

Actualización sobre prevención del cáncer de mama

Breast cancer prevention: An update

University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, EE.UU.



Artículo breve escrito por el autor para la edición en papel. El artículo amplio se publica en SIIC En Internet: www.siicsalud.com/des/des047/06228001.htm



Priya Rastogi y Victor Vogel, Columnistas Expertos de SIIC
University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, EE.UU.

Página de los autores: www.siicsalud.com/dato/dat047/06228001a.htm

Abstract

The combined results from the four tamoxifen prevention trials showed a 38% reduction in breast cancer incidence. The largest risk-reduction trial, the Breast Cancer Prevention Trial conducted by the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project, revealed that tamoxifen reduced the risk of invasive breast cancer by 49%. Tamoxifen is currently approved for breast cancer risk reduction. However, because of side effects associated with tamoxifen, other agents are being investigated. The Study of Tamoxifen and Raloxifene is designed to compare the efficacy of tamoxifen and raloxifene in reducing breast cancer risk. Aromatase inhibitors are also being evaluated in the prevention setting. Other agents are being investigated for chemoprevention. Novel agents are especially required for estrogen receptor-negative breast cancer. Ductal lavage is a non-invasive method utilized for individualized risk assessment. Future utility of ductal lavage may be as an adjunct to screening as well as a way to evaluate intermediate biochemical markers for chemopreventive agents.

Key words: chemoprevention, tamoxifen, aromatase inhibitors, raloxifene, ductal lavage

Artículo original en inglés: www.siicsalud.com/des/des047/06228001i.htm

Quimioprevención con tamoxifeno

Cuatro estudios prospectivos aleatorizados evaluaron el tamoxifeno para la quimioprevención del cáncer de mama. El estudio *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1*, informó que el tamoxifeno disminuía el riesgo de cáncer de mama en un 49% (riesgo relativo = 0.51; IC 95%: 0.39-0.66; $p < 0.00001$).¹ Dos estudios europeos más pequeños, el *Royal Marsden Hospital Chemoprevention* y el *Italian Tamoxifen Prevention Study*, no demostraron una disminución en la incidencia de cáncer de mama en las mujeres que utilizan tamoxifeno.^{2,3} El *International Breast Cancer Intervention Study (IBIS-I)* confirmó que el tamoxifeno puede disminuir el riesgo de cáncer de mama en mujeres sanas.⁴

Los resultados combinados de los 4 estudios de prevención con tamoxifeno demostraron una disminución del 38% (IC 95%: 28-46; $p < 0.0001$) en la incidencia de cáncer de mama.⁵ Los cánceres de mama con receptores de estrógeno (RE) positivos disminuyen en un 48% (IC 95%: 36%-58%; $p < 0.0001$), pero esto no sucede con la incidencia de los carcinomas RE-negativos (HR = 1.22; IC 95%: 0.89-1.67; $p = 0.21$). La edad no influye sobre el grado de disminución del cáncer de mama. Las tasas de cáncer endometrial se encuentran aumentadas en todos los estudios de prevención con tamoxifeno (RR generalizado = 2.4; IC 95%: 1.5-4; $p = 0.0005$), y el mayor riesgo se observa en las mujeres mayores de 50 años. Los eventos tromboembólicos se encuentran aumentados en todos los estudios de prevención con tamoxifeno (RR = 1.9; IC 95%: 1.4-2.6; $p < 0.0001$).

A pesar de esta disminución del riesgo de cáncer de mama, varias mujeres se encuentran indecisas acerca de tomar tamoxifeno para la prevención primaria, debido a los posibles

Resumen

Los resultados combinados de los cuatro estudios sobre la prevención con tamoxifeno demostraron una disminución del 38% en la incidencia de cáncer de mama. El estudio más amplio acerca de la disminución del riesgo, el *Breast Cancer Prevention Trial*, realizado por el *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project*, reveló que el tamoxifeno disminuía el riesgo de cáncer de mama invasor en un 49%. El tamoxifeno actualmente está aprobado para disminuir el riesgo de cáncer de mama. Sin embargo, debido a los efectos colaterales asociados, otros agentes están siendo investigados. El ensayo *Study of Tamoxifen and Raloxifene* fue diseñado para comparar su eficacia para disminuir el riesgo de cáncer de mama. Los inhibidores de la aromatasa también están siendo evaluados en el marco de la prevención. Otros agentes están siendo investigados para la quimioprevención. Se requieren especialmente nuevos agentes para el cáncer de mama con receptores de estrógeno negativos. El lavado ductal es un método no invasivo que se utiliza para una valoración del riesgo individualizada. Su utilidad futura puede ser tanto para auxiliar de la pesquisa como para evaluar los marcadores bioquímicos intermedios para agentes quimiopreventivos.

Palabras clave: quimioprevención, tamoxifeno, inhibidores de la aromatasa, raloxifeno, lavado ductal

efectos colaterales. En el estudio *Preferences of Women Evaluating Risks of Tamoxifen (POWER)*, menos del 20% de las mujeres estuvieron interesadas en el tamoxifeno luego de haber sido informadas acerca de los potenciales beneficios y efectos colaterales, a pesar de que percibían un alto riesgo de padecer cáncer de mama. Las participantes de este estudio tenían un riesgo estimado de cáncer de mama a los 5 años $\geq 1.7\%$. Luego de la intervención informativa el 17.6% de las mujeres se inclinó a tomar tamoxifeno.

Una cuestión emergente de los estudios de prevención con tamoxifeno es que disminuye el riesgo de incidencia de cáncer de mama en una población de mujeres consideradas como de alto riesgo de sufrir la enfermedad. Debido a los efectos colaterales están siendo investigados nuevos agentes. También se requieren nuevos abordajes para evitar el cáncer de mama RE-negativo.

Raloxifeno para la prevención del cáncer de mama

El estudio *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE)* fue originalmente diseñado para determinar si el raloxifeno disminuía el riesgo de fractura en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. Un criterio de valoración secundario de este estudio fue la incidencia de cáncer de mama. Luego de una mediana de seguimiento de 40 meses, el raloxifeno disminuyó la incidencia de cáncer de mama invasor un 76% en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis.⁷ Los resultados de cuatro años del estudio MORE revelaron que la incidencia de cáncer de mama invasor disminuyó un 72% (RR = 0.28, IC 95%: 0.17-0.46).⁸

A las participantes del estudio MORE se les ofreció la opción de continuar participando en una extensión de 4 años de raloxifeno versus placebo. Esta extensión fue denominada *Continuing Outcomes Relevant to Evista (CORE)*. La incidencia del cáncer de mama fue el criterio de valoración primario en el estudio CORE. Aproximadamente 2/3 de las mujeres que participaron en el estudio MORE aportaron datos para el estudio CORE. Los datos del primer análisis del estudio CORE incluyeron 5 213 participan-

Recepción: 5/10/2005 - Aprobación: 31/3/2006

Enviar correspondencia a: Victor G. Vogel, MD. University of Pittsburgh Cancer Institute/Magee-Womens Hospital. 300 Halket Street, Room 3524. Pittsburgh, PA 15213, EE.UU.

tes del MORE (raloxifeno 60 mg/d, n = 3 510; placebo, n = 1 703).

Para el análisis primario del estudio CORE hubo 61 casos de cáncer de mama (31 [0.9%] en el grupo raloxifeno, 30 [1.8%] en el grupo placebo) y 52 fueron invasores (24 [0.7%] raloxifeno, 28 [1.6%] placebo). Este estudio demostró que la utilización de raloxifeno por 8 años disminuyó la incidencia de cáncer de mama invasor un 59% (HR 0.41, IC 95%: 0.24, 0.71; $p < 0.001$). La incidencia de cáncer de mama invasor RE-positivo disminuyó marcadamente un 66% (HR 0.34, IC 95%: 0.18, 0.66; $p < 0.001$). La incidencia de RE-negativos no se modificó mediante la terapia con raloxifeno (HR 1.13, IC 95%: 0.29, 4.35). El estudio CORE aporta pruebas adicionales de que la incidencia de cáncer de mama invasor continúa disminuyendo significativamente en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis a través de 8 años de tratamiento con raloxifeno.⁹

El estudio *Study of Tamoxifen and Raloxifene* (STAR) fue diseñado para comparar la eficacia del tamoxifeno y el raloxifeno para disminuir del cáncer de mama.¹⁰ Hasta fines de octubre de 2004, un total de 19 747 mujeres seleccionables de alto riesgo habían sido inscriptas para participar. El estudio STAR está programado para comunicar resultados en 2006. Hasta que éstos estén disponibles, es inadecuado utilizar el raloxifeno para disminuir el riesgo de cáncer de mama. Los resultados de este estudio son de gran interés. Si este estudio es positivo, la decisión estará entre la elección de raloxifeno o de un inhibidor de la aromatasa.

Inhibidores de la ciclooxigenasa

La ciclooxigenasa-2 (COX-2) se encuentra sobreexpresada en el cáncer y en las lesiones preinvasoras de la mama.¹¹⁻¹⁵ Además, se comunicaron niveles elevados de prostaglandina-2 (PGE₂), un producto principal de la COX-2, en los cánceres de mama humanos.¹⁶ Se estableció una relación entre la expresión de la COX-2 en las muestras de cáncer de mama y el compromiso de los ganglios linfáticos, el mayor tamaño del tumor y la negatividad para receptores de estrógeno.¹⁷ Las drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINE) son conocidas por su actividad bloqueante de la COX-2, y así se convierten en agentes atractivos para la quimiopreención.¹⁸ Un metaanálisis de 14 estudios de cohorte y de casos y controles, demostró que la utilización de los AINE puede disminuir el riesgo de cáncer de mama (riesgo relativo de 0.82; IC 95%: 0.75-0.89).¹⁹ Los datos del estudio observacional *Women's Health Initiative* revelaron que la utilización a largo plazo de ibuprofeno disminuía el riesgo de cáncer de mama en un 49% (RR 0.51; IC 95%: 0.28-0.96).²⁰ Ningún inhibidor de la COX ha sido aprobado aún para disminuir el riesgo de cáncer de mama. Los inhibidores específicos de la COX-2 pueden ser utilizados en futuros estudios de quimiopreención; sin embargo, los efectos cardiovasculares de estos agentes están siendo investigados en este momento.

Inhibidores de la aromatasa

Los inhibidores de la aromatasa de tercera generación se utilizan en el tratamiento del cáncer de mama. Los inhibidores de la aromatasa tienen mayor eficacia y un perfil de efectos colaterales más favorable en comparación con el tamoxifeno. En el estudio *Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination* (ATAC), cinco años de anastrozol mejoraron significativamente la supervivencia libre de enfermedad en comparación con cinco años de tamoxifeno.²¹⁻²³ En el estudio ATAC, el número de cánceres de mama contralaterales disminuyó de 59 (rama tamoxifeno) a 35 (rama anastrozol), con una reducción del 42% (IC 95%, 12% a 62%; $p = 0.01$). En las pacientes con receptores hormonales positivos se observó una disminución mayor del 53% (IC 95%, 25% a 71%; $p = 0.001$).

El estudio *International Breast Cancer Intervention* (IBIS)-II aleatorizará a 6 000 mujeres posmenopáusicas que presentan riesgo aumentado de cáncer de mama para recibir anastrozol o placebo. El aumento del riesgo es determinado por la historia familiar, la enfermedad mamaria benigna previa con signos de proliferación, el aumento de la densidad mamográfica y la nuliparidad. Este estudio comenzó en febrero de 2003 y aún continúa el alistamiento.²⁴

Se encuentra en marcha un estudio de tres ramas, de prevención con exemestano. Este estudio, patrocinado por el *NCIC-Clinical Trials Group* compara placebo con exemestano solo o

exemestano más celecoxib en 5 100 mujeres posmenopáusicas con riesgo aumentado. El exemestano será administrado por 5 años, y el celecoxib, por tres años. Los inhibidores de la aromatasa son más efectivos que el tamoxifeno, especialmente para evitar los tumores contralaterales, y tienen menos efectos adversos, por lo que son agentes ideales a ser estudiados en el marco de la prevención.

Lavado ductal

El lavado ductal es un método no invasivo que permite obtener células epiteliales del sistema ductal para el análisis citopatológico y aporta una valoración del riesgo individualizada. En la actualidad, la utilidad clínica del lavado ductal consiste en la detección de células del epitelio mamario atípicas, para mejorar la categorización del riesgo en mujeres que presentan riesgo aumentado de carcinoma de mama.²⁵ La utilidad futura del lavado ductal puede ser como auxiliar de la pesquisa, así como una forma de evaluar marcadores bioquímicos intermedios para agentes quimiopreventivos. La investigación que involucra el abordaje intraductal de la pesquisa del cáncer de mama ha sentado las bases para la detección de los cambios preneoplásicos en la mama. En el futuro, esta investigación puede conducir a la verdadera prevención del cáncer de mama, como el enfoque para su tratamiento.²⁶ Se está realizando un estudio prospectivo para evaluar el resultado a largo plazo en mujeres que presentan citología atípica en el líquido de lavado ductal. También se están llevando a cabo estudios que evalúan biomarcadores intermedios en el líquido del lavado ductal, con el objetivo de identificar factores asociados a la iniciación y progresión del cáncer de mama.^{27,28}

El estudio *Serial Evaluation of Ductal Epithelium* (SEDE) es un estudio clínico multicéntrico, longitudinal, de mujeres con alto riesgo de cáncer de mama. Las pacientes serán sometidas a un lavado ductal mamario a intervalos de 6 meses, durante un período aproximado de 3 años. Todas las pacientes deben cumplir los criterios de inclusión de alto riesgo, definidos para los propósitos del estudio por un puntaje de Gail de 5 años elevado, un puntaje de Claus de por vida elevado o una mutación conocida del BRCA 1/2. El objetivo de este estudio clínico es definir la relación entre la citología del lavado ductal (LD) y el resultado de la salud mamaria a largo plazo, en mujeres con riesgo epidemiológico de presentar cáncer de mama aumentado, pero sin pruebas de enfermedad maligna de la mama. Este estudio evaluará o establecerá lo siguiente:

- la capacidad del LD de estratificar el riesgo de las mujeres de alto riesgo (MAR),
 - el valor de la citología del lavado ductal benigna,
 - un banco de muestras de LD, orina y sangre de las MAR.
- Estas muestras aportarán información que se relacionará con los resultados de la salud mamaria.

Aproximadamente del 20% al 30% de todos los cánceres de mama invasores son RE-negativos. Por desgracia, los SERM y los inhibidores de la aromatasa no son útiles para disminuir la incidencia de los cánceres de mama receptores de estrógeno-negativos. Los agentes posibles para la prevención de los tumores RE-negativos incluyen los inhibidores de la ciclooxigenasa, las estatinas y los análogos de la vitamina D. Sin embargo, ninguno de ellos tiene eficacia aleatorizada en humanos.²⁹

El análisis de biomarcadores intermedios como criterios de valoración sustitutos puede disminuir el costo del tamaño de la muestra de estudios amplios que utilizan criterios de valoración clínicos convencionales.³⁰ Los avances en genómica y proteómica y el mayor conocimiento de los blancos moleculares potenciales para la quimiopreención pueden ayudar a los investigadores a optimizar la identificación de los individuos que son los mejores candidatos, pero que tendrán un bajo riesgo de experimentar efectos adversos.³¹

Los autores no manifiestan "conflictos de interés".



Más información en www.siicsalud.com
bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas
con el artículo, otros trabajos del autor y artículo completo en inglés
(full text).

Hiperfosfatemia y mortalidad cardiovascular en la insuficiencia renal crónica

Cardiovascular mortality and hyperphosphatemia in patients with end-stage renal disease

Hospital Privado-Centro Médico de Córdoba, Córdoba, Argentina



Artículo breve escrito por el autor para la edición en papel. El artículo amplio se publica en SIIC En Internet: www.siicsalud.com/des/des048/06428000.htm



Walter Guillermo Douthat, Columnista Experto de SIIC
Adjunto de Nefrología, Jefe de la Sección Metabolismo Oseo y Mineral, Hospital Privado-Centro Médico de Córdoba, Córdoba, Argentina
Página del autor: www.siicsalud.com/dato/dat048/06428000a.htm

Abstract

Although survival of patients with end stage renal disease (ESRD) under dialysis is increasing mortality remains high due to cardiovascular disease. Elevated levels of phosphate, calcium, Ca x P product and PTHi play a critical role in cardiac calcifications. Moreover a direct relationship has been established between mortality and content of calcium in the heart. Calcifications in ESRD seem to occur at 2 sites of the vessel wall. Sclerosis that affect the media -named Monckeberg's sclerosis- represents a real ossification of the vessel. The deposit of calcium could also compromise the atherosclerotic plaques affecting the intima of the aorta, carotid, coronaries and iliac arteries. K/DOQI and EBPG guidelines established the appropriate treatment for these abnormalities. Several trials revealed the difficulty to achieve these aims in clinical settings, and hyperphosphatemia continue to have a high prevalence in dialysis population. Nephrology community has a crucial role in the management of hyperphosphatemia through the understanding of the pathogenic mechanisms operating in these alterations. Many efforts should be made to reach the guidelines objectives.

Key words: renal osteodystrophy, hyperphosphatemia, dialysis, secondary hyperparathyroidism, cardiovascular calcification

Introducción

Millones de personas en todo el mundo padecen trastornos relacionados con la función renal, mientras que la prevalencia de insuficiencia renal crónica terminal (IRC) con necesidad de acceder al tratamiento con diálisis y trasplante está en ascenso. Tanto la diabetes como la hipertensión arterial son dos de las etiologías que más contribuyen a la presencia creciente de la IRC.

A pesar del avance en el conocimiento sobre la fisiopatogenia de la enfermedad renal y del mayor desarrollo tecnológico alcanzado en diálisis, la mortalidad de los pacientes con IRC, especialmente relacionada con trastornos cardiovasculares, continúa siendo elevada, particularmente en personas de edad avanzada, con diabetes y largo tiempo en diálisis.^{1,2} Estudios epidemiológicos muestran que la enfermedad cardiovascular en pacientes con IRC se manifiesta a menor edad y con mayor gravedad, en comparación con aquellos con función renal normal, y representa cerca del 50% de las muertes de los pacientes con IRC terminal. Foley y col. mostraron que la mortalidad de causa cardiovascular de los pacientes con IRC en diálisis es superior que en aquellos con función renal normal, independientemente de la raza y el sexo, y que esta diferencia es más marcada cuando más joven es la población, siendo cerca de 100 veces superior en la segunda y tercera décadas de la vida.³

Recepción: 20/12/2005 - Aprobación: 5/6/2006

Enviar correspondencia a: Walter G. Douthat. Naciones Unidas 346, B° Parque Vélez Sarsfield, Hospital Privado-Centro Médico de Córdoba, 5016 Córdoba, Argentina.

