiento en diabéticos descompensados.

**Indique los factores de riesgo de la pielonefritis enfisematosa:**

A, Infección obstructiva urinaria de repetición; B, Diabetes descompensada; C, Abuso de fármacos; D, Vejiga neurogénica en paciente mujer; E, Todos los mencionados.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/152065](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/152065)

## Comentario

### Pielonefritis enfisematosa derecha con absceso pararenal

#### Jerónimo Aybar

Coordinador de la Práctica Final Obligatoria,  
Universidad Abierta Interamericana  
Sede Regional Rosario  
Santa Fe, Argentina

La pielonefritis enfisematosa es una variante inusual de pielonefritis que, en mayor medida, afecta a mujeres durante la quinta a sexta décadas de vida y se asocia con diabetes mellitus no controlada. Usualmente existen antecedentes de infecciones urinarias a repetición o la presencia de litiasis. El diagnóstico raramente se establece por la clínica y la bioquímica, por lo que es necesaria la realización de estudios por imágenes.

El empleo de antibioticoterapia de amplio espectro por tiempo prolongado no resuelve el problema en su totalidad, pero controla el proceso infeccioso y evita complicaciones sépticas. El compromiso renal suele ser unilateral en el 95% de los casos y la nefrectomía, tanto por vía laparoscópica como a cielo abierto, es necesaria en la mayoría de los casos, aconsejando algunos el drenaje percutáneo previo para comprobar la flora causante; en este sentido, *Escherichia coli* es el microorganismo más frecuentemente involucrado. Se destaca el caso presentado, ya que las características del paciente no conciben con lo que habitualmente la medicina basada en la evidencia y la experiencia muestran.

#### Bibliografía

1. Sharma PK, Sharma R, Vijay MK et al. Emphysematous pyelonephritis: Our experience with conservative management in 14 cases. *Urol Ann* 5(3):157-62, 2013.
2. Ubee SS, McGlynn L, Fordham M. Emphysematous pyelonephritis. *BJU International* 107:1474-9, 2010.
3. Lu YC, Chiang BJ, Pong YH et al. Emphysematous pyelonephritis: clinical characteristics and prognostic

factors. *Int J Urol* 2013.

4. Bhat RA, Khan I, Palla N, Mir T. Emphysematous pyelonephritis: Outcome with conservative management. *Indian J Nephrol* 23(6):444-7, 2013.
5. Lu YC, Chiang BJ, Pong YH, Chen CH, Pu YS, Hsueh PR. Emphysematous pyelonephritis: Clinical characteristic and prognostic factors. *Int J Urol* 2013; 22 doi: 10.1111.
6. Lin WR, Chen M, Hsu JM, Wang CH. Emphyse-

matous pyelonephritis: patient characteristics and management approach. *Urol Int* 2013 (Epub ahead of print).

7. Rathod SB, Kumbhar SS, Navivadekar A, Aman K. Role of diffusion-weighted MRI in acute pyelonephritis in prospective study. *Acta Radiol* 2014 (epub ahead of print).
8. Sellon E, Sharma N, Taylor N, Barlow N, et al. *Clin Med* 13(2):213, 2013.

### Curriculum Vitae abreviado de la autora

**Elena Sánchez Legaza.** Doctora *Cum Laude* en Otorrinolaringología, Universidad de Málaga, Málaga, España; vocal del Comité de Cáncer de Cabeza y Cuello; revisora de la revista *Acta Otorrinolaringológica Española*, y con numerosas publicaciones en varias revistas.

## D - Controversias en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión

### *Controversies in hypertension management*

Guillermo Fábregues

Médico Cardiólogo, Fundación Favaloro; Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	 Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.  www.siicsalud.com/index.php

¿Se puede criticar una guía? Actualmente contamos con varias guías sobre hipertensión arterial (HTA): tres estadounidenses, la europea, la NICE, la de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), la latinoamericana y la canadiense. ¿Cuál de estas guías? En este sentido, éste no es un espacio de información sino de reflexión. Se dice que la muerte de una persona es triste y lamentable, mientras que la muerte de millones es sólo una estadística. Podemos pensar, en primer lugar, que como médicos tratamos a un paciente, no tratamos al 30% ni a millones de personas; nuestra responsabilidad es un paciente. Obviamente, las sociedades científicas, el Ministerio de Salud Pública, tienen la responsabilidad de los millones, pero para los médicos lo importante es el paciente que tienen enfrente.

La visión tradicional de HTA es: cifras de presión arterial (PA), daño de órgano blanco y las dos principales complicaciones, accidente cerebrovascular (ACV) e insuficiencia cardíaca (IC). En este sentido, en un estudio de *Medicare*, la supervivencia luego de un ACV fue del 66% a dos años y del 51% después de un segundo ACV. En un estudio sueco, se verificó un 75% de mortalidad a diez años luego de un ACV. Es decir, esto representa la principal complicación del paciente hipertenso.

Otra complicación es la IC. En el año 2000, Karl Swedberg comentó que en el estudio CONSENSUS, de 1987, se demostró la importancia de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en el tratamiento de la IC. Sin embargo, agrega Swedberg, luego de diez años, todos los pacientes de ese estudio habían fallecido.

No obstante, ese estudio fue llevado a cabo hace casi 30 años; por ello, en noviembre de 2011 impacta la publicación del seguimiento del estudio ALLHAT. Éste es un estudio con 30 000 pacientes hipertensos de los Estados Unidos, que se cerró en 2003, en el que se comparó la administración de amlodipina, lisinopril y clortalidona. En esa investigación hubo 1761 pacientes que tuvieron IC durante el seguimiento, de 8.9 años. Al finalizar, 1348 sujetos habían fallecido, es decir el 80%. Debemos destacar que esto fue en los EE.UU., tres años atrás, con el mejor tratamiento en pacientes hipertensos. Por ello, y de acuerdo con mi visión personal, la HTA es la gran subestimada de las enfermedades. El 35% de la población adulta es hipertensa, es decir, uno de cada tres adultos. La HTA no controlada es una enfermedad premaligna;

tanto la hipertrofia como la proteinuria serían equivalentes a marcadores tumorales, y las dos complicaciones más importantes de la HTA, el ACV y la IC, son tan malignas como el cáncer, ya que una vez que las personas presentan ACV o IC, a los diez años el 80% de ellas fallece.

Es decir que hablamos de una enfermedad muy frecuente, que es la principal causa de muerte, ya que una vez que surge alguna de estas complicaciones (ACV o IC), la mortalidad es tan alta que llega al 80% a los diez años.

Todo esto se evita, en gran medida, controlando la PA. Por ejemplo, en un estudio sueco de 129 pacientes con ACV, 128 no tenían la PA controlada en el momento del ACV. En este sentido, daré como ejemplo tres experiencias distintas –España, Canadá y Argentina–, con respecto al control de la PA. En España, de 2002 a 2010 hubo un incremento significativo del control de la PA, una reducción significativa de la indicación de monoterapia y un aumento franco del tratamiento combinado. Es decir, que para controlar la PA, la gran mayoría de las veces se requieren dos o más fármacos.

Por otra parte, en los últimos 20 años, en Canadá alcanzaron un 64% de control de la PA. Esto se logró de dos maneras: con educación y con el incremento de la indicación de fármacos antihipertensivos. Con esa estrategia se logró mejor control y, lo más importante, una reducción muy significativa del ACV, el infarto de miocardio y la IC.

Por eso, el mensaje es muy simple: controlar es prevenir infartos y ACV, ya que a los diez años de haber sufrido un ACV o un infarto fallece el 80% de los pacientes.

En la Argentina se llevó a cabo el estudio RENATA (Registro Nacional de Hipertensión Arterial). Sabemos que en el 75% de los casos de pacientes hipertensos deben administrarse dos o más fármacos. En la Argentina se implementa monoterapia en el 71% de los casos. De acuerdo con las guías, la combinación preferida es un IECA, un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA II) y un diurético o un bloqueante cálcico; también hay una combinación menos efectiva: IECA o ARA II con un beta-bloqueante (BB). En nuestro país usamos la menos efectiva: monoterapia. Sobre esta base, debemos analizar qué resultados se obtuvieron con esta estrategia. Tenemos un 25% del control, aunque sabemos que podemos alcanzar el 64%, e incluso el 80% o 90%; por lo tanto, lograr un 25% de control no es lo adecuado.

