

Ciencia y Medicina

La Revista de Vigilancia de la Literatura Científica



EN ESTE NÚMERO:

MEDICINA INTERNA

La profilaxis anti-ulcerosa gástrica aumenta el riesgo de infección nosocomial por *C. difficile*.

NEFROLOGÍA

Dos estudios desentrañan un poco los mecanismos moleculares de la fibrosis renal.

PSIQUIATRÍA

Dos simple preguntas pueden detectar depresión mayor en el adolescente.

GERIATRÍA

La terapia de reemplazo hormonal se asocia a mejoría del sueño.

MEDICINA CRÍTICA

En choque séptico mejor iniciar antibiótico muy, muy temprano.

NEUROLOGÍA

Epilepsia cognitiva: ¿realidad o sólo una idea lógica, pero inverosímil?

RESUMEN ACADÉMICO

Las preguntas que contesta CyM.

Publicación quincenal fundada en septiembre de 2009

DIAGNÓSTICOS ERRÓNEOS DE EVC AGUDA EN URGENCIAS

Generalmente el médico de urgencias recibe y atiende la enfermedad vascular cerebral (EVC) aguda, contando en escasas ocasiones con apoyo del neurólogo; sin embargo, el diagnóstico de esta entidad puede resultar difícil para ambos especialistas, particularmente tratándose del ataque isquémico transitorio (AIT), pues frecuentemente sólo se dispone del interrogatorio sin déficit en la exploración, aunado a las múltiples condiciones que simulan EVC. Se sabe que en las urgencias neurológicas puede haber discrepancia diagnóstica entre el médico de urgencias y el neurólogo hasta en un tercio de los casos. Por lo que este estudio evaluó la frecuencia de diagnósticos erróneos de EVC en urgencias y los comparó con el diagnóstico del neurólogo.

Hechos

Se revisaron 358 historias clínicas de pacientes diagnosticados en urgencias como EVC aguda de enero a marzo de 2009 en un hospital de Sevilla, España, incluyendo infarto cerebral (IC), hemorragia intracerebral (HIC) y AIT (excluyeron hemorragias subaracnoideas, hematomas epidurales y subdurales). Se realizó TAC a 71% y solo 8% fueron evaluados por un neurólogo; reportaron 191 ICs (53%), 110 AITs (31%) y 57 HICs (16%); egresando 27% de los AITs, 27% de los ICs y 1% de las HICs. Diagnosticaron erróneamente a 65 pacientes (18%) como: disminución del nivel de consciencia (28%), síndrome confusional/desorientación (21%), síncope/presíncope (11%), disartria aislada (11%), debilidad generalizada (6%), crisis epiléptica (6%), mareo/vértigo (3%) y otros (14%); sintomatología que atribuyeron a causas sistémicas en 72%. Estos pacientes fueron derivados a atención primaria (53%), consulta externa neurología (32%), consulta externa medicina interna (7%), hospitalización en neurología (2%),

hospitalización en otras especialidades (2%) y 3% fallecieron. Posteriormente, al ser evaluados por un neurólogo experto en EVC, resultó que 46 eran AITs (71%), 18 eran ICs (28%) y un caso correspondió a HIC (1%).

Comentario e interpretación

No hay duda que el diagnóstico de la EVC representa un reto para cualquier médico, incluso para los especialistas; sin embargo, los resultados no dejan de ser alarmantes considerando todo lo que implica un diagnóstico erróneo, pues el impacto del mismo sobre la evolución y pronóstico de estos pacientes será negativo casi invariablemente. Por lo general los médicos de urgencias son el primer contacto en la mayoría de los padecimientos agudos y la EVC no es la excepción, lo que convierte en un asunto de vital importancia el adiestramiento del personal de urgencias o incluso la presencia del neurólogo en este servicio para ofrecer un mejor abordaje y manejo en estos casos.

Dra. Alexis Iliana Cervantes-González
Dr. Jorge Navarro Bonnet

Francisco J. de la Torre-Laviana, et al. Falsos diagnósticos de ictus en los servicios de urgencias. Rev Neurol. 2010; 50:463-69.

¿ESCLEROSIS MÚLTIPLE Ó EMDA? UN RETO DIAGNÓSTICO EN EL NIÑO

Las enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central (EDM-SNC) son responsables de gran morbilidad y discapacidad, especialmente si comienzan en la niñez. Con el surgimiento de las terapias modificadoras de la enfermedad para la esclerosis múltiple (EM), cuyo inicio más temprano mejora significativamente el pronóstico, queda claro que el diagnóstico oportuno se vuelve una prioridad en la práctica clínica actual. La encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA) es de los diagnósticos diferenciales más

importantes de EM, y su pronóstico es, en la mayoría de los casos, diametralmente opuesto. Actualmente no existen escalas validadas en la población pediátrica que permitan distinguir entre EM y EMDA. Es por ello que investigadores del *Erasmus MC University Medical Center* en Rotterdam, Países Bajos, tomaron el expediente clínico de 49 niños con diagnósticos confirmados de EM o de EMDA mediante anamnesis y RMN, y determinaron los valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos negativo y positivo de 4 grupos de criterios imagenológicos (Barkhof, KIDMUS, Callen EM-EMDA y Callen EM) para determinar la mejor capacidad de distinguir entre estas dos patologías.