Agradecimiento: A los Dres. Alles, Peñalba y Tirado, por el trabajo conjunto en estudios de osteodistrofia renal. A todos los nefrólogos participantes de la encuesta multicéntrica Argentina sobre osteodistrofia renal.

Resumen

Si bien la supervivencia de la población con insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis es cada vez mayor, la mortalidad continúa siendo elevada, especialmente relacionada con trastornos cardiovasculares. Diversos estudios demuestran que niveles elevados de fosfato, calcio, producto fosfocálcico y PTH desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de las calcificaciones cardiovasculares y tienen una relación directa con la mortalidad de la población en diálisis. Cuando el calcio se deposita en la íntima arterial lo hace sobre placas ateroscleróticas inflamadas, como se observa frecuentemente en la aorta, ilíacas, carótidas y coronarias, aunque la lesión vascular más frecuente es la esclerosis de la media arterial conocida como "esclerosis de Mönckeberg", la cual implica una verdadera osificación de la pared vascular. Las normas K/DOQI y EBPG establecieron las pautas para el manejo adecuado de los trastornos del metabolismo mineral. Sin embargo, diversos estudios demostraron que el cumplimiento de dichas metas es muy dificultoso y la hiperfosfatemia presenta una elevada prevalencia entre la población en diálisis. El nefrólogo cumple una tarea fundamental en el control de la hiperfosfatemia a través del conocimiento de la fisiopatogenia de los trastornos del metabolismo mineral y de su esfuerzo por alcanzar las metas propuestas por las normas.

Palabras clave: calcificaciones cardiovasculares, osteodistrofia renal, hiperfosfatemia, diálisis, hiperparatiroidismo secundario

Además de los factores de riesgo tradicionales para enfermedades cardiovasculares, en presencia de IRC aparecen otros relacionados con el estado urémico como la hiperfosfatemia, la sobrecarga de calcio, el incremento del producto fosfocálcico y el hiperparatiroidismo secundario⁴ (tabla 1).

El estudio de la enfermedad cardiovascular en la IRC es materia de creciente interés y en constante investigación. Se de-

Tabla 1. Factores predisponentes de enfermedad cardiovascular en pacientes con uremia y sin uremia.

UREMIA	Edad	TRADICIONALES
	Sexo masculino	
	Hipertensión	
	Diabetes	
	Hábito de fumar	
	Hipercolesterolemia	
	Hiperhomocisteinemia	
	Sedentarismo	
	Predisposición genética	
	Obesidad	
	Incremento de volumen, anemia	
	Inflamación, malnutrición	
	Trastornos del metabolismo mineral	
	Hiperfosfatemia	
	Elevado producto fosfocálcico	
Hiperparatiroidismo		
Sobrecarga con calcio		
Tratamiento con vitamina D		

mostró que existe una estrecha relación entre la muerte de pacientes con IRC en diálisis, las calcificaciones cardiovasculares y de tejidos blandos y los trastornos del metabolismo fosfocálcico, lo que ha orientado las investigaciones hacia este campo de la nefrología en busca de soluciones a un problema que influye marcadamente en la supervivencia de dicha población.

Calcificaciones cardiovasculares

Una de las consecuencias más temidas de la hiperfosfatemia, el elevado producto fosfocálcico y el hiperparatiroidismo secundario, son las calcificaciones cardiovasculares manifestadas como depósitos de calcio en las arterias coronarias, válvulas cardíacas, miocardio, carótida, aorta y pequeños vasos periféricos, esta última conocida como arteriopatía urémica calcificante (calcifilaxis) (figura 1*). El depósito de calcio en las estructuras cardíacas se relaciona con un incremento del riesgo de eventos cardiovasculares como el infarto de miocardio, las arritmias, la enfermedad valvular y la insuficiencia cardíaca congestiva.^{4,5}

Calcificaciones vasculares

Estas involucran habitualmente las paredes de las arterias grandes y medianas, respetando las venas. Cuando el calcio se deposita en la íntima arterial lo hace sobre placas ateroscleróticas inflamadas, como se observa frecuentemente en la aorta, ilíacas, carótidas y coronarias (figura 2*⁶). Las microcalcificaciones de la íntima se producen a más temprana edad en pacientes con IRC respecto de aquellos con función renal normal.⁷ En pacientes diabéticos tratados con diálisis y de edad avanzada se observa mayor prevalencia de compromiso de la íntima y media de las arterias aorta, radial e ilíacas que comprometen la perfusión de los principales órganos toracoabdominales y los miembros inferiores.⁸

Si bien las placas ateroscleróticas calcificadas son comunes en la IRC, la lesión vascular más frecuentemente encontrada es la esclerosis de la media arterial que involucra la lámina elástica interna, conocida como "esclerosis de Mönckeberg". Estudios de biología celular en medio urémico muestran que la esclerosis arterial es un proceso activo análogo a la formación ósea, donde diversos genes que habitualmente son expresados por los osteoblastos también se expresan en las células del músculo liso vascular. Así, diversas proteínas de la matriz ósea que intervienen en el proceso de remodelado óseo, como la osteocalcina, la proteína Gla y la osteopontina, se encuentran en la pared vascular calcificada. Otro elemento que apoya el concepto de la transformación ósea de las paredes vasculares es que el calcio depositado lo hace predominantemente como cristales de hidroxiapatita (fosfato de calcio) de manera análoga a la matriz ósea.⁹ De esta manera las células del músculo liso vascular sufren una transformación fenotípica que facilita la mineralización vascular convirtiendo el proceso en una verdadera osificación.^{10,11}

Calcificación de las arterias coronarias

El depósito de calcio en las coronarias es poco común cuando sus paredes son normales, por lo general aparece en presencia de aterosclerosis y es considerado una parte integral de la placa aterosclerótica. Braun y col.¹² comunicaron que la gravedad de las calcificaciones coronarias, medidas con angiografía coronaria; es de 2.5 a 5 veces mayor en pacientes con IRC en diálisis con respecto a aquellos con enfermedad cardíaca y función renal normal. Si bien las causas de las calcificaciones vasculares en la IRC están siendo intensamente investigadas, existe una estrecha relación con factores como la "dosis" provista de diálisis, la hiperfosfatemia, el producto fosfocálcico y la terapia con vitamina D (tabla 1). Goodman y col.,⁷ utilizando tomografía computarizada de haz de electrones (*electron-beam computed tomography*), como un método semicuantitativo para medir las calcificaciones coronarias, compararon la prevalencia de calcificaciones coronarias en pacientes jóvenes en diálisis con respecto a personas sanas. Ninguno de los 23 pacientes estudiados con IRC en diálisis y edad menor de 20 años evidenciaron calcificaciones, mientras que 14 de 16 pacientes de entre 20 y 30 años presentaban calcificaciones con diferentes grados de

gravedad. Comparados con el grupo de pacientes sin calcificaciones, los que tenían depósitos de calcio en las coronarias tenían mayor edad, tiempo de permanencia en diálisis, fosfatemia, producto fosfocálcico e ingesta diaria de calcio. Diez pacientes que fueron seguidos durante una media de 20 ± 3 meses mostraron una progresión de las calcificaciones llegando prácticamente a duplicarse.⁷ Por el contrario, solamente 3 de 60 sujetos con función renal normal tenían calcificaciones, lo que demuestra que el depósito de calcio en las coronarias es común y progresivo en personas jóvenes con IRC en tratamiento dialítico.⁷ Otros autores demostraron que la afección coronaria es precoz en la IRC y comienza antes de la llegada a diálisis. Según datos del Medicare, un 60% de los pacientes con IRC pre-terminal son derivados para diagnóstico de enfermedad cardiovascular y un 70% para enfermedad cardíaca aterosclerótica. De tal manera que al momento de comenzar la diálisis una sustancial mayoría de los pacientes, si no todos, tienen ya sus coronarias enfermas.¹³

Los pacientes con IRC y enfermedad coronaria tienen un mal pronóstico, tal como lo demostraron Wright y col., sobre 3 106 pacientes con infarto agudo de miocardio, la mortalidad fue del 2% en pacientes con función renal normal, del 6% cuando existía disfunción renal leve, del 14% si era moderada, del 21% en la grave y del 30% en la IRC terminal.¹⁴

Calcificaciones valvulares

Tanto la válvula aórtica como la mitral pueden calcificarse en la IRC; su frecuencia es 8 veces superior con respecto a la población de la misma edad con función renal normal.¹⁵ La calcificación valvular de pacientes en diálisis se caracteriza por su rápida progresión hacia la disfunción valvular, su correlación con las calcificaciones coronarias y miocárdicas y el incremento de complicaciones como la insuficiencia cardíaca, isquemia coronaria, arritmias, estenosis valvular, endocarditis y tromboembolismo.

Hiperfosfatemia

La hiperfosfatemia es un trastorno con elevada prevalencia en pacientes con IRC tratados con diálisis.¹⁶ A pesar del esfuerzo de pacientes, nutricionistas y nefrólogos para obtener niveles de fosfatemia adecuados, entre el 40% y el 60% de los pacientes en diálisis presentan niveles de fósforo sérico superiores a 5.5 mg/dl.¹⁷ Las causas más comúnmente relacionadas con este trastorno son la elevada ingesta de alimentos que contienen fosfato, una prescripción inadecuada de diálisis, de captadores orales del fósforo y vitamina D y el tipo de remodelado óseo (tabla 2*¹⁸). Los niveles elevados de fósforo tienen una gran responsabilidad en la aparición del hiperparatiroidismo secundario.¹⁹ Desde los estadios tempranos de la IRC, cuando el filtrado glomerular disminuyó a 30-59 ml/min (estadio 3), se producen cambios adaptativos en el eje paratiroides-riñón que permiten mantener el incremento de la fosfatemia casi imperceptible en base a una mayor secreción de hormona paratiroidea. En esta etapa, el fósforo sérico causa precipitación del calcio en los tejidos blandos, disminución de la salida de calcio del hueso por una mayor resistencia ósea a la acción de la PTH e inhibición de la enzima 1alfa-hidroxilasa renal, llevando a una disminución de los niveles de calcitriol, todo esto contribuye a la aparición de hipocalcemia.¹⁹ Recientes datos sugieren un efecto directo del fósforo sobre la producción de PTH independientemente de los niveles de calcio y vitamina D.²⁰ El hiperparatiroidismo resultante disminuye la reabsorción tubular proximal de fosfato e incrementa la fosfatemia, permitiendo mantener la fosfatemia en niveles normales.

Este equilibrio se rompe cuando la tasa de filtrado glomerular continúa descendiendo y la capacidad renal de excretar el exceso de fosfato se ve sobrepasada, haciéndose manifiesta la hiperfosfatemia. Si bien los otros factores como la deficiencia o la insuficiencia de vitamina D, la hipocalcemia y la resistencia ósea a la acción de la PTH contribuyen a la aparición del hiperparatiroidismo, ninguno de ellos parece tener la relevancia de la hiperfosfatemia. Para Ganesh y col.,²¹ el fósforo sérico se comporta como una cardiotoxina, de tal manera que niveles de fosfatemia superiores a 6.5 mg/dl y del producto fosfocálcico mayores de $72 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ predisponen a calcificaciones cardiovasculares.

Papel de la dieta y de la diálisis en la hiperfosfatemia

La restricción de la ingesta de fosfato en perros con IRC lleva a una disminución de los niveles de hormona paratiroidea y previene la aparición de hiperparatiroidismo secundario sin modificaciones en los niveles de calcio y de calcitriol.²² Similares resultados se vieron en estudios clínicos en pacientes con IRC en los que la restricción del fosfato dietario disminuyó los niveles de hormona paratiroidea de manera independiente del calcio y del calcitriol.²³ Es evidente que la ingesta de fosfato desempeña un papel fundamental en la aparición del hiperparatiroidismo secundario desde los estadios tempranos de la IRC. Otro efecto adicional de la restricción del fosfato dietario es el retraso de la progresión de la IRC y prevención del daño renal. Si bien no se conocen los mecanismos por los cuales el fosfato interviene en la función renal, se especula que los menores niveles de fósforo séricos previenen la aparición de calcificación del parénquima renal y las alteraciones hemodinámicas.²⁴

Sin embargo, la restricción de la ingesta de fosfato con los alimentos tiene una eficacia limitada para controlar la hiperfosfatemia, ya que una disminución en el contenido dietario de fosfato puede comprometer el estado nutricional, particularmente en lo referente a la ingesta proteica.

La eliminación del fosfato con diálisis es también limitada debido a que la mayor parte del fosfato inorgánico es intracelular. La cantidad de fosfato removido en una sesión de hemodiálisis es cercana a los 800 mg, es decir de 2 400 mg en las tres diálisis de la semana, mientras que cada cambio de líquido en diálisis peritoneal remueve alrededor de 300 a 400 mg (2 100-2 800 mg a la semana). Si la ingesta diaria de fosfato con los alimentos ronda los 1 000 a 1 200 mg y de éstos el 60% se absorbe a nivel intestinal, significa que semanalmente ingresarán al organismo con los alimentos entre 4 200 y 5 000 mg de fosfato, lo que implica que la diálisis solo removerá entre 40% y 50% del fosfato absorbido.²⁵ Una "dosis inadecuada" de diálisis en cuanto a la duración de la sesión, tipo de membrana y calidad del acceso vascular, entre otros factores, puede limitar aun más la eliminación del fosfato. Uno de los limitantes más importantes para la eliminación del fosfato durante la diálisis es que solamente el 0.02% del fosfato corporal total se encuentra a nivel plasmático, por lo que la mayor parte del fosfato eliminado en una sesión de diálisis se realiza en la primera hora del tratamiento. Muczi y col.²⁶ compararon la eliminación de fosfato utilizando durante 6 meses hemodiálisis convencional de 12 horas semanales vs. un tratamiento intensivo de 6 sesiones semanales de 8 horas con menor flujo sanguíneo, de agua y superficie de las membranas. Cuando los pacientes fueron tratados en forma intensiva presentaron menores niveles de fosfatemia a pesar de haber suprimido prácticamente la utilización de calcio como captadores orales y duplicado la ingesta de fósforo con los alimentos.²⁷

Captadores orales del fosfato

Las limitaciones de la dieta y de la diálisis obligan a buscar alternativas para controlar la hiperfosfatemia. Durante las dos primeras décadas de tratamiento con diálisis, el uso de captadores orales del fosfato conteniendo aluminio fue una solución para este problema debido a la eficacia del aluminio para unirse con el fosfato de los alimentos a nivel intestinal y evitar su absorción.²⁸ Las sales de aluminio son probablemente los más potentes captadores intestinales de fosfato, bien toleradas y solubles a cualquier pH, a diferencia de las de calcio cuya solubilidad aumenta a pH mayor de 5. Desafortunadamente, en los finales de la década del '70 se confirmó que la utilización de aluminio en altas dosis y por tiempo prolongado producía su acumulación en los tejidos óseo, nervioso, hematopoyético y paratiroideo produciendo trastornos clínicos graves como anemia microcítica, osteomalacia, hipoparatiroidismo y trastornos neurológicos conocidos como demencia dialítica, responsable de numerosas muertes de pacientes en diálisis, razón por la cual prácticamente se dejó de utilizar.²⁹⁻³² Su absorción intestinal se ve facilitada cuando el aluminio se ingiere junto con sales de citrato, lo que puede agravar la intoxicación. Otro de los mecanismos responsables de la intoxicación con aluminio es la contaminación de los líquidos de diálisis que producirá el ingreso del aluminio al plasma, de manera proporcional a su concentración en el baño de

diálisis.²⁹ De esta manera, las principales formas de prevenir la intoxicación por aluminio de los pacientes de diálisis es limitar la cantidad ingerida y controlar los niveles del agua utilizada para diálisis.²⁹⁻³¹

Debido a esto, una buena alternativa para el tratamiento de la hiperfosfatemia es la utilización de los captadores orales de fosfato en base al calcio. Tanto el carbonato como el acetato de calcio son eficaces para tal fin. En un estudio prospectivo y abierto mostramos que el acetato de calcio presenta similar eficacia como captador del fosfato usando aproximadamente la mitad de dosis de calcio elemental.³³ Independientemente del tipo de compuesto de calcio utilizado, la cantidad necesaria de calcio para controlar la hiperfosfatemia es sustancialmente elevada. Si se utiliza carbonato de calcio la dosis puede estar entre 4 y 10 g/día, lo que equivale a 2 a 5 g de calcio elemental. Como la absorción intestinal es proporcional a la dosis utilizada, altas dosis de calcio producirán un balance corporal positivo (tabla 3*). Según las normas K/DOQI (*kidney disease outcomes quality initiative*) provistas por la *National Kidney Foundation*, como una guía práctica para el manejo de los trastornos del metabolismo mineral en la IRC, la ingesta diaria de calcio no debe superar los 1 500 mg diarios como medicamento y los 2 000 mg sumado a lo ingerido con los alimentos.²⁷ De esta manera se limitaría la posibilidad de aparición de hipercalcemia y el depósito de calcio en los tejidos, aunque acortaría la eficacia del calcio oral para prevenir o tratar la hiperfosfatemia. Una alternativa interesante es la utilización del sevelamer, un captador oral del fosfato libre de aluminio y calcio que demostró ser eficaz para disminuir los niveles de fosfato sérico en la población con IRC en hemodiálisis.³⁴ Un beneficio adicional del sevelamer es la demostración de la disminución de los niveles de colesterol total y colesterol LDL, con lo cual además bajaría el riesgo de enfermedad vascular aterosclerótica.³⁴ Otras sales como las de magnesio, hierro o lantano se encuentran en diferentes fases de estudio como captadores orales del fosfato.

El papel del nefrólogo en el control de la hiperfosfatemia

Winkelmayer y col. mostraron que el cuidado de los pacientes con IRC por parte de los nefrólogos, antes del ingreso a diálisis, se asocia con un mayor uso de métodos de diagnóstico y tratamiento de los trastornos del metabolismo fosfocálcico y con una disminución del 35% en el riesgo de muerte.³⁵ Sin embargo, ¿cuánto podemos hacer los nefrólogos para mejorar el perfil del metabolismo fosfocálcico de nuestros pacientes? Es una pregunta aún difícil de responder.