Así, de esto se tratan las guías: con la misma información y el mismo estudio, uno dice A y el otro dice Z y ambos afirman que “todo se basa en la evidencia”, cuando sabemos que la evidencia es una sola. Lo que buscamos al utilizar una droga, no es que reduzca la presión, sino que disminuya la mortalidad.

Al respecto, se cuenta con tres diuréticos: por un lado, la clortalidona y la indapamida, que demostraron su efectividad en forma absoluta, y por el otro, la hidroclorotiazida; lo paradójico es que en Argentina utilizamos esta última. En cuanto al lugar de los BB hoy en la HTA, se utilizan muy poco en la HTA no complicada, y un 100%

en los pacientes con HTA posinfarto, arritmia, angina de pecho o IC. También tiene indicación de medicación el paciente joven, de 45 a 50 años, que presenta 95 lpm. En estos casos deben utilizarse BB vasodilatadores, ya sea carvedilol o nebivolol, pero siempre con la condición de que no provoquen alteraciones metabólicas.

Frente a un paciente en estadio I, se debe controlar a los tres meses, indicar cambios en el estilo de vida y alentar la monitorización domiciliaria. Si después de tres meses el paciente sigue hipertenso, debe ser tratado.

En estadio II se debe indicar preferentemente dos fármacos y alentar la monitorización domiciliaria de la presión arterial (MDPA), con un equipo automático validado, con el que se considera el promedio de las dos últimas tomas de PA de tres posibles.

El concepto es el siguiente: los pacientes de bajo riesgo van a requerir monoterapia; los de alto riesgo y los resistentes conforman más o menos un 75% de los casos, es decir, la gran mayoría de los pacientes que observamos en la práctica diaria.

Ante todos estos datos, comprobamos que en la Argentina la HTA no se controla en forma adecuada, ya que en el 71% de los casos se utiliza un solo fármaco.

En cuanto a la forma de combinar fármacos, la pregunta no es "qué combinar" sino "a quién tratar". Nos inclinamos por un diurético en pacientes con antecedentes de IC e HTA sistólica, y por un bloqueante cálcico en pacientes con angina de pecho o arteriopatía e HTA sistólica. Conceptualmente, cuando el músculo está mal, el diurético o la combinación son ideales. Frente a un paciente con enfermedad vascular periférica o ante un sujeto coronario, es mejor la combinación con un bloqueante cálcico. Sin embargo, finalmente se utilizan los tres tipos de fármacos.

Recientemente, el profesor Zanchetti publicó un metanálisis que incluyó 245 885 pacientes de 68 ensayos clínicos, entre los años 1966 y 2013, que demostró que el tratamiento de la HTA produjo una reducción altamente significativa de la incidencia de ACV, del 36%; de insuficiencia cardíaca, del 43%; de eventos coronarios, del 16%, y una disminución de la mortalidad cardiovascular y total del 18% y del 11%, respectivamente.

De acuerdo con las diferentes guías –europea, norteamericana y británica–, las combinaciones a utilizar son completamente distintas: en una de ellas se sugiere bloquear con un bloqueante cálcico, en otra se recomienda bloquear con un diurético o bloqueante cálcico y en la tercera, con el fármaco que resulte más conveniente según el criterio del médico tratante.

Con respecto a las metas de PA, en el paciente diabético, el *Joint National Committee* indica un objetivo de 140/90 mm Hg, las normas europeas señalan 140/85 mm Hg y la *American Diabetes Association* (ADA) recomienda 140/80 mm Hg. Es interesante ver que con la misma información y el mismo estudio las metas son distintas. A esto lo comparo con un GPS: a veces indica doblar a la derecha y momentos después recomienda doblar a la izquierda,

por lo que esto nos hace sentirnos desconcertados, ya que el mismo aparato nos indica ir en una dirección o en otra. Nuestro primer pensamiento es que no debe funcionar correctamente. Por lo tanto, prescindimos del GPS y preguntamos en algún sitio cómo llegar a destino. Lo que quiero decir es que se pierde la fe en el aparato, que cuando funciona es excelente, pero que cuando permanentemente indica caminos opuestos no le creemos más. Éste es el problema de fondo que creo está sucediendo: las guías, en vez de orientarnos, están comenzando a confundirnos, y cuando lo hacen, dejamos de creer en ellas, porque pensamos que en ello hay intereses económicos, están involucrados la industria, los ministerios, los diferentes países, los sistemas de salud, etcétera.

Por ejemplo, las guías estadounidenses señalan que en los pacientes de menos de 80 años la PA debe ser de 140/90 mm Hg y en los de más de 80 años, de 150/90 mm Hg.

El *Joint National Committee*, por su parte, generó mucha controversia: en pacientes menores de 60 años, la PA debe ser de 140/90 mm Hg, mientras que, en mayores de 60 años, debe ser de 150/90 mm Hg. Es decir que, en una persona de 62 años, el objetivo es mantenerla con menos de 150 mm Hg. Esto provocó muchas críticas ya que, ¿cómo explicarles al clínico, al cardiólogo y al paciente que si bien se considera HTA ante una PA de 140 mm Hg, el objetivo terapéutico en una persona de 62 años es una PA de 145 mm Hg, es decir valores en el rango de HTA? O se cambia la definición de HTA o en las metas propuestas hay cierta contradicción.

Como mencioné, éste es un espacio de reflexión, en el que cada uno tiene que llegar a su propia conclusión. Por ello, hago referencia a la torre de Babel, con toda la gente hablando diferentes idiomas. Pieter Brueghel, pintor del siglo XVI, representó la torre de Babel inspirado en el Génesis: "El Señor castiga la vanidad y confunde a la gente cuando comienza a construir una torre tan alta que llegue al cielo." Esto puede compararse con la vanidad de las sociedades científicas: cada una quiere su guía y sus propias recomendaciones. Lamentablemente, todo esto nos confunde y lo peor que puede pasar es que cada uno elabore sus propias normativas.

En relación con la HTA, otro concepto que propongo es el de los mitos que matan. El primer mito se refiere a la idea de presión nerviosa; el segundo mito, a que las estatinas destruyen los músculos y el hígado. Casi el 100% de los pacientes afirman que su PA es nerviosa: "Cuando veo al médico con guardapolvo blanco, mi presión aumenta". También el 100% de los pacientes abandona el uso de estatinas dentro del año, supuestamente debido a su creencia de los efectos adversos que producen.

En conclusión, estoy convencido que, si controlamos la PA de nuestros pacientes con fármacos y con educación, vamos a lograr que aquellos –sin ACV, IC o diálisis– no solamente vivan más años, sino que, y esto es lo más importante, disfruten cada día.

Nota de la redacción: Exposición magistral a cargo del Dr. Guillermo Fábregues en el marco del programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACiSE) de la Fundación SIIC. Los contenidos completos de la entrevista se encuentran disponibles en: [www.youtube.com/watch?v=i3q5sqMTmW0&list=UUphdUouR2ksBQkCwOORnW7w](http://www.youtube.com/watch?v=i3q5sqMTmW0&list=UUphdUouR2ksBQkCwOORnW7w)

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017

*El autor no manifiesta conflictos de interés.*

## Lista de abreviaturas y siglas

HTA, hipertensión arterial; SAC, Sociedad Argentina de Cardiología; PA, presión arterial; ACV, accidente cerebrovascular; IC, insuficiencia cardíaca; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II, antagonista de los receptores de angiotensina II; BB, betabloqueante; MDPA, monitorización domiciliar de la presión arterial; ASDA, *American Diabetes Association*

## Cómo citar este artículo

Fábregues G. Controversias en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión. *Medicina para y por Residentes* 6(2):22-4, Ago 2017.

## How to cite this article

Fábregues G. Controversies in hypertension management. *Medicina para y por Residentes* 6(2):22-4, Ago 2017.