Hechos

Los criterios imagenológicos de Callen EM-EMDA (al menos 2 para diagnóstico de EM en presencia de EDM-SNC: lesiones sin un patrón difuso bilateral, presencia de hoyos negros, ≥ 2 lesiones periventriculares) fueron los que presentaron la mejor combinación de sensibilidad (75%), especificidad (95%), valor predictivo positivo (96%) y negativo (74%) en la población estudiada. A pesar de los resultados, los autores recomiendan realizar estudios con una mayor población, así como considerar otras variables como posibles criterios diagnósticos antes de utilizarlos en la práctica clínica diaria.

Comentario e interpretación

Los resultados son alentadores, en especial por la dificultad diagnóstica que representan estas dos entidades. Sin embargo, y es algo señalado por los autores, es prematuro entusiasmarse: la muestra estudiada es muy pequeña, el seguimiento es corto (no mayor de 6 años) y representa a una población muy seleccionada. Además, la escala de Callen EM-EMDA fue la que tuvo la mejor combinación de los parámetros estudiados, pero sólo fue la mejor en el valor predictivo negativo. Valdría la pena un estudio que combine algunos criterios de las escalas estudiadas.

Dr. Rafael Esaid Lazo Gómez

Ketelslegers, et al. A comparison of MRI criteria for diagnosing pediatric ADEM and MS. Neurology. 2010; 74: 1412-5.

SUPRESIÓN DE ACIDO GÁSTRICO Y CLOSTRIDIUM DIFFICILE

A pesar de las medidas de prevención contra la infección por *Clostridium difficile* (CD), como son el lavado de manos y aislamiento de pacientes, en años recientes se ha reportado un aumento en la incidencia de tal infección, atribuyéndose a causas iatrogénicas como la supresión de acidez gástrica, ya que teóricamente la bacteria infecta con mayor facilidad en un medio alcalino. Esto no se ha demostrado de forma contundente y mucho menos se ha descrito si hay relación lineal entre el riesgo de infección y el nivel de supresión.

Hechos

Se realizó un análisis secundario de una cohorte prospectiva, en la que se incluyeron $>100,000$ admisiones de adultos con hospitalización >3 días, analizando el riesgo de infección nosocomial por CD en un hospital de Massachusetts. Se clasificó el nivel de supresión de ácido gástrico en 4 grupos: no supresión, antagonistas de receptor de histamina 2 (ARH₂), inhibidores de bomba de protones (IBP) a diario, e IBP más de una vez al día. La infección nosocomial ocurrió en 665 casos (0.7%), identificándose como factores de riesgo el uso de antibióticos y hospitalización por más de 7 días, de forma significativa. Después de ajustar para comorbilidades, edad y uso de antibióticos, se calculó un OR de 1.53 para los que recibieron ARH₂ (IC 95% 1.12-2.10), 1.74 para el grupo de IBP a diario (IC 95% 1.39-2.18) y de 2.36 para el grupo de IBP más de una vez al día (IC 95% 1.79-3.11).

Comentario e interpretación

Aunque no deja de ser un estudio observacional, uno de los hallazgos más sólidos que apoyan el papel causal de la inhibición de ácido gástrico para la infección por CD, es que se encontró un efecto lineal dependiente de la dosis. Según los resultados, se esperaría un caso más de infección por CD por cada 533 pacientes sometidos a IBP a diario, y aunque parezca un "número necesario para dañar" muy alto, tomemos en cuenta que en nuestro medio casi no hay pacientes hospitalizados sin "profilaxis anti-ulcerativa", a pesar de que se sabe que casi el 70% de las indicaciones intrahospitalarias por IBP en realidad *NO* están justificadas. Por lo que habrá que ser más estrictos al indicar dicha profilaxis sopesando riesgo-beneficio en cada caso particular.

Dr. Miguel Ángel Ibarra Estrada

Howell, et al. Iatrogenic gastric acid suppression and the risk of nosocomial Clostridium difficile infection. Arch Intern Med. 2010;170:784-790.

IDENTIFICANDO A UN NUEVO CULPABLE: EL ASTROCITO

Hace tiempo conocemos los cambios neuropatológicos asociados a enfermedades crónico-degenerativas del sistema nervioso central, sobre todo la epilepsia. En una forma particular, la epilepsia mesial temporal secundaria a esclerosis hipocámpal (EMT, la epilepsia más común del adulto), la gliosis astrocítica caracteriza la histopatología de esta entidad. Aunque este cambio siempre se supuso como secundario a la actividad epileptiforme de dicha región, no quedaba claro su papel en la fisiopatología de la EMT. En un excelente trabajo realizado por investigadores de *University of Pennsylvania* y de *Tufts University*, EUA, se utilizó un modelo murino para caracterizar el papel del astrocito en esta forma de epilepsia.

Hechos

Se realizó transducción selectiva del gen de la proteína verde fluorescente (eGFP, por sus siglas en inglés; una proteína no humana) a astrocitos hipocámpales mediante vectores adeno-asociados. Con ello se indujo un estado de gliosis astrocítica sin alteraciones en ninguna otra estirpe celular. Posteriormente, se evaluaron las propiedades de las corrientes posinápticas inhibitorias (CPSI) y excitatorias (CPSE) mediante neurofisiología *ex vivo* y, finalmente, se evaluó el estado del ciclo glutamato/glutamina (CG/G); éste es el principal proveedor de neurotransmisores inhibitorios (como GABA) a las neuronas, presente exclusivamente en astrocitos. Una vez inducida la astrocitosis se encontró que la expresión de la glutamina sintetasa (el principal actor del CG/G, sólo presente en astrocitos) era casi nula. Las neuronas que se encontraban en la región afectada presentaban un aumento de la excitabilidad mediada exclusivamente por una falla en las CPSI, puesto que las CPSE estaban respetadas. Esto se debió a una incapacidad de los astrocitos transducidos de enviar glutamina, el principal precursor de GABA, a sus neuronas vecinas. Muchos de estos cambios revertían cuando los cortes de tejidos eran estudiados en un ambiente

rico en glutamina. Finalmente, se encontraron alteraciones en la plasticidad hipocampal a corto plazo, caracterizada por una expansión mucho más amplia e intensa de los potenciales excitatorios a otras redes neuronales (mediado por una falla en las CPSI).