El estudio multicéntrico, observacional, *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study* (DOPPS),^{36,37} realizado sobre 17 236 pacientes de diálisis pertenecientes a 307 centros de 7 países entre 1996 y 2001, describió el estado del metabolismo mineral y permitió conocer en qué medida los valores estaban dentro de los niveles recomendados por las normas K/DOQI²⁷ y EBPG (*European Best Practice Guidelines for Haemodialysis*)³⁸ (tabla 4*). Para una fosfatemia recomendada de 3.5 a 5.5 mg/dl, el 8% de los pacientes estaban por debajo, y el 52% por encima, del rango recomendado. Para una calcemia de 8.4 a 9.5 mg/dl el 50% superaba este valor. El 44% presentaba el producto fosfocálcico por encima de 55 mg²/dl², mientras que para un nivel sugerido de PTH entre 150 y 300 pg/ml, el 51% se encontraba por debajo de esta cifra y el 27%, por encima.^{36,37}

Sin embargo, lo más llamativo del estudio DOPPS fue que demostró que la mayoría de los valores del metabolismo mineral estaban por fuera del rango recomendado, ya que sólo el 4.6% de los pacientes cumplía con los 4 valores simultáneamente, mientras que el 20.7% de no cumplía ninguno de los criterios sugeridos.³⁶ El estudio DOPPS demuestra claramente la dificultad que existe para mantener a los pacientes en diálisis dentro de los valores recomendados por las normas sobre manejo de los trastornos del metabolismo mineral, siendo necesario un esfuerzo mayúsculo por parte de los profesionales y los pacientes para alcanzar los objetivos del metabolismo mineral.

Recientemente realizamos una encuesta sobre diferentes aspectos de los trastornos del metabolismo mineral, en 80 centros de diálisis de Argentina, donde recibían tratamiento dialítico 4 512 pacientes, lo cual representa cerca del 24% de los cen-

tros y del 34% de los pacientes de Argentina, hacia 1999. Un dato más que llamativo fue que ante la pregunta acerca de cuál es el nivel de fosfato sérico que pretenden alcanzar los nefrólogos en sus pacientes, en aquellos centros donde los nefrólogos pretendían que sus pacientes tuvieran una fosfatemia entre 5.5 y 6.5 mg/dl (10.1% de los casos) presentaban un mayor porcentaje de pacientes con niveles de fósforo sérico por encima de 6 mg/dl y el valor medio de fosfatemia encontrado entre ellos era significativamente superior con respecto a aquellos centros donde el nivel de fosfatemia pretendido estaba por debajo de 5.5 mg/dl (figura 3*). De esta manera, existiría una relación directa entre lo que considera el nefrólogo como "fosfatemia adecuada" y la fosfatemia obtenida en sus pacientes.³⁹

Hiperfosfatemia y calcificaciones cardiovasculares

Aunque las calcificaciones cardiovasculares pueden aparecer en pacientes con función renal normal, su prevalencia aumenta drásticamente en presencia de insuficiencia renal e incide no sólo en la morbilidad de esta población, sino que afecta notablemente su mortalidad.

Block y col., utilizando datos de los principales registros de pacientes en diálisis de los Estados Unidos (*US Renal Data System*), demostraron que la hiperfosfatemia y el producto fosfocálcico representan un factor de riesgo independiente de muerte para pacientes en hemodiálisis.¹⁷ Cuando la fosfatemia es mayor de 7.9 mg/dl, el riesgo relativo de muerte es un 39% superior respecto de niveles de fósforo entre 2.5 y 6.5 mg/dl. De la misma manera, cuando el producto fosfocálcico es mayor de 72 mg²/dl², el riesgo de muerte es un 34% superior en comparación con un producto fosfocálcico entre 42 y 52 mg²/dl².¹⁷ A pesar de la clara asociación entre hiperfosfatemia y mortalidad de la población en diálisis, el mecanismo fisiopatogénico aún no está aclarado.

Resultados similares fueron descritos en el estudio DOPPS, en el que niveles elevados de calcio, fósforo, producto fosfocálcico y PTH se asociaron en forma independiente con muerte por causa cardiovascular de pacientes en diálisis.³⁷ Estos pacientes tienen un incremento del riesgo de recibir una paratiroidectomía 4 veces superior que aquellos pacientes con PTH dentro del rango esperado. El estudio DOPPS permitió conocer el uso inapropiado de vitamina D, ya que demostró que era subutilizada en 34% de los pacientes que presentaban PTH elevada, mientras que la recibían 46% de los pacientes con hipoparatiroidismo, en quienes la vitamina D está contraindicada. Tal vez lo que más llamó la atención es el uso erróneo de los captadores de fosfato en base a calcio, los que fueron administrados a un 77% de pacientes con niveles bajos de fosfato y no eran utilizados por un 18% de pacientes con hiperfosfatemia.³⁷ La utilización inadecuada de vitamina D y sales de calcio está descrita como uno de los factores de riesgo más importantes para las calcificaciones vasculares.

Numerosos estudios relacionan la hiperfosfatemia y el elevado producto fosfocálcico con las calcificaciones cardiovasculares y de tejidos blandos.^{18,40} Esta hipótesis está sustentada en el conocimiento de que la normalización de los niveles de fósforo sérico previene o revierte la aparición de la mayor parte de los depósitos extraóseos de calcio. La disminución de la fosfatemia por medio de captadores orales de fósforo y un agresivo tratamiento dialítico resulta en la movilización de los depósitos tumorales, conjuntivales o periarticulares de fosfato de calcio en la forma de hidroxapatita.⁴¹ Una evolución similar se observa luego de un trasplante renal exitoso.⁴²

Recientes estudios experimentales en ratas urémicas mostraron que el descenso de los niveles de fosfato, producto fosfocálcico y PTH con el uso de sevelamer previene la calcificación de la capa media de la aorta y de tejidos blandos como riñones y estómago.⁴³ Similares resultados se demostraron en humanos, en los cuales el sevelamer disminuyó la progresión de las calcificaciones aórticas y coronarias en relación con una caída de la fosfatemia, del producto fosfocálcico y del colesterol LDL.⁴⁴ Comparados con pacientes tratados con sevelamer, aquellos que utilizaron captadores orales de fosfato en base a calcio sufrieron un incremento progresivo de las calcificaciones cardiovasculares, medido mediante tomografía computarizada de haz de electrones.³⁴

Mecanismo de las calcificaciones vasculares en presencia de fosfato

Recientes estudios demostraron el efecto del fosfato sobre el mecanismo de la calcificación vascular, lo que provee una luz a efectos de entender las causas de las calcificaciones metastásicas. Una hipótesis atractiva para esta asociación es demostrada mediante estudios *in vitro*, con cultivos de células de músculo liso vascular, las que en presencia de un medio rico en fosfato (2.0 mmol/l) forman depósitos de bioapatita, pero no cuando este medio es pobre en fosfato (1.4 mmol/l).⁴⁵ Dicha formación de bioapatita es inhibida si se bloquea la actividad del cotransportador Na-Pi Pit-1. Esto demuestra que la precipitación del calcio en la pared vascular es un proceso celular activo en lugar de un efecto "metastásico" pasivo donde el fosfato tiene un papel fundamental.⁴⁵

El incremento de la concentración de fosfato intracelular contribuye a la aparición de cambios en la expresión de genes reguladores de la actividad de las células del músculo liso y a la aparición de cambios fenotípicos similar osteoblastos como son la expresión del factor *cbfa-1* (factor de transcripción central), de fosfatasa alcalina, osteocalcina, osteopontina y la formación de vesículas de matriz ósea.^{45,46} El factor *cbfa-1* regula la expresión de osteocalcina, uno de los genes específicos de osteoblastos. Chen y col. mostraron que el b-glicerofosfato y el suero urémico inducen calcificación de las células de músculo liso vascular bovino a través de la expresión de osteopontina por un mecanismo mediado por fosfatasa alcalina y la actividad del cotransportador Na-Pi Pit-1.⁴⁷ Más recientemente, se demostró que deficiencias en los niveles circulantes de inhibidores de la calcificación vascular, como la fetuina-A (glucoproteína alfa-2 de Heremans-Smith) y la proteína Gla de la matriz ósea, incrementarían la presencia de calcificaciones vasculares en pacientes urémicos.⁴⁸ La fetuina-A es un potente inhibidor de la formación de hidroxapatita, presenta actividad antiinflamatoria e incrementa la fagocitosis de cuerpos apoptóticos; estos mecanismos serían importantes para prevenir los depósitos vasculares de calcio. Modelos de ratones *knock-out* para fetuina-A presentan graves calcificaciones de los tejidos blandos.⁴⁸

Conclusiones

La mortalidad de la población en diálisis disminuyó en los últimos años, pero este avance no ha sido proporcional al de los conocimientos científicos y al desarrollo tecnológico de las terapias de reemplazo de la función renal. Las muertes por causas cardiovasculares son las más frecuentes en esta población y su asociación con las calcificaciones extraóseas se encuentran entre sus principales causas. Diversos estudios demuestran claramente que los niveles elevados de fosfato, calcio, producto fosfocálcico y PTH tienen un papel fundamental en el desarrollo de las calcificaciones cardiovasculares y tienen una relación directa con la mortalidad de la población en diálisis. La *National Kidney Foundation* y la *European Renal Association*, a través de las normas K/DOQI y EBPG, respectivamente, establecieron las pautas para un manejo correcto de estos trastornos, sin embargo, estudios a gran escala como el DOPPS demostraron que existen marcadas dificultades para cumplir estas metas. Mediante una encuesta multicéntrica mostramos que el nefrólogo tiene un papel fundamental en la lucha para el control de la hiperfosfatemia con el fin de disminuir el riesgo de muerte de los pacientes en diálisis.

El autor no manifiesta "conflictos de interés".

* El artículo completo, con la totalidad de sus figuras y tablas, puede consultarse de manera libre y gratuita en www.siicsalud.com/saludiciencia/cas/ss/78207.htm.



Diagnóstico por imágenes de la tuberculosis abdominal

Imaging in abdominal tuberculosis

Faculty of Medicine, Kuwait University, Kuwait



Mehraj Sheikh, Columnista Experto de SIIC
Associate Professor, Department of Radiology, Faculty of Medicine,
Kuwait University, Kuwait

Página del autor: www.siicsalud.com/dato/dat046/06109006a.htm

Abstract

Abdominal tuberculosis is endemic in most developing countries, and its incidence in western countries has risen because of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). The disease can be a diagnostic challenge even for experienced physicians because patients with the disease usually present non specific symptoms signs. It can mimic conditions as varied as lymphoma, Crohn's disease, amebiasis, and adenocarcinoma. Imaging features are not pathognomonic but can readily suggest the diagnosis when considered along with the clinical presentation, immune status, and demographic background of the patient. In this review we highlight the important features of this disease as shown by various imaging modalities.

Key words: tuberculosis, abdomen, imaging, computerized tomography, ultrasound

Artículo completo en inglés: www.siicsalud.com/dato/dat046/06109006i.htm

La tuberculosis (TBC) es una epidemia global que ha emergido nuevamente y se complica debido a la epidemia actual del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida)/virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y por el uso de drogas inmunosupresoras. Esta enfermedad puede comprometer cualquier sistema del organismo y en el abdomen puede remedar una variedad de afecciones tales como enfermedad intestinal inflamatoria, neoplasias y otras enfermedades infecciosas. Las características radiológicas, aunque no son patognomónicas, son muy sugestivas de la enfermedad cuando se las considera junto con la presentación clínica, el estado inmunológico y el perfil demográfico. Debido a la amplia variación en la presentación de la tuberculosis abdominal y a las diferentes modalidades del diagnóstico por imágenes, es necesario extraer mediante un formato basado en las pruebas existentes los aspectos importantes de cada modalidad que podrían ser útiles en la práctica radiológica. Esto es lo que propone esta revisión y el texto se divide según las áreas comprometidas dentro del abdomen:

- peritoneo,
- sistema linfático,
- tracto gastrointestinal,
- órganos sólidos.

La tuberculosis genitourinaria es una entidad separada, por lo cual se excluye de esta revisión.

Tuberculosis peritoneal

La peritonitis es una manifestación infrecuente de la tuberculosis, que se produce en menos del 4% de los pacientes y se presenta con distensión abdominal, dolor y fiebre. Aproximadamente el 15% de los casos se asocia con TBC pulmonar activa^{3,4} y se considera que la mayoría es consecuencia de la reactivación de focos latentes de TBC en el peritoneo, establecidos previamente a causa de la diseminación hematológica de

Resumen

La tuberculosis abdominal es endémica en la mayoría de los países en vías de desarrollo y su incidencia en los países occidentales aumentó debido a la incidencia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). Esta enfermedad puede ser un desafío diagnóstico, incluso para los médicos con experiencia, porque los pacientes habitualmente presentan signos y síntomas inespecíficos. Puede asemejarse a patologías tan variadas como el linfoma, enfermedad de Crohn, amebiasis y adenocarcinoma. Las características de las imágenes no son patognomónicas, pero pueden sugerir el diagnóstico cuando se las considera junto con la presentación clínica, el estado inmunológico y las características demográficas del paciente. En esta revisión analizamos las características importantes de la enfermedad mediante las distintas modalidades del diagnóstico por imágenes.

Palabras clave: tuberculosis, abdomen, diagnóstico por imágenes, tomografía computarizada, ecografía

un foco primario pulmonar. Además, la peritonitis tuberculosa puede acontecer luego de la diseminación hematológica de los sitios con infección primaria activa cercanos o remotos o por la liberación del material caseoso de un ganglio linfático afectado, de un segmento intestinal o de las trompas de Falopio.^{2,5-8}

Características generales

Tradicionalmente se describen tres tipos de peritonitis tuberculosa: "ascítico-húmeda", "fibrótica-fija" y "plástica y seca". El tipo "ascítico húmedo" es el más común y se caracteriza por grandes cantidades de líquido ascítico libre o tabicado. La peritonitis "fibrótica-fija" es menos frecuente y se distingue por el compromiso del epiplón, un plastrón de asas intestinales y mesenterio y a veces por ascitis tabicada. La "plástica y seca" es inusual y se caracteriza por nódulos caseosos, reacción peritoneal fibrótica y adherencias densas.^{2,12-16} Sin embargo, esta clasificación no parece ser lo suficientemente precisa para reflejar todas las combinaciones de características radiológicas demostradas mediante las modalidades del diagnóstico por imágenes, debido a que el peritoneo, el epiplón mayor y el mesenterio del intestino delgado están sujetos a distintos grados de compromiso durante el transcurso de la enfermedad.^{17,18}

El tipo "húmedo", que se observa en el 90% de los casos, se caracteriza por grandes cantidades (el 97% de los pacientes tienen ascitis en el momento de su presentación^{3,4,19}) de líquido ascítico viscoso que se distribuye en forma difusa o está tabicado en bolsillos complejos.^{13,15} El tipo "fibrótico y fijo" se manifiesta en el 60% de los casos y en la tomografía computarizada (TC) y en la ecografía (ECO) se caracteriza por la presencia de masas en el epiplón mayor, un plastrón de asas intestinales y mesenterio y ocasionalmente por ascitis tabicada.¹⁵ La peritonitis "plástica" o "seca" se presenta en el 10% de los casos y se identifica por los nódulos caseosos, la reacción peritoneal fibrótica y las adherencias densas.^{15,16} Estos signos sugieren tuberculosis pero no son específicos debido a que la diseminación de la neoplasia peritoneal, el mesotelioma y la peritonitis pueden ser similares en apariencia. Detectamos peritonitis en el 77% de los pacientes de nuestro estudio en quienes los tipos "húmedo" y "seco" eran los más comunes.²⁰ Las complicaciones de la peritonitis tuberculosa comprenden la formación de abscesos interasa, que en algunas ocasiones son detectados únicamente

Recepción: 11/4/2005 - Aprobación: 7/2/2006

Participaron en la investigación: Tariq Sinan, Marwa M. S. Al-Qudhaiby, Suhail A. R. Doi, Departments of Radiology and Medicine, Mubarak Al-Kabeer Teaching Hospital and Kuwait University, Jabriya, Kuwait.

Enviar correspondencia a: Mehraj Sheikh, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kuwait University, Kuwait.

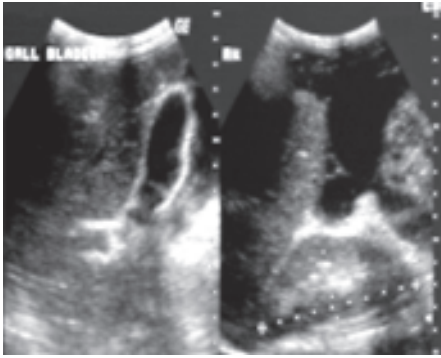


Figura 1

mediante la TC, o bandas de adhesión que producen obstrucción. En la enfermedad avanzada la pérdida de planos adiposos puede ser la causa de la falta de definición de diversas estructuras anatómicas dentro del abdomen.

