

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.

Infección por virus herpes simple 1-2 como manifestación de síndrome inflamatorio de reconstitución inmune. Informe de un caso de difícil diagnóstico

Zulema J. Casariego

Doctora en Odontología, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de La Plata, La Plata; Servicio de Infectología, Hospital de Agudos "Juan A. Fernández", Buenos Aires, Argentina

Introducción

Desde hace más de veinte años la infección por virus herpes simple (VHS) en pacientes inmunocomprometidos por la enfermedad VIH/sida se ha caracterizado por sus formas atípicas de presentación en la cavidad oral y zonas periféricas, lo que obliga con frecuencia a una metodología de diagnóstico diferencial exhaustiva. Si bien el diagnóstico se puede confirmar rápidamente por medio de la citología exfoliativa a partir de la escarificación de la lesión y la visualización de los característicos sincicios virales, y a pesar de tratarse de un método auxiliar de diagnóstico no invasivo, económico y rápido, no siempre resulta sensible y específico. La evolución y el pronóstico de los pacientes con enfermedad debida al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y su consecuencia, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, se modificaron sustancialmente a partir de mediados de la década de los '90 con la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) o de alta eficacia.

Se presenta un paciente que desarrolló una enorme lesión ulcerada en la cavidad bucal debida a VHS en el contexto de un cuadro de reconstitución inmunitaria asociada a la TARGA.

Caso Clínico

Paciente varón de 31 años de edad, con serología reactiva para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) desde agosto de 2006, homosexual, con antecedentes de lúes tratada y tuberculosis pulmonar en septiembre de 2006, por la que recibió tratamiento en otro centro asistencial. En noviembre de 2007 consulta en el servicio de infectología del Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Recuento de células T CD4+ de 12 células/ μ l y carga viral de 352 270 copias/ml, \log_{10} 5,54. La VDRL resultó negativa, así como la serología para Chagas y toxoplasmosis; anti-HBc IgG (+), HbsAgs (-) anti-HVC (-). Al examen clínico presentaba hepatoesplenomegalia. Se solicitó tomografía axial computarizada de abdomen, la cual mostró fibrosis granulomatosa peritoneal y múltiples adenopatías mesentéricas y hepatoduodenales. Desde el 1 de octubre de 2007 había sido medicado con d4T + 3TC + efavirenz como terapia antirretroviral. Presentaba además una lesión perianal vegetante y una lesión ulcerada en la lengua, que se extendía hasta piso de la boca, exofítica, blanda, de superficie irregular, de color blanquecino y dolorosa. Se realizó una primera toma de biopsia cuyo informe describe la presencia de una extensa superficie ulcerada con exudado fibrinoleucocitario e intensa reacción inflamatoria crónica con prevalencia de eosinófilos y, en sectores, proliferación vascular activa. En el epitelio evaluable se observan signos de acantosis y estratificación basal sin cambios atípicos.

Sin respuesta clínica al tratamiento, se efectúa una segunda biopsia el 4/9/07, cuyo informe histopatológico consigna mucosa con epitelio paraqueratinizado acantopapilomatoso con estratificación en el borde y reacción inflamatoria crónica. Tejido de granulación con exudado linfoplasmocitario crónico en su superficie. Una tercera biopsia efectuada en diciembre de 2007 y enviada a otro laboratorio informa la existencia de una extensa lesión ulcerativa con exudado fibrinoleucocitario e intensa reacción inflamatoria crónica con eosinófilos y proliferación vascular activa. Simultáneamente se toman muestras para estudios microbiológicos que resultaron negativos. Se realizan tres nuevas tomas de tejido de la lesión lingual, que fueron enviadas a otra institución. El diagnóstico histopatológico de estas muestras mostró fragmentos mucosos revestidos por epitelio escamoso parcialmente ulcerado con áreas de necrosis. Subyace tejido conectivo edematoso que presenta

Participaron en la investigación: T. Butler, Universidad Nacional de La Plata, La Plata; M. Cabrini, Unidad de Infectología, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, Buenos Aires, Argentina



Figura 1. Lesiones en dorso de lengua (primera consulta estomatológica).



Figura 2. Después del tratamiento con aciclovir. Cara dorsal y ventral de lengua.

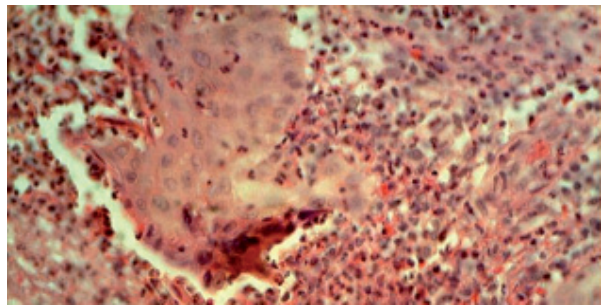


Figura 3. Biopsia de la mucosa lingual. Inmunomarcación con antisero para VHS 1 y 2. Tinción oscura correspondiente a inclusiones virales debido a positividad nuclear y citoplasmática para ese inmunomarcador, precisamente en ese tipo de células.

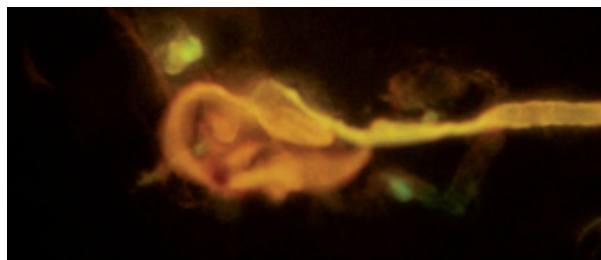


Figura 4. Microfotografía óptica por epifluorescencia de una muestra proveniente de herpes virus, teñido con naranja de acridina. Aumento 40 X. La flecha blanca muestra la cápside del herpes virus, y la flecha gris señala la vaina, la flecha blanca punteada indica una fibra de la cola.

numerosos fibroblastos, capilares neoformados, intenso infiltrado inflamatorio y polimorfonucleares, linfocitos y ocasionales elementos de mayor diámetro con núcleos lobulados. La inmunomarcación con CD20 (PAN B) y CD8 (PANT)+ mostró elementos linfocitos maduros, lo que descartó otras patologías. Diagnóstico final: lesión ulcerada con tejido de granulación. Se indicó terapia con corticosteroides en dosis de 60 mg/día, con lo cual la lesión empujó.

El 1/4/08 consulta en el servicio de estomatología. El paciente presentaba dolor, hipersalia, dificultad para hablar, deglutir y comer. La lengua estaba aumentada de tamaño con lesiones exofíticas de aspecto rizado y bordes festoneados compatibles con pequeñas vesículas que

Resúmenes de novedades seleccionadas por el Comité de Redacción y los especialistas que integran la dirección científica de SIIC. Las fuentes de los artículos forman parte de SIIC Data Bases, cuyo repositorio se compone por alrededor de 90.000 documentos publicados en 1.500 fuentes estratégicas, * cifras éstas en constante crecimiento. **



Conceptos y cifras

Colitis ulcerosa

El tratamiento de primera línea para los pacientes con diagnóstico de colitis ulcerosa leve a moderada es el ácido 5-aminosalicílico, el cual es útil tanto para la inducción como para el mantenimiento de la remisión. En los casos en que la enfermedad compromete el sector izquierdo o todo el colon se recomienda su administración por vía oral; en cambio, cuando la enfermedad es distal y compromete sólo el recto se recomienda utilizar la droga por las vías oral y rectal en forma simultánea [Drugs 68(18):2601-2609].

Enfermedad biliar

La terapia de reemplazo hormonal aumenta el riesgo de enfermedad biliar, pero la administración transdérmica lo hace en menor medida que la oral. El uso de estrógenos transdérmicos reduciría el riesgo relativo del 2.0% al 1.3% al cabo de 5 años de tratamiento, con lo cual se podría evitar una colecistectomía por cada 140 mujeres tratadas con la terapia transdérmica en vez de la oral al cabo de 5 años [BMJ 337(7664):280-283].

Síndrome de intestino irritable

Es una de las alteraciones gastrointestinales más frecuentes, alcanza una prevalencia de hasta el 20% en la población general. Provoca un deterioro en la calidad de vida de los afectados además de un alto costo para el sistema sanitario [Alimentary Pharmacology & Therapeutics 29(5):508-518].