Comentario e interpretación

La esclerosis hipocampal representa un reto nosológico para la epileptología, puesto que no queda claro si representa una entidad clínico-patológica *in stricto sensu* o es la respuesta a un insulto en la región mesial temporal. Actualmente la evidencia apunta a la primera posibilidad, y este estudio refuerza dicha opinión. Además, apoya la teoría de que dichos cambios pueden deberse a una infección viral, y propone que ésta es la lesión responsable de EMT, y no sólo daño colateral. Finalmente, ofrece un excelente marco para explicar la utilidad de los antiepilepticos anti-excitación (como carbamacepina) en la EMT.

Dr. Rafael Esaid Lazo Gómez

Ortinski, et al. Selective induction of astrocytic gliosis generates deficits in neuronal inhibition. Nat Neurosci. 2010;13:584-91.

MECANISMOS MOLECULARES QUE CONDUCE A FIBROSIS RENAL

El proceso de reparación tisular involucra una fase de regeneración en la que las células dañadas son sustituidas por otras del mismo linaje, y una fase fibrótica, en la que el tejido conectivo reemplaza el parénquima normal. Por lo tanto el proceso de reparación puede ser un fenómeno limpio, o bien, uno en el que la fibrosis conduce a disfunción del órgano implicado. En el riñón, múltiples procesos inflamatorios, isquémicos, obstructivos y tóxicos de forma aguda pueden originar fibrosis renal progresiva e irreversible, que conduce finalmente a insuficiencia renal crónica (IRC), dando origen a 8-10% de los casos de IRC en el mundo desarrollado. Los mecanismos que desencadenan el proceso fibrogénico después del daño agudo aún no son conocidos. Dos grupos distintos de la Universidad de Harvard, en publicaciones independientes, presentan importantes avances en el entendimiento de la fibrogénesis renal.

Hechos

El primer estudio reveló que en distintos modelos de daño renal agudo la detención de células epiteliales en la fase G2/M (justo antes de la mitosis) origina en las células del túbulo contorneado proximal la activación de la cinasa de c-Jun (JNK), la cuál conduce a una sobreactivación de la producción de citocinas profibróticas. El tratamiento con inhibidores de p53 pudo sacar a las células de la fase G2/M y detener con ello el proceso fibrogénico. Por otro lado, la aplicación de inhibidores de JNK pudo revertir la fibrosis. En el segundo estudio se demostró que una regulación epigenética (la que ocurre sin modificación estructural de la secuencia génica, o su función) del gen *RASAL1* (que codifica para un inhibidor de la oncoproteína Ras), consistente en hipermetilación mediada por la metiltransferasa Dnmt1, está asociada a perpetuación de fibroblastos y activación de fibrogénesis.

Comentario e interpretación

Según se puede deducir de estos estudios, al parecer el daño agudo del sistema tubular conduce a la hiperproducción de citocinas proinflamatorias que podrían, por intermediación o no del sistema inmune, activar a fibroblastos, los que a su vez se activan y perpetúan su estado de producción de matriz fibrosa, lo que ulteriormente conduce a disfunción renal irreversible.

Dr. en C. Erwin Chiquete

Yang L, et al. Epithelial cell cycle arrest in G2/M mediates kidney fibrosis after injury. Nat Med. 2010;16:535-43.

Bechtel W, et al. Methylation determines fibroblast activation and fibrogenesis in the kidney. Nat Med. 2010;16:544-50.

"La búsqueda de la verdad es más importante que su posesión"

Albert Einstein

SEGURIDAD DE LA FIBRINOLISIS CON TPA EN CONDICIONES QUE SIMULAN INFARTO CEREBRAL

Cuando un paciente presenta síntomas neurológicos agudos, la historia clínica y exploración neurológica, así como una TAC craneal pueden ser las únicas herramientas disponibles para diagnosticar infarto cerebral (IC) y

decidir trombolizar con activador tisular del plasminógeno (tPA) vía intravenosa en <4.5 horas. Debido a esto pueden omitirse condiciones simuladoras de IC (SIC) o déficit que no se explica por los estudios de neuroimagen, conocidos como neuroimagen-negativa a IC (NNIC). A pesar de la efectividad comprobada del tPA, existe preocupación al administrarlo a pacientes con datos de IC ocasionados por otra etiología. Este estudio evaluó la seguridad del tPA en pacientes con SIC y NNIC.