Características específicas

Ascitis. La ascitis libre o tabicada se manifiesta en 30% a 100% de los casos y se puede demostrar mediante la ECO o la TC.^{18,21,22} Sin embargo, la ECO se recomienda en la investigación inicial para visualizar pequeñas cantidades de líquido ascítico libre o tabicado que no se sospechan clínicamente (figura 1). Las características de la ECO que sugieren peritonitis tuberculosa son la presencia de bandas delgadas y fibrosas en el líquido ascítico, la ascitis localizada y los nódulos linfáticos caseosos o calcificados. Los restos ecogénicos visibles en la ECO representan la presencia de bandas finas de material particulado en el líquido ascítico que se observan en el 10% al 40% de los casos.^{13,15-17,23} La ECO permite delinear los septos múltiples, móviles y delgados y los restos de la ascitis en 10% a 100% de los pacientes (figuras 2, 3a*).^{13,15-18,21,24-26} En estudios retrospectivos de pacientes con ascitis, los tabiques se registran en el 10% al 72%,^{13,15-17} mientras que en ensayos prospectivos estos resultados oscilan entre 30% y 100%.^{21,24,27}

En la TC, el líquido ascítico presenta valores altos de atenuación (20-45 UH) en la mayoría de los enfermos^{9,10,15,18,25,26} debido al contenido elevado de células y proteínas. La TC simple y con contraste demuestra claramente el nivel líquido/grasa en el líquido ascítico.²⁸ El líquido ascítico de la TBC presenta valores bajos de atenuación cercanos a la densidad del agua en algunos sujetos,^{9,15,29} lo que probablemente refleja una fase trasudativa previa por la reacción inmune.^{18,29} Con la TC pueden encontrarse fracasos en cuanto a la detección de tabiques interconectados, múltiples y delgados en la mayoría de los pacientes, en especial en las regiones subdiafragmática y pelviana (figura 3b*). En un estudio retrospectivo acerca de las características de la TC en la TBC abdominal encontramos grandes volúmenes de líquido ascítico en el 52% de los sujetos.²⁰

Peritoneo. El engrosamiento del peritoneo y los nódulos pequeños se visualiza mejor ante la presencia de ascitis, tanto en la ECO (figuras 4a y 4b*) como en la TC (figuras 5, 6a y 6b*); sin embargo, los cambios peritoneales no fueron evaluados o descritos separadamente en la mayoría de los estudios que emplearon ECO.^{13,15,16,22,27} El engrosamiento peritoneal difuso, regular o irregular hipoecoico con nódulos pequeños o sin éstos puede ser detectado mediante la ECO¹⁷ (figura 4*),^{21,24} El peritoneo se encuentra engrosado en alrededor del 14% al 100% de los pacientes con ascitis.^{8,17,21,24} La aparición de engrosamiento peritoneal se describió inicialmente en siete pacientes con ascitis, de los cuales tres presentaron el realce del peritoneo luego de la administración de contraste.¹⁸ Desde entonces, el engrosamiento leve y uniforme del peritoneo o el realce pronunciado con el contraste se informó en la mayoría de los casos en presencia de ascitis.^{15,24,29,30} La TC es la mejor modalidad para el diagnóstico por imágenes. Revela masas moteadas de baja densidad o el engrosamiento nodular de tejido blando a lo largo de las superficies peritoneales más vascularizadas, del mesenterio y del epiplón, como también las asas intestinales apelmazadas²⁶ (figura 6*).^{15,23}

Epiplón. La localización superficial del epiplón mayor permite que sea fácilmente diferenciado mediante las modalidades del diagnóstico por imágenes. El compromiso del epiplón puede tener apariencia "nodular", "manchada" o "apelmazada" y se demostró en alrededor del 14% al 55% de los casos, según distintas series.^{13,16,24} El engrosamiento nodular se observa en la ECO en ocasiones (figura 4) como el engrosamiento del epiplón con ecogenicidad semejante a la de una hoja, asas intestinales engrosadas y adheridas con exudado o ascitis escasa que le otorgan el aspecto en "rebanada de pan" y engrosamiento mesentérico con áreas ecogénicas extrañas e hipoecoicas^{13,16,31,32} que se asemejan a un "emparedado de helado".²⁵ La TC aumenta la detección de cambios en el epiplón en alrededor del 36% al 82%.^{9,15,22,24,30,33} El compromiso de tipo moteado en la TC es el más común en sujetos con compromiso del epiplón³⁰ (figuras 5 y 6*).³³ En la resonancia magnética nuclear (RMN) es habitual el engrosamiento del epiplón con ascitis y la presencia de una masa pelviana bilateral.⁷

Mesenterio del intestino delgado. Como parte integral del peritoneo, el mesenterio del intestino delgado también se encuentra afectado en la peritonitis tuberculosa. Los cambios mesentéricos más comunes son las lesiones nodulares, el engrosamiento del mesenterio y la pérdida de la configuración normal de este último.³³ Las lesiones mesentéricas nodulares pueden presentarse como micronódulos (< 5 mm) o macronódulos (> 5 mm) sólidos o quísticos en los ganglios linfáticos o abscesos.^{18,33} En la ECO y la TC las asas intestinales fijas y el mesenterio se presentan como rayos que irradian desde la raíz del mesenterio, denominado signo estrellado (figuras 7a y 7b*). En la ECO se observa el engrosamiento del mesenterio (> 15 mm) con ganglios linfáticos mesentéricos y se describe esta combinación como un signo temprano de TBC abdominal.²⁷ El engrosamiento ecográfico del mesenterio con ganglios linfáticos o sin ellos también se describió en distintas series.^{13,17,24} En nuestra experiencia, el engrosamiento peritoneal, mesentérico o del epiplón y la formación de masas (peritonitis seca) se observó en el 44% de los casos.²⁰ La enfermedad mesentérica se demostró en la TC como un aumento de la vascularización y por bandas engrosadas dentro del mesenterio, que se agrupan entre sí por la inflamación, con asas intestinales apelmazadas que forman una masa abdominal (figura 8*). Esta masa también puede formarse por la ascitis, los abscesos tabicados y los ganglios linfáticos.¹⁵ El signo estrellado que representa el engrosamiento y rigidez del mesenterio, el compromiso de tipo nodular y el patrón nodular o la pérdida de la configuración normal del mesenterio se detectan mejor con la TC¹⁰ que con la ECO¹⁵ (figura 7*).^{18,24,30,33}

Diagnóstico diferencial de la peritonitis tuberculosa

Como el peritoneo y sus extensiones constituyen distintas partes integrales, las características radiológicas de la peritonitis tuberculosa pueden imitar las observadas en diversas enfermedades. El diagnóstico diferencial más importante debe incluir carcinomatosis peritoneal, mesotelioma peritoneal primario, peritonitis y, con menor frecuencia, linfoma.^{17,21,26,29,30,34} Dos estudios publicados recientemente intentaron determinar la utilidad de la TC para diferenciar la TBC peritoneal de la carcinomatosis peritoneal.^{30,33}

El peritoneo uniforme con engrosamiento mínimo y que se realiza en forma pronunciada con el contraste sugiere TBC peritoneal, mientras que las siembras nodulares y el engrosamiento irregular del peritoneo sugieren carcinomatosis peritoneal.³⁰ Además, el compromiso del mesenterio asociado con los macronódulos (mayores de 5 mm de diámetro), una línea fina en el epiplón (una pared fibrosa que cubre el epiplón infiltrado), masas peritoneales o extraperitoneales con centros hipodensos y calcificación y la esplenomegalia o calcificaciones esplénicas se observaron con mayor frecuencia en la peritonitis tuberculosa.³³ A su vez, la inflamación que se extiende a lo largo del peritoneo hasta el compartimiento extraperitoneal sugiere TBC. La sensibilidad global de la TC para predecir la peritonitis tuberculosa es del 69% y del 91% para la carcinomatosis peritoneal.³³ Las características de la peritonitis tuberculosa,

como el engrosamiento peritoneal, el compromiso del epiplón y del mesenterio y la formación de tabiques en la ascitis, también se encontraron en los pacientes con mesotelioma peritoneal. Los signos sugestivos de mesotelioma peritoneal son el engrosamiento peritoneal multifocal semejante a una hoja o el tipo nodular con nódulos de hasta 3 cm, masas de tejido blando mesentéricas, del epiplón o del peritoneo, tabiques gruesos y rígidos entre las hojas del peritoneo, asas intestinales fijas y ascitis escasa que no es proporcional al grado de diseminación tumoral. Mientras que las características que sugieren peritonitis tuberculosa son la presencia de engrosamiento peritoneal mínimo y uniforme (< 5 mm) que se realiza en forma pronunciada con el contraste y tabiques múltiples, finos, completos o incompletos y móviles.^{21,24,33,34} El uso de la RMN es limitado, pero el realce que se obtiene 15 a 20 minutos después de la administración de Gd-DTPA por vía endovenosa no es una característica infrecuente en la ascitis exudativa, aunque este signo se registró en 1 de 2 pacientes con peritonitis tuberculosa.³⁵

Tuberculosis de los ganglios linfáticos

La linfadenopatía tuberculosa es la manifestación más común de la TBC abdominal que puede ser transmitida por medio de tres vías principales. La primera es la ingestión de material infectado con bacilos tuberculosos, como el esputo o la leche. Debido a que el drenaje desde los linfáticos ubicados del lado izquierdo del colon hacia los ganglios linfáticos mesentéricos inferiores en L3 es raro, es infrecuente que los ganglios linfáticos paraaórticos inferiores estén comprometidos. El compromiso tuberculoso del duodeno no es inusual y los bacilos son transportados desde los ganglios linfáticos del duodeno hacia los del ligamento hepatoduodenal y la región peripancreática. El drenaje linfático desde el intestino explica el compromiso de los ganglios mesentéricos, pararenales anteriores, paraaórticos superiores y, en menor medida, de los ganglios linfáticos del epiplón, con excepción de los ganglios paraaórticos inferiores. La linfadenopatía retroperitoneal es infrecuente, la mayoría de los pacientes con compromiso de los ganglios linfáticos retroperitoneales presentan compromiso ganglionar en otros sitios. La segunda vía de transmisión es la diseminación hematogena. Las bacterias se propagan a partir de sitios infectados distantes, habitualmente los pulmones, hacia el sistema linfático abdominal. Debido a que este proceso es sistémico, puede ocasionar infección del mesenterio, del epiplón menor, los ganglios linfáticos pararenales anteriores y paraaórticos superiores e inferiores. La tercera vía de transmisión es la diseminación de la infección directamente a los ganglios linfáticos desde la serosa de las glándulas o de las estructuras adyacentes infectadas. La TBC de los órganos reproductivos puede diseminarse hacia los ganglios paraaórticos superiores e inferiores por el drenaje linfático.

Las características patológicas de los especímenes quirúrgicos de la linfadenopatía tuberculosa indican que las sustancias de caseificación y licuefacción en el centro de los ganglios linfáticos agrandados presentan baja atenuación y que presumiblemente son consecuencia de la irrigación insuficiente, mientras que la inflamación periférica del tejido linfático es resultado de la irrigación conservada. Los ganglios linfáticos con TBC miden menos de 4 cm de diámetro, en promedio 2 cm, que coincide con los datos que indican que el crecimiento patológico es autolimitado. El agrandamiento ganglionar podría ser interpretado como un tumor peritoneal o retroperitoneal y conducir a la resección quirúrgica innecesaria. La frecuencia de adenopatías en los pacientes con TBC abdominal varía considerablemente en la literatura, registrándose en el 25% al 93% de los casos.^{17,36-41} En nuestros estudios osciló entre el 30%^{25,42} y el 49%.²⁰ En alrededor de la mitad de los pacientes constituye una manifestación aislada sin otros indicios de compromiso abdominal.¹⁸ La linfadenopatía tuberculosa se asocia habitualmente con TBC gastrointestinal y con menor frecuencia con compromiso del peritoneo o de los órganos macizos; sin embargo, puede ser el único signo de enfermedad, en especial en la región periportal.^{38,43,44} Debido a que la TBC puede afectar todas las regiones linfáticas del abdomen, la distribución de los ganglios linfáticos aumentados de tamaño refleja simplemente el drenaje linfático de los órganos comprometidos y depende

del sitio en los casos individuales.^{38,41} En una serie de 49 pacientes examinados con TC observamos linfadenopatía en el 47% (de tipo difusa en el 48%, localizada en el mesenterio en el 28%, peripancreática y paraaórtica en el 13% cada una).²⁰ Los sitios principalmente afectados por la linfadenopatía tuberculosa son las áreas periportales y peripancreáticas, pero en los pacientes con sida el compromiso puede ser más extenso. A pesar del volumen considerable de las adenopatías en algunos sujetos, no se informaron casos de obstrucción del tracto urinario o gastrointestinal. Sin embargo, puede aparecer obstrucción biliar secundaria a la compresión ductal directa por los ganglios infectados en asociación con la inflamación y la estenosis periductal.⁴⁵⁻⁴⁷ Es infrecuente que la trombosis de la vena porta y la hipertensión portal se presenten como complicaciones de la TBC abdominal que compromete los ganglios linfáticos del hilio hepático.⁴⁷

Características ecográficas

A pesar de que el gas intestinal puede evitar la visualización de los ganglios abdominales,²⁵ la ECO permite visualizarlos con frecuencia, en especial los grupos paraaórticos, paracava y mesentéricos.³⁷ En la ECO, los ganglios linfáticos pueden ser discretos o presentarse como masas opacas en conglomerados. Es habitual que los ganglios agrandados contengan áreas centrales hipoeoicas³⁷ (figuras 9a y 9b*).^{16,17,39} En algunos pacientes pueden observarse calcificaciones ganglionares.¹⁷

Características en la TC

En la mayoría de los pacientes (40% al 70%), la TC muestra ganglios agrandados con centros hipodensos y márgenes periféricos hiperdensos que se realizan con el contraste^{37,48} (figuras 10a y 10b*). Otros patrones de la morfología ganglionar en la TC comprenden: (i) masas ganglionares de densidad mixta en conglomerados, que podrían reflejar la presencia de ganglios múltiples confluentes secundarios a la diseminación perinodal de la inflamación (figura 11*); (ii) ganglios agrandados de densidad homogénea, que con frecuencia se asocian con ganglios hipodensos en otros sitios, y (iii) aumento en el número (mayor de 3 en un corte de la TC) de ganglios mesentéricos de tamaño normal o ligeramente agrandados de densidad homogénea, habitualmente ubicados a lo largo de los vasos mesentéricos o adyacentes a las asas intestinales (figura 8). La atenuación en la TC de los tejidos centrales que no se realizan con el contraste oscila entre 28 y 84 UH y es compatible con sustancias de caseificación y licuefacción central. En la TC, estas características morfológicas diferentes pueden reflejar la evolución de los distintos estadios patológicos de la enfermedad, con granulomas sin caseificación al inicio seguidos de caseificación y necrosis.⁴⁸ El aumento de tamaño de los ganglios linfáticos se evalúa mejor con la TC que con la ECO.³⁷ En las imágenes sin contraste, los ganglios pueden presentar valores bajos de atenuación (< 30 UH) o valores de atenuación de tejidos blandos similares a los del músculo (> 35 UH).

Se describen 4 patrones diferentes de agrandamiento ganglionar luego de la administración de contraste en los pacientes con tuberculosis.⁴⁹ El patrón más común es el realce periférico, que se caracteriza por aumento del contraste en la periferia del ganglio con o sin puntos de baja atenuación en el centro. Los otros incluyen zonas que se realizan en forma heterogénea debido a la presencia de áreas focales dentro de los ganglios que no se destacan con el contraste, realce homogéneo y ganglios de baja atenuación que no captan el contraste que se observan únicamente en los pacientes con sida³⁸ (figura 12*).

Características de la RMN

Moon y col.⁵⁰ informaron una correlación clinicopatológica con la apariencia de la linfadenitis tuberculosa mediastinal en la RMN. En su estudio, la porción periférica que se realiza con el contraste corresponde a la reacción vascular inflamatoria, mientras que la porción que no capta el contraste corresponde a la caseificación o necrosis con licuefacción, dentro de los ganglios. Otros informes describieron señales de baja intensidad en las imágenes ponderadas en T1 y T2.⁵¹ La variabilidad de la intensidad de las señales en T2 puede representar la presencia de radicales libres dentro de la lesión de acuerdo con el estadio de

evolución. El patrón con contraste se caracteriza por el retraso en el relleno del margen periférico en estudios con RMN dinámica con apariencia multilocular o sin ella. La RMN es útil para diferenciar los ganglios linfáticos agrandados lindantes con el páncreas diagnosticados inicialmente como una neoplasia quística en la TC abdominal; en la RMN se observa un área central necrótica con márgenes bien marcados. La RMN sirve para identificar los ganglios linfáticos agrandados y su relación con la vía biliar o las estructuras vasculares adyacentes. A pesar de que el diagnóstico de TBC es posible si estos hallazgos se acompañan de una historia clínica con otros sitios afectados por la enfermedad, la diferenciación entre la patología biliar y pancreática puede ser difícil para detectar la linfadenopatía tuberculosa periportal localizada. La RMN es útil para identificar la presencia de ganglios linfáticos aumentados de tamaño y su relación con la vía biliar y las estructuras vasculares adyacentes.

Calcificación de los ganglios linfáticos

Con la eliminación de la TBC bovina como problema clínico en la mayoría de los países desarrollados, la incidencia de calcificación de los ganglios linfáticos disminuyó. Aun así, los ganglios linfáticos calcificados pueden encontrarse en una radiografía simple de abdomen en un paciente sin antecedentes de enfermedad intestinal. Es habitual que estos sujetos sean asintomáticos, pero pueden presentar dolor abdominal secundario a adherencias. La apariencia de un ganglio linfático tuberculoso calcificado puede variar, pero casi siempre exhibe las características morfológicas de una masa sólida. Los ganglios linfáticos calcificados difieren en tamaño. Unos pocos pueden alcanzar 7 cm en el eje longitudinal pero lo habitual es que oscilen entre 1 y 3 cm de diámetro. La calcificación distrófica de los ganglios linfáticos puede manifestarse en cualquier cadena ganglionar abdominal, pero por lejos los ganglios linfáticos mesentéricos son los más afectados y esto representa el efecto de la infección previa, en cada una de las etapas producidas por las micobacterias.⁵² Anteriormente, cuando la TBC intestinal era común, el compromiso de los ganglios linfáticos mesentéricos era casi universal. Casi todos los pacientes que presentaban ganglios mesentéricos calcificados habían tenido infección tuberculosa pulmonar en la primera infancia. Además, no todos los que poseen ganglios linfáticos mesentéricos calcificados serán reactivos a la tuberculina. La calcificación no es patognomónica de la TBC y raramente se observa en las metástasis del teratoma testicular y en el linfoma no Hodgkin luego del tratamiento. No obstante, la calcificación ganglionar en individuos de áreas endémicas ante la ausencia de un tumor primario conocido sugiere la etiología tuberculosa, en especial si se acompaña de la distribución y apariencia características de los ganglios. En los adultos, sólo unas pocas patologías diferentes de la tuberculosis dan lugar a calcificaciones ampliamente distribuidas en el abdomen. El quiste hidatídico, que se forma presumiblemente a partir de la ruptura de un quiste hepático primario dentro de la cavidad peritoneal, también puede calcificarse. Los flebolitos múltiples y pequeños algunas veces pueden distribuirse ampliamente en la hemangiomatosis y comprometer el mesenterio, el intestino y el epiplón. Los quistes calcificados del mesenterio o del peritoneo, los quílosos en especial, pueden presentar calcificaciones uniloculares o multiloculares.