Tabaquismo y embarazo

Una de cada 10 mujeres embarazadas en la Argentina y 2 de cada 10 en Uruguay fuman durante el embarazo. Las que fumaron durante su embarazo convivían con fumadores en el hogar, permitieron fumar en él y estaban expuestas al humo del cigarrillo habitualmente con una frecuencia 25% a 200% mayor que las que habían dejado de fumar o nunca lo habían hecho. Entre las no fumadoras, 1 de cada 2 convivía con fumadores en el hogar y permitía que se fumase en este ámbito y 1 de cada 5 manifestó estar expuesta al humo del cigarrillo en lugares cerrados [Medicina (Buenos Aires) 68(1):48-54].

Tiroiditis autoinmunitaria

El bocio es el principal hallazgo que lleva al diagnóstico de tiroiditis autoinmunitaria en los niños y en los adolescentes. Debido a que muchas veces no se lo identifica, la evaluación completa de la tiroides en los estudios de rutina es esencial. La ecografía y la centellografía agregan poca información a la obtenida mediante la serología [Archives of Disease in Childhood 94(1): 33-37].

Los arqueros de fútbol realizan actividad física de alto rendimiento en sólo el 2% del partido

Journal of Sports Medicine and Physical Fitness 48(4):443-446, Dic 2008



Roma, Italia

Los autores de este trabajo afirman que la actividad física de los arqueros es menos exigente que la realizada por sus compañeros en el campo de juego y, si bien recorren menos metros durante el partido de fútbol y más del 70% del tiempo caminan, las jugadas en las que participan con un alto rendimiento deportivo son decisivas para el resultado del encuentro. De esta manera, es muy importante que el entrenamiento de los arqueros sea diferente con respecto al resto de los jugadores para aprovechar al máximo su desenvolvimiento en el campo de juego.

Se incluyeron en este estudio sesenta arqueros de veintiocho equipos de la primera división de fútbol inglés, quienes fueron monitoreados en más de 109 partidos por el sistema Prozone, el cual recopiló la información con ocho cámaras diferentes recogiendo datos como, por ejemplo, la distancia recorrida durante el partido y las diferentes velocidades de movimiento. La distancia total fue de 5 611 metros, con variaciones de 613 metros para los arqueros, en tanto que para los jugadores de otros puestos fue mayor. Durante el 73% del partido el arquero caminó, mientras que sólo realizó actividad de alta intensidad en el 2% del juego.

Los datos obtenidos a partir de este sistema de monitoreo fueron agrupados de la siguiente manera: de pie (0 a 0.2 km/h), caminando (0.3 a 7.2 km/h), trote (7.3 a 14.4 km/h), carrera (14.5 a 19.8 km/h), carrera de alta velocidad (19.9 a 25.5 km/h) y máxima velocidad (velocidades mayores a 25.5 km/h).

En cuanto a la distancia recorrida, de un total de alrededor de 5 611 metros, sólo 56 metros fueron realizados con carrera de alta velocidad y aproximadamente 11 metros se cubrieron con velocidades mayores a 25.5 km/h.

Es muy importante saber exactamente cuáles son las actividades llevadas a cabo por el arquero, así como las distancias recorridas y el nivel de exigencia física, para diseñar programas de entrenamiento apropiados que cubran las demandas del puesto en el campo de juego y que permitan optimizar su rendimiento.

Como conclusión, aunque desarrollan un menor nivel de actividad física durante la mayoría del partido, su participación en jugadas decisivas hace que sea necesario replantear el tipo de entrenamiento, teniendo como objetivo mejorar el rendimiento para poder optimizar su función en jugadas decisivas y, de esta manera, beneficiar al equipo.

Información adicional en www.siic.salud.com/dato/insic.php/104273

Los riesgos del masaje del seno carotídeo en pacientes ambulatorios

Arquivos Brasileiros de Cardiologia 92(2):82-87, Feb 2009

Río de Janeiro, Brasil

De acuerdo con varios autores, la incidencia de complicaciones asociadas a la realización del masaje del seno carotídeo (MSC) es baja. Sin embargo, puede incrementarse en aquellos considerados de alto riesgo, como los grupos etarios con mayor prevalencia de enfermedad aterosclerótica.

El presente estudio transversal incluyó pacientes al azar, que hubiesen sido derivados por sus médicos de cabecera para la realización de un electrocardiograma (ECG) o a quienes se les indicó un ECG antes de la consulta cardiológica de rutina. Entre los criterios de exclusión se consideraron: la bradiarritmia sintomática; la presencia de marcapasos definitivo; el antecedente de arritmia ventricular compleja; historia previa de infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio en los tres meses precedentes; la presencia de soplo carotídeo; lesión carotídea $\geq 50\%$ registrada con un estudio Doppler. El MSC se realizó únicamente en posición supina, primero del lado derecho. De no observarse complicaciones inmediatas, la maniobra era repetida luego de un minuto, del lado izquierdo. En todos los casos, el MSC fue llevado a cabo en un área con todo el material necesario para realizar reanimación cardiopulmonar. A los fines del presente estudio clínico, se definieron las complicaciones como: la ocurrencia de arritmias ventriculares o supraventriculares

SIIC DB clasifica y produce información en tres idiomas (español, portugués e inglés). Es la única de origen iberoamericano citada junto a Medline, Science Citation Index, Embase y otras bases de renombre internacional.

* Consulte la Lista Maestra de Revistas de SIIC en www.siic.salud.com/lmr/llistamrevhtm.php

** Ver incorporaciones de 2007 y 2008 en Novedades de SIIC www.siic.salud.com/main/novedades/novedades_siic.htm

sostenidas o asistolia prolongada que requiriera reanimación; alguna forma de déficit neurológico durante el procedimiento, o hasta 24 horas después de realizado.

Fueron incluidos 502 pacientes, de los cuales 52 presentaron respuesta cardioinhibitoria al MSC (prevalencia 10.4%). No se registraron complicaciones cardiológicas ni muertes relacionadas con el procedimiento. Dos pacientes presentaron déficit neurológico.

De acuerdo con la opinión de los autores, la incidencia de complicaciones (4%) no difirió de modo significativo de la descrita en otros estudios clínicos.

Los expertos concluyen que las complicaciones arrítmicas graves y que amenazan la vida del paciente cuando se realiza el MSC son extremadamente raras. La realización de un estudio Doppler previo al procedimiento, así como la exclusión de los pacientes con estenosis carotídeas superiores al 50%, reduciría la incidencia de complicaciones.

Finalmente destacan la baja incidencia de complicaciones asociadas a la realización del MSC, aun cuando no se lleva a cabo en centros de excelencia, o cuando se realiza en pacientes adultos ancianos con alta prevalencia de cardiopatía estructural y enfermedad aterosclerótica.

 Información adicional
www.siicsalud.com/dato/insiic.php/104261

Informes de eventos críticos en las unidades de cuidados intensivos

Indian Journal of Critical Care Medicine 12(1):28-31, Mar 2008

Nueva Delhi, India

El personal médico y de enfermería que se incorpora a las unidades de cuidados intensivos (UCI) debe estar adecuadamente preparado en el uso del equipamiento y el manejo de los protocolos. Los profesionales del servicio se deben desempeñar como un equipo; los eventos críticos deben informarse de inmediato y una rápida acción puede revertir los efectos adversos.

En el presente trabajo, el objetivo de los autores fue analizar el informe de eventos críticos en la UCI de una institución de Nueva Delhi, India. En las UCI el margen permisible de errores por parte del personal es particularmente estrecho, debido a que su producción puede determinar un incremento significativo de la morbilidad y la mortalidad de los pacientes allí internados. Se denomina evento crítico a todo episodio relacionado con el tratamiento de los pacientes de UCI que, no detectado o corregido a tiempo, podría afectar adversamente la evolución de éstos.

La investigación se llevó a cabo en una UCI de 13 camas durante un período de 6

meses. En dicha unidad, los pacientes son referidos a partir de los servicios de medicina o cirugía; el número de enfermeras es de 3 por cada 2 pacientes, con el objetivo de alcanzar una relación de 1:1. La unidad se encuentra bajo la supervisión del servicio de anestesia. Para el presente análisis se confeccionó un formulario para el informe de los eventos críticos, sin identificar al paciente y al profesional en cuestión, el cual debía ser completado ante la aparición de dichos eventos por los médicos residentes.