Hechos

Entre junio de 2004 a octubre de 2008, 512 pacientes fueron trombolizados con tPA (0.9 mg/Kg) durante las primeras 3 horas iniciados los síntomas de IC, si cumplían criterios para su administración (principalmente déficit neurológico y TAC craneal sin hemorragia). Diagnosticaron NNIC basados en ausencia imagenológica pre y post-trombolisis de isquemia aguda; mientras SIC debía tener además diagnósticos alternativos. Un total de 21% (n=106) no evidenciaron IC en difusión: 69 pacientes por SIC [edad promedio 55 15 años, 60% mujeres y déficit neurológico de 7 (según la NIHSS, rango de 0-42)] y 37 por NNIC (edad promedio 61 15 años, 68% hombres y NIHSS=7). El grupo IC (n=406) tenía edad (65 15 años), déficit neurológico (NIHSS=13) y frecuencia de hiperlipidemia, fibrilación auricular y enfermedad coronaria mayores, comparado con SIC. Los SIC más frecuentes fueron convulsiones (38%), migraña (37%) y trastorno conversivo (21%). En el grupo NNIC el diagnóstico presuntivo fue ataque isquémico transitorio o reperusión efectiva post-tPA. Respecto a seguridad no hubo hemorragias intracerebrales (HIC) o sistémicas, ni angioedema en los grupos SIC/NNIC. En el grupo de IC, 6% presentó HIC sintomática y 2% angioedema. Al egreso, 81% de los pacientes con SIC/NNIC tuvieron NIHSS=0, estancia hospitalaria promedio de 3 días y 87% funcionalmente independientes; mientras en el grupo IC la estancia fue 6 días y solo 21% independientes.

Comentario e interpretación

Este estudio realizado por gente experimentada en trombolisis en IC reporta que hasta una quinta parte de los pacientes recibieron tPA a pesar de no ser IC. Para nuestra tranquilidad, los autores concluyen que todo paciente con datos sugestivos de IC agudo en ventana terapéutica debe

recibir tPA, ya que el riesgo de efectos adversos es bajo, comparado al potencial beneficio de su administración. La realización de una sub-escala que oriente hacia SIC/NNIC merece exploración.

Dr. Jorge Navarro Bonnet
Dr. José Luis Ruiz Sandoval

Chernyshev OI, et al. Safety of tPA in stroke mimics and neuroimaging-negative cerebral ischemia. Neurology. 2010;74:1340-45.

TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL Y CALIDAD DEL SUEÑO

Los trastornos del sueño son muy frecuentes en las mujeres postmenopáusicas. Sin embargo, la relación entre la terapia de reemplazo hormonal (TRH) y los problemas del sueño es desconocido. Este estudio se basa en el *Study of Osteoporotic Fractures (SOF)*, donde se busca la relación entre la TRH y el ciclo sueño-vigilia en mujeres postmenopáusicas por medio de actigrafía. La actigrafía es una técnica que registra los movimientos de la mano del paciente durante las horas del sueño y por periodos muy prolongados. Detecta los patrones del ciclo sueño-vigilia, insomnio, hipersomnia y efectos secundarios de fármacos.

Hechos

El ciclo sueño-vigilia fue determinado por actigrafía de muñeca en 3,123 mujeres de 84 ± 4 años de edad (rango 77 a 99 años). Los datos fueron recolectados durante una media de 4 episodios consecutivos de 24 horas. Midieron los parámetros del sueño objetivamente, tiempo total del sueño, eficacia del sueño (ES), latencia del sueño, despertar después del sueño (WASO) y hora de la siesta. Todos los análisis se ajustaron por potenciales factores de confusión (edad, sitio de clínica, la raza, el IMC, la función cognitiva, actividad física, depresión, ansiedad, educación, estado civil, edad de inicio de la menopausia, consumo de alcohol y condiciones médicas). La actigrafía estuvo disponible en 424 pacientes actuales, 1,289 subsecuentes y 1410 nunca usaron TRH. Las mujeres que tomaban TRH actualmente tuvieron un WASO corto (76 vs 82 min, $p=0.03$). Las mujeres que nunca usaron TRH tenían probabilidad de ES $<70\%$ y una probabilidad significativa de WASO ≥ 90 minutos y >8 despertares en comparación con las usuarias de TRH.

Comentario e interpretación

Las mujeres que utilizan la TRH actual han mejorado la calidad del sueño para dos de los cinco parámetros estudiados: WASO cortos y pocos despertares nocturnos. El mecanismo de la mejoría la calidad del sueño con TRH no es muy claro. Sin embargo, la TRH debe de individualizarse y evaluarse cuidadosamente en cada paciente porque los efectos secundarios cardiovasculares que producen pueden superar a los efectos benéficos sobre el sueño.

Dra. Rocío del Carmen García Talavera

Gregory J Tranah, et al. Postmenopausal hormones and sleep quality in the elderly: a population based Study. BMC Women's Health. 2010, 10:15.

ADHESIVO TISULAR MEJOR QUE SUTURA EN PTERIGIÓN

El pterigión es un trastorno frecuente a nivel mundial, con predominio en población con mayor exposición a radiación ultravioleta, principalmente en áreas geográficas cercanas al ecuador. Se han establecido diversos métodos para su tratamiento, sin que exista uno que evite totalmente la recurrencia del mismo. Actualmente el método de elección es la escisión de pterigión con autoinjerto conjuntival. Con esta técnica, se han documentado recurrencia que va de 2.6 a 39%. Normalmente se utiliza sutura para fijar este injerto, misma que se asocia a sensación de cuerpo extraño e irritación ocular. Se ha estudiado la fijación del injerto conjuntival a la superficie ocular con adhesivo tisular, observando que se logra un menor tiempo quirúrgico, menor dolor postoperatorio. Este estudio analiza el beneficio del uso de adhesivo tisular de manera prospectiva.