## Comentario

## Controversias en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial

## Ricardo León de la Fuente

Médico, Investigador Adjunto del CONICET  
Director, Hospital Papa Francisco,  
Salta, Argentina

La relación entre las cifras elevadas de presión arterial y la morbimortalidad cardiovascular y renal ha sido claramente establecida en numerosos estudios observacionales.

Esta enfermedad es de muy alta prevalencia y difiere según las características de cada país estudiado. En general se podría establecer que la prevalencia global de la hipertensión arterial (HTA) es del 35% al 40%,<sup>1</sup> con un incremento sostenido relacionado linealmente con el envejecimiento del ser humano.

En su presentación, el prestigioso Dr. Guillermo Fábregues puso de manifiesto, en primer lugar, la importancia epidemiológica y pronóstica que significa tener una enfermedad de alta prevalencia como la HTA y un accidente cerebrovascular previo o insuficiencia cardíaca, ya que en estos casos la enfermedad tiene una mortalidad del 80% a diez años.

Luego mostró algunos resultados en cuanto al tratamiento utilizado en la Argentina para tratar pacientes con HTA; según el estudio observacional RENATA,<sup>2</sup> el 71% de los pacientes estaba tratado con monoterapia; en aquellos que estaban recibiendo combinación de fármacos, usaban las menos apropiadas, por ejemplo, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista del receptor de angiotensina II (ARA II) en combinación con un betabloqueante (BB). Existe desde hace tiempo sobrada evidencia de que la mayoría de los pacientes hipertensos, cerca del 75% de ellos, requieren para su adecuado control un tratamiento combinado, y esta combinación se elige en virtud de las características individuales de cada uno de ellos. Las combinaciones más eficaces recomendadas son ARA II/IECA con un diurético o con un bloqueante cálcico. En la Argentina, el 44% de los pacientes está sin diagnóstico, o bien diagnosticado pero sin tratamiento, y sólo el 25% de los sujetos logra controlar su HTA,<sup>2</sup> lo cual pone en alerta a todo el primer nivel de atención de nuestro país.

Al hacer un repaso de los diuréticos usados en la HTA, la información mostró la superioridad de la clortalidona y la indapamida sobre la hidroclorotiazida, en términos de menos trastornos metabólicos inducidos, como en el caso puntual de la indapamida en los pacientes añosos, y los mejores resultados pronósticos cuando se las comparó con la hidroclorotiazida. En nuestro país, la mayoría de los pacientes tratados con diuréticos utilizan hidroclorotiazida.

El atenolol es el BB de mayor uso en nuestro país en los pacientes con HTA. La información disponible nos muestra que los BB con propiedades vasodilatadoras como el carvedilol y el nebivolol, y que no producen alteraciones metabólicas en las personas diabéticas, son preferibles en los pacientes con HTA con estas características.

Una vez iniciado el tratamiento farmacológico, debemos enfocarnos en su cumplimiento. Dado que estamos ante individuos muchas veces asintomáticos, jóvenes y que tienen por delante muchos años tomando medicamentos, debemos poner en juego todas las herramientas posibles, educando a nuestros pacientes y a la sociedad con el fin de lograr una adhesión adecuada, que claramente hoy es demostrada también como factor pronóstico independiente.<sup>3</sup>

Cinco metas o desafíos, para concluir:

– Controlar la presión arterial según los objetivos de las diferentes guías, y luego validarla, esto último con monitorización de presión arterial (MAPA) o con un control

ambulatorio adecuado. Hacerlo en el menor tiempo posible.

– Evaluar el riesgo integral del paciente (síndrome metabólico, perfil lipídico, daño de órgano blanco, etcétera).

– Al iniciar un tratamiento utilizar combinaciones terapéuticas adecuadas.

– Explicar a nuestro paciente que el costo y la importancia del tratamiento adecuado, son un ahorro enorme para evitar futuras complicaciones.

– Educar a la sociedad en su conjunto, desde la infancia, sobre los hábitos alimentarios y estilos de vida saludable.

## Bibliografía

1. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 34:2159-2192, 2013; 2. Marín M, y col. Estudio RENATA. Resultados: prevalencia de hipertensión en población general. *Rev Arg Cardiol* 80(2):121-129, 2012; 3. Assessing the impact of medication adherence on long-term cardiovascular outcomes. *J Am Coll Cardiol* 68(8):789-801, 2016.

## Luz Don

Médica, Cardióloga  
Jefa de Servicio, Cardiología, Hospital San Martín  
Paraná, Entre Ríos, Argentina

El tema es tratado con mucha agudeza por el doctor Guillermo Fábregues, quien manifiesta el dilema constante entre la utilización de los medicamentos hipotensores consagrados por el uso o la medicina basada en la evidencia y la interpretación de los trabajos científicos.

Tanto es así que la información demuestra que dos de los fármacos más utilizados, como la hidroclorotiazida y el atenolol, no son más efectivos que el placebo.

Si debemos indicar diuréticos, los más recomendados, de acuerdo con la información, son la clortalidona y la indapamida, y en el caso de requerir betabloqueantes, lo ideal es utilizar aquellos que no provoquen alteraciones metabólicas, como carvedilol o nebivolol.

En estadio 1 de HTA, se recomienda comenzar con medidas higiénico-dietarias y controlar a los tres meses.

Para un paciente en estadio 2, la combinación de dos drogas ha demostrado ser mejor que utilizar una droga sola, a pesar de que en la Argentina el 71% de los pacientes se encuentra medicado con monoterapia.

De acuerdo con la gravedad de la HTA, lo recomendable es comenzar con una terapéutica combinada. El agregado de un bloqueante cálcico lograría un descenso más rápido y efectivo que un ARA II (valsartán).

Si bien la amlodipina disminuye la presión arterial más rápidamente que el valsartán, a los tres meses el efecto obtenido sobre la cifras tensionales es el mismo.

En los pacientes de alto riesgo, controlar rápido y en forma adecuada la presión arterial tiene impacto en la supervivencia, ya que cuando se produce insuficiencia cardíaca o sobreviene un ACV, la mortalidad a los diez años es del 80%. De cualquier forma, el tratamiento debe ser individualizado de acuerdo con la enfermedad y a la edad del paciente.

Los diuréticos son de elección en los enfermos con insuficiencia cardíaca e hipertensión sistólica; en los pacientes con angina, enfermedad vascular periférica o hipertensión sistólica lo ideal es agregar al tratamiento un bloqueante cálcico.

## La actividad física y el entrenamiento para el estrés afectan el descenso nocturno de la presión arterial

Duke University Medical Center, Durham, EE.UU.

**American Heart Journal** 183:85-90, Ene 2017

*Tanto realizar actividad física regularmente como el entrenamiento para lidiar con el estrés durante 16 semanas pueden incrementar el descenso nocturno de la presión arterial en pacientes con enfermedad coronaria.*

La falta de descenso nocturno de la presión arterial (PA) en más del 10% del promedio diurno se considera como un indicador pronóstico significativo de morbilidad y mortalidad de los pacientes hipertensos y no hipertensos. En los sujetos con enfermedad coronaria puede observarse este patrón en una frecuencia que alcanza el doble que en las personas de la misma edad, y esto puede exacerbar su mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares.

Un enfoque exitoso para los pacientes hipertensos con esta característica es administrar la dosis de fármacos antihipertensivos a la hora de acostarse, en lugar de la administración habitual por la mañana. También, la administración nocturna de melatonina puede mejorar este patrón.

Se considera que distintos factores del estilo de vida, la actividad física y el estrés psicológico también afectan la disminución nocturna de la PA. Se informó que una mayor actividad física diurna se relaciona con un mayor descenso de la PA nocturna, pero no existen datos concretos sobre si ésta mejora con el entrenamiento físico.

El objetivo del presente estudio fue comparar los efectos sobre el descenso de la PA nocturna de un programa de intervención psicológica para lidiar con el estrés y el entrenamiento aeróbico regular, en comparación con la atención habitual en pacientes con cardiopatía isquémica.