Tuberculosis en comparación con linfoma

La TC con contraste es útil para diferenciar la linfadenopatía abdominal tuberculosa de la linfadenopatía abdominal linfomatoso sobre la base de la anatomía y los patrones de captación de contraste en los ganglios linfáticos agrandados. La TBC diseminada y no diseminada afecta principalmente los ganglios del epiplón menor, los mesentéricos, pararrenales anteriores y paraaórticos superiores. Los ganglios linfáticos paraaórticos inferiores se encuentran comprometidos en el 5% de los pacientes con TBC no diseminada. En cambio, en los sujetos con linfomas, los más afectados son los ganglios linfáticos inferiores. También se observa una diferencia distintiva entre los patrones ganglionares de captación de contraste; en la linfadenopatía tuberculosa predomina el patrón periférico y frecuentemente multilocular, en tanto que en el linfoma predomina el homogé-

neo.⁵³ Sin embargo, en el 12.5% de los pacientes con enfermedad de Hodgkin y en el 26% de los sujetos con linfoma no Hodgkin existe una combinación del patrón homogéneo y del periférico con el contraste. Puesto que en los pacientes con linfoma los ganglios linfáticos agrandados poseen menor densidad y fijación al mesenterio luego del tratamiento mientras que en la recaída de la enfermedad, su apariencia es homogénea, es importante saber si los individuos recibieron tratamiento que puede ser la causa de la baja atenuación central dentro de los ganglios que remedan la linfadenopatía tuberculosa. En los pacientes con linfoma no Hodgkin, la distribución anatómica es semejante a la de los sujetos con TBC diseminada, no obstante, en los pacientes con enfermedad de Hodgkin, la distribución es diferente, ya que el compromiso de los ganglios mesentéricos es menos frecuente.

Tuberculosis del tracto gastrointestinal

La TBC que compromete el tracto gastrointestinal es rara y la incidencia informada en las internaciones hospitalarias es de 0.8%. La radiografía simple de tórax puede ser normal en 50% a 65% de estos pacientes.⁵⁴⁻⁵⁶ El diagnóstico radiológico tradicional se realiza sobre la base de las características en los estudios con bario.^{2,4,5} Actualmente, los hallazgos de la ECO, TC y las seriadas gastrointestinales (GI) se combinan para delinear la extensión total de la enfermedad. El diagnóstico puede obtenerse mediante la biopsia guiada por ECO o TC.⁵⁷ Cualquier segmento del tracto GI puede estar comprometido en la TBC, pero la región ileocecal es afectada con mayor frecuencia y se registra en hasta el 90% de los casos con TBC intestinal.^{17,22,54,58} El compromiso de los ganglios linfáticos regionales es consecuencia de la diseminación linfática. Los ganglios regionales se adhieren a la pared intestinal enferma y forman una masa inflamatoria.^{2,54,58,59} En nuestra serie, la TBC del tracto GI se observó en el 38% de los casos y, de éstos, el 50% presentó enfermedad ileocecal.²⁰

Tuberculosis esofágica

La TBC del esófago es una patología rara que se manifiesta por la propagación secundaria desde sitios adyacentes como los ganglios linfáticos, la TBC pulmonar y la vertebral.^{60,61} La ingestión de esputo infectado probablemente sea la causa de la TBC esofágica si están presente una úlcera mucosa o estenosis preexistentes. Puede ser secundaria a la diseminación linfática retrógrada⁶⁰ y, con menor frecuencia, a la diseminación directa desde sitios adyacentes. La TBC esofágica primaria es muy infrecuente. Los exámenes con bario demuestran la compresión extrínseca de los ganglios linfáticos agrandados sobre el esófago, la fistulas esófago-bronquiales, formación de tractos sinuosos, irregularidad de la mucosa y ulceración. La TC es un método confiable para determinar la extensión total de la enfermedad en el mediastino.⁶¹

Gastritis y duodenitis tuberculosas

El compromiso gástrico y duodenal es muy raro y tiene lugar a causa de la diseminación secundaria desde los ganglios linfáticos adyacentes o por la vía hematogena, debido a la escasez de tejido linfático en dichas áreas. Cuando existe compromiso, el antro y el cuerpo gástrico distal son los sitios afectados con mayor frecuencia (figura 13*). Las manifestaciones habituales comprenden úlceras, infiltración nodular de la pared gástrica, obstrucción de la salida del estómago o una masa gástrica. Las características radiológicas son inespecíficas e imitan los signos de la úlcera benigna, en la forma ulcerativa de la TBC, y las neoplasias, en la forma hipertrófica. Puede haber obstrucción de la salida debido a los cambios inflamatorios, la fibrosis o los ganglios linfáticos agrandados.^{2,15,62} El patrón de linitis plástica puede ser semejante al del carcinoma escirroso, sarcoidosis, sífilis, linfoma, ingestión previa de un agente cáustico o lesión por radiación. Por lo tanto, deben ser diferenciados radiológicamente. El patrón de erosión mucosa puede asemejarse a la gastritis corrosiva, la gastritis eosinofílica, la enfermedad de Crohn, la gastritis viral y la ingestión de un agente cáustico. El patrón similar a una masa puede remedar el carcinoma, leiomioma, leiomiomasarcoma o sarcoma de Kaposi. La TC es muy importante para delinear la linfadenopatía regional. La presen-

cia de un seno o de una fístula es rara pero sugiere TBC.¹⁵ Encontramos 2 casos de TBC gástrica y uno de ellos se presentó como una masa grande ulcerada y perforante.²⁰

El compromiso duodenal es extremadamente raro y se presenta en hasta el 2% de los pacientes con TBC GI.²² La obstrucción duodenal se manifiesta como una estrechez y algunas veces como una fístula debido a los ganglios linfáticos adyacentes. La estenosis duodenal debida al aumento del tamaño ganglionar se observa en la tercera o la cuarta porción del duodeno. Mediante la ECO y la TC se puede demostrar una masa apelmazada que contiene los ganglios linfáticos agrandados y la raíz del mesenterio engrosada.^{15,18} El compromiso duodenal generalmente produce estenosis debido a la linfadenopatía adyacente.¹⁵ Se han descrito ejemplos aislados de infiltración directa del duodeno, que en la TC se manifiesta por el aumento del tamaño de las asas duodenales, con engrosamiento de sus capas y un tracto fistuloso⁴ o el engrosamiento mucoso inespecífico.²⁶

Enteritis tuberculosa

El compromiso tuberculoso del intestino delgado aparte del íleon terminal es infrecuente y es habitual que se asocie con peritonitis. La TC y los estudios con bario demuestran cambios inespecíficos.¹² En los estudios con bario se observan el engrosamiento de la capa mucosa (figura 14*) y los sitios exactos de estenosis con dilatación proximal prominente del intestino delgado (figura 15*). Las úlceras no estenóticas que se caracterizan radiológicamente por una mancha de bario rodeada por el engrosamiento de la pared o por pliegues convergentes también pueden encontrarse en algunos pacientes con TBC del intestino delgado. En dos casos se informó la presencia de estenosis yeyunal única que abarcaba la circunferencia junto con una úlcera circundante en los estudios de doble contraste.⁶³ En las imágenes de la TC, el engrosamiento de la pared intestinal puede observarse junto con el engrosamiento del mesenterio, la fijación y la linfadenopatía que lleva a la separación de las asas intestinales¹² (figuras 16a y 16b*). Puede producirse neumatosis intestinal en los pacientes con TBC abdominal como consecuencia de la isquemia debido al compromiso mesentérico o a la enfermedad pulmonar asociada.

Tuberculosis ileocecal y colónica

El compromiso del tracto gastrointestinal en la TBC se produce en la región ileocecal en el 90% de los casos.^{1,54} Esto se relaciona con la abundancia de tejido linfático y con la estasis relativa. No obstante, se describió el compromiso de todas las secciones del colon.^{64,65} La tuberculosis ileocecal se detectó en el 50% de nuestros pacientes con TBC del tracto GI.³⁰

El compromiso inicial de la región ileocecal se manifiesta en el estudio de bario simple como el espasmo y la hipermotilidad con edema de la válvula. El engrosamiento de las valvas de la válvula ileocecal o el ensanchamiento del espacio valvular con estrechez del íleon terminal (signo de Fleischner) se describieron como características de la TBC.¹ El detalle de la mucosa se logra por medio de los exámenes con bario de doble contraste que permiten la visualización de la ulceración en etapas tempranas de la enfermedad. También se comunicó la presencia de ulceración aftosa semejante a la observada en la enfermedad de Crohn, que se manifiesta como manchas de bario punteadas y superficiales rodeadas por un halo translúcido en el centro de la mucosa normal.^{64,66} El examen con bario revela el engrosamiento de las capas y la irregularidad del contorno.⁵⁴ También se informaron lesiones salteadas en el íleon.^{54,67}

En la enfermedad avanzada las deformidades características comprenden la estenosis anular simétrica "en servilletero" y la obstrucción, acortamiento, retracción y formación de bolsillos.^{15,67} El ciego se vuelve cónico, se contrae y se retrae fuera de la fosa ilíaca debido a la contracción del mesocolon. El ángulo hepático puede ser tironeado hacia abajo por el mismo mecanismo.⁶⁷ También pueden observarse nódulos submucosos y polipoides con intraluminales.^{65,67} La válvula ileocecal se vuelve fija, irregular, entreabierta e incompetente. El íleon terminal puede estar fijo y estrecho debido a la formación de estenosis (figura 15). El íleon terminal puede estrecharse debido a la irritabilidad con vaciamiento rápido del segmento enfermo a través de la válvula ileocecal entreabierta dentro del ciego

acortado, rígido u obliterado (signo de Stierlin). Esto representa la inflamación aguda que se superpone en un segmento con compromiso crónico. A medida que progresa la enfermedad, pueden aparecer fisuras profundas y fístulas.

La ecografía es capaz de detectar los cambios producidos por la TBC intestinal en más del 90% de los casos.⁶⁸ El intestino enfermo se reconoce por el engrosamiento inespecífico de su pared (un halo hipoecoico que mide más de 5 mm). El patrón de la enfermedad es difuso en el 80% de los casos y concéntrico en el 75%.⁶⁸ En la mayoría de los pacientes la ecografía generalmente demuestra el engrosamiento uniforme y concéntrico de la pared intestinal (figura 16a). En ocasiones se observa ulceración.^{12,17} También pueden identificarse por la ECO las masas opacas constituidas por las asas intestinales y el peritoneo engrosados, la ascitis y los ganglios regionales.^{12,13,17} Las masas complejas con hallazgos asociados como ascitis, linfadenopatía y un epiplón apelmazado, aunque son inespecíficos de la TBC intestinal, también pueden observarse con la progresión de la enfermedad; la localización de la enfermedad en el cuadrante inferior derecho es sugerente.^{17,68}

Características en la tomografía computarizada

La TC es una modalidad importante del diagnóstico por imágenes debido a que permite identificar cambios lumbinales y también características extralumbinales accesorias como las adenopatías y los cambios mesentéricos (figura 16b); sin embargo, los estudios con bario son esenciales para caracterizar la naturaleza de la patología intestinal en cada paciente.^{15,18,54} Las características radiológicas son similares a las de la enfermedad de Crohn, linfoma, amebiosis, carcinoma e incluso sarcoidosis.² La diferenciación radiológica de las etapas tempranas de la TBC ileocecal con la enfermedad de Crohn y el linfoma es habitualmente imposible; no obstante, las características en la TC de la TBC ileocecal avanzada no son compatibles con la enfermedad de Crohn y son inusuales en el linfoma ileocecal.⁵⁴ Se acepta que la TC es capaz de identificar cambios en la pared intestinal y el mesenterio, lo que provee algunos factores de diferenciación entre la TBC intestinal y la enfermedad de Crohn. En la TBC los cambios de la pared intestinal que varían y reflejan las distintas etapas de la enfermedad son las masas exofíticas de tejido blando que rodean la luz comprimida y ulcerada, el engrosamiento mínimo y asimétrico de la pared con el contorno mucoso puntiagudo y fijo, el engrosamiento mínimo y simétrico de la pared y la ausencia de engrosamiento de la pared. La estratificación mural no se manifiesta en estos casos. En cambio, en la enfermedad de Crohn el engrosamiento de la pared es uniforme, concéntrico y simétrico y oscila entre 0.6 y 1.7 cm. Algunos de los pacientes presentan estratificación mural.⁵⁸ Si bien la amebiosis produce el acortamiento típico del ciego que se observa en la TBC, la asociación de compromiso del intestino delgado es rara en la amebiosis. El carcinoma cecal siempre está limitado por la válvula ileocecal.

La apendicitis tuberculosa

La tuberculosis limitada al apéndice es infrecuente, no se asocia con ninguna característica clínica particular, se la confunde habitualmente con la apendicitis y la enfermedad inflamatoria pelviana y puede conducir a la perforación con la consiguiente diseminación del patógeno. En consecuencia, se sugiere la apendicectomía en todos los pacientes con tuberculosis abdominal que son sometidos a una laparotomía.

Organos sólidos

Páncreas

La TBC pancreática es extremadamente rara y sólo se comunicaron pocos casos en la bibliografía.^{4,18,69-71} A pesar de que el páncreas se compromete en la TBC miliar, puede ser el único sitio de reactivación de la TBC luego de muchos años.⁷¹ Las lesiones tuberculosas en el páncreas suelen estar localizadas en la cabeza y con menor frecuencia en el cuerpo y la cola. En la ECO las lesiones de la tuberculosis pancreática solitarias se visualizan como una masa bien definida hipoecoica y en la TC como una masa expansible e hipodensa de márgenes irregulares con o sin agrandamiento de todo el páncreas; la periferia de la lesión puede realizarse luego de la inyección de contraste

intravenoso.^{15,22,70} Es infrecuente que la ECO y la TC muestren un agrandamiento difuso del páncreas junto con áreas hipodensas.⁷¹ Los ganglios linfáticos peripancreáticos están presentes en algunas ocasiones y se visualizan tanto con la ECO como con la TC. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica puede demostrar el desplazamiento y la estenosis del conducto pancreático principal que suele confundirse con el tumor de páncreas.⁶⁹ También se informó que la TBC pancreática se asocia con calcificación. A veces pueden observarse calcificaciones pequeñas.¹⁵ Las burbujas de gas en la TBC pancreática, que le otorgan apariencia enfisematosa, pueden representar un signo de sobreinfección.⁷² Se debe considerar en el diagnóstico diferencial la neoplasia pancreática, los abscesos y la pancreatitis crónica y el diagnóstico de tuberculosis pancreática debe realizarse mediante biopsia percutánea.

Hígado, vesícula y bazo

La TBC del hígado y del bazo es extremadamente frecuente en las autopsias de los pacientes con enfermedad diseminada; no obstante, no es habitual que se identifique en la presentación inicial.² Cuando esto ocurre, suele encontrarse la diseminación miliar hepatoesplénica en asociación con la TBC miliar pulmonar. En esta forma de TBC se observa el compromiso hepatoesplénico micronodular, que se detecta como hepatoesplenomegalia moderada.^{4,16,18,26} Las lesiones individuales suelen encontrarse por debajo de la capacidad de resolución de las modalidades del diagnóstico por imágenes, pero en la TC pueden presentarse como pequeños focos de baja densidad ampliamente distribuidos en el hígado (figura 17*) y el bazo. La ecografía puede revelar el aumento de la ecogenicidad, patrón de "hígado brillante". Estas características radiológicas no son específicas y se observan en diversas patologías benignas y malignas.

La forma macronodular (seudotumor o tuberculoma) es una manifestación rara de la TBC hepática o esplénica.^{18,73,74} Suele ocurrir sin compromiso manifiesto pulmonar o del tracto gastrointestinal, lo que sugiere una fuente de infección hematogénea. Se puede visualizar como el agrandamiento difuso del hígado o del bazo, que contienen lesiones redondas múltiples de baja atenuación (15-50 UH) de 1 a 3 cm o como una masa única semejante a un tumor. La necrosis de estas lesiones puede conducir a la formación de un absceso. En etapas tempranas de la lesión, su apariencia típica es semejante a la del absceso con lesiones únicas o múltiples, de baja densidad tabicadas o "en panal" con márgenes irregulares mal definidos.^{56,74-76} Luego de la administración intravenosa de contraste se observa captación central mínima o escasa. Con su evolución, la región central se torna homogénea, pero se puede observar el relleno en la periferia.⁷⁴ En la ECO detectamos que estas lesiones se presentan como lesiones redondas, tabicadas y ecogénicas (figuras 18a y 18b*).^{42,25} No es habitual que los tabiques se visualicen con la TC (figura 18c*), pero algunos autores demostraron que la apariencia en la TC y la ECO es similar.⁷⁷ Con el tiempo la lesión se calcifica (en ocasiones con calcificación extensa).^{56,75,78} En la RMN el tuberculoma solitario aparece hipointenso con márgenes hipointensos en las imágenes ponderadas en T1 e hiperintenso con márgenes menos intensos en las imágenes ponderadas en T2.⁷⁹ Murata y col.⁸⁰ informaron que en la RMN los tuberculomas hepáticos macronodulares se presentan como lesiones de baja intensidad en las imágenes ponderadas en T1 y T2, con relleno heterogéneo en las imágenes con contraste. Las lesiones esplénicas pueden ser el único signo de compromiso tuberculoso. En estos casos se debe considerar el linfoma en el diagnóstico diferencial.

VIH relacionado con la tuberculosis abdominal

En los pacientes con sida, el agente causal de la enfermedad por micobacterias es habitualmente *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y en ocasiones el complejo *M. avium* (CMA) es el agente responsable.⁵⁴ La infección por MTB en los pacientes con sida produce imágenes radiográficas similares a las observadas en los pacientes sin sida, excepto en la enfermedad avanzada.^{54,67} Los ganglios generalmente se localizan en la región mesentérica y en la peritoneal.⁸¹ La apariencia radiológica de la linfadenitis tuberculosa en los pacientes con sida o sin sida es similar.