Hechos

Se incluyeron 137 ojos de 113 pacientes, dividiéndolos en grupos de acuerdo a la edad (<60 y >60 años, así como en las características del pterigión). Se definió invasión como cualquier invasión fibrovascular a la córnea. Se aleatorizaron los pacientes en quienes se utilizó adhesivo tisular y en quien se utilizó sutura (vycril 8-0). El tiempo de anestesia fue medido desde la aplicación de anestesia hasta el retiro del blefarostato, el pterigión fue recortado a 4 mm del limbo, los

restos sobre la superficie corneal fueron removidos con fresa, se colocó injerto de conjuntiva bulbar superior; un grupo se fijó con puntos simples vycril 8-0; en el otro grupo se utilizó una gota sobre la esclera, se colocó el injerto y sobre éste otra gota, presionándolo gentilmente. Se evaluó al día siguiente, al mes 1, 6 y 12 de posquirúrgico. En el grupo de adhesivo tisular (grupo 1), 4.41% tuvo recurrencia, mientras que en el grupo con sutura (grupo 2) 16% la presentó. El tiempo quirúrgico para el grupo 1 fue de 16.93 ± 2.85 segundos, mientras que para el grupo 2 fue de 29.84 ± 5.56 minutos. Las complicaciones presentadas en el grupo 1 fue desplazamiento del injerto en 2 ojos, mientras que en el grupo 2 se observó quiste conjuntival en 3; ambos grupos manejados sin complicaciones. El confort posquirúrgico en el paciente fue mejor en el grupo 1 ($p<0.001$).

Comentario e interpretación

El pterigión, una patología común en la práctica del oftalmólogo, requiere un tratamiento quirúrgico para su remoción definitiva. A pesar de la técnica que se utilice, se puede presentar recurrencia, de manera que las alternativas utilizadas pretenden disminuir la incidencia de ésta. El adhesivo tisular para el manejo de esta patología provee buenos resultados en cuestión de tiempo quirúrgico, confort del paciente y disminución de recurrencias. Una limitante de este tratamiento, y que no tocan los autores, es el costo y acceso a este tipo de recursos (adhesivo tisular) en todos los medios, y a pesar de presentarse como una buena opción de tratamiento, aún sigue predominando la utilización de sutura convencional.

Dr. Jesús Oscar Moya Romero

Ratnalingam V, et al. Fibrin Adhesive Is Better Than Sutures in Pterygium Surgery. Cornea. 2010;29:485-9.

SÓLO 2 PREGUNTAS DETECTAN DEPRESIÓN MAYOR EN EL ADOLESCENTE

La depresión mayor (DM) produce altos índices de suicidio y morbilidad en los adolescentes (a los 18 años, 20% ya sufrió al menos 1 cuadro de DM) por lo que su detección temprana es crucial. Sin embargo, frecuentemente los servicios de salud primarios o de otras especialidades (como pediatría) se encuentran saturados y los datos clínicos que hay que obtener son demasiados, por lo que una evaluación

a fondo para DM es poco viable. Una forma de resolver esto es emplear cuestionarios breves, sin embargo de los existentes para DM ninguno había sido validado adecuadamente. Como parte de un estudio mayor sobre salud en adolescentes, este grupo de Washington y Seattle estudió a 500 adolescentes (entre controles y sujetos de estudio) de 13 a 17 años de edad para analizar la fiabilidad y especificidad diagnóstica del PHQ-2, que consiste en 2 preguntas calificadas, cada una en escala Likert del 0 (para nada) al 3 (casi todos los días): 1) ¿Qué tan frecuentemente te has sentido triste (1) y/o con poco placer en las actividades que usualmente disfrutas hacer (2)?

Hechos

De una selección aleatoria de 4000 adolescentes de entre 13 a 17 años que habían sido atendidos el año anterior, 2,291 (61%) completó una escala de 10 ítems (incluido ahí el PHQ-2) que se les envió por correo electrónico. Un total de 242 resultó con más de 3 puntos en el PHQ-2 (positivo para DM) por lo que fueron entrevistados por teléfono con otros instrumentos laboriosos y fiables para DM. Los datos de éstos y de 202 controles fueron analizados estadísticamente. El PHQ-2 resultó con un 26% de falsos negativos (sensibilidad de 74%) y un 25% de falsos positivos (especificidad de 75%).

Comentario e interpretación

Las dos preguntas resultaron fiables y más o menos específicas para una detección inicial de DM en adolescentes. Un tratamiento adecuado en este grupo tan vulnerable podría disminuir riesgos asociados como: falla escolar, abuso de sustancias, dependencia a nicotina, embarazos tempranos no deseados, aislamiento social, suicidios y homicidios. Por otro lado muchos de estos adolescentes con DM podrían padecer en realidad trastorno bipolar, sin embargo este punto quedo fuera de los objetivos del estudio.

Dr. Cuauhtemoc Sandoval de Alba

Richardson, et al. Evaluation of the PHQ-2 as brief screen for detecting major depression among adolescents. Pediatrics. 2010;125:e1097-e1103.