### Material y métodos

Este trabajo informó los datos obtenidos de un análisis secundario del ensayo *Smart Heart*, realizado con 134 pacientes con enfermedad coronaria e isquemia miocárdica inducida por el ejercicio. Se efectuó un control ambulatorio de 24 horas de la PA, antes de las intervenciones y después de éstas, las cuales tuvieron una duración de 16 semanas.

En los sujetos sin contraindicaciones médicas se suspendió el uso de fármacos antiisquémicos (betabloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio y nitratos) durante las 48 horas previas a la realización del control ambulatorio de 24 horas de la PA.

Por cuestiones relacionadas con la seguridad, 28 participantes no suspendieron las drogas antiisquémicas. La mayoría de los participantes estaban tomando una dosis diaria baja de aspirina y de fármacos hipolipemiantes.

Se asignó a los participantes, en forma aleatoria, a uno de tres grupos. Los pacientes asignados al grupo de actividad física entrenaron tres veces por semana durante una hora y media. El grupo que fue asignado a entrenamiento para lidiar con el estrés recibió educación sobre la enfermedad coronaria, la estructura y función del corazón, los factores de riesgo tradicionales y el estrés emocional. Además, se los entrenó en habilidades para enfrentar diversas situaciones y se les brindó apoyo social. Los participantes del grupo de tratamiento habitual recibieron atención por parte de sus médicos, sin intervención particular.

### Resultados

En total 134 individuos fueron asignados al azar a los diferentes grupos. Los sujetos investigados eran 92 de sexo masculino y 42 mujeres, con una edad promedio de 62 años (40 a 84 años).

Al comienzo del estudio no se observaron diferencias significativas entre los grupos en los registros de PA diurna ni nocturna, como tampoco en los valores de descenso nocturno de la PA, tanto sistólica como diastólica.

Se contó con los datos sobre descenso nocturno de la PA al comienzo del estudio de 124 participantes. De éstos, 64 (52%) presentaron el patrón de descenso nocturno, con una disminución de la PA sistólica mayor o igual al 10%, en comparación con la PA diurna.

Al evaluar los cambios en el descenso de la PA nocturna, se observó que el grupo de actividad física y el de entrenamiento para lidiar con el estrés tuvieron una tendencia a mejorar el descenso nocturno de la PA sistólica, en comparación con el grupo control. Se observó luego de la intervención un descenso en la PA sistólica nocturna del 12.9% en el grupo de entrenamiento para lidiar con el estrés, del 11.1% en los sujetos que realizaron actividad física, y del 8.6% en los individuos del grupo control.

Se observó una disminución significativa en los valores nocturnos de PA diastólica, que se tradujo en un descenso luego del tratamiento del 13.2% en los pacientes con intervención psicológica, del 14% en los individuos del grupo de actividad física y del 8.8% en los sujetos control. No se observaron diferencias significativas en los valores de PA diurna.

### Discusión

Los autores refieren que se cuenta con pocos estudios que hayan examinado el descenso nocturno de la PA en pacientes con enfermedad coronaria. Se informó en una investigación realizada en alrededor de 400 sujetos con enfermedad coronaria y algunos con accidente cerebrovascular isquémico, que la falta de disminución nocturna de la PA se relacionó con un riesgo mayor de eventos cardiovasculares.

El presente estudio apoya el hecho de que los pacientes con enfermedad coronaria son propensos a presentar un patrón sin descenso

de la PA nocturna. En la muestra de sujetos estudiados, se observó que, al comienzo del protocolo, casi la mitad de ellos presentaron un patrón sin disminución nocturna en el control ambulatorio de 24 horas de la PA.

Los hallazgos de la presente investigación muestran que dos intervenciones conductuales, como la actividad física regular y el entrenamiento para lidiar con el estrés, podrían incrementar el descenso nocturno de la PA. Los autores consideran que esto podría ayudar a reducir el riesgo de eventos cardiovasculares adversos asociados con la falta de disminución nocturna de la PA.

Se postula que tanto el entrenamiento físico como el entrenamiento para lidiar con el estrés podrían favorecer el descenso nocturno de la PA al mejorar la calidad del sueño. Esta posibilidad se sustenta en los resultados del presente estudio, en el que se halló una reducción en la PA nocturna luego de la intervención, con un cambio escaso en los valores de PA diurna. Se propone que la administración nocturna de melatonina también favorecería el descenso nocturno de la PA al mejorar la calidad del sueño.

Se considera el estrés como una de las causas más frecuentes de insomnio, por lo que el entrenamiento físico podría ser eficaz en el tratamiento de esta alteración en una variedad de pacientes. Se encuentra pendiente dilucidar el mecanismo por el cual el entrenamiento físico podría promover el descenso nocturno de la PA.

Se demostró que el entrenamiento para lidiar con el estrés y la actividad física mejoran la función vasodilatadora del endotelio vascular. A su vez, se vinculó a la disfunción endotelial con hipertensión arterial nocturna e insomnio.

El entrenamiento para lidiar con el estrés demostró una mejora en la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Una reducción en la variabilidad de la frecuencia cardíaca es indicadora de actividad parasimpática baja, y se la ha asociado con una disminución nocturna de la PA menos pronunciada. En contraste, una reducción de la actividad simpática en reposo se relaciona con un incremento en el descenso nocturno de la PA.

Según los autores, una de las limitaciones de la presente investigación es el tamaño pequeño de la muestra y el hecho de que no fuera exclusivamente diseñada para evaluar los mecanismos responsables de los efectos de las intervenciones en el descenso nocturno de la PA.

### Conclusión

Los resultados obtenidos sugieren que dos intervenciones conductuales, como realizar actividad física regularmente y entrenamiento para lidiar con el estrés, durante 16 semanas, pueden incrementar el descenso nocturno de la PA en pacientes con enfermedad coronaria.



## Tratamiento no quirúrgico de la apendicitis aguda

Southampton Children's Hospital, Southampton, Reino Unido

**Pediatrics** 139(3):1-11, Mar 2017

*En pacientes pediátricos, el tratamiento no quirúrgico de las apendicitis agudas no complicadas es seguro y eficaz, aunque se necesitan más datos, provenientes de estudios con metodologías sólidas, para poder brindar una recomendación generalizable a toda la población.*

Si bien el tratamiento quirúrgico de la apendicitis aguda es norma desde hace más de 100 años, se ha postulado que, en niños con apendicitis aguda no complicada (AAnC), el tratamiento no quirúrgico (TnQ) con antibióticos es una alternativa a la apendicectomía. La apendicitis aguda es una de las emergencias quirúrgicas más comunes en todo el mundo. El riesgo de presentar apendicitis aguda durante la vida se estima entre 7% y 8%, con un pico de incidencia de la enfermedad en la segunda década, por lo que el problema tiene relevancia en pediatría. En general, entre el 1% y 8% de los niños que llegan a la guardia de urgencia por dolor abdominal reciben el diagnóstico de apendicitis aguda. Anualmente se realizan miles de apendicectomías en niños en todo el mundo, con una carga económica importante para los sistemas de salud.

El TnQ de la AAnC en los niños aún es tema de debate, debido a la escasez de estudios controlados y aleatorizados (ECA) en este grupo etario. El TnQ en la AAnC es especialmente interesante para los niños y las familias. En general, la apendicectomía se considera un procedimiento de riesgo moderado, que puede causar complicaciones en un 7% de los casos. Por su parte, el TnQ conlleva riesgo de apendicitis recurrente.

El objetivo de los autores de este metanálisis fue determinar la eficacia y la seguridad del TnQ para las AAnC en los niños.

### Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la bibliografía en inglés mediante una búsqueda en las bases de datos *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), *Medline* y *Embase*, hasta diciembre de 2015. Dos investigadores, en forma independiente, efectuaron la selección de los estudios. En caso de desacuerdo, la decisión la tomó un tercer investigador. Se utilizó el programa interactivo *Covidence* para coordinar el proceso de búsqueda y de selección.