Durante el período en estudio se registraron 54 eventos críticos. Estos pueden ser clasificados como errores mecánicos o humanos. Los primeros aparecen como consecuencia de fallas en el respirador, un monitor u otro equipamiento. En el presente trabajo, el 29.62% de los eventos críticos fueron producidos por errores mecánicos, mientras que el 70.37% restante fueron consecuencia de errores humanos. Estos últimos comprendieron errores relacionados con la extubación accidental de los pacientes (29.62%), intubación esofágica o demorada (7.40%), bloqueo del tubo endotraqueal por secreciones espesas o curvaturas (7.40%), desconexión del respirador (11.11%), desconexión de la vía de salida de oxígeno (3.70%), caída de la cama (3.70%), modalidad incorrecta del respirador (3.70%) y errores relacionados con la medición de la presión venosa central (3.70%). Los errores en la medicación representan otro tipo de errores humanos que debido a la aparición de efectos adversos pueden producir eventos críticos. Sin embargo en el presente análisis no se registraron errores de esta categoría.

En las UCI se debe alentar el informe de los eventos críticos, ya que sólo de esta manera es posible solucionarlos. Estos eventos pueden ser producidos por errores mecánicos o humanos, estos últimos son significativamente más frecuentes. Los respiradores mecánicos generan alarmas frente a la desconexión de los pacientes o a la aparición de eventos críticos durante los procedimientos. La falta de reconocimiento de dichos errores puede ser producida por alarmas ignoradas o por el conocimiento inadecuado acerca de la interpretación de estas últimas; estos eventos se relacionan con falta de capacitación del personal o con menor estado de vigilancia de éste debido a su escaso número. Los autores destacan la necesidad de entrenar adecuadamente a los médicos y enfermeras que se incorporan a las UCI en términos del manejo de los equipos específicos y de los protocolos en regla. El informe oportuno de los eventos críticos permite la intervención inmediata; los autores sostienen que el equipo profesional de las UCI debe desempeñarse como tal y ningún episodio producido en el servicio debe ser ocultado entre ellos.

 Información adicional
www.siicsalud.com/dato/insiic.php/98674

Cómo afecta la enfermedad cardiovascular a las mujeres mayores de 65 años en su vida diaria

Journal of Women & Aging 21(1):3-18, Ene 2009



Blacksburg, EE.UU.

La percepción que un paciente tiene de su enfermedad puede explicar la variabilidad en la respuesta a esa enfermedad, tanto a corto como a largo plazo. Así, la forma en que una mujer mayor percibe su enfermedad cardiovascular influye en sus reacciones y en su capacidad para guiarse y enfrentar la situación.

Teniendo en cuenta estas premisas, se investigó de qué forma la enfermedad cardiovascular (ECV) influye sobre la vida diaria y las relaciones sociales en las mujeres. Los datos obtenidos forman parte de un estudio mayor, longitudinal, acerca de las influencias psicosociales y de la conducta en las estrategias de tratamiento de mujeres con varias enfermedades crónicas. De las 58 mujeres inicialmente entrevistadas, 29 presentaban el antecedente de enfermedad cardiovascular. En todos los casos, se trataba de mujeres de raza blanca, entre 69 y 92 años. Los antecedentes cardiovasculares incluían: 38% de arritmias, 66% de hipertensión arterial; 17% de angina; 3% de aneurismas; 3% de enfermedad arterial periférica, y problemas valvulares en el 7% de las entrevistadas. El 59% de estas mujeres había sufrido al menos un infarto cardíaco, 7% un accidente cerebrovascular y el 17% tenía un marcapasos definitivo.

La entrevista comenzaba con preguntas de final abierto para explorar sistemáticamente las experiencias relacionadas con el diagnóstico de la ECV. Luego, y a fin de obligar a pensar específicamente en la manera en que la enfermedad había modificado su vida diaria, se pidió a las mujeres que le otorgasen un puntaje en una escala de 7 puntos. Así, 0 equivalía a ningún cambio, y 6 a un cambio extremo en el estilo de vida.

Las observaciones sobre la experiencia inicial en relación con el diagnóstico de la ECV repiten hallazgos previos: habitualmente la mujer no reconoce los síntomas como tales. Aquellas en las que había sido necesario realizar algún procedimiento que les salvara la vida, se permitieron un adecuado tiempo de recuperación, y aceptaron las indicaciones de sus médicos. Con el paso del tiempo, las mujeres se acostumbran a vivir con esta enfermedad, le prestan menor atención, a menos que tengan síntomas. Las



Conceptos y cifras

Riesgo cardiovascular y tiroides

El riesgo cardiovascular observado en el hipotiroidismo subclínico se relacionaría con las alteraciones lipídicas que genera; no se estableció una relación con los niveles de homocisteína [*Annals of Saudi Medicine* 28(2):96-101].

Osteoporosis por corticoides

La osteoporosis es un posible efecto adverso del tratamiento con corticoides. La pérdida de la masa ósea es dependiente de la dosis y particularmente rápida durante los primeros 3 a 6 meses del tratamiento con estos fármacos. Se asocia al aumento del riesgo de fracturas y suele presentarse en personas más jóvenes en comparación con la osteoporosis posmenopáusicas. El alendronato, al inhibir la resorción ósea mediada por osteoclastos, sería útil para prevenir este efecto adverso y sus complicaciones, especialmente durante los primeros 6 meses del tratamiento con corticoides [*Journal of Rheumatology* 35(11):2249-2254].

Osteoporosis

El 78.7% de las participantes del estudio HORIZON-PFT prefirieron una monodosis intravenosa anual de ácido zoledrónico como forma de tratamiento, en lugar de la administración semanal de 70 mg de alendronato por vía oral [*Drugs & Aging* 25(11): 963-986].

Angina crónica

La administración de ivabradina en dosis de 7.5 mg dos veces por día en combinación con 50 mg diarios de atenolol mejora significativamente la capacidad para el ejercicio en los enfermos con angina crónica estable. La terapia combinada se asocia con un excelente perfil de seguridad [*European Heart Journal* 30(5):540-548].

Presión arterial

Las recomendaciones terapéuticas para el manejo de la hipertensión arterial indican mantener los niveles de presión por debajo de 140/90 mm Hg. En la diabetes mellitus y la enfermedad renal, los objetivos son más estrictos, recomendándose no superar los 130/80 mm Hg [*Clinical Therapeutics* 30(1): 31-45].

Amputaciones

El 1.2% de los mayores de 60 años y aproximadamente el 5% de los mayores de 65 presentan enfermedad arterial periférica grave, que en uno de cuatro pacientes diabéticos puede llevar a una amputación. En la población general de 45 años o más de una región representativa de Suecia, la incidencia de amputaciones en los miembros inferiores por causa vascular a nivel transmetatarsiano o proximal a éste fue 8 veces más elevada en las personas con diabetes comparado con aquellas sin la enfermedad [*Diabetes Care* 32(2):275-280].

mujeres dicen conocer su cuerpo, y que han "bajado la velocidad" en general a medida que envejecen, pero también mencionan un desconocimiento sobre la causa de estos cambios, que atribuyen a varios factores: la enfermedad cardíaca, la edad, otras enfermedades o a una combinación de estos factores.

Los autores señalan que las mujeres no consideraron en casi ningún caso que la enfermedad cardíaca hubiese producido cambios en algún aspecto de sus vidas. La explicación que las participantes dieron con respecto a las modificaciones observadas, fue el cambio en el nivel de energía. Las mujeres expresaron que se sentían cansadas, y consideraron que el responsable de este estado era la asociación de la enfermedad cardíaca con otros problemas de salud. Efectivamente, las que no percibieron que su enfermedad cardíaca afectara su vida diaria, se mantuvieron alerta a fin de no agravarla. A pesar de su nivel de energía, las mujeres se obligaron a llevar adelante su vida habitual, hasta sentir cansancio, y entonces, descansar. Consideradas como un grupo, las participantes fueron inflexibles sobre el conocimiento de su organismo y de que sabían qué actividades, y cuántas, podían realizar.

El 38% de las mujeres no percibieron que su enfermedad cardíaca interfiriera en su vida diaria. Estas mujeres no se preocupaban por su enfermedad o tenían otras dolencias que consideraban de mayor importancia, o bien atribuían los cambios observados a la edad y no a la enfermedad cardíaca. Por otro lado, el 62% de las que sintieron que se había producido un cambio en su vida, aseguraron que lo habían percibido principalmente en sus compromisos sociales, actividades diarias y, finalmente, en sus relaciones familiares. Al sentir una disminución en su energía, las mujeres seleccionaron el tipo de actividad a realizar: habitualmente continuaron realizando las tareas del hogar y restringieron su vida social. En cuanto a las relaciones familiares, en su mayoría se mantuvieron estables.