BEVACIZUMAB PREOPERATORIO EN RETINOPATÍA DIABÉTICA PROLIFERATIVA

La inyección de inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), “bevacizumab”, se utilizan ampliamente en retinopatía diabética proliferativa (RDP) para reducir hemorragia vítrea y suprimir la neovascularización. Diversos estudios apoyan su uso antes de vitrectomía. Su vida media en vítreo es reducida, aproximadamente 4.32 días. La dosis utilizada frecuentemente es 1.25 mg/0.05 ml, la cual provee un efecto terapéutico continuo por 2 a 3 meses. Cuando se utiliza de forma preoperatoria, un efecto corto por pocos días es suficiente; sin embargo el efecto de bajas dosis de bevacizumab preoperatorio para reducir el sangrado intravítreo no ha sido reportado. Este estudio se enfoca en aplicación de bajas dosis intravítreas preoperatorias en pacientes con RDP.

Hechos

Se incluyeron 52 ojos, con promedio de edad de 59.1 ± 9.4 años con RDP; se sometieron a vitrectomía. Las indicaciones para la cirugía fueron hemorragia vítrea, desprendimiento de retina o membrana neovascular, todos asociados a RDP. Se tomó un grupo control con 40 ojos sin aplicación de bevacizumab y otro con 12 pacientes a los cuales se les aplicó 3 días antes de la cirugía 0.16 mg (3 ojos), 0.31 mg (3 ojos), 0.63 mg (4 ojos) y 1.25 mg (2 ojos) dentro del vítreo. Se realizó vitrectomía 25G, se controló el sangrado durante la cirugía con cauterio bipolar o láser; se registró el número de coagulación aplicada para la hemostasia. Se obtuvo muestra del vítreo para medición de VEGF. El promedio de manchas de coagulación intraoperatoria fue de 5.7 ± 1.0 en el grupo sin bevacizumab, mientras que en el grupo con bevacizumab 3.2 ± 0.8 (p < 0.001). En el grupo de bevacizumab, no hubo correlación en la dosis y el número de coagulaciones aplicadas (p = 0.40). El promedio de VEGF en el grupo sin bevacizumab fue de 1880.1 ± 1927.5 pg/ml, y 24.9 ± 25.1 pg/ml para el grupo con bevacizumab (p < 0.001). En el grupo de bevacizumab las concentraciones de VEGF fueron 25.0-32.0 pg/ml para 0.16 mg; 4.0-13.0 pg/ml para 0.31 mg; 2.0-48 pg/ml para 0.62 mg, y 2-10 pg/ml para 1.25 mg; por lo que no se encontró correlación significativa entre la dosis de bevacizumab y la concentración de VEGF. No se reportaron complicaciones asociadas con la aplicación de bevacizumab.

Comentario e interpretación

Este estudio demuestra aplicando bevacizumab en pacientes con RPD, de forma preoperatoria en dosis de 0.16 mg, la disminución de la concentración de VEGF intravítreo es similar a la reportada con dosis de 1.25 mg, controlando de manera similar en sangrado intraoperatorio. Si bien la muestra del estudio es pequeña, son datos de gran relevancia, ya que al utilizar dosis bajas de bevacizumab se obtienen los mismos resultados a corto plazo que con dosis convencionales; aunque se requieren estudios más amplios para generalizar estos resultados.

Dr. Jesús Oscar Moya Romero

Hattori T, et al. Dose Of Intravitreal Bevacizumab (Avastin) Used As Preoperative Adjunct Therapy For Proliferative Diabetic Retinopathy. Retina. 2010;30:761-4.

LA IMPORTANCIA DE UNA CORRECTA DIVISIÓN: MAGOH Y MICROCEFALIA

El abordaje de las microcefalias en el niño es especialmente difícil, sobre todo si se carecen de antecedentes de importancia. Siempre se sospecha de una causa genética cuando la microcefalia es un hallazgo aislado, pero son realmente pocos los *loci* descritos que se asocian con esta alteración. Una gran aportación fue el descubrimiento del gen *Lis-1*, responsable del síndrome Miller-Diecker con lisencefalia severa. *Magoh* es un componente del complejo de unión al exón (CUE), un regulador fundamental en la eliminación de RNAm maduros con codones de terminación prematuros u otros defectos de edición. En un modelo previo de *Drosophila* se habían descrito alteraciones en la arquitectura y organización del sistema nervioso central (SNC) en mutantes de los componentes del CUE. Así, investigadores del *National Human Genome Research Institute* en los Estados Unidos, realizaron una serie compleja de experimentos en modelo murino con ingeniería genética, inmunohistoquímica del SNC embrionario y electroporación *in utero* para demostrar el rol que *Magoh* juega en la neurogénesis.

Hechos

Tras un análisis de mutagénesis mediado por *N*-etil-*N*-nitrosourea, se identificaron y criaron ratones mutantes para *Magoh*, con el alelo *Mos2* (siendo su genotipo *Magoh^{Mos2/+}*). Al compararlos con controles, estos ratones tenían un tamaño corporal y cerebro más pequeños (incluso tras normalizar la relación cerebro/tamaño corporal). Así también, sus cortezas cerebrales estaban más desorganizadas, mostrando casi ausencia de las capas II-IV; esto era secundario a un menor número de neuronas. Profundizando en estos hallazgos, se encontró que en los ratones mutantes se inducía una diferenciación neuronal más temprana a expensas de mitosis aberrantes (por mala orientación del huso mitótico e inestabilidad genómica: aneuploidías y poliploidías), así como migraciones ectópicas. Finalmente, esto conducía a apoptosis masiva y pérdida del número neuronal original. Por último, se introdujeron a los embriones mutantes, mediante electroporación *in utero*, copias funcionales de *Magoh* y de *Lis-1*, lo que evitaba muchos de los cambios observados; esto aporta evidencia de que *Magoh* se encuentra corriente arriba en la cascada funcional de *Lis-1*.