Se seleccionaron estudios con pacientes pediátricos < 18 años. Se excluyeron los estudios no publicados o publicados solo como resúmenes, los informes de TnQ en apendicitis complicadas (apendicitis perforada, ruptura de apéndice, absceso

apendicular o masa apendicular), los estudios de poblaciones mixtas (adultos y niños) y aquellos que evaluaron TnQ en pacientes oncológicos. El criterio principal de valoración fue la eficacia del TnQ, definida por el alta hospitalaria sin apendicectomía. Los criterios secundarios de valoración abarcaron la seguridad, los efectos adversos, las complicaciones, la eficacia a largo plazo, la incidencia de apendicitis recurrente y el tiempo de internación de los pacientes con TnQ.

Se utilizó un metanálisis unilateral para estimar la eficiencia general del TnQ en la AAnC, con un modelo de efectos aleatorios. El metanálisis bilateral se utilizó para comparar los resultados entre el TnQ y la apendicectomía. Se generaron diferencias ponderadas de medias para las variables continuas (método de la varianza inversa) y diferencias de riesgo para las variables categóricas (método de Mantel-Haenszel), con intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

### Resultados

Once estudios cumplieron los criterios de selección. Uno de ellos fue excluido porque solo brindó resultados preliminares, por lo que el análisis final abarcó 10 ensayos. De estos, 7 eran estudios prospectivos y 3, retrospectivos. Seis trabajos informaron los resultados comparativos entre el TnQ y la apendicectomía y 4, analizaron pacientes asignados a TnQ, sin un grupo control. En total, se evaluaron los resultados de 766 pacientes; 413 recibieron TnQ.

Las técnicas utilizadas para el diagnóstico de AAnC, el régimen antibiótico indicado como TnQ y los criterios de selección para cada grupo de tratamiento variaron entre los distintos estudios. Todos los trabajos usaron parámetros clínicos, bioquímicos y ecográficos para el diagnóstico de AAnC. El único ECA incluido tuvo un puntaje de 3 en la escala de Jadad (que valora de 0 a 5 puntos). La mediana del puntaje MINORS para los estudios comparativos (de 0 punto a 24 puntos) fue de 16 (rango: 13 a 22) y para los no comparativos (de 0 punto a 16 puntos), de 10 (rango: 7 a 12).

Ningún estudio informó eventos adversos en relación con el TnQ. En general, esta terapéutica fue eficaz en el 97% (IC 95%: 95.5 a 98.7) de los episodios. En 17 de 413 pacientes, el TnQ no resultó eficaz y los sujetos fueron sometidos a apendicectomía. La duración del seguimiento varió entre los estudios. Sesenta y ocho de 396 pacientes que recibieron inicialmente un TnQ inicial eficaz tuvieron apendicitis recurrente durante el seguimiento. Diecinueve de estos pacientes aceptaron un segundo TnQ, mientras que los 49 restantes fueron intervenidos quirúrgicamente. La incidencia ajustada de apendicitis recurrente fue del 14% (IC 95%: 7% a 21%), con heterogeneidad marcada entre los estudios. La eficacia a largo plazo del TnQ (sin apendicectomía al final del seguimiento) fue del 82% (IC 95%: 77% a 87%).

Seis de los 10 estudios analizados informaron resultados comparativos entre el TnQ y la apendicectomía. De 658 pacientes, 305 (46%) recibieron TnQ y 353 (54%) fueron asignados a apendicectomía. La duración de la internación fue más corta en los pacientes de este segundo grupo (0.5 día; IC 95%: 0.2 a 0.8). Sin embargo, el análisis completo del tiempo de internación, incluido el período de seguimiento, no fue diferente entre ambos grupos (diferencia ponderada de la media: 1.1 día; IC 95%: -1.2 a 3.5;  $p = 0.34$ ). El riesgo de complicaciones fue similar en ambos grupos (diferencia de riesgo: 2%, IC 95%: 0% a 5%;  $p = 0.1$ ).

### Discusión y conclusiones

Este metanálisis brindó los datos surgidos de estudios sobre el TnQ de las AAnC en pacientes pediátricos. Los trabajos abarcaron los últimos 10 años; según señalan los autores, el número limitado de pacientes indicó que el TnQ aún no es un tratamiento frecuente de las AAnC en la edad pediátrica. Si bien solo hubo un ECA, los datos surgidos del análisis del total no indicaron mayor riesgo con el procedimiento, frente a la apendicectomía convencional.

La información brindada en este estudio también sugiere que el TnQ es altamente eficaz: el 97% de los pacientes tratados con TnQ fue dado de alta con resultados satisfactorios, valor que alcanza el 82% cuando se considera la evolución a largo plazo. Según los investigadores, el TnQ con antibióticos en los niños parece ejercer la misma eficacia que en los pacientes adultos (eficacia inicial: 84%; eficacia al año: 79%). Así, advierten que estos porcentajes pueden variar de acuerdo con los criterios de inclusión de los estudios. También se notó una tendencia leve hacia la disminución en el tiempo de internación en los pacientes con TnQ, pero los expertos destacan los diferentes criterios para el alta de los distintos estudios.

Una de las limitaciones del estudio fue la heterogeneidad de los datos, obtenidos mayormente de estudios retrospectivos, no controlados, no aleatorizados o con un tamaño pequeño de muestra. Estas características aumentan el riesgo de sesgo, por lo que los autores piden cautela en la generalización de los resultados e instan a considerarlos un punto de partida para nuevos estudios prospectivos, controlados y aleatorizados, con tiempos de seguimiento adecuados (mínimo, de un año) y con variables de resultado que incluyan la relación costo-eficacia y la calidad de vida para el paciente y la familia.

En conclusión, los datos disponibles indican que el TnQ en las AAnC en pacientes pediátricos es seguro, con una eficacia inicial del 97% y una tasa de recurrencia de la apendicitis aguda del 14%. Se necesitan más datos, provenientes de estudios con metodologías sólidas, para poder brindar una recomendación generalizable a todos los pacientes pediátricos con apendicitis aguda.

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com); otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

 [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/155379](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/155379)

► Remita su carta a [acise@siic.info](mailto:acise@siic.info). El estilo de redacción puede consultarse en [www.siic.info/inst-castellano.php](http://www.siic.info/inst-castellano.php)

## XL Congreso de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC)



Sr. Editor:

Mi nombre es César Chávez y soy médico neumólogo de Perú; quisiera agradecer al programa ACISE por la beca otorgada para participar en el XL Congreso de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC). Asistir a este evento, entre el 10 y el 12 de agosto, me permitió ampliar mis conocimientos sobre inmunoterapias actuales y venideras para el asma bronquial, manejo según fenotipos, actualizaciones en rinitis alérgica y no alérgica, con las extraordinarias ponencias de los doctores Daniel Colodenco, Jorge F. Máspero, Gabriel Gattolin, Débora Seigelshifer, Alberto Cicerán, René Baillieau, entre otros, además de concurrir a los importantes simposios sobre tratamiento con omalizumab y mepolizumab.

Asimismo, pude disfrutar más de la cultura argentina gracias al grupo Positano Lírica, con su participación en la noche de inauguración del Congreso, extasiarme con el espectáculo de tango y violines en el teatro Tango Porteño y, por supuesto, recorrer los atractivos históricos y turísticos de Buenos Aires.

Por todo lo referido, éste es un evento al que anualmente todos los neumólogos deberíamos asistir.

César Augusto Chávez Gonzales

Médico neumólogo

Hospital Nacional Hipólito Unanue

Lima, Perú

## 45° Congreso Argentino de Medicina Respiratoria



Sr. Editor:

Del 6 al 9 de octubre de 2017

tendremos la oportunidad de reunirnos en la hermosa ciudad de Córdoba con el fin de celebrar el 45° Congreso Argentino de Medicina Respiratoria. Esta cita anual nos permite convocar a los especialistas en Medicina Respiratoria más importantes de la Argentina, así como de otros países, gracias a los convenios de colaboración generados con importantes sociedades, como SEPAR, ALAT, ERS, Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax y Sociedad Brasileña de Neumología.

La ciudad de Córdoba fue fundada el 6 de julio de 1573 por Jerónimo Luis de Cabrera a orillas del río que los aborígenes llamaban Suquía. Capital de la provincia homónima, Córdoba conserva uno de los patrimonios históricos más importantes del país, en el que se destacan la Catedral, la Casa del Marqués de Sobremonte, La Compañía y los conventos de Santa Catalina y Santa Teresa, entre otros. Córdoba es, además, un centro universitario de excelencia, así como cultural y recreativo, en donde la modernidad y la tradición se combinan ofreciendo a los asistentes al congreso la posibilidad de disfrutar de esta bella ciudad.