Los autores no observaron que diferentes características relacionadas con la salud (como la edad, el tiempo de evolución de la enfermedad cardiovascular u otras afecciones presentes) influyeran sobre los cambios que las mujeres advirtieron en sus vidas desde el diagnóstico de la enfermedad cardiovascular.

No obstante, advierten que los resultados de este estudio deben ser interpretados cuidadosamente. La manifestación de varias enfermedades en la vejez es compleja. Los adultos mayores no siempre reconocen qué enfermedad causa determinado síntoma. Por ende, la presencia de varias dolencias en forma concomitante tiene efectos importantes en el pronóstico y la calidad de vida. Las limitaciones del estudio incluyen: la obtención de datos en forma retrospectiva y que fue realizado en una pequeña área rural, que carece de diversidad racial y étnica.

Los autores concluyen que es importante comprender que la reacción e interpretación de los síntomas de la enfermedad cardiovascular en la mujer se encuentran fuertemente influenciados por los síntomas físicos, la presencia de otras enfermedades concomitantes, sus creencias personales y su relación con los miembros de sus redes sociales.

Información adicional en
www.siic.salud.com/dato/insic.php/104000

Existe riesgo de aumento de la sensibilidad a la insulina en pacientes con sepsis

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
94(2):463-468, Feb 2009

Amsterdam, Países Bajos

La sepsis y las enfermedades graves se encuentran asociadas con resistencia aguda y reversible a la insulina, que da como resultado cuadros de hiperglucemia. Por su parte, la hipoglucemia, que también puede observarse en cuadros graves, es una característica infrecuente que se halla en los inicios de los cuadros sépticos, de aparición brusca y que requiere la inmediata infusión de glucosa, por lo que no resulta posible realizar investigaciones controladas con isótopos estables.

La inyección de lipopolisacáridos (LPS) de bacterias gramnegativas induce respuesta inflamatoria sistémica que mimetiza muchas de las características clínicas asociadas con la sepsis (fiebre, cefaleas, taquicardia y respuestas hormonales al estrés). Los LPS pueden administrarse de manera segura, de un modo determinado y lograr efectos bien controlados.

Con el fin de comprender el mecanismo de la hipoglucemia inducida por la sepsis, los investigadores administraron LPS a voluntarios sanos y los compararon con un grupo control. Hallaron aumento en la sensibilidad hepática y periférica a la insulina en el primer grupo en comparación con el segundo. Además, consideraron que la disminución en los niveles de glucemia, 2 horas después de la administración de LPS, se debía a la reducción en la producción endógena de insulina y al aumento en la tasa de desaparición de la glucosa.

Según los investigadores, la disminución en la producción endógena de insulina puede deberse a la depleción de glucógeno o la reducción de la gluconeogénesis, la glucogenólisis o ambas. Esto se explicaría por la falta de sustrato, el cambio en los transportes de glucosa en los hepatocitos o la inhibición aguda de las enzimas involucradas en estos procesos. Por otra parte, el aumento de la tasa de desaparición puede ser resultado del incremento en la captación de glucosa mediada, o no, por la insulina. Es sabido que los LPS estimulan de forma directa la captación de glucosa no mediada por la insulina en los tejidos ricos en

macrófagos. Sin embargo, los autores no lograron descartar un estímulo indirecto para la captación de glucosa por factores circulantes como las citoquinas, con propiedades similares a la insulina, que se encontraron incrementadas por la inducción de LPS.

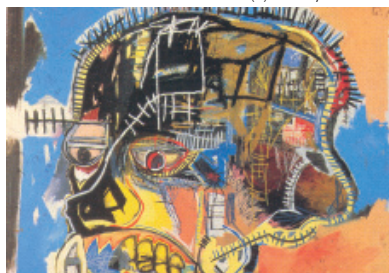
Debido a que los estudios se realizaron en voluntarios relativamente jóvenes y delgados, los expertos estiman que los resultados no son necesariamente aplicables a pacientes con resistencia a la insulina, con sobrepeso o ancianos. Consideran que el modelo de LPS que utilizaron en el experimento puede inducir mayor número de cambios transitorios que los que probablemente se observen en sepsis "reales", por lo que no pueden confirmar si la hipoglucemia inducida por LPS o sepsis comparte el mismo mecanismo fisiopatológico.

Los resultados de la investigación señalan que, a 2 horas de la administración de LPS, aumenta la sensibilidad hepática y periférica a la insulina. Los autores consideran que estos hechos son de particular importancia, debido a que los pacientes con cuadros graves, que ingresan a las unidades de cuidados intensivos, reciben insulina con el fin de mantener la euglucemia y comenzar la alimentación de modo temprano, lo que resulta en hiperinsulinemia exógena o endógena, respectivamente. Esta situación clínica, combinada con el aumento de los efectos biológicos de la insulina durante la sepsis inducida por LPS, puede evolucionar a hipoglucemias y, de hecho, parece explicar la incidencia de hipoglucemias en pacientes con sepsis durante el tratamiento con insulina.

Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/103689

Tratamiento endovascular de aneurismas cerebrales pequeños

American Journal of Neuroradiology
30(1):79-84, Ene 2009



Seúl, Corea del Sur

La mayor utilización de estudios complementarios con imágenes ha llevado a un incremento en el número de aneurismas diagnosticados incidentalmente en la circulación cerebral. No existen en la actualidad estudios clínicos ni evidencia científica contundente que indique el tipo tratamiento que debe realizarse en estos pacientes asintomáticos. En ese sentido, el presente análisis retrospectivo de un grupo de pacientes con aneurismas cerebrales

pequeños (7 mm, o menores), sin complicaciones, tratados mediante embolización endovascular con *coil*, evalúa la seguridad, efectividad y riesgos del procedimiento. De acuerdo con la opinión de los autores, el tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales pequeños fue llevado a cabo sin inducir déficit neurológico en la mayoría de los pacientes.

Este estudio clínico incluyó 435 aneurismas (en 370 pacientes asintomáticos) tratados mediante *coil* en forma electiva, sin hemorragia subaracnoidea. El 74.6% de los participantes eran mujeres, y la edad promedio fue de 58 años. Las indicaciones para realizar el procedimiento con *coil* incluyeron: dificultades quirúrgicas, rechazo a la cirugía, edad avanzada y mal pronóstico médico. El tamaño de los aneurismas fue evaluado a través de mediciones realizadas con angiografías 3D. En todos los casos, los aneurismas habían sido descubiertos en forma incidental durante estudios complementarios con imágenes realizados por razones médicas, que no tenían relación con el aneurisma en sí. A los fines de este estudio, se consideraron como complicaciones del procedimiento el deterioro neurológico, el hallazgo de alteraciones en los estudios de neuroimágenes y eventos no deseados relacionados con el procedimiento. Asimismo, se definió morbilidad como la modificación en el puntaje de una escala asociada con el procedimiento endovascular.

Los resultados angiográficos iniciales fueron clasificados como oclusiones completas, casi completas o incompletas. La ubicación más frecuente de los aneurismas fue la arteria carótida interna, con un 89.7% del total localizados en la circulación anterior. El tamaño osciló entre 2 y 7 mm, con un promedio de 4.49 mm (mediana de 4.72 mm). En 47 casos, el diámetro hallado fue menor de 3 mm; en 242 fue de 3 a 5 mm, y en 146 superó los 5 mm.

En el 76.8% de los aneurismas la oclusión fue completa, casi completa en el 17.9% e incompleta en el 5.06% de los casos. El seguimiento mediante estudios complementarios con imágenes fue llevado a cabo en 358 aneurismas (306 pacientes) durante al menos 6 meses.

Los autores subrayan que este estudio clínico carece de poder estadístico suficiente para probar la efectividad del procedimiento con *coil* o para determinar el riesgo de sangrado de la embolización de aneurismas cerebrales menores de 7 mm. La eficacia a largo plazo en términos de prevención de hemorragias mediante la colocación de *coil* en aneurismas de 3 mm o menores, tampoco puede ser evaluado. De la misma manera, no es posible evaluar si la embolización incompleta mediante *coil* incrementa el riesgo de sangrado, dado que el seguimiento no fue lo suficientemente prolongado. Asimismo, los autores destacan que este estudio clínico sugiere que el tratamiento endovascular de los aneurismas intracerebrales pequeños no brinda protec-

ción absoluta, aunque el sangrado luego del procedimiento fue un evento poco frecuente. Por ello, sugieren que es necesario un seguimiento a largo plazo tanto a través de la evaluación clínica como mediante neuroimágenes, a fin de determinar con exactitud el efecto del tratamiento endovascular en los aneurismas intracerebrales.