Comentario e interpretación

La neurogénesis es un proceso sumamente complejo, que involucra gran cantidad de redes neuronales y de interacciones celulares. La evidencia aportada nos ayuda a comprender un aspecto más de este complicado proceso: no sólo importa inducir y migrar a los neuroblastos, sino que también dividirse en el número y la orientación adecuada son importantes. Queda pendiente corroborar este hallazgo en humanos.

Dr. Rafael Esaid Lazo Gómez

Silver, et al. The exon junction component Magoh controls brain size by regulating neural stem cell division. Nat Neurosci. 2010; 13:551-8.

CHOQUE SÉPTICO: NO SÓLO METAS TEMPRANAS

Emanuel Rivers nos demostró desde 2001, que el abordaje terapéutico por “metas tempranas” basado en ajuste escalonado de precarga, post-carga y contractilidad, para balancear la entrega y demanda de oxígeno, disminuyó considerablemente la mortalidad de los pacientes con choque séptico. Sin embargo, aunque la gran mayoría recibió la

antibióticoterapia en las 6 primeras horas, no se analizó de forma minuciosa el beneficio de la administración más temprana. Y aunque las guías clínicas más actuales recomiendan la administración de antibióticos en la primera hora, la solidez de evidencia y la prioridad del antibiótico dentro del algoritmo aún es incierta.

Hechos

Se realizó un estudio retrospectivo en un centro estadounidense, sobre 261 pacientes con sepsis severa o choque séptico, en quienes se inició el protocolo terapéutico de “metas tempranas”. Se analizó el impacto en la mortalidad según el tiempo al inicio del antibiótico. Todos recibieron el antibiótico desde el servicio de urgencias y se confirmó por cultivo que al antibiótico administrado fue el correcto en un 85%. Con esto la mortalidad en general fue de 35%. Efectivamente, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en mortalidad intrahospitalaria en los que recibieron el antibiótico en la primera hora después de la evaluación inicial (19.5%), comparado con los que los recibieron después (33%), con un OR de 0.3 (p=0.02).

Comentario e interpretación

Éste, al igual que otros 2 estudios retrospectivos, brinda solidez a la afirmación de que el tiempo a la administración de antibióticos puede ser un factor decisivo para el pronóstico de los pacientes, específicamente en la primera hora después de la sospecha de sepsis severa o choque séptico. Por el diseño retrospectivo, no se pueden descartar sesgos de selección, como el hecho de que los pacientes más graves pudieron haber recibido el antibiótico de forma más temprana intencionalmente. Además por haber sido en un sólo centro, con un manejo tan homogéneo, se vuelve más difícil generalizar estos resultados a otros centros en los que no se dispone de las mismas capacidades de respuesta, por ejemplo: en promedio recibieron el antibiótico en menos de 2 horas, algo que en ningún otro estudio se había observado.

Dr. Miguel Ángel Ibarra Estrada

Gaieski DE, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. Crit Care Med. 2010;38:1045-53.

REHABILITACIÓN DEL MIEMBRO SUPERIOR POSTERIOR A EVC, ASISTIDA CON ROBOT

Los dispositivos de rehabilitación robótica, tienen la capacidad de brindar terapia de alta intensidad con la ventaja de ser reproducible, lo que facilita la realización de medicina basada en evidencia (MBE) en esta área (tan carente de ésta). Médicos rehabilitadores y de distintas disciplinas llevaron a cabo este estudio multicéntrico, aleatorizado, con el objetivo de determinar si un protocolo de neurorehabilitación utilizando el sistema robótico MIT-Manus (Interactive Motion Technologies) supera a las técnicas convencionales rehabilitatorias del miembro superior (MS) en cuanto a lo que de funcionalidad y calidad de vida se refiere, en pacientes que han sufrido un infarto cerebral.

Hechos

Ingresaron al estudio 127 pacientes mayores de 18 años, con déficit motor de moderado a severo en el MS, consecuencia de un infarto cerebral, y que dicho evento hubiese ocurrido al menos 6 meses atrás. La mitad de ellos recibió terapia asistida con robot y la otra mitad terapia convencional asistida por un fisioterapeuta. Básicamente se buscó implementar movilizaciones pasivas en todos los arcos de movimiento de las distintas articulaciones del MS, con el fin de mejorar el control voluntario, la fuerza y las tareas básicas del MS, incluyendo la prensión manual, así como reducir el grado de espasticidad en un número importante de los casos. Al cabo de 12 semanas se evaluó la mejoría utilizando la escala de Fulg-Meyer (recuperación motora post-EVC), en la que no se observó una diferencia significativa en cuanto a la mejoría del control motor; a diferencia de una segunda evaluación realizada a las 36 semanas en donde sí se observó una discreta mejoría significativa en el grupo tratado con el robot. Los autores reportan que en un segundo ajuste del análisis, los efectos del tratamiento fueron similares entre ambos grupos.

Comentario e interpretación

En la búsqueda de estrategias rehabilitatorias para el manejo de las secuelas de infarto cerebral, este estudio no sustentó la utilización de la asistencia robótica para la rehabilitación de la discapacidad del MS, y aunque en el análisis del coste-beneficio resultó muy parejo en ambos grupos habrá que considerar una serie



de elementos (interacción terapeuta-paciente), antes de permitir que la tecnología desplace el rol del fisioterapeuta.