Como presidente del 45° Congreso me siento orgulloso y privilegiado de contar con una notable estructura: el Comité Científico presidido por la Dra. Ana María López, e integrado por el Dr. Jorge Cánova y las Dras. Ana Díez, Beatriz Gil, Dora Lombardi, Susana Lunning y María Elisa Uribe; en tanto que el Comité Organizador está liderado por el Dr. Ernesto Prieto y conformado por el Dr. Juan Pablo Casas y las Dras. Cristina Gaitan, Silvina Lubovich, Norma Naval, Ana Putruele y Graciela Svetliza.

Todos ellos se encuentran trabajando con admirable energía y entusiasmo con el fin de poder desarrollar un programa de elevada calidad científica y con la participación activa de todas las secciones que componen nuestra Sociedad, incluyendo Cursos Precongreso, Sesiones Interactivas, Conferencias Plenarias, Mesas Redondas y Simposios de la Industria.

Muchas gracias por la difusión, un fuerte abrazo y los esperamos en Córdoba.

Juan Manuel Ossés

Presidente 45° Congreso Argentino de Medicina Respiratoria

Servicio de la División de Neumonología

Fundación Favaloro, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

## Comentario científico sobre la base del resumen *Neumonía extrahospitalaria: etiología, diagnóstico y tratamiento*. Salud i Ciencia 21(8):848-850, Abr 2016



Sr. Editor:

En este artículo, *Neumonía extrahospitalaria: etiología, diagnóstico y tratamiento*, se analizan las causas, el enfoque diagnóstico, el tratamiento, las complicaciones no infecciosas y los desenlaces clínicos de la neumonía extrahospitalaria. La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una de las infecciones respiratorias más frecuentes. Su incidencia oscila entre 5 y 13 casos por 1000 habitantes por año, y ello depende de la edad y de la existencia de comorbilidades y de otros factores de riesgo. En estudios de base poblacional, se muestra que un 60% de los pacientes con NAC son hospitalizados, aunque no sabemos con certeza si todos ellos lo requieren realmente. Por eso, creo que el artículo debería hacer mayor hincapié en las indicaciones de internación de la NAC pues es crítico para este tipo de enfermedad. Para solucionar este problema, se han publicado y validado escalas de riesgo que pretenden estratificar a los pacientes en relación con la mortalidad observada a los 30 días. Las más conocidas son la escala PSI y la CURB-65. La primera de ellas estratifica a los pacientes en 5 clases de riesgo; las clases de riesgo menor, I y II, se calculan fácilmente a partir de la edad, la presencia de comorbilidades y la alteración de las constantes vitales. Para calcular las clases de riesgo mayor, III, IV y V, se requiere una serie de parámetros bioquímicos, gasométricos y otras variables del hospedero. En la práctica es difícil calcularlo en los servicios de urgencias a causa de la complejidad que ello requiere, en medio de la sobrecarga asistencial de estos servicios. En la mayoría de las ocasiones, las clases de riesgo I y II no requieren ingreso hospitalario y ésta es la práctica habitual. La escala CURB-65 (confusión, urea, frecuencia respiratoria, presión arterial y edad > 65 años) demostró la misma predicción de mortalidad a los 30 días que la escala PSI, y recomendando el ingreso hospitalario a partir de puntajes de 1 o más. Recientemente, se ha demostrado que la simplificación de la escala CURB-65 en CRB-65 ofrece la misma predicción de mortalidad. En resumen, las 3 escalas (PSI, CURB-65 y CRB-65) predicen la mortalidad de los pacientes con NAC con la misma fiabilidad. Las diferencias estriban en que, en la escala PSI, la edad tiene un gran peso específico, mientras que en la CRB-65 tiene menos peso, y se da más importancia a los aspectos de gravedad aguda. De hecho, los expertos recomiendan utilizar ambas para decidir el ingreso hospitalario, ya que de alguna forma se complementan. Ninguna de las dos escalas es perfecta. Por ejemplo, es frecuente observar a pacientes jóvenes con NAC que presentan derrame pleural o insuficiencia respiratoria, y a los que se clasifica en clases de riesgo I y II, que en teoría no requerirían ingreso hospitalario. Incluso hay individuos que requieren ingreso en la unidad de cuidados intensivos y son de clases de riesgo bajo (I y II). En definitiva, los factores que aumentan el requerimiento de hospitalización incluyen: edad mayor de 65 años, enfermedad de base crónica, frecuencia respiratoria mayor de 30 por minuto, presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg, taquicardia mayor de 125 latidos por minuto, temperatura corporal menor de 35°C o mayor de 40°C, confusión y manifestación de infecciones fuera del pulmón. Los valores de laboratorio que aumentan la necesidad de hospitalización incluyen tensión arterial de oxígeno menor de 60 mm Hg, concentración de dióxido de carbono mayor de 50 mm Hg o pH menor de 7.35 respirando aire ambiental, hematócrito menor del 30%, creatinina mayor de 1.2 mg/dl o valores de urea nitrogenada mayores de 20 mg/dl, recuento de leucocitos menor de 4000/mm<sup>3</sup> o mayor de 30 000/mm<sup>3</sup>, y recuento absoluto de neutrófilos menor de 1000/mm<sup>3</sup>. La necesidad de hospitalización también aumenta si en la radiografía de tórax se muestra más de un lóbulo pulmonar afectado y la presencia de cavitación o de derrame pleural.

Rodolfo La Greca

Médico Cardiólogo

Jefe de Servicio de Cardiología, Hospital Churrucú-Visca,

Ciudad de Buenos Aires, Argentina

► Los acontecimientos científicos recomendados por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) se destacan por la utilidad para la actualización de los jóvenes profesionales de la Argentina e Iberoamérica.

➔ **VIII Jornadas Infectológicas de Invierno 2017**

Córdoba, Argentina  
10 y 11 de agosto de 2017  
www.siccordoba.com

➔ **XL Congreso AAAeIC**

Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC)  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina  
10 al 12 de agosto de 2017  
www.alergia.org.ar

➔ **XIV Congreso Argentino de Gerontología**

Retos del envejecimiento: ante nuevos paradigmas  
Mar del Plata, Argentina  
7 al 9 de septiembre de 2017  
www.sagg2017.com

➔ **Congreso 60° Aniversario y X Congreso Internacional IFUNA**

Ciudad de Buenos Aires, Argentina  
20 al 23 de septiembre de 2017  
secretaria@aaofm.org.ar  
www.aaofm.org.ar

➔ **45° Congreso Nacional de Medicina Respiratoria**

Córdoba, Argentina  
11 al 14 de octubre de 2017  
www.aamr.org.ar

➔ **7ª Conferencia Interamericana de Oncología**

Ciudad de Buenos Aires, Argentina  
5 y 6 de octubre de 2017  
secretariat@oncologyconferences.com.ar  
www.oncologyconferences.com.ar

➔ **50 Congreso Argentino de Reumatología**

5° Congreso de Pacientes  
Rosario, Argentina  
11 al 14 de octubre de 2017  
www.reumatologia.org.ar

➔ **43° Congreso Argentino de Cardiología**

Ciudad de Buenos Aires, Argentina  
19 al 21 de octubre de 2017  
fforanzo@sac.org.ar  
www.sac.org.ar/43-congreso-argentino-de-cardiologia/

➔ **21<sup>st</sup> IUNS-ICN Congress of Nutrition**

Ciudad de Buenos Aires, Argentina  
22 al 27 de octubre de 2017  
info@fase20.com  
www.fase20.com  
www.iuns-icn2017.com

➔ **39° Jornadas Internacionales de la AOA**

Ciudad de Buenos Aires, Argentina  
25 al 28 de octubre de 2017  
jornadas@aoa.org.ar

➔ **IX Jornadas Internacionales de Residentes de Medicina Interna**

Ciudad de Buenos Aires, Argentina  
7 al 10 de noviembre de 2017  
www.sam.org.ar

➔ **Congreso de la Sociedad Argentina de Hematología**

Ciudad de Buenos Aires, Argentina  
15 al 18 de noviembre de 2017  
www.piprestaciones.com/r/sah

➔ **54° Congreso Argentino de Neurología**

Mar del Plata, Argentina  
28 de noviembre al 1 de diciembre de 2017  
www.sna.org.ar/web/congreso.php



► Los lectores de Medicina para y por Residentes pueden establecer contacto directo con los autores de la sección Artículos originales, Entrevistas, Casos clínicos y Red Científica Iberoamericana remitiendo las correspondencias a los domicilios indicados. En caso de necesitar otros datos (número de teléfono, fax o dirección de e-mail) solicitarlo a **Mensajes a SIIC** <[www.siicsalud.com/main/sugerencia.php](http://www.siicsalud.com/main/sugerencia.php)>, explicando la causa del pedido. El editor requerirá autorización de los autores para proporcionar los datos correspondientes a los símbolos e-mail ( @ ), teléfono ( ☎ ).