El tratamiento de los aneurismas con un diámetro menor de 3 mm sigue siendo un desafío, tanto para el tratamiento endovascular como quirúrgico. El tratamiento endovascular de estas lesiones puede ser difícil y asociarse con un mayor riesgo de complicaciones, dado su pequeño tamaño.

Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insic.php/103226

La bupivacaína presenta actividad bactericida *in vitro* frente a gérmenes productores de abscesos epidurales

Anaesthesia and Intensive Care 37(1):66-69,
Ene 2009

Melbourne, Australia

Según señalan los autores de la presente investigación, los diferentes anestésicos tienen capacidades antibacterianas distintas en la anestesia epidural, la bupivacaína demostró ser la más efectiva *in vitro* y actuar contra la mayoría de las cepas involucradas en los abscesos epidurales, mientras que la ropivacaína y la levobupivacaína no mostraron actividad bactericida significativa.

Este estudio fue diseñado para investigar la actividad antibacteriana de la bupivacaína, la ropivacaína y la levobupivacaína, solas o en combinación con fentanilo y adrenalina dado el aumento en la aparición de abscesos epidurales.

Esta complicación de la anestesia es poco frecuente e involucra en el 57% a 97% de los casos a *Staphylococcus aureus* y puede acarrear graves consecuencias. Se encuentra en aumento debido a razones aún no establecidas y se estima que 1 cada 1 000 pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos y 1 cada 2 000 pacientes obstétricos desarrollarán un proceso infeccioso de este tipo. Coincide este aumento con la tendencia a utilizar cada vez menor concentración de anestésico para obtener el mismo resultado con un menor número de complicaciones cardíacas y de bloqueo motriz.

Entre las secuelas más importantes de esta patología se encuentran las neurológicas, entre las que la paraplejía es una de las más graves.

Las drogas estudiadas fueron bupivacaína, ropivacaína y levobupivacaína. Se evaluó su actividad bactericida *in vitro* frente a dos cepas de *S. aureus*, una cepa de *Enterococcus faecalis*, una de *Escherichia coli* y otra de *Pseudomonas aeruginosa*.



Conceptos y cifras

Carcinoma de células renales

Recientemente se aprobó el uso de terapias dirigidas con sorafenib y sunitinib por vía oral para el carcinoma avanzado de células renales. Los pacientes refractarios a la terapia con citoquinas son los principales candidatos para recibir sorafenib, mientras que el sunitinib se utiliza en quienes no recibieron tratamiento previo con citoquinas. Ambos fármacos optimizaron significativamente el tratamiento de esta enfermedad, sin embargo, no hay mucha información acerca de la eficacia de su uso secuencial como terapia para la enfermedad metastásica [*Cancer* 115(1):61-67].

Linfoma folicular

Una de las formas más frecuentes de linfoma no Hodgkin indolente es el linfoma folicular (LF). El curso de esta enfermedad se caracteriza por múltiples recaídas y por el acortamiento progresivo de la duración de la respuesta a los tratamientos posteriores. La quimioterapia convencional no es curativa y la mediana del tiempo de supervivencia en los pacientes con LF avanzado es de 8 a 10 años [*Journal of Clinical Oncology* 26(32): 5156-5164].

Tumores carcinoides

Los tumores carcinoides bronquiales son neoplasias neuroendocrinas con bajo grado de malignidad. Representan aproximadamente el 1%-5% de todos los tumores pulmonares. La mayoría de los tumores carcinoides (90%) se conocen como "típicos", y se caracterizan por la alta diferenciación con escasas mitosis, pleomorfismo y ausencia de necrosis. El 10% restante, son los carcinoides "atípicos", definidos por el incremento de la actividad mitótica y pleomorfismo y desorganización nuclear [*Respiratory Medicine* 102(11):1611-1614].

Talidomida

En esquemas de inducción o de mantenimiento, la talidomida mejora sustancialmente la supervivencia de los enfermos con mieloma múltiple de reciente diagnóstico. En términos de supervivencia global, la droga se asocia con un *hazard ratio* de 0.67 cuando se la utiliza en combinación con los esquemas convencionales de terapia y de 0.61 cuando se la indica como tratamiento de mantenimiento después del trasplante de precursores hematopoyéticos. Sin embargo, el fármaco se asocia con un índice sustancial de efectos adversos; entre ellos cabe mencionar el mayor riesgo de tromboembolismo venoso (riesgo relativo de 2.56) [*Cancer Treatment Reviews* 34(5):442-452].

Tumores endocrinos pancreáticos

Se los identifica en el 0.5% a 1.5% de las autopsias y constituyen el 1% al 2% de los tumores pancreáticos. Se clasifican en funcionantes y no funcionantes; los primeros secretan péptidos que ocasionan los diferentes síndromes clínicos, mientras que los segundos no secretan ningún péptido o secretan sustancias que no causan síntomas específicos [*Gastroenterology* 135(5):1469-1492].

El trabajo se realizó utilizando concentraciones crecientes de las drogas en estudio, 0.06%, 0.125%, 0.2%, 0.25%, 0.5% y 1%. Se las combinó con fentanilo, clonidina y adrenalina para observar si estos componentes modificaban la actividad de los anestésicos aunque su adición fue en bajas concentraciones.

El medio de crecimiento utilizado fue agar Muller Hinton, con un inóculo de 104 unidades formadoras de colonias y se incubó durante 18 horas a 35°C. Se comparó la concentración inhibitoria mínima de las tres drogas para determinar la efectividad de cada una de ellas frente a las diferentes cepas de bacterias.

Este estudio cuenta con varias limitaciones, entre ellas cabe mencionar que se trata de un trabajo realizado *in vitro* y no *in vivo*; tampoco se tuvo en cuenta la actividad frente a *Staphylococcus epidermidis* y al grupo de *Streptococcus* spp., que también se hallan implicados en la producción de estos abscesos.

Como conclusión, la bupivacaína mostró actividad inhibitoria frente a todos estos microorganismos excepto para *P. aeruginosa*, mientras que la ropivacaína y la levobupivacaína sólo lo hicieron frente a *E. coli*.

La bupivacaína es la única droga con actividad antibacteriana significativa; sin embargo estos resultados son *in vitro* y la actividad *in vivo*, así como su repercusión clínica, no está aún aclarada.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insic.php/104275

La falta de control glucémico incrementa la actividad plaquetaria en la diabetes tipo 2

Journal of Diabetes and its Complications
23(2):89-94, Mar 2009

Estambul, Turquía

Las características principales de la diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) incluyen la resistencia tisular a la insulina y la secreción insuficiente de esa hormona. La diabetes es un síndrome complejo en el cual la hiperglucemia crónica es responsable de las complicaciones que afectan los nervios periféricos, los riñones, los ojos, la macrovasculatura y la microvasculatura. Los metanálisis de estudios clínicos aleatorizados demostraron que el mal control de la glucemia aumenta las complicaciones vasculares y que un mejor control disminuye la incidencia de eventos microvasculares y macrovasculares, tanto en la DBT1 como en la DBT2.

Se considera que el aumento en la actividad plaquetaria, debido a la acción anormal de la insulina, está involucrado en las complicaciones cardiovasculares de esta enfermedad. La actividad plaquetaria y su potencial de agregación —esenciales en la aterogénesis y la trombogénesis— son fácilmente estimables mediante la medición del volumen plaquetario medio (VPM). Las plaque-

tas más grandes son más activas, más agregables, contienen más gránulos, segregan más serotonina y tromboxano beta y producen más tromboxano 2 que las pequeñas. Además, tienen más moléculas adhesivas como la selectina P y la glucoproteína IIb/IIIa. Este aumento en el VPM resulta evidente en la fase I de resistencia a la aspirina de la agregación plaquetaria. Este parámetro también se encuentra incrementado en ciertos factores de riesgo vasculares, como la hipercolesterolemia, la DBT y el síndrome metabólico, entre otros.

Se ha demostrado que el mal control de la glucemia se asocia con complicaciones microvasculares y macrovasculares y también ha quedado demostrado que el VPM es significativamente mayor en la población diabética. Con el fin de evaluar la asociación entre el VPM, el control de la glucemia, las complicaciones cardiovasculares de la DBT y la influencia de un mejor control de la glucemia sobre el VPM en pacientes con DBT2, los investigadores incorporaron 70 pacientes con DBT2 con una duración media de la enfermedad de 5.9 años, que fueron comparados con un grupo control. A su vez, los pacientes diabéticos fueron divididos en dos grupos de 35 sujetos cada uno, de acuerdo con los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}).