La mayoría presenta ganglios agrandados múltiples con realce periférico en la TC con contraste y centros de baja atenuación de tejido blando debido a la necrosis.⁸² No obstante, un cuarto de los sujetos con sida puede presentar ganglios agrandados de baja atenuación que no captan el contraste, un patrón que no se observa en los individuos sin sida.⁸³

La apariencia de los ganglios linfáticos abdominales es de gran utilidad para diferenciar la infección por MTB de la infección por el CMA,⁸⁴⁻⁸⁵ y estas diferencias podrían ser atribuidas a la respuesta del huésped al MTB y al CMA. El CMA desencadena una menor respuesta tisular, con la formación del granuloma y caseificación, por lo que la necrosis (de baja atenuación) de los ganglios linfáticos es menor. La frecuencia de ganglios linfáticos con baja atenuación central es tan alta como del 93% en los pacientes con infección por MTB.^{84,85} La infección por CMA en los pacientes con sida produce linfadenopatías retroperitoneales y mesentéricas de gran tamaño, similares a las observadas en el linfoma y en el sarcoma de Kaposi metastásico.^{86,87}

En la TBC del tracto GI, el sida puede comprometer el esófago con ulceración profunda, inflamación transmural y formación de fistulas y senos.^{88,89} En el estómago puede presentarse como una gran masa ulcerada en la pared gástrica con características benignas y malignas en las seriadas con bario del tracto GI superior y en la TC.⁹⁰ Esto se manifiesta en la radiografía con bario como bario diluido debido al aumento de secreciones, dilatación difusa del intestino delgado con engrosamiento irregular de sus capas, habitualmente de distribución proximal que remedan la enfermedad de Whipple.⁹¹ El engrosamiento difuso de la pared yeyunal en la TC se informó en el 18% de los pacientes con infección por CMA.⁸⁴ En estadios avanzados, la región ileocecal es el sitio que se compromete en forma primaria, las anomalías colónicas son más extensas, el compromiso inflamatorio en la circunferencia del mesenterio circundante es mayor y aparecen las linfadenopatías de gran tamaño.⁵⁴ Puede observarse la afectación de sitios que no se comprometen con frecuencia, como el duodeno.⁶⁷ El intestino grueso se encuentra afectado en el 9% de los casos sin la participación del intestino delgado.² La enfermedad colónica puede presentarse con intususcepción, espasmo y rigidez de la lesión segmentaria. La estenosis, pequeña o extensa, se manifiesta en los casos avanzados y debe diferenciarse de la colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, amebiosis, colitis isquémica, colitis pseudomembranosa y cáncer de colon.⁹² La complicación de la TBC colónica es la perforación que produce peritonitis.⁹²

La infección por CAM en los pacientes con sida provoca hepatomegalia importante en el 20% de los pacientes y esplenomegalia en el 14%.⁸⁴ La infección por CAM también puede ser la causante de abscesos focales dentro del bazo y del hígado y en cualquier otro órgano macizo del abdomen.⁸⁴ En el tipo miliar, la esplenomegalia se presenta en la ECO como el agrandamiento inespecífico y homogéneo del bazo. El compromiso esplénico macronodular se manifiesta en el 15% de los casos VIH positivos. La infección por MTB del páncreas en los pacientes con sida conduce a la formación de abscesos focales.⁸⁴ La infección por CMA habitualmente produce un cuadro de pancreatitis crónica, que se visualiza en la pancreatografía como estrechamiento y dilatación de los conductos pancreáticos.⁹³

La colangitis por CMA en los pacientes con sida provoca la estenosis ductal intrahepática y extrahepática y dilatación similar a la que se observa en la colangitis esclerosante primaria. Estas características son indistinguibles de las producidas por infecciones más comunes como la infección por citomegalovirus o por *Cryptosporidium*. El compromiso de la vesícula biliar es muy infrecuente y se puede visualizar el engrosamiento de la pared, tabiques ásperos e irregulares y linfadenopatía regional.

Los autores no manifiestan "conflictos de interés".

* El artículo completo, con la totalidad de sus figuras y tablas, puede consultarse de manera libre y gratuita en www.siicsalud.com/saludiciencia/cas/ss/71968.htm, versión traducida al castellano, y en www.siicsalud.com/saludiciencia/ing/ss/71968.htm, versión original en inglés.



Más información en www.siicsalud.com
bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas con el artículo, otros trabajos del autor y artículo completo en inglés (*full text*).

Aporte de la resonancia magnética al diagnóstico de las neoplasias hepáticas

Contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of hepatic neoplasm

Department of Radiology, University of Luebeck, Luebeck, Alemania



Jorg Gellissen, Columnista Experto de SIIC
Consultant Physician MR Imaging, Department of Radiology, University of Luebeck, Luebeck, Alemania
Página del autor: www.siicsalud.com/dato/dat048/06522000a.htm

Abstract

Presence and characterization of focal liver lesions is of fundamental importance in abdominal MR imaging. An abundance of benign and malignant lesions with various appearances can be found in MR imaging. Since both malignant and benign lesions may occur concomitantly in the same patient, it is of decisive importance not only to detect but to characterize a lesion. This is particularly mandatory if a surgical procedure or multimodal therapy concepts are planned. Intravenously administered, non-specific contrast agents have been used in abdominal MR imaging for more than fifteen years. This category of contrast agents -typically Gadolinium (Gd)-chelated compounds - has properties similar to those of extracellular space (ECS) contrast agents used in iodine-enhanced CT. Various efforts have been made over the last decade to develop contrast agents that combine the excellent contrast resolution of MRI with an improved tissue specificity. These contrast media have been divided into two categories according to their target cell population: substances tailored to the reticuloendothelial system (RES) of the liver and compounds targeted to hepatocytes. In the following article, we will discuss the different classes of contrast agents regarding their biodistribution, pharmacokinetic properties, typical imaging features, and clinical impact.

Key words: contrast media, gadolinium, ferumóxidos, liver, magnetic resonance imaging

Artículo original en inglés: www.siicsalud.com/des/des048/06522000i.htm

Las imágenes por resonancia magnética (IRM) se utilizan cada vez con mayor frecuencia en pacientes en quienes se sospechan neoplasias hepáticas primarias o secundarias. El tamaño, el número y el compromiso estructural del hígado en las metástasis hepáticas se consideran factores pronósticos principales para la supervivencia. La estadificación precisa del tumor hepático es de fundamental importancia debido a que se puede lograr supervivencia a largo plazo ya que los conceptos de terapéuticas multimodales mejoran de manera continua.

En pacientes con cirrosis, se apoya a las IRM como el método de elección para la evaluación del hígado. Aunque se han descrito características clásicas de las IRM del carcinoma hepatocelular (CHC), las pertenecientes a las imágenes de tumores benignos —como los nódulos displásicos— se solapan con aquellas de tumores malignos. En consecuencia, es importante descartar la presencia del CHC para determinar la elegibilidad de los candidatos a trasplante del órgano.¹

Con el progreso permanente de los programas de computación y del equipamiento necesario para la adquisición de imágenes,

Resumen

La presencia y caracterización de las lesiones hepáticas focales es de importancia fundamental en las imágenes abdominales obtenidas por resonancia magnética (RM). Es posible encontrar gran cantidad de lesiones benignas y malignas con diversa apariencia en la RM. Dado que en un mismo paciente pueden hallarse lesiones benignas y malignas concomitantemente, es de importancia decisiva no sólo la detección sino la caracterización de una lesión. Esto es especialmente imperativo cuando se planea realizar un procedimiento quirúrgico o una terapia multimodal. Los agentes de contraste no específicos, administrados por vía intravenosa, se utilizan en las imágenes abdominales obtenidas por RM desde hace más de quince años. Esta categoría de medios de contraste (típicamente, quelatos de gadolinio) tiene propiedades similares a aquellos agentes de contraste del espacio extracelular (EEC) utilizados en las tomografías computarizadas con refuerzo de contraste yodado. En la última década se realizaron varios esfuerzos para elaborar agentes de contraste que combinen una excelente resolución de contraste de las imágenes por RM con una mejoría en la especificidad tisular. Estos medios de contraste se dividieron en dos categorías de acuerdo con su población celular blanco: las sustancias dirigidas al sistema reticuloendotelial (SER) del hígado y los compuestos dirigidos a los hepatocitos. En el siguiente artículo analizamos las diferentes clases de medios de contraste con respecto a su biodistribución, propiedades farmacocinéticas, características típicas de las imágenes y consecuencias clínicas.

Palabras clave: medio de contraste, gadolinio, ferumóxidos, hígado, resonancia magnética

y la implementación de imágenes paralelas y de las mediadas por la respiración, se pueden lograr barridos tomográficos con cortes múltiples y con gran resolución espacial y temporal durante las imágenes secuenciales obtenidas con contención de la respiración.

Las secuencias en pulsos ponderadas en T2 aportan información sobre el contenido líquido (reflejado por una elevada intensidad de señal elevada) y el contenido de hierro (reflejado por una baja intensidad de señal) y se las utiliza para mejorar la sensibilidad y especificidad, en especial luego de la administración de partículas de hierro oxidadas del sistema reticuloendotelial TOPIC. Sin embargo, no es aconsejable confiar solamente en las imágenes ponderadas en T2, ya que algunas metástasis hepáticas que son quísticas (como las del cáncer de ovario) o hipervasculares (como las de los tumores de las células de los islotes pancreáticos) tienen un contenido líquido elevado y, en consecuencia, presentan una elevada intensidad de señal en estas imágenes ponderadas.

El excelente contraste intrínseco que produce el tejido en las IRM no realizadas puede aumentarse aun más mediante el empleo de medios de contraste tisulares específicos y no específicos.

Según el medio de contraste (MC), se aplican protocolos optimizados para detectar las propiedades fisicoquímicas y la biodistribución de los agentes. Las imágenes ponderadas en T1 dinámicas y de fases múltiples se utilizan como protocolo para

Recepción: 22/11/2005 - Aprobación: 7/7/2006

Participó en la investigación: Thomas Helmlinger, Head of Department of Radiology, University of Luebeck, Alemania

Enviar correspondencia a: Jorg Gellissen, Department of Radiology, University of Luebeck, 23538 Luebeck, Alemania.

Tabla 1. Agentes de contraste para las imágenes de RM abdominales y hepáticas.

Acrónimo	Genérico	Nombre comercial®	Compañía	Disponibilidad
No específico (EEC)				
Gd-DTPA	Gadopentotato dimeglumina	Magnevist	Schering, Berlex	Mundial
Gd-DOTA	Gadoterato meglumina	Dotarem	Guerbet S.A.	Europa occidental - Australia
Gd-DTPA-BMA	Gadodiamida	Omniscan	GE Healthcare	Europa occidental - EE.UU., Australia
Gd-HP-DO3A	Gadoteridol	ProHance	Bracco	Europa occidental - Australia, Japón
Gd-DO3A-butrol	Gadobutrol	Gadovist	Schering	Alemania, Suiza, Australia, EE.UU. (fase III), Japón (fase III)
Gd-DTPA-bis-metoxietilamida	Gadoversetamida	OptiMARK	Mallinckrodt Medical	EE.UU., Australia
Específicos para los hepatocitos				
MnDPDP	Mangafodipir trisódico	Teslascan	GE Healthcare	Europa occidental, EE.UU.
Gd-BOPTA	Gadobenato dimeglumina	MultiHance	Bracco	Europa occidental, Australia, Japón
Gd-EOB-DTPA	Gadoxetato	Eovist/Primovist	Schering, Berlex	Europa occidental, EE.UU., Japón (pendiente)
Específicos del SRE				
AMI-25	Ferumóxidos	Endorem/ Feridex I.V.	Advanced Magnetics, Guerbet S.A., Berlex, Semi Lostaló	Europa occidental, EE.UU., Japón, Argentina, Brasil, Corea del Sur, Israel, China
SH U 555	Ferucarbotran	Resovist	Schering	Europa occidental, Japón EE.UU. (fase III)

la detección y caracterización de la sospecha de lesiones hepáticas focales con una resolución espacial que resulta comparable a la tomografía computarizada (TC) moderna con detectores múltiples.

Con énfasis sobre las metástasis y el CHC, se pueden diferenciar distintos grupos de MC de acuerdo con sus efectos de contraste, biodistribución y propiedades fisicoquímicas.^{2,3}

Medios de contraste para las imágenes del hígado

- MC no específico, extracelular, distribuido dentro del espacio extracelular (EEC).

- MC específicos de tejido (o compartimentos), que evalúan y analizan los hepatocitos, el sistema reticuloendotelial (principalmente las células de Kupffer del hígado, los ganglios linfáticos y el bazo) y el conjunto (*pool*) sanguíneo (bajo investigación).

MC no específicos, extracelulares

Preparaciones

La unión del gadolinio a los complejos hidrofílicos de quelatos evita que el gadolinio forme partículas coloidales que serían fagocitadas por el sistema reticuloendotelial y detiene la toxicidad del gadolinio libre. Aparte del Gd-DTPA (gadopentotato dimeglumina), un compuesto iónico que se halla disponible desde hace más de diez años, se encuentran en el mercado diversas preparaciones más nuevas como Gd-DOTA (gadoterato meglumina), Gd-DTPA-DMA (gadodiamida), Gd-HP-DO3A (gadoteridol), Gd-DO3A-butrol (gadobutrol) y Gd-DTPA-bis-metoxietilamida (gadoversetamida) (tabla 1). Las cuatro últimas no son compuestos iónicos. Sin embargo, en comparación con los MC basados en rayos X, no existen diferencias significativas entre los MC iónicos y no iónicos para las IRM en cuanto a la seguridad y tolerabilidad (tasa global de efectos colaterales < 2% con inclusión de todos los efectos indeseables). A pesar de la aprobación y disponibilidad limitadas de algunos de estos MC, se los emplea frecuentemente debido a su practicidad.

Biodistribución

Luego de la inyección por vía intravenosa, el MC se distribuye rápidamente dentro del espacio intersticial. Las imágenes dinámicas rápidas ponderadas en T1 bidimensionales y tridimensionales (multifásicas) permiten la visualización de estructuras vasculares y parenquimatosas, delineando diferencias en la vascularización, las diferentes fases en la perfusión de los órganos, y de la tasa de distribución del MC entre el espacio intersticial normal y el tejido patológico.

Características de las imágenes

Las imágenes de fases múltiples aportan patrones de realce que ayudan a la detección y caracterización de lesiones hepáticas focales:

A) La fase dominante de la arteria hepática es el conjunto de datos más importante cuando se emplea un quelante del ga-

dolinio extracelular y no específico. Es crucial capturar el primer pasaje o el realce del lecho capilar de los tejidos durante esta fase. La demostración de gadolinio en las arterias hepáticas y en las venas porta, y su ausencia en las venas hepáticas son puntos o marcas fidedignos. Esto resulta de importancia debido a que muchas de las lesiones focales, en especial las metástasis y el CHC, son perfundidas principalmente por las arterias hepáticas. En el hígado, la obtención de imágenes tempranas en la etapa de "arterias hepáticas solas" disminuye la capacidad de reconocer los patrones distintivos de las metástasis y del CHC. En las imágenes ponderadas en T1 durante la fase dominante de la arteria hepática se pueden observar patrones típicos de realce en diversos tipos de lesiones: los quistes no presentan realce, los hemangiomas muestran con frecuencia realce periférico de tipo nodular en forma de anillo discontinuo, los adenomas no hemorrágicos y la hiperplasia nodular focal presentan un realce intenso y uniforme, en las metástasis se observa realce en anillo, y los CHC muestran un realce difuso y heterogéneo. La capacidad de utilizar esta información para definir lesiones tan pequeñas como de 1 cm puede ser única para las IRM. Las metástasis hepáticas han sido clasificadas como *hipovasculares* (como por ejemplo, las del cáncer de colon o del carcinoma de células transicionales), *hipervasculares* (tumores de las células de los islotes, cáncer de mama y carcinoma de células renales), o *cercanas a la isointensidad* (en referencia a la lesión cuyo realce que es muy semejante al del parénquima hepático). En raras ocasiones las metástasis hepáticas pueden pertenecer a esta última categoría en las imágenes ponderadas en T1 con MC o sin él y en las imágenes con ponderación en T2, por lo que pueden escapar a la detección.

B) Fase correspondiente a la vena porta, adquirida entre los 45 y 60 segundos posteriores al inicio de la inyección de gadolinio. En esta fase se obtiene el realce máximo del parénquima del hígado, por lo cual las lesiones hipovasculares como los quistes, las metástasis hipovasculares y el tejido cicatrizal, se observan con mayor claridad como regiones con un menor refuerzo o realce.

C) La fase venosa hepática o intersticial puede adquirirse entre 90 segundos y 5 minutos luego de la administración del MC. Las características de realce tardío de las lesiones hepáticas focales pueden ayudar en la definición, como el lavado periférico o heterogéneo del contraste en las metástasis hepáticas o el refuerzo de las cicatrices centrales de la hiperplasia nodular focal, así como el llenado sucesivo de los hemangiomas. El realce central tardío aporta información más precisa sobre el grado de necrosis en comparación con las imágenes ponderadas en T2 y las ponderadas en T1 de multifase temprana. El uso simultáneo de técnicas que permiten la supresión del tejido graso es esencial para mejorar la demostración de estos hallazgos.

MC específicos para los hepatocitos

Existen dos tipos diferentes de MC que tienen como blanco los hepatocitos.

Preparaciones

El gadobenato dimeglumina (Gd-BOPTA) y el gadoxetato dimeglumina (GD-EOB-DTPA) son derivados químicos de Gd-DTPA en los cuales el grupo carboxilo está reemplazado por una rama lipofílica. Esto permite que los compuestos sean reconocibles en la membrana plasmática del hepatocito.

Un compuesto con características farmacocinéticas diferentes es el mangafodipir trisódico (Mn-DPDP).

Biodistribución de los derivados del gadolinio

Existen mecanismos de transporte específicos para la captación de este MC hacia el interior de los hepatocitos. Mediante transportadores de aniones orgánicos (TAO), los MC son trasladados hacia el espacio intracelular, donde son metabolizados y excretados en la bilis (del 2% al 10% para Gd-BOPTA; del 45% al 55%, en el caso de Gd-EOB-DTPA), o eliminados a través de la filtración glomerular. En consecuencia, estos MC podrían distribuirse como "trifásicos", con una fase de distribución intravascular, una hepatocitaria (de almacenamiento hepatocelular) y una de eliminación biliar o renal. Además, la inyección rápida permite la realización de estudios comparables a los efectuados con quelatos de Gd.

Biodistribución del manganeso

Se cree que el complejo Mn-DPDP es transportado hacia el hepatocito y degradado en el plasma. Se presume además que el manganeso libre es transportado, de manera selectiva, hacia el interior del hepatocito. Se puede observar captación en el páncreas, corazón y en otros órganos. El manganeso libre intracelular y plasmático se elimina tanto por vía biliar (50%) como renal, pancreática y por la mucosa gástrica. Este agente se administra en forma de infusión intravenosa lenta, de un minuto de duración.

Características de las imágenes

Por lo general, el mejor contraste entre el parénquima hepático y la lesión se observa durante la fase de almacenamiento en el hígado (aproximadamente entre 20 y 120 minutos posteriores a la inyección). Debido a la falta de hepatocitos, las metástasis presentan, de manera característica, ausencia de realce, mientras que se observa realce en los tumores hepatocelulares benignos o malignos. Esta característica depende del grado de diferenciación del tumor. Los nódulos regenerativos en la cirrosis pueden tener un realce variable, lo que puede obstaculizar la diferenciación entre lesiones benignas y potencialmente malignas. La distinción entre las lesiones que contienen hepatocitos y las que no los contienen podría tener una importancia limitada, debido a que la diferenciación entre lesiones benignas y malignas es crucial.