<p><b>A- Toxocariosis en diferentes poblaciones infantiles vulnerables de la Argentina</b></p> <p><b>B- Variabilidad de la respuesta plaquetaria a la aspirina</b></p> <p><b>C- Pielonefritis enfisematosa derecha con absceso pararenal</b></p> <p><b>D- Controversias en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dr. U. O. Martín, Universidad Nacional del Litoral, S3000, Santa Fe, Argentina @ ☎</li> <li>• Dr. S. Fairley, Wellington Hospital, Wellington, Nueva Zelanda @ ☎</li> <li>• Dra. E. Sánchez Legaza, Hospital de Punta Europa, 11207, Cádiz, España @ ☎</li> <li>• Dr. G. Fábregues, Fundación Favalaro, C1093AAS, Ciudad de Buenos Aires, Argentina @ ☎</li> </ul>
<p>Artículos originales recientemente publicados por SIIC que abordan temáticas afines a los publicados en esta edición de Medicina para y por Residentes. Para acceder a sus resúmenes en castellano, <i>abstracts</i> y <i>textos completos</i> (en castellano e inglés) diríjase a <b>Buceador SIIC</b> &lt;<a href="http://www.siicsalud.com/buceador/">www.siicsalud.com/buceador/</a>&gt; de SIIC Data Bases.</p>	
<p>Parasitosis intestinales y factores socioambientales: estudio preliminar en una población de horticultores</p> <p>Algoritmo propuesto para el uso de antiagregantes plaquetarios en pacientes con síndrome coronario agudo</p> <p>Tratamiento del infarto de miocardio con elevación del segmento ST en el anciano</p> <p>Pielonefritis xantogranulomatosa: actualización de una enfermedad infrecuente</p> <p>Cumplimiento del objetivo terapéutico en la hipertensión mediante la superación de la inercia y la falta de adhesión al tratamiento</p> <p>Manifestaciones clínicas de la hipertensión arterial aislada</p> <p>La hipertensión arterial. Una mirada desde el Programa RemediAR + Redes</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dra. M. I. Gamboa, Centro de Estudios Parasitológicos y de Vectores (CEPAVE-CONICET-La Plata-UNLP), 1900, La Plata, Argentina @ ☎</li> <li>• Dr. M. Trivi, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, 1428, Ciudad de Buenos Aires, Argentina @ ☎</li> <li>• Dr. B. Gil, Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII, 43005, Tarragona, España. @</li> <li>• Dr. A. Leoni, Nuevo Hospital San Roque, 5000, Córdoba Argentina @ ☎</li> <li>• Dr. P. Ferrari, University of Western Australia and Department of Nephrology, Fremantle Hospital, Alma Street, WA 6160, Perth, Australia @</li> <li>• Dr. E. Vinyoles, Instituto Nacional de Salud de Colombia, Bogotá, Colombia @ ☎</li> <li>• Dra. L. Pozo, Ministerio de Salud de la Nación, 1072, Ciudad de Buenos Aires Argentina @ ☎</li> </ul>

► La Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) creó y desarrolló el Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA) con el objetivo de facilitar la publicación de artículos científicos en colecciones periódicas de calidad. La utilización del SSEA es únicamente autorizada a los autores que presentan artículos para su evaluación y posterior publicación. Estos autores acceden a SSEA mediante la dirección de correo electrónico del autor, el número de de ICE provisto en la carta de invitación y una clave de ingreso creada por el autor la primera vez que accede.

#### Solicitud de presentación

Los autores interesados en presentar un artículo para su evaluación y posterior edición en las publicaciones de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) deberán acceder a

[www.siic.com/presentacionpreliminar.php](http://www.siic.com/presentacionpreliminar.php) donde completarán un formulario llamado **Presentación Preliminar**.

Inmediatamente luego de completar y enviar el formulario recibirán una **Carta de Invitación**.

#### Procesos de la edición

##### Proceso 1 – Aceptación de la invitación

El autor acepta la invitación para presentar un artículo sobre el tema de su interés. Este proceso de una sola etapa solicita unos pocos datos profesionales y otros relacionados con el artículo que el autor se compromete concluir en una fecha determinada.

Estos datos permitirán difundir anticipadamente el trabajo y su probable fecha de publicación. Se le aclara al autor que ello ocurrirá al obtener su aprobación.

##### Proceso 2- Remisión del artículo

Los autores remitirán sus artículos en línea en [www.siic.info/ssea](http://www.siic.info/ssea)

**Proceso de Remisión** Usted ha ingresado al **Proceso de Remisión** de su artículo.

**Importante:** Usted puede completar este formulario en una vez o guardarlo y completarlo en etapas durante 7 días contados desde la fecha en que concluyó la Etapa 1. En ese lapso puede corregir los campos que considere necesario.

Recomendamos **Guardar** la información de cada paso para evitar reescribirlo en caso de interrupciones involuntarias o previstas.

Si desea realizar consultas o solicitar ayuda hágalo mediante Mensajes a SIIC ([www.siic.com/main/sugerencia.php](http://www.siic.com/main/sugerencia.php)).

##### Etapa 1 – Identificación

**1A.** Al entrar al sistema por primera vez escribirá su Nombre de Usuario (dirección de correo electrónico del autor) y su Número de Referencia ICE que figura en la invitación recibida como columnista experto. Luego pulse el botón **"Acceso a SSEA"**. Si no posee un Número de Referencia ICE, contáctese con Mensajes a SIIC.

La siguiente pantalla contiene la Introducción al Sistema SSEA y sus pasos. Léala atentamente. Luego pulse **"Ingreso"** Escriba sus datos y siga las sencillas indicaciones del sistema y de estas Instrucciones.

**1B.** El autor designará a la persona que asumirá el seguimiento del proceso. Esta persona, Responsable del Proceso

(RP), garantizará la comunicación con SIIC y viceversa, centralizará el vínculo con los eventuales coautores y facilitará la fluidez del vínculo con los supervisores que iniciarán su labor al concluirse la Remisión del Artículo. Durante los procesos Remisión del Artículo y Evaluación del Artículo, el/la RP se relacionará con el Coordinador Editorial de SIIC y con los supervisores que corresponda según el tema en análisis: normas de edición, científico, inglés biomédico, estilo literario, imágenes, informática y referatos externos. Aconsejamos mantener el/la RP mientras el artículo se encuentre en evaluación.

La tarea editorial culmina con la publicación del artículo aprobado o cuando se notifica al autor su desaprobación.

##### Etapa 2 – De los autores

###### 2.A. Datos Personales

###### Autor/es

Incluya los datos completos del autor principal (nombre completo, dirección postal y electrónica, título académico, la función y el lugar donde se desempeña profesionalmente, etc.).

###### Breve CV

Redacte un breve CV de alrededor de 100 palabras donde conste su nombre, título académico, posición actual, especialidad y los temas de investigación que le interesan.

##### 2.B. Complementos

###### Fotografía personal

Agregue su fotografía personal digitalizada en por lo menos 300 dpi ("dots per inch") en archivo JPG o TIFF.