Los autores observaron que el VPM fue significativamente mayor en los pacientes diabéticos que en los controles. Por otra parte, en los primeros también se verificó una correlación significativa entre el VPM inicial con los niveles de HbA_{1c} al inicio del estudio. Asimismo, se encontró un incremento significativo en el VPM en el grupo con HbA_{1c} ≥ 7%, lo que señaló escaso control de la glucemia en comparación con el grupo con HbA_{1c} ≤ 7%. La incidencia de nefropatía diabética y de enfermedades cardiovasculares fue significativamente más frecuente en el segundo grupo respecto del primero. Cuando el control de la glucemia mejoró en el grupo con HbA_{1c} ≤ 7% se observó una reducción significativa en el VPM.

A diferencia de la medición de otros marcadores de la actividad plaquetaria, que no pueden emplearse de rutina por su alto costo, demora en los resultados y la necesidad de un equipamiento especial, los investigadores consideran que la medición del VPM es un método rentable y fácil de utilizar para evaluar la función y la actividad plaquetaria; además, se correlaciona con estos dos parámetros medidos en términos de agregación, síntesis de tromboxano, actividad procoagulante y liberación de las moléculas adherentes.

Los investigadores concluyen que el control de la glucemia mejora la actividad y el funcionamiento de las plaquetas y parece prevenir o demorar posibles complicaciones vasculares. Consideran que estos resultados deben ser confirmados en estudios más amplios, prospectivos y controlados.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insic.php/103736

Valor de la determinación de anticuerpos para diagnosticar enfermedades autonómicas

Clinical Autonomic Research 19(1):13-19, Feb 2009

Dallas, EE.UU.

La presencia de alguna de las formas de disfunción autonómica periférica (especialmente la neuropatía autonómica y la insuficiencia panautonómica subaguda) puede deberse a fenómenos autoinmunitarios aislados o bien como eventos satélites a la presencia de cáncer. El diagnóstico diferencial entre la presencia de una enfermedad autoinmunitaria y las formas degenerativas de insuficiencia autonómica puede realizarse mediante la evaluación de la presencia de anticuerpos.

En el contexto de las enfermedades autonómicas periféricas se reconocen tres categorías de autoanticuerpos neurológicos: anticuerpos paraneoplásicos (AP) contra uno o más de los antígenos onconeuronales intracelulares; autoanticuerpos contra los receptores de membrana y anticuerpos contra las glucoproteínas de membrana (gangliósidos).

La mayoría de los AP se dirigen contra antígenos intracelulares que se hallan en el núcleo o citoplasma de las neuronas. El efecto sobre el sistema nervioso central sería el daño sobre neuronas y axones, mediado por células. Efectivamente, parecería poco probable que estos anticuerpos tuviesen una acción directa, dado que no es posible reproducir la enfermedad en animales mediante la transferencia pasiva de los anticuerpos o a través de la inmunización. Pueden existir diferentes anticuerpos paraneoplásicos en forma concomitante, en un mismo paciente. Por otro lado, ningún anticuerpo paraneoplásico neuronal es suficientemente sensible como herramienta diagnóstica en forma individual, dado que en muchos pacientes con síndrome neurológico subagudo y diagnóstico de cáncer no se hallan anticuerpos paraneoplásicos. De la misma manera, la concentración plasmática de AP no se correlaciona con la gravedad del síndrome neurológico, o con el tipo de síntomas.

La neuropatía autonómica paraneoplásica suele presentarse como una neuropatía panautonómica subaguda. Los estudios complementarios habituales demuestran el deterioro autonómico pero no permiten realizar el diagnóstico diferencial con otras causas de insuficiencia autonómica periférica grave. Tal y como sucede con otras enfermedades paraneoplásicas, la aparición de los síntomas habitualmente precede el diagnóstico de cáncer. Cuando se localizan los tumores, habitualmente se encuentran en un estadio temprano o con metástasis locales (nódulos linfáticos regionales). Los trastornos paraneoplásicos habitualmente se presentan como una enfermedad neurológica multifocal. Debe considerarse la presencia de enfermedad neoplásica cuando se observa insuficiencia autonómica en forma concomitante con otro síndrome neurológico, ya sea central o periférico.

La hipomotilidad gastrointestinal es una forma frecuente de neuropatía autonómica paraneoplásica que cuando se encuentra limitada al aparato digestivo suele denominarse neuropatía entérica paraneoplásica. Si bien este síndrome puede hallarse en los pacientes con diagnóstico de cáncer, habitualmente precede a este diagnóstico. Clínicamente, puede presentarse como gastroparesia grave, seudoobstrucción intestinal, constipación grave o una combinación de estos síntomas. Este cuadro sería secundario a un proceso inflamatorio destructivo que afecta los ganglios mientéricos intestinales. Efectivamente, el plexo entérico suele mostrar reducción del número de neuronas y axones e infiltración linfocítica.

Los autoanticuerpos contra los receptores de membrana (AcRM) son otra categoría de anticuerpos que pueden hallarse en los pacientes con trastornos paraneoplásico y no paraneoplásicos. Los antígenos incluyen los canales de calcio y potasio dependientes de voltaje, y los receptores de acetilcolina nicotínicos y muscarínicos. Contrariamente a lo que sucede con los anticuerpos paraneoplásicos, cada AcRM se asocia directamente con un trastorno neurológico en particular, pero no implica la presencia de cáncer. Debe destacarse que los AcRM pueden dañar neuronas sanas.

Los anticuerpos antigangliósidos (AcG) son característicos de las neuropatías mediadas por la inmunidad. Mientras que algunas de las neuropatías asociadas con AcG presentan compromiso autonómico (especialmente el síndrome de Guillain-Barré), ninguno de los AcG se asocia en forma específica con disautonomía. Por otro lado, la presencia de anticuerpos contra los receptores gangliósidos neuronales de acetilcolina es específica de insuficiencia autonómica mediada por anticuerpos y, potencialmente, tratable.

➕ Información adicional en
www.siic.com/dato/insic.php/103598

Analizan la sensibilidad y la especificidad del puntaje de la apendicitis pediátrica

Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons 13(4):125-127, Oct 2008



Sussex, Reino Unido

La apendicitis aguda es una emergencia quirúrgica dado que el riesgo de perforación aumenta significativamente a las 24 horas del ingreso hospitalario del paciente. De acuerdo con los resultados de varias investigaciones, el estudio histológico revela que

hasta el 46% de los apéndices extirpados son normales, lo cual sugiere que el diagnóstico preoperatorio incorrecto es frecuente. Por ello, se han propuesto varios sistemas de puntaje para determinar cuáles son los pacientes que deben ser operados con un diagnóstico presuntivo de apendicitis aguda y cuáles no.

El objetivo del presente estudio fue analizar la sensibilidad y la especificidad del puntaje de la apendicitis pediátrica (PAP) mediante la evaluación retrospectiva de un grupo de pacientes a quienes se les había realizado una apendicectomía.

Se tuvieron en cuenta todos los pacientes de 4 a 15 años a quienes se les había realizado una apendicectomía en el *Kent and Sussex Hospital* del Reino Unido en un período de un año. Se seleccionaron 56 participantes cuyas historias clínicas contenían toda la información necesaria para calcular el puntaje. Los síntomas y los signos considerados para calcular el PAP son anorexia, fiebre, náuseas y vómitos, migración del dolor, leucocitosis, neutrofilia, dolor en la fosa iliaca derecha y dolor a la percusión (los dos últimos síntomas tienen un valor de 2 puntos cada uno y el resto de los síntomas y signos tiene un valor de 1 punto cada uno).

Los pacientes fueron divididos en dos grupos de acuerdo con su PAP (menor o igual a 5 y mayor o igual a 6). Posteriormente se revisó la histología de los apéndices extirpados. El análisis del puntaje y de la histología permitió agrupar a los pacientes en 4 categorías: puntaje positivo verdadero (PAP mayor o igual a 6 e histología positiva), puntaje negativo verdadero (PAP menor o igual a 5 e histología negativa), puntaje positivo falso (PAP mayor o igual a 6 e histología negativa) y puntaje negativo falso (PAP menor o igual a 5 e histología positiva).

Del total de 56 pacientes, la mitad era de sexo masculino. Con respecto a la edad, la mediana fue de 12 años y el rango de 7 a 15. El puntaje resultó positivo verdadero en 34 pacientes, negativo verdadero en 10, positivo falso en 7 y negativo falso en 5. El PAP tuvo una sensibilidad de 0.87 y una especificidad de 0.59; el valor predictivo positivo fue 0.83 y el valor predictivo negativo fue 0.67.