Dr. Abraham Sprague Castro

Lo AC, et al. Robot-Assisted Therapy for Long-Term Upper-Limb Impairment after Stroke. N Engl J Med 2010;362:1772-83.

**EPILEPSIAS COGNITIVAS:
¿UN HECHO O SÓLO UNA IDEA ORIGINAL?**

La actividad epileptiforme se define como una alteración, ya sea en la cantidad o calidad, de la actividad neuronal cerebral, que es paroxística. Como todo clínico sabe, estas actividades se manifiestan como alteraciones en cualquiera de las funciones que gobierna el cerebro: desde aberraciones autonómicas del síndrome de Panayiotopoulos, pasando por las clásicas convulsiones hipermotoras del lóbulo frontal, hasta las ausencias características del *petit mal*. Sin embargo, si es capaz de producir todas estas alteraciones, ¿por qué no se pueden manifestar como alteraciones en las funciones mentales superiores? Esto es lo que se ha llamado como epilepsias cognitivas, cuya existencia está fuertemente debatida. Investigadores de la *University of Texas Health Science Center*, en Houston, han aportado evidencia a favor de esta controversia.

Hechos

Revisaron retrospectivamente los expedientes de 22 pacientes con trastornos del aprendizaje o con desarrollo cognitivo atípico (como rasgos de trastornos generalizados del desarrollo, TDAH, trastornos del lenguaje, etcétera), que no habían respondido a la terapia psicopedagógica habitual, y

compararon la respuesta clínica y electroencefalográfica (EEG) tras el tratamiento con antiepilépticos (AE). En más de 75% de estos niños se encontraron descargas en el EEG inicial, siendo el grafoelemento más común el de onda aguda (>60%) focal o multifocal, con pobre significado localizador, pero que era consistente en EEG subsecuentes. A dichos pacientes se les inició tratamiento con AE, siendo el más comúnmente indicado carbamacepina (31%), seguido de valproato y oxcarbacepina (19% cada uno). Tras el reajuste de dosis, cerca de 80% de los niños presentó mejoría clínica y en el EEG, que persistió por varios años. La mayoría de los pacientes tan sólo requirió un fármaco AE.

Comentario e interpretación

Aunque este estudio presenta varias fallas metodológicas (no hubo un grupo control, no se controlaron los tiempos de evaluación ni factores agregados), aporta pruebas sobre la existencia de esta patología. Ardila *et al* en trabajos previos ya argumentaban a favor del reconocimiento de estos trastornos, en vista de que ciertos síndromes epilépticos de manera característica presentan alteraciones neuropsicológicas reversibles al curso de las crisis epilépticos. Quizá este entrando a una nueva frontera en la que aprendamos a evaluar y tratar de manera más integral a los trastornos cognitivo-conductuales, borrando la división entre lo primario y lo orgánico. Por supuesto, no debemos conformarnos con esto, se necesitan estudios más contundentes.

Dr. Rafael Esaid Lazo Gómez

Frye, et al. Electroencephalogram discharges in atypical cognitive development. J Child Neurol. 2010;25:556-66.

COMITÉ EDITORIAL

Dr. en C. Erwin Chiquete Anaya
Editor en jefe

Dr. Miguel Ángel Ibarra Estrada
Editor general adjunto

Editores de sección:

Dr. Alberto González Duarte,
Cirugía

Dr. Juan Carlos Becerra Martínez,
Cardiología

Dra. Araceli Barrera Jácome,
Dermatología

Dr. Roberto M. Damián Negrete,
Cirugía pediátrica

Dr. Carlos T. Martínez Huerta,
Medicina crítica pediátrica

Dra. Magda Verónica Aguilar Girón,
Neonatología

Dr. Juan Manuel Aldana Ledesma,
Infectología

Dr. Juan Carlos Vázquez Limón,
HIV/SIDA

Dr. en C. Erwin Chiquete Anaya,
Neurología

Dr. Jonathan Samuel Chávez Iñiguez,
Nefrología

Dra. Claudia Medina González,
Hematología

Dra. Ana Carolina Díaz Mendoza,
Endocrinología

Dr. Juan Ignacio Gutiérrez Manjarrez,
Gastroenterología

Dra. Rocío del Carmen García Talavera,
Geriatría

Dr. Abraham Sprague Castro,
Rehabilitación física

Dr. Cuauhtémoc Sandoval de Alba,
Psiquiatría

Dr. Jesús Oscar Moya Romero,
Oftalmología

Dr. en C. Erwin Chiquete Anaya,
Ciencias básicas

Dr. Miguel Ángel Ibarra Estrada,
Medicina crítica



CALENDARIO:

JUNIO

Curso: "Atención hospitalaria en enfermería médico-quirúrgica"

AGOSTO

Curso: "Elaboración de protocolos y análisis de la información en investigación clínica"

OCTUBRE

Curso: "Manejo integral del paciente con sobrepeso-obesidad"

NOVIEMBRE

XVIII CICOM 2010

Estimado lector:

Lo invitamos a visitar la página hermana del grupo de Geriatria del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Su participación será muy apreciada para hacer crecer este buen proyecto:

http://mx.groups.yahoo.com/group/Geriatria_Fray_Antonio_Alcalde/



CIENCIA Y MEDICINA

ANTIGUO HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE"

CALLE HOSPITAL, 278

C.P. 44280

TEL. (33) 3614-5501 EXT. 164

cym@residentes-hcg.org

GUADALAJARA, JALISCO; MÉXICO.