MC específicos del sistema reticuloendotelial

Preparaciones

Los disponibles en el mercado son el ferucarbotran y los ferumóxidos. En ambas preparaciones, el núcleo de óxido de hierro cristalino (con un diámetro de entre 4 y 5 nm) está cubierto por dextrán (en el caso de los ferumóxidos) o de carbodextrán (para el ferucarbotran), con un tamaño resultante de entre 50 y 150 nm y de 40 a 80 nm, respectivamente.

Biodistribución

Luego de la administración (en el caso de los ferumóxidos, se infunden en un período de 30 minutos mientras que el ferucarbotran puede emplearse en bolo), las partículas son fagocitadas en 8 a 15 minutos por el sistema reticuloendotelial del hígado (80%), bazo (12%), ganglios linfáticos y médula ósea. Estas partículas se agrupan en los lisosomas del sistema reticuloendotelial.

La elevada concentración resultante de partículas superparamagnéticas conduce a los diferentes efectos de sensibilidad responsables de la pérdida significativa de intensidad de señal en las imágenes ponderadas en T1 y T2. Luego de algunos días, en los cuales el efecto de realce puede seguir observándose, las partículas se degradan y el núcleo de hierro ingresa en la vía metabólica normal de este elemento.

Características de las imágenes

La principal característica de las imágenes de las partículas de óxido de hierro superparamagnético (SPIO, por su sigla en inglés) es el acortamiento considerable y marcado de los tiempos de relajación de T1 y T2, lo que provoca una pérdida sustancial de intensidad de señal en ambas ponderaciones. En imágenes por *gradiente de eco* ponderadas en T1, puede observarse un incremento temporario en las intensidades de las señales, de un grado comparable a los MC extracelulares no específicos de tipo gadolinio. La explicación de este efecto es la presencia de una baja concentración de partículas circulantes dentro de los vasos y de una fracción de SPIO más pequeñas, llamadas USPIO (*ultrasmall SPIO* = partículas SPIO ultrapequeñas).^{3,4}

En el hígado normal y en el tejido tumoral que contiene células de Kupffer (adenoma hepatocelular, hiperplasia nodular focal, carcinoma hepatocelular bien diferenciado) existe una pérdida más o menos fuerte de la intensidad de señal luego de la administración de SPIO. Por el contrario, la intensidad de señal de las lesiones que no contienen células de Kupffer no se altera. Sin embargo, se puede observar un realce positivo debido al efecto T1 durante la obtención de imágenes dinámicas en lesiones hipervascularizadas (por ejemplo, hemangiomas, metástasis hipervascularizadas).

Detección y caracterización del CHC y de las metástasis

A pesar de la publicación de diversos informes, todavía resulta contradictorio si las IRM realizadas con ferumóxido o con Gd-DTPA son óptimas para la detección de metástasis o de CHC, en especial en pacientes con cirrosis.

Carlos y col. (2002)⁵ documentaron que las IRM dinámicas logradas con la administración de gadolinio y con la presentación de un tiempo de lavado venoso es el predictor más significativo de malignidad (comparación con el valor de alfa-fetoproteína [*odds ratio* (OR)]; 9.2 contra 3.2, respectivamente), y del número de lesiones presentes (OR, 1.5). Este dato fue similar al aportado por Ito y col. (2004),⁶ quienes informaron que la presencia de un lavado central rápido luego del refuerzo temprano de la lesión con Gd-DTPA y que el realce coronal alrededor de la lesión son altamente específicos y que constituyen hallazgos diagnósticos de los CHC hipervasculares.

Shimizu y col. (2003)⁷ evaluaron lesiones hepáticas pequeñas con IRM dinámicas y reforzadas con Gd en pacientes con cirrosis y detectaron que hasta el 72% de estas lesiones pequeñas con refuerzo inicial fueron consideradas como seudolesiones definitivas debido a la presencia de derivaciones (*shunting*) o de nódulos displásicos.

Con el empleo de ferumóxidos, la elevada intensidad de señal de las estructuras vasculares en relación con la intensidad de la señal del hígado puede provocar resultados falsamente positivos. Durante la evolución de los CHC a partir de los nódulos displásicos, la pérdida del número y de la función de las células de Kupffer dentro de la lesión se produce en forma gradual. Así, los CHC bien diferenciados pueden contener un número similar de estas células al presente en el parénquima hepático normal. En consecuencia, en estas lesiones se puede observar una captación similar de ferumóxidos. Por otro lado, la captación de estos últimos en el parénquima hepático no maligno puede verse alterada de manera considerable en la fibrocirrosis difusa y confluyente.⁸

La comparación del rendimiento diagnóstico entre las IRM dinámicas reforzadas con Gd-DTPA y las realizadas con ferumóxidos para el CHC no detectó diferencias significativas en cuanto a la sensibilidad (94.1% contra 95.3%, respectivamente; $p > 0.05$), al compararse las imágenes obtenidas de 86 CHC comprobados mediante anatomía patológica y estudio de seguimiento.⁹ Además, la sensibilidad y especificidad para la detección de CHC con IRM realizadas con ferumóxidos y Gd fueron dependientes de la presencia de fibrosis (leve, moderada, grave) y del tamaño de la lesión (menor de 1.5 cm o mayor de este valor). Las IRM reforzadas con Gd fueron independientes en términos de la tasa de detección de CHC con diferentes estadios de fibrosis mientras que las imágenes reforzadas con ferumóxidos mostraron una dependencia con una tasa de detección menor de CHC en pacientes con cirrosis en un estadio más avanzado.

La precisión de las IRM reforzadas con gadolinio y de alta resolución espacial, dinámicas y tridimensionales para las metástasis hepáticas demostró ser semejante a las imágenes reforzadas con SPIO. Ambas técnicas superaron el desempeño de la tomografía computarizada dinámica con cortes finos y múltiples.¹⁰

Una técnica con doble contraste podría mejorar la sensibilidad de las IRM para la detección de CHC. De esta manera, el incremento en el contraste entre el hígado normal y el parénquima tumoral observado en las imágenes ponderadas en T2 luego de la administración de SPIO puede continuarse con IRM dinámicas y reforzadas con gadolinio, para provocar un aumento en la intensidad de la señal y en el contraste entre el hígado y la lesión de aquellas anomalías hipervasculares observadas en las imágenes ponderadas en T1. Sin embargo, la sensibilidad de las imágenes con doble contraste para la detección del CHC menor de 1 cm es, hasta el momento, decepcionante.¹¹

Mientras que las imágenes dinámicas ponderadas en T1 obtenidas luego de la administración de ferucarbotran –en lugar de las imágenes más tardías que se logran con ferumóxidos– ayudan para la definición de las lesiones hepáticas focales, dichas imágenes provocan un incremento menor en la intensidad de la señal en comparación con las imágenes reforzadas con Gd-DTPA y por lo general no permiten la reconstrucción de los vasos a partir de la obtención de datos para imágenes tridimensionales.¹²

Las IRM dinámicas con empleo de quelatos de gadolinio demostraron ser satisfactorias para la adecuada definición de las imágenes. El empleo del Gd-DPTA, menos costoso, en un protocolo estándar tiene la ventaja de permitir que los estudios se completen rápidamente sin latencia para la fagocitosis de partículas. Además, los protocolos con ponderación en T1 dinámicos con cortes finos y con una relación señal-ruido y contraste elevados, permiten la visualización exacta del compromiso vascular, de la anatomía vascular y segmentaria y de la extensión u origen de los tumores extrahepáticos, así como la visualización de la diseminación hacia los ganglios linfáticos del abdomen superior, en un único estudio. Los ferumóxidos o el ferucarbotran podrían ser útiles para descartar focos adicionales de CHC pequeños o de metástasis cuando se planean procedimientos de resección hepática o de terapéuticas multimodales y cuando el tamaño de la lesión es de importancia fundamental.

Los quelatos del gadolinio específicos para los hepatocitos (Gd-BOPTA y Gd-EOB-DTPA) posibilitan la diferenciación entre lesiones hepáticas y no hepáticas, y una mayor tasa de detección de lesiones malignas de pequeño tamaño durante la fase de distribución intravascular y la fase de almacenamiento hepatocelular. Durante la fase de eliminación biliar, las imágenes tridimensionales con cortes finos y con ponderación en T1 aportan información funcional acerca de la excreción biliar y exceden el valor de la colangiografía realizada con imágenes ponderadas en T2 sensibles a los líquidos.¹³ Durante la fase de perfusión (entre 60 y 90 segundos luego de la inyección del material de contraste), se espera que las características de realce dinámico observadas luego de la inyección de Gd-EOB-DTPA sean similares a las halladas con Gd-DPTA. En la etapa hepatobiliar (de 1.5 minutos a 4 horas luego de la inyección), las imágenes realizadas con Gd-EOB-DTPA producen una mejoría dependiente de la dosis en la tasa de detección de metástasis, CHC y hemangiomas en comparación con las imágenes no reforzadas y las realizadas con Gd-DTPA ($p < 0.05$).¹⁴

Para la detección de CHC pequeños, los estudios efectuados con imágenes reforzadas con Gd-BOPTA mostraron un mejor desempeño diagnóstico que las obtenidas con ferumóxidos, mientras que la administración de estos últimos provocó un aumento en la sensibilidad para la detección de metástasis hepáticas en comparación con las imágenes obtenidas con la administración de Gd-BOPTA.^{15,16} El valor diagnóstico de Mn-DPDP para la detección y definición de las imágenes hepáticas focales es polémico. Los estudios que informan acerca de la superioridad de este tipo de imágenes en comparación con la tomografía helicoidal y las IRM no contrastadas se contradicen con los trabajos que informaron equivalencia entre las imágenes

obtenidas con Mn-DPDP y tomografía helicoidal.¹⁷ Estudios propios no hallaron cambios significativos del contraste entre el hígado y la lesión antes y después del empleo de Mn-DPDP para la definición de lesiones hepáticas focales.¹⁸

Sinopsis

Según la necesidad de detección, localización y caracterización de las lesiones hepáticas focales en pacientes con cirrosis o sin ella, se establecieron diferentes vías diagnósticas para el seguimiento de las imágenes hepáticas por medio de la resonancia magnética. En este sentido, el empleo de gadolinio continúa desempeñando el papel principal en las IRM contrastadas de primera elección para el hígado, y es muy probable que este tipo de imágenes aporte un resultado casi integral para la planificación de terapéuticas multimodales más complejas. La validación, localización y extensión de una imagen neoplásica sospechosa son fundamentales. Si la lesión es de origen hepático o no, tiene, habitualmente, una importancia limitada. Por este motivo, se elaboraron diferentes MC para abarcar esta cuestión y para el recuento preciso de las lesiones, sin perder la detección de CHC y metástasis pequeñas. La exclusión o la definición de imágenes malignas pequeñas en la cirrosis, donde las seudolesiones podrían semejar neoplasias es otra de las áreas sobre MC específicos en las IRM.

Nuestro abordaje institucional y las vías diagnósticas evolucionaron junto con el advenimiento de nuevos medios contrastados. Su biodistribución y sus propiedades fisicoquímicas se resumen en la figura 1*.

Los autores no manifiestan “conflictos de interés”.

* El artículo completo, con la totalidad de sus figuras y tablas, puede consultarse de manera libre y gratuita en www.siicsalud.com/saludiciencia/cas/ss/77567.htm, versión traducida al castellano, y en www.siicsalud.com/saludiciencia/ing/ss/77567.htm, versión original en inglés.

Bibliografía

- Teefey SA, Hildeboldt CC, Dehdashti F et al. Detection of primary hepatic malignancy in liver transplant candidates: prospective comparison of CT, MR imaging, US, and PET. *Radiology* (2003) 226:533-542.
- Helmlinger T, Semelka RC. New contrast agents for imaging of the liver. *Magn Reson Imaging Clin N Am* (2003) 9:745-66.
- Helmlinger TK. Contrast agents for body MRI. Syllabus 13th scientific meeting Int'l society for magnetic resonance in medicine (2005), Mira Digital Publishing.
- Gellissen J, Axmann C, Prescher A et al. Extra- and intracellular accumulation of ultrasmall superparamagnetic iron oxides (USPIO) in experimentally induced abscesses of the peripheral soft tissues and their effects on magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging* (1999) 17 (4):557-567.
- Carlos RC, Kim HM, Hussain HK et al. Developing a prediction rule to assess hepatic malignancy in patients with cirrhosis. *AJR* (2002) 180:893-900.
- Ito K, Fujita T, Shimizu A et al. Multiarterial phase dynamic MRI of small early enhancing hepatic lesions in cirrhosis or chronic hepatitis. *AJR* (2004) 183:699-705.
- Shimizu A, Ito K, Koike S et al. Cirrhosis or chronic hepatitis: Evaluation of small (<2-cm) early-enhancing hepatic lesions with serial contrast-enhanced dynamic MR imaging. *Radiology* (2003) 226:550-555.
- Mori K, Scheidler J, Helmlinger T et al. Detection of malignant hepatic lesions before orthotopic liver transplantation: accuracy of ferumoxides-enhanced MR imaging. *AJR* (2002) 179(4):1045-51.
- Simon G, Link TM, Wörtler K et al. Detection of hepatocellular carcinoma: comparison of Gd-DTPA and ferumoxides-enhanced MR imaging. *Eur Radiol* (2005) 15:895-903.
- Ward J, Robinson PJ, Guthrie JA et al. Liver metastases in candidates for hepatic resection: Comparison of helical CT and gadolinium- and SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology* (2005) 26: [Epub ahead of print].
- Bhartia B, Ward J, Guthrie JA et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic livers: double-contrast thin-section MR imaging with pathologic correlation of explanted tissue. *AJR* (2003) 180(3):577-84.



Más información en www.siicsalud.com
bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas
con el artículo, otros trabajos del autor y artículo completo en inglés
(full text).

Sugieren coordinar la atención médica de pacientes con pie diabético

Provider coordination and diabetes-related foot outcomes

Center for Lower Extremity Ambulatory Research at Dr. William M. Scholl College of Podiatric Medicine at Rosalind Franklin University of Medicine and Science, Chicago, EE.UU.

James S. Wrobel, Columnista Experto de SIIC

Center for Lower Extremity Ambulatory Research at Dr. William M. Scholl College of Podiatric Medicine at Rosalind Franklin University of Medicine and Science, Chicago, EE.UU.

Página del autor: www.siicsalud.com/dato/dat049/06720009a.htm



Artículo breve escrito por el autor para la edición en papel. El artículo amplio se publica en SIIC En Internet: www.siicsalud.com/des/des048/06606008.htm

Abstract

Background: Well-coordinated foot care can result in a 50% reduction in diabetes-related foot complications. We theorized that health care organizations with well defined functions, levels of communication and feedback would provide better foot care with fewer amputations. **Materials, methods and results:** Cross sectional, descriptive study of process and outcomes for diabetes-related foot care at 10 VA medical centers representing different geographic regions, population densities, and patient populations. Survey respondents were providers involved in diabetes-related foot care and a random sample of primary care providers. The main outcome measures were the Foot Systems Assessment Tool (FootSAT), amputation rates, and site visit ranking. The provider response rate was 48%. Scale reliability (i.e., Cronbach's alpha) ranged from 0.73-0.93. The scale scores for programming coordination (i.e., reminders, protocols, care plans, policies) and feedback coordination (i.e., discharge planning, quality of care meetings, multidisciplinary rounds, curbside consultations, interaction with other providers) were negatively associated with amputation rates. Statistically significant associations were found for programming coordination with minor amputations ($p = 0.02$) and total amputations ($p = 0.04$). **Conclusion:** The FootSAT demonstrated a stronger association with amputation rates than site visit rankings. Among these ten VA facilities, those with higher levels of programming and feedback coordination had significantly lower amputation rates.

Key words: diabetic foot, amputation, diabetes mellitus, outcome and process assessment (health care)

Artículo completo en inglés: www.siicsalud.com/des/des049/06720009i.htm

Las complicaciones del pie diabético son una causa significativa de morbilidad para el paciente. La aparición de una úlcera en el pie constituye una puerta de entrada que conlleva para la

Resumen

Antecedentes: La coordinación en la atención médica para los cuidados del pie puede resultar en una reducción del 50% de las complicaciones del pie diabético. Postulamos que las organizaciones de asistencia sanitaria con funciones bien definidas, niveles de comunicación e intercambio de información entre colegas (retroalimentación) proveen un mejor cuidado del pie con menor índice de amputaciones. **Materiales, métodos y resultados:** El estudio fue de tipo transversal, descriptivo, sobre los procesos y resultados de los cuidados del pie diabético en 10 centros médicos de Asociaciones de Veteranos (Veterans Affairs, VA) representantes de diferentes regiones geográficas, densidades de población y poblaciones de pacientes. Los participantes de la encuesta fueron especialistas involucrados en la atención del pie diabético y una muestra aleatorizada de profesionales de atención primaria. Los principales indicadores de resultados clínicos fueron: la encuesta Foot Systems Assessment Tool (FootSAT), las tasas de amputación y la clasificación de las visitas a los lugares de atención. La tasa de respuesta fue del 48%. La confiabilidad de la escala (coeficiente alfa de Cronbach) osciló en 0.73-0.93. Los puntajes en la escala de coordinación de los programas (recordatorios, protocolos, planes de atención, políticas) y de la coordinación de la retroalimentación (planes de alta, reuniones sobre la calidad de atención, encuentros multidisciplinares, consultas informales entre médicos: "consultas de pasillo", interacción con otros profesionales) se asociaron negativamente con las tasas de amputación. Se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre la coordinación de los programas y las amputaciones menores ($p = 0.02$) y totales ($p = 0.04$). **Conclusión:** La encuesta FootSAT demostró una asociación mayor con las tasas de amputaciones que con la clasificación de las visitas a los lugares de atención. Entre los 10 centros médicos de VA, aquellos con mayores niveles de programación y de coordinación de la retroalimentación presentaron tasas significativamente más bajas de amputaciones.