El PAP es un sistema que tiene en cuenta determinados síntomas y signos del paciente y esta información puede obtenerse de la evaluación clínica y del análisis bioquímico del enfermo. El valor máximo del PAP es 10 y, según el autor del estudio que propuso este sistema, un valor menor o igual a 5 descarta la apendicitis, mientras que con un valor de 6 o superior esta entidad es altamente probable. Además, sostiene que, si se utilizara este sistema, la tasa de apendicectomías innecesarias sería sólo del 4% y que todos los pacientes con apendicitis serían operados.

Si los autores del presente estudio hubiesen utilizado el PAP para decidir si realizaban o no la apendicectomía, la tasa de cirugías innecesarias se hubiese reducido a 17%, pero 5 niños con apendicitis no hubiesen sido intervenidos.

Otro grupo de trabajo propuso recientemente un sistema de puntaje alternativo, el

cual tiene en cuenta el sexo del paciente, la intensidad del dolor y los ruidos intestinales anormales, entre otros signos/síntomas y signos; el valor máximo de este sistema alternativo es 32 y varios autores sostienen que un valor de 21 o más alto indica una elevada probabilidad de apendicitis y en ese caso el paciente debe ser operado; que un puntaje menor o igual a 15 significa una baja probabilidad de esta entidad y el individuo no debe ser intervenido, y que un valor de 16 a 20 indica una probabilidad intermedia, por lo tanto el niño debe ser controlado.

Sin embargo, este sistema alternativo parece asociarse con una tasa de apendicectomías innecesarias del 13% y con un 15% de pacientes con apendicitis que no serían operados.

El autor del presente estudio concluye que el uso del PAP se asocia con una tasa de apendicectomías innecesarias del 17% y con un 13% de pacientes con apendicitis que no son intervenidos.

Si se tiene en cuenta la elevada morbilidad y mortalidad asociadas con el tratamiento demorado de una apendicitis aguda, no puede recomendarse el uso del PAP como una herramienta segura para determinar cuáles son los pacientes que deben ser operados y cuáles no.

 Información adicional en
www.siic.com/dato/resiic.php/104378

La atomoxetina mejora la conducta en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad

Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health 3(1):5-12, Feb 2009

Colonia, Alemania

Se estima que del 3% al 7% de los niños en edad escolar presenta un trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Este trastorno puede afectar significativamente el desempeño cognitivo, psicosocial y emocional y la calidad de vida de los pacientes y sus familiares. El tratamiento de los sujetos con TDAH incluye la terapia conductual y la administración de psicoestimulantes. Además, existen drogas más modernas de acción prolongada que pueden administrarse una vez por día. Las características farmacocinéticas de cada fármaco determinarán su duración de acción. En este sentido, algunos psicoestimulantes pierden su eficacia a medida que transcurre el día. Esta disminución de la eficacia puede acompañarse por una afectación del bienestar y de la calidad de vida de los pacientes.

La atomoxetina es un agente no estimulante de acción prolongada con eficacia y tolerabilidad adecuadas en individuos con TDAH. Según lo informado, la atomoxetina posee un efecto positivo sobre la conducta matutina y vespertina de los pacientes, el bienestar emocional y la calidad de vida,

entre otros aspectos. Es necesario evaluar las diferencias sintomáticas que presentan los sujetos con TDAH a lo largo del día. Con dicho propósito pueden aplicarse la *Daily Parent Rating of Evening and Morning Behavior - Revised Scale* (DPREMB-R), la *Weekly Rating of Evening and Morning Behavior - Revised* (WREMB-R) y la *Global Impression of Perceived Difficulties Scale* (GIPD).

En el presente artículo se analizaron los datos obtenidos en dos estudios efectuados mediante la aplicación de la GIPD y la WREMB-R. Dichas investigaciones se llevaron a cabo con el objetivo de evaluar la respuesta a la terapia farmacológica en niños y adolescentes con TDAH. Tal objetivo resulta importante debido a la expectativa de los psiquiatras en términos de respuesta al tratamiento con drogas estimulantes o no estimulantes de acción breve o prolongada. Asimismo, resulta necesario contar con información adicional acerca de la forma de administración de los fármacos y el patrón de respuesta al tratamiento a lo largo del día en caso de TDAH.

Participaron niños y adolescentes de 6 a 17 años que reunían los criterios para el diagnóstico de TDAH incluidos en la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Texto Revisado (DSM-IV-TR). Para confirmar el diagnóstico se empleó la *Diagnostic Checklist for Hyperkinetic Disorders* (DCL-HKD). Todos los participantes debían tener un cociente intelectual mayor o igual a 70.

Durante la primera semana de tratamiento los participantes recibieron 0.5 mg/kg de atomoxetina por día. Luego, se administró una dosis de mantenimiento de 1.2 mg/kg durante 7 semanas. Se permitió el ajuste de la dosis de acuerdo con la efectividad y la tolerabilidad. La droga se administró en una sola toma por la mañana y los pacientes fueron evaluados periódicamente durante el estudio. Luego de 8 semanas de tratamiento, los psiquiatras decidieron junto con la familia la continuidad durante 16 semanas más. Por último, la evaluación de los participantes se llevó a cabo mediante las escalas WREMB-R, GIPD, *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Rating Scale* (ADHD-RS) y *Clinical Global Impression-Severity Scale* (CGI-S).

Participaron 421 pacientes. El 84.3% completó las 8 primeras semanas de tratamiento y el 61.8% lo continuó durante la fase de extensión hasta la semana 24. La mayoría de las interrupciones se debieron a la falta de eficacia del tratamiento. Al inicio del estudio el 78% de los pacientes estaba marcadamente enfermo según los resultados obtenidos mediante la escala CGI-S. El puntaje medio inicial de la ADHD-RS fue 32.6 ± 10.9 . Asimismo, el resultado inicial de la escala GIPD indicó que los pacientes percibían un nivel significativamente menos grave de dificultades relacionadas con el TDAH en comparación con lo apreciado por los padres y los psiquiatras.

Entre los participantes de sexo masculino el subtipo de TDAH más frecuente fue el

combinado (70.7%), seguido por el subtipo de predominio de déficit atencional (25.4%). Entre las mujeres se observó una proporción similar de subtipos de TDAH combinado y de predominio de déficit atencional (47% y 45.8%, respectivamente). En todos los casos, los subtipos de TDAH predominantemente hiperactivo-impulsivo o no especificado fueron los menos frecuentes. Las comorbilidades preexistentes más frecuentes fueron las de índole psiquiátrica. Además, el 82.9% de los pacientes tenía antecedentes de tratamiento farmacológico para TDAH, generalmente con metilfenidato, anfetaminas y antipsicóticos con resultados inadecuados en términos de eficacia o tolerabilidad. La dosis final de atomoxetina empleada en los estudios osciló entre 1.17 y 1.18 mg/kg/día. El 64.6% de los sujetos recibía drogas concomitantes como antigripales, analgésicos, antibióticos y fitoterapia. El 6.4% y 4.8% de los pacientes recibía terapia conductual o terapia ocupacional combinadas con el tratamiento farmacológico, respectivamente.

De acuerdo con los resultados de la WREMB-R, los síntomas matutinos y vespertinos disminuyeron significativamente. La disminución sintomática más significativa tuvo lugar durante las primeras dos semanas de tratamiento y luego se observó una estabilización de la respuesta hasta el final del estudio. Debe destacarse que en todas las oportunidades de evaluación, el puntaje de la WREMB-R correspondiente a los síntomas vespertinos fue superior en comparación con el puntaje correspondiente a los síntomas matutinos. En cuanto a los resultados de la escala GIPD, se verificó una mejoría a medida que transcurrió el tiempo. Una vez más, la proporción de mejoría fue superior durante las primeras dos semanas de tratamiento para luego estabilizarse hasta el final del estudio. En todas las oportunidades de evaluación, los pacientes consideraron que sus dificultades eran menos graves en comparación con lo consignado por los padres y los psiquiatras. Además, los primeros percibieron que sus dificultades tenían una gravedad similar a la mañana y a la noche. En cambio, los padres y los psiquiatras consideraron que la sintomatología vespertina era más notoria en comparación con la matutina.