Comuníquenos si le interesaría participar como revisor externo.

##### 2.C. Coautores

De contar con coautores, por favor, incluya también los datos completos respectivos. Pueden incluirse hasta diez autores.

##### 2.D. Artículos Editados

###### Artículos registrados en SIIC

Si ya es Columnista Experto de SIIC nuestra base de datos registra artículos suyos editados anteriormente en SIIC o en otras publicaciones. Si precisa corregir alguna cita puede hacerlo en ella.

###### Otros artículos de su autoría

Registre aquí y en los subsiguientes sectores de *Artículos editados* las citas de cada uno de los trabajos del autor principal que mejor expresen su especialización. Puede indicar hasta 10 artículos editados. Recomendamos que sean lo más recientes posible.

Esta información, como la recogida en otras partes de SSEA, contribuirá a que el lector profundice el conocimiento del autor principal. Los trabajos editados en las

colecciones virtuales de SIIC enlazan a las páginas de sus respectivos autores, elaboradas sin cargo alguno para ellos por el Departamento editorial de la institución.

#### 2.E. Carta de presentación

Podrá presentar el artículo mediante una carta amena, escrita en tono coloquial, en la que tendrá la posibilidad de sintetizar las principales conclusiones del estudio y describir brevemente situaciones especiales acontecidas durante la investigación.

Si el autor lo desea, incluirá el nombre de los coautores y los reconocimientos que considere adecuados. Por favor, dirígala a *Director Editorial de SIIC*.

#### Etapa 3 - Del artículo

##### Tipos de Artículos

El autor elegirá el formato apropiado para el contenido que intenta difundir. Los artículos de publicaciones científicas se distribuyen en los siguientes tipos principales (**Artículos originales**, **artículos de revisión** y **metanálisis**, **informes de opinión**, artículos descriptivos [casos clínicos, estudios observacionales, informes breves, comunicaciones especiales, etc.], artículos de consenso y normas clínicas prácticas, correspondencia, reseñas de libros o de artículos publicados en otras fuentes).

En estas Instrucciones consideramos los dos primeros.

##### Artículo Original

Los artículos que describen los resultados de investigaciones originales, por ejemplo estudios aleatorizados y controlados, estudios de casos y controles, estudios observacionales, series de casos (clínico o preclínico *in vitro*, *in vivo*, *ex vivo*, *in silico*), deben constar de Resumen, Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Conclusiones. La Introducción es una breve referencia a las generalidades del tema por abordar y a su importancia. La última frase de la Introducción debe estar referida a lo que los autores van a presentar o describir.

Materiales y Métodos describirá la muestra (que será de tamaño variable), el origen de los datos analizados, si es retrospectivo o prospectivo, los métodos estadísticos utilizados y la consideración de la significación estadística, en caso que corresponda.

...

Instrucciones completas en:

[www.siic.info/ssea/instrucciones\\_sic\\_web.php](http://www.siic.info/ssea/instrucciones_sic_web.php)

Ante cualquier inquietud, comuníquese por medio de Mensajes a SIIC: [www.siic.com/main/sugerencia.php](http://www.siic.com/main/sugerencia.php), al teléfono 0054-11-4342-4901 o por fax: 0054-11-4331-3305. (Versión SSEA, n0613)

SOCIEDAD IBEROAMERICANA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA (SIIC)

## Instruções para os autores

### Pedido de apresentação

Os autores interessados em apresentar um artigo para avaliação e posterior edição nas publicações da Sociedade Iberoamericana de Informação Científica (SIIC) deverão acessar [www.siic.com/presentacionpreliminar.php](http://www.siic.com/presentacionpreliminar.php) onde preencherão um formulário chamado **Apresentação Preliminar**.

Inmediatamente após o preenchimento e envio do formulário receberão uma **Carta-Convite**.

### Processos da edição

#### Processo 1 – Aceitação do convite

O autor aceita o convite para apresentar um artigo sobre o tema de seu interesse. Este processo de uma só etapa pede alguns poucos dados profissionais e outros relacionados ao artigo que o autor se compromete a concluir em uma determinada data.

Estes dados irão difundir antecipadamente o trabalho e a provável data de sua publicação. Esclareça-se ao autor que isso acontece quando obtiver a aprovação.

#### Processo 2- Envio do artigo

Os autores enviarão seus artigos on line em [www.siic.info/ssea](http://www.siic.info/ssea)

#### Processo de Envio

Você entrou no **Processo de Envio** de seu artigo.

**Importante:** Você pode preencher o formulário de uma vez ou salvá-lo e concluí-lo em etapas ao longo de 7 dias a partir da data de conclusão da Fase 1. Nesse lapso de tempo pode editar os campos conforme necessário.

Recomendamos **Salvar** a informação a cada passo para evitar ter que reescrever no caso de interrupções involuntárias ou previstas.

Se você tiver dúvidas ou quiser pedir ajuda faça-o por meio de Mensajes a SIIC ([www.siic.com/main/sugerencia.php](http://www.siic.com/main/sugerencia.php)).

#### Etapa 1 - Identificação

**1A.** Ao entrar no sistema por primeira vez escreva o seu Nome de Usuário (e-mail do autor) e o número de referência ICE que está no convite recebido como columnista especialista. Em seguida, pressione o botão **"Acceso a SSEA"**. Se não possuir um Número de Referência ICE, entre em contato com Mensajes a SIIC.

A próxima tela contém a Introdução ao Sistema SSEA e seus passos. Leia atentamente. Em seguida, pressione "Entrada". Introduza os seus dados e siga as indicações simples do sistema e das Instruções.

...

Instruções completas na:

[www.siic.com/instruccoes\\_sic\\_web.htm](http://www.siic.com/instruccoes_sic_web.htm)

Caso surja qualquer dúvida, comuníque-se com [expertos.siic@siic.com](mailto:expertos.siic@siic.com), ou por telefone 0054-11-4342-4901; Fax: 0054-11-4331-3305 (Versão SSEA, n0613).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

## Guidelines for authors

### Presentation requirement

Those authors who wish to submit an article for evaluation and publication in the Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) should access [www.siic.com/presentacionpreliminar.php](http://www.siic.com/presentacionpreliminar.php) and fill in the form called **Preliminary Presentation**.

Immediately after completing and sending the form, you will receive an **Invitation Letter**

### Editing Processes

#### Process 1 – Invitation Acceptance

The author accepts the invitation to write an article about a subject of his/her interest. This one-stage process requires certain professional details and others related to the articles that the author pledges to provide by a stipulated date.

These details will allow the paper to be disseminated in advance with its probable date of publication, while ensuring the reader that that will only occur upon obtaining approval.

#### Process 2 - Submission of the Article

Authors will submit their articles on line at [www.siic.info/ssea](http://www.siic.info/ssea)

#### Submission Process

You have accessed the **Submission Process** for your article

#### Important:

You can complete this form at a time or you can save it and complete it at different moments over 7 days. This period starts when the author finishes Stage 1. During this period you can make those corrections you consider necessary.

We recommend that you Save the information at each stage to avoid having to enter it again in case of involuntary interruptions.

If you wish to ask for help or you have any questions, please write to Mensajes a SIIC ([www.siic.com/main/sugerencia.php](http://www.siic.com/main/sugerencia.php)).

#### Stage 1 – Identification

**1A.** When you first access the System you will write your User Name (email address of the author) and your Reference ICE Number that appears in the invitation received as expert columnist. Then, please click the button **"Acceso to SSEA"**. If you do not have a Reference ICE Number, contact Mensajes a SIIC

The next page contains the Introduction to the SSEA System and its stages. Read it carefully. Then click **"Enter"**. Write your personal data and follow the easy instructions given by the system and these Guidelines

....

Complete guidelines in:

[www.siic.com/guidelines\\_sic\\_web.htm](http://www.siic.com/guidelines_sic_web.htm)

For further information or inquiries, please contact [expertos.siic@siic.com](mailto:expertos.siic@siic.com) or call to telephone number (0054 11) 4342-4901; Fax: (0054 11) 4331-3305.

(SSEA version, n0613).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).