Palabras clave: pie diabético, amputación, diabetes mellitus, evaluación del proceso y resultados (atención médica)

persona un riesgo aumentado de hospitalización para el tratamiento de las infecciones óseas o de partes blandas y, subsecuentemente, una posible amputación.^{1,2} Tanto las úlceras como las amputaciones del pie provocan una disminución de la función y una menor calidad de vida de los pacientes; así como un incremento en los costos de atención médica.³⁻⁶

Se informó que la coordinación en la atención médica preventiva del pie reduce significativamente las complicaciones del pie diabético. Las clínicas multidisciplinarias del pie diabético, los programas de detección y control de la diabetes tanto en el ámbito intrahospitalario como ambulatorio y las intervenciones educativas del profesional y del paciente demostraron una reducción en las tasas de amputación de aproximadamente el 50% cuando se compararon los resultados de antes y después de la intervención.⁷⁻⁸

Hay considerable cantidad de información bibliográfica acerca de la coordinación en la atención médica y la mejoría en los desenlaces clínicos de los pacientes tanto en las consultas en el departamento de emergencias como en las unidades de cuidados intensivos.¹¹⁻¹⁵ De acuerdo con la teoría de organización general, Charns y Schaefer elaboraron un marco conceptual que describió la coordinación como la programación y el intercambio

Recepción: 24/2/2006 - Aprobación: 15/8/2006

Participaron en la investigación: Gayle E. Reiber, Health Services and Epidemiology, University of Washington, Seattle; Leonard Pogach, VA New Jersey Health Care System, Department of Veterans Affairs, East Orange, EE.UU.

Enviar correspondencia a: J. S. Wrobel, Center for Lower Extremity Ambulatory Research, Dr. William M. Scholl College of Podiatric Medicine, Rosalind Franklin University of Medicine and Science, 60064, Chicago, EE.UU.

Patrocinio: La subvención de este estudio fue realizada por VHA HSRD Service, donación SDR 99-037.

Este manuscrito se presentó en la 62ª sesión científica de la American Diabetes Association en San Francisco, EE.UU., junio de 2002. El resumen se publicó en el suplemento de junio de 2002 de Diabetes: Wrobel J, Charns MP, Diehr P, Robbins JM, Reiber GE, Pogach L. La relación entre las características del proceso de organización y los desenlaces clínicos del pie diabético: The FootSAT. Diabetes 2002; 51 (supl 2):A19.

Agradecimiento: A S. Krein, PhD; L. Anderson, MD; M. Maciejewski, PhD, y J. Mayfield, MD, por su asistencia con el diseño de la encuesta y las visitas a los centros de atención médica.

de información entre colegas (retroalimentación).¹⁶⁻¹⁹ Las estrategias de programación dependen de especificar previamente las actividades a ejecutar y de asegurar que el equipo de profesionales tenga el entrenamiento adecuado para llevar a cabo esas actividades. El enfoque de retroalimentación involucra el intercambio de información entre el personal de salud para determinar las actividades a realizar y las responsabilidades para llevarlas a cabo. Posteriormente se elaboró una herramienta para los profesionales de la salud en la atención de urgencia.²⁰ Las estrategias más apropiadas de programación y de coordinación de la retroalimentación entre cirujanos, anestesiólogos y enfermeros se relacionaron significativamente con un riesgo ajustado más bajo de complicaciones posquirúrgicas en las Asociaciones de Veteranos (*Veterans Affairs* [VA]).²¹⁻²³

El instrumento de evaluación de los sistemas involucrados en los cuidados del pie, *Foot Systems Assessment Tool* (FootSAT), se construyó sobre la base de estudios previos.^{13,14,21-23} Posteriormente, esta herramienta se adaptó para incluir los convenios organizativos particulares para el cuidado del pie.²⁴ El objetivo de este ensayo fue utilizar el cuestionario FootSAT para investigar las asociaciones potenciales entre el nivel de los centros médicos en la coordinación de los profesionales especializados en el pie de alto riesgo y la menor incidencia de amputaciones de extremidades relacionadas con la diabetes.

Materiales y métodos

Este estudio descriptivo utilizó un enfoque transversal para analizar los sistemas locales de atención del pie diabético en 10 centros médicos de VA entre 2000 y 2001. En la primera de las dos fases del ensayo se llevó a cabo una encuesta (FootSAT) por correo a los profesionales de la salud junto con una visita a los lugares de atención donde se entrevistó al personal de atención primaria y especializado en el cuidado del pie de cada centro médico y se calcularon las tasas de amputaciones. En la segunda fase se realizó una encuesta por correo a los pacientes y se efectuó un resumen de las historias clínicas y un análisis de los costos asociados con los cuidados del pie.^{24,25}

La unidad del análisis fue el centro médico. Se seleccionaron 10 centros médicos de VA de diferentes regiones del país para representar diversas poblaciones de pacientes, densidades poblacionales y tasas bajas y altas de amputaciones de los miembros inferiores no traumáticas secundarias a la diabetes. Los Consejos de Revisión Institucional de cada centro médico aprobaron el protocolo y los procedimientos del estudio. El investigador principal de cada centro de atención brindó una lista de los potenciales profesionales que pudiesen responder el cuestionario FootSAT. Para la inclusión se consideró a todos los miembros permanentes del equipo médico vinculados con la atención del pie diabético. Además, proveyeron los nombres de los profesionales de atención primaria y de los administradores de los centros médicos que seleccionan al personal que confirmó la exactitud e integración de cada lista. De esta lista, seleccionamos los cirujanos generales, vasculares y ortopedistas, especialistas en rehabilitación, podólogos, fisioterapeutas, ortopedistas y traumatólogos, diabetólogos, profesores especializados en diabetes, dermatólogos, especialistas en heridas e infectólogos interesados en la atención del pie diabético. Además, se seleccionaron los administradores y una muestra aleatorizada de 10 profesionales de atención primaria de cada centro.²⁴

Encuesta al personal

El primer formulario de la encuesta FootSAT tenía cuatro conceptos principales: la coordinación de programación (recordatorios, protocolos, planes de atención, políticas, seminarios educacionales), la coordinación de la retroalimentación (planes de alta, reuniones sobre la calidad de atención, encuentros multidisciplinarios, "consultas de pasillo", interacción diaria con otros profesionales), los recursos y el soporte de información y la percepción de la efectividad de los modos de coordinación. Las escalas para la coordinación de la programación y de la retroalimentación se utilizaron para el análisis final del cuestionario FootSAT debido a que se basaron en un gran marco teórico avanzado y demostraron asociaciones con los desenlaces clínicos de los pacientes.¹¹⁻²³ La encuesta FootSAT evaluó las estrategias de coordinación, las redes de comunica-

ción y los recursos y soportes de información. La coordinación de la programación (10 ítem) y la coordinación de la retroalimentación (29 ítem) se incluyeron en las estrategias de coordinación y comunicación. Todos los ítem de estas dos subescalas utilizaron un formato de preguntas cerrado, con un conjunto fijo de opciones que comprendían la categoría "no aplicable" para asegurar que la gama de posibles respuestas fuese completa. Se convocó a un grupo de expertos clínicos para evaluar la validez del instrumento. Posteriormente, el instrumento se modificó para reflejar sus sugerencias. Luego se realizó una prueba piloto con el método de evaluación modificado en una muestra conveniente de profesionales especialistas en el cuidado del pie, provenientes de las instituciones de los investigadores, que resultó en una nueva modificación. La versión modificada del instrumento puede encontrarse en el Apéndice A*.

La encuesta se envió por correo a los profesionales de cada uno de los 10 centros médicos antes de la visita programada a los lugares de atención. Junto con la encuesta se envió un sobre con respuestas postales pagas y una copia de la información aprobada por los Consejos de Revisión Institucional que explicaba el estudio. La participación fue voluntaria y anónima. Tres semanas después del correo inicial, se envió una carta recordatoria a las personas que no respondieron.

Clasificación de las visitas a los lugares de atención

En cada uno de los diez centros médicos participantes los lugares de atención fueron visitados por tres miembros del equipo de investigación. Las entrevistas se mantuvieron con los profesionales especializados en la atención del pie diabético: como cirujanos generales, vasculares y ortopedistas, especialistas en rehabilitación, podólogos, fisioterapeutas, ortopedistas y traumatólogos, diabetólogos, profesores especializados en diabetes, dermatólogos, especialistas en heridas e infectólogos. Además, se entrevistaron los administradores seleccionados y una muestra aleatorizada de personal de atención primaria. Los investigadores siguieron un protocolo de entrevista estructurada para obtener información descriptiva respecto del sistema local de atención del pie diabético. Al momento de llevarse a cabo la visita al lugar de atención, los investigadores desconocían las tasas de amputación de cada uno de los centros médicos.

Luego de cada visita a los lugares de atención, se redactó un informe somero con la descripción del sistema local de atención del pie diabético. Después de que se hubiesen completado todas las visitas a los centros médicos, el equipo de investigadores se reunió para revisar los informes y analizar las fortalezas y debilidades de cada sitio. Los investigadores clasificaron la efectividad del programa de atención del pie diabético de cada centro médico como alta, media o baja. Posteriormente se elaboró un orden de importancia según el puntaje.

Tasas de amputación

Los numeradores se calcularon a partir de las altas hospitalarias identificadas con el código de diabetes (ICD-9-CM código 250.x) y el nivel de amputación más elevado durante las internaciones. Las amputaciones menores se definieron como las que comprendían los dedos del pie o el pie (ICD-9-CM 84.11-84.12); mientras que las amputaciones mayores se refirieron a las transtibiales o transfemorales (ICD-9-CM 84.13-84.19).

Los denominadores para las personas con diabetes se estimaron a partir de los datos del archivo administrativo de los pacientes de las VA correspondientes al año fiscal 2000. Los individuos con diabetes se identificaron mediante el código diagnóstico de diabetes (ICD-9-CM 357.2X, 362.X, 648.0X, 250.XX o 366.41) en al menos dos consultas ambulatorias o en una internación.²⁶⁻²⁸ La población con diabetes en cada sitio de estudio se identificó mediante la unión del código ICD-9-CM de cada centro y los datos farmacéuticos.

Análisis

El número de ítem en cada encuesta fue grande con relación al número de personas que respondieron. A fin de reducir el tamaño, se utilizó un análisis de los componentes principales para elaborar un índice único que representase cada conjunto de ítem. Se examinó la correlación de cada ítem individual con el puntaje sumario para asegurar que todos los ítem originales

fueran “cargados” en la dirección correcta en el puntaje sumario.

En muchas personas faltaron unos pocos ítem, con el consiguiente puntaje total incompleto. A fin de disminuir el número necesario para calcular el puntaje sumario, el puntaje sumario de los ítem originales fue sometido al método de regresión hacia adelante. Si fuese posible la introducción de todos los ítem, la predicción sería perfecta, dado que el índice es de hecho la suma de todos los ítem originales.

El proceso se detuvo cuando el valor de R^2 alcanzó 0.90, con la subsecuente creación de un nuevo índice basado solamente en aquellos ítem que se incorporaron primero en la ecuación de regresión, hasta que se logró el valor deseado de $R^2 = 0.90$. Este nuevo índice reducido se calculó con un menor número de variables, que luego se dio a conocer para más sujetos.

El nuevo índice reducido se comparó con todos los ítem originales para asegurar que éstos aún fuesen cargados en la dirección correcta. Este índice reducido se utilizó como el índice principal para este concepto teórico particular. Para la mayoría de los índices hubo pocos datos perdidos, de modo que se utilizaron los índices completos. Se calculó el coeficiente alfa de Cronbach para cada subescala para asegurar que los ítem en este marco teórico particular se correlacionasen bien para el uso en el análisis de grupo.

Para realizar el análisis de acuerdo con el centro médico, la media de los puntajes en el cuestionario FootSAT a nivel individual se calculó para cada subescala para todas las personas que respondieron en cada sitio. Posteriormente, se correlacionó y graficó mediante el empleo de los puntajes índice contra las tasas de amputación y la clasificación de los centros médicos de acuerdo con la clasificación de las visitas a los lugares de atención.

Resultados y discusión

La tasa de respuesta global de la encuesta fue del 48% (188/395), con tasas de respuesta entre los centros médicos que oscilaron entre el 28% y el 64%. Los profesionales que respondieron eran: especialistas en rehabilitación (32%), atención primaria (27%), cirujanos (12%), podólogos (10%), endocrinólogos (7%), profesores especializados en diabetes (5%), infectólogos (3%) y enfermeros (2%).

La confiabilidad de la Escala FootSAT, medida por el coeficiente alfa de Cronbach, osciló entre 0.73 para la coordinación de la programación y 0.93 para la coordinación de la retroalimentación. Todos los ítem en la escala particular se correlacionaron positivamente con la escala.

La tabla 1* muestra las correlaciones de las subescalas FootSAT y los puntajes de las visitas a los lugares de atención con las amputaciones mayores, menores y totales. Como era de esperar, los puntajes en la escala sobre la coordinación de la programación y de la retroalimentación se asociaron negativamente con las tasas de amputación. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la coordinación de la programación y las amputaciones menores ($p = 0.02$) y totales ($p = 0.04$), con la prueba de dos colas. Estos datos de dos relaciones estadísticamente significativas se grafican en las figuras 1* y 2*, las cuales muestran que la asociación no se debe a un único *outlier* (valor atípico o raro, dato que se sale de la relación lineal de un conjunto de datos).

Desde la publicación de estos resultados,^{24,25} describimos en detalle el impacto de las políticas y los indicadores de rendimiento de las estrategias de coordinación organizativa. Encontramos que hubo un alto grado de variabilidad entre los sitios en la implementación de estas estrategias. También observamos que los centros de atención médica sólo implementaron del 5% al 34% de las estrategias de coordinación.^{24,25} En un análisis relacionado, también buscamos características de éxito de los microsistemas²⁹ y las aplicamos a los 10 sitios de nuestro estudio para describir cuáles se asociaron con las tasas de amputaciones mayores más bajas. Encontramos 6 variables que describieron las tasas más bajas de amputaciones mayores (manuscrito en revisión).

Según nuestro conocimiento, ésta es la primera descripción de una herramienta de evaluación de los sistemas que detalló asociaciones significativas entre el nivel de coordinación en la atención médica y las tasas de amputaciones relacionadas con la diabetes. Las asociaciones entre la encuesta FootSAT y los

resultados fueron más significativas que el puntaje ordinal de la visita a los lugares de atención o el nivel de atención médica en la actividad de pesquisa del pie diabético o la derivación a especialistas para el cuidado del pie de alto riesgo.

La asociación más significativa se encontró entre la coordinación de la programación y las tasas de amputación, aunque tanto los programas como los modos de coordinación de la retroalimentación se relacionaron con las tasas de amputación en la dirección postulada. Creemos que la ausencia de una relación estadísticamente significativa entre la retroalimentación y las amputaciones se debió a la baja varianza en esta medición entre los sitios analizados, dado que todos los centros se caracterizaron por bajos niveles de modos de coordinación de la retroalimentación.

La asociación entre el puntaje ordinal de la visita a los lugares de atención y las amputaciones no fue tan sólida como con el cuestionario FootSAT. Si se analiza retrospectivamente, esto no es sorprendente dadas las limitaciones de evaluar una estructura organizativa en una visita de un día y medio de duración. Otros autores informaron previamente que los pacientes tendieron a comunicar mejor su estado de salud y a subinformar las enfermedades crónicas en una entrevista telefónica en comparación con una encuesta enviada por correo, tal como la FootSAT.³⁰ Probablemente, los entrevistados describieron su centro médico desde un punto de vista más favorable que aquellos que completaron la encuesta FootSAT y la enviaron por correo.

El cuestionario FootSAT demostró una buena confiabilidad, medida por la congruencia interna de los ítem en una escala particular. Todas las escalas demostraron coeficientes alfa de Cronbach mayores de 0.70, sugeridos por el análisis de grupo.³¹ Todos los ítem en una escala particular se correlacionaron positivamente con la escala.

El cuestionario FootSAT demostró validez para el propósito para el cual fue elaborado. Primero, el instrumento se correlacionó en la dirección esperada con las amputaciones. Especialmente, hubo una correlación negativa estadísticamente significativa entre la coordinación de la programación y las tasas de amputaciones menores y totales. Segundo, los puntajes ordinales de las visitas a los lugares de atención demostraron correlaciones negativas con la encuesta FootSAT.

Estos resultados son compatibles con las observaciones de los estudios previos que indicaron asociaciones entre la coordinación y los desenlaces clínicos de los pacientes.^{11,22,23,32} Específicamente, brindan una mayor sustentación a la relación entre la coordinación y los indicadores de resultados objetivos directamente medidos, tal como se informó previamente para los resultados quirúrgicos ajustados por el riesgo.²¹⁻²³

Impacto y consecuencias

De este estudio surgen nuevas repercusiones potenciales. Las organizaciones de asistencia sanitaria que buscan mejorar la coordinación de la atención médica del pie pueden considerar la utilización del instrumento FootSAT para evaluar tanto el funcionamiento actual de su programa de prevención de amputaciones, así como sus progresos después de la optimización de sus programas.

Debido a que este ensayo comunicó una descripción preliminar de congruencia interna y validez conceptual concurrente, los futuros estudios deben centrarse en la reproducción de estos hallazgos a gran escala y entre diferentes organizaciones y culturas. Esto debe incluir la evaluación de la respuesta potencial al instrumento mediante la medición, por centro médico, de los puntajes del cuestionario FootSAT iniciales y después de la intervención y de las tasas de amputación. Mediante la evaluación de los programas de salud actuales y subsecuentes relacionados con la amputación, nuestro ensayo también destaca las estrategias de coordinación específicas y las características del microsistema que puedan ayudar a reducir las tasas de amputación locales.

Debido a que nuestro estudio fue de tipo transversal para describir las asociaciones, es necesaria la realización de ensayos prospectivos para poder evaluar la capacidad predictiva potencial de estas estrategias.

Hay limitaciones en este análisis. Se encontraron tasas de respuesta variables entre los centros médicos. Es posible que los

centros médicos con mejores tasas de respuesta tuviesen diferentes puntajes que aquellos con las tasas más bajas de respuesta. Observamos que el principal componente del método fue coherente con los agregados o sustracciones de los ítem y que todos los ítem se correlacionaron de modo apropiado. Sin embargo, es posible que dentro de algunos sitios los índices pudieran ser menos apropiados. No utilizamos ajustes para las comparaciones múltiples.

En conclusión, los centros médicos que emplearon niveles de coordinación de la programación más elevados presentaron tasas de amputación significativamente más bajas. A pesar del número pequeño de centros de atención médica participantes ($n = 10$) los resultados significativos demostraron la solidez de estas relaciones. La encuesta FootSAT demostró una asociación más significativa con las tasas de amputación que con la clasificación de las visitas a los lugares de atención y las