La correlación entre el puntaje de las escalas WREMB-R y GIPD correspondientes al cuadro clínico matutino y vespertino de los pacientes al evaluar el punto de vista de los familiares y los psiquiatras fue elevada. En cambio, la correlación observada al valorar la perspectiva de los pacientes fue significativamente inferior. El 78.6% de estos últimos refirieron eventos adversos relacionados con el tratamiento. Los eventos adversos más frecuentes fueron la fatiga, las cefaleas, las náuseas, los vómitos y el dolor abdominal. En el 49.2% de los casos los investigadores consideraron que los eventos adversos podrían guardar una relación causal con el tratamiento con atomoxetina. El 2.6% de los pacientes presentó eventos ad-

versos graves como síntomas disociativos, desmayos, fatiga y fracturas en el antebrazo. No obstante, los eventos adversos más frecuentes posiblemente relacionados con la administración de la droga fueron la fatiga y las náuseas. Por último, el tratamiento con atomoxetina no se asoció con la aparición de cambios significativos de los signos vitales.

La mejoría de los resultados de la escala WREMB-R observada durante las 24 semanas de estudio coincidió con lo informado en trabajos anteriores donde se evaluó el comportamiento matutino y vespertino de los pacientes con TDAH tratados con atomoxetina. Puede afirmarse que la mayor proporción de mejoría sintomática tuvo lugar durante las primeras semanas de tratamiento y persistió durante todo el período de evaluación. Estos hallazgos coinciden con lo informado en un estudio anterior. Además, la disminución significativa del puntaje de la escala GIPD verificada a medida que transcurrió el tratamiento permite sugerir la presencia de respuesta terapéutica. Dicha disminución se correlacionó con el resultado de la escala WREMB-R al valorar la sintomatología matutina y vespertina desde el punto de vista de los pacientes, sus familiares y los psiquiatras. No obstante, los primeros consideraron que su nivel de dificultad era inferior en comparación con lo consignado por los padres y los profesionales.

La correlación entre los resultados de las escalas GIPD y WREMB-R correspondientes al desempeño matutino y vespertino de los pacientes según la apreciación de los padres y los psiquiatras fue elevada. En cambio, la correlación observada al considerar el puntaje de la escala GIPD resultante de la opinión de los pacientes fue significativamente inferior. Este resultado puede deberse a que los niños y adolescentes con TDAH perciben o refieren las dificultades relacionadas con la enfermedad en menor medida en comparación con los adultos. Este hallazgo también se informó en otros estudios. Debe considerarse que la alta correlación entre la apreciación de los progenitores y de los psiquiatras puede deberse a que estos últimos dan su opinión sobre la base de lo informado por los padres de los pacientes. A pesar de las discrepancias mencionadas, tanto los pacientes como sus padres y psiquiatras consideraron que la afectación relacionada con el TDAH disminuyó a medida que transcurrió el tratamiento.

No se observaron diferencias entre los estudios evaluados y lo informado en investigaciones anteriores respecto de la tolerabilidad del tratamiento con atomoxetina. Entre las limitaciones de los estudios analizados se menciona la ausencia de un grupo de referencia tratado con placebo, el diseño abierto y la edad de los participantes, que no coincidió con las edades de los pacientes atendidos habitualmente en la práctica clínica.

La conducta matutina y vespertina de los niños y adolescentes con TDAH mejora al administrar tratamiento con una dosis diaria de atomoxetina. Dicha mejoría se sostiene

en el tiempo y es apreciada desde la perspectiva de los pacientes, sus padres y los psiquiatras. Se recomienda considerar la aplicación de herramientas como las escalas GIPD y WREMB-R a la hora de evaluar a los pacientes con TDAH.

 Información adicional
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/104387

La tomografía computarizada es útil para detectar embolismo pulmonar séptico en diabéticos

Journal of the Chinese Medical Association
71(9):442-447, Sep 2008

Taiwán China

El embolismo pulmonar séptico (EPS) es una complicación infrecuente pero grave de los abscesos hepáticos piógenos (AHP) que suele afectar a los diabéticos; su reconocimiento temprano resulta fundamental para lograr una mejor evolución clínica en estos pacientes.

La sintomatología asociada al EPS suele ser poco específica, lo que puede demorar su detección y comprometer aun más la situación del enfermo si no se recurre con celeridad a las herramientas diagnósticas más apropiadas. Por ello es de vital importancia caracterizar la presentación clínica del EPS asociado a AHP e identificar las intervenciones médicas más oportunas, tanto diagnósticas como terapéuticas.

En este trabajo se presentan los resultados de un estudio retrospectivo que tuvo por finalidad analizar la forma de presentación, el abordaje diagnóstico y terapéutico y la evolución clínica de un grupo de pacientes con EPS asociado a AHP asistidos en un centro médico de Taiwán entre 1999 y 2005.

De los 418 pacientes con diagnóstico de AHP, 28 presentaron metástasis sépticas. De ellos, 9 sufrieron EPS. Siete de estos pacientes eran diabéticos, lo que implica una asociación significativa entre EPS y diabetes mellitus. Los síntomas más comunes entre estos 9 pacientes fueron los respiratorios (tos y disnea) y la fiebre. Los estudios microbiológicos identificaron a *Klebsiella pneumoniae* en los 9 pacientes a partir de muestras del absceso hepático o de otros materiales biológicos (sangre, humor vítreo, esputo). En 5 de ellos se detectaron, además, otros focos, como endoftalmítis o fascitis necrotizante. Los 9 pacientes presentaron anomalías radiológicas caracterizadas por densidades redondas mal definidas en los sectores periféricos de ambos pulmones y nódulos pulmonares que se visualizaron en la tomografía computarizada (TC) torácica o abdominal (con inclusión de los campos pulmonares inferiores).

Cabe destacar que un considerable número de pacientes a los que no se les diagnosticó EPS de acuerdo con los criterios prefijados presentaron diversas anomalías

dades radiológicas (efusión pleural, infiltración alveolar e intersticial no nodular) y sólo en 5 casos la TC torácica permitió excluir este diagnóstico.

Todos los pacientes recibieron como tratamiento una cefalosporina o un carbapenémico de segunda o tercera generación, con el agregado de un aminoglucósido o de metronidazol o sin él. Tres pacientes fallecieron a causa de las sepsis; los otro seis respondieron de modo favorable al tratamiento antibiótico y sobrevivieron sin mayores complicaciones.

Los dos síntomas más comunes asociados al absceso hepático fueron la fiebre y el dolor abdominal; de modo que ante esos casos se indicó la ecografía abdominal. Sin embargo, 4 de los 9 pacientes estudiados no presentaron dolor abdominal ni fiebre, sino disnea, visión borrosa repentina, debilidad o pérdida de la conciencia. Por tal motivo, el absceso hepático no fue incluido en el diagnóstico diferencial que realizó el médico encargado de la admisión de estos pacientes, a los que se les asignaron otros diagnósticos primarios (endoftalmítis, meningitis y debilidad inespecífica). Es por esta razón que se aconseja siempre descartar en el diagnóstico diferencial el AHP en los pacientes diabéticos que se presentan con disnea, visión borrosa repentina, somnolencia y malestar, aun en ausencia de fiebre o dolor abdominal.

Esta investigación destaca la importancia de efectuar un rápido reconocimiento de las lesiones pulmonares que caracterizan el EPS, que pueden ser la primera manifestación de una infección subyacente grave.

El EPS se puede diagnosticar sobre la base del análisis microbiológico de los sitios metastásicos (humor vítreo, esputo, pus de la pared abdominal) y de los hallazgos radiológicos típicos: densidades múltiples redondas o en forma de cuña, mal definidas, situadas dentro del pulmón hacia la periferia, tal como ocurrió en estos 9 pacientes. Si bien en estos casos se identificaron también nódulos pulmonares, conviene recordar que los nódulos pueden relacionarse con otros procesos, como tuberculosis, infecciones fúngicas y tumores. Por otro lado, es preciso notar que el EPS puede producir un amplio espectro de signos radiológicos, y que la presencia de pequeñas densidades pulmonares dispersas puede sugerir una leve bronconeumonía, mientras que las imágenes radiográficas siguientes podrían mostrar la evolución de esas áreas de densidad radiográfica aumentada. Por esta razón, en pacientes con signos radiológicos no típicos se recomienda la TC torácica, ya que ésta sí puede revelar hallazgos característicos del EPS, como nódulos dispersos bien definidos ubicados periféricamente, en diversos estados de cavitación, con vasos sanguíneos que los nutren y densidades subpleurales heterogéneas en forma de cuña dentro del pulmón.

 Información adicional
www.siicsalud.com/dato/insic.php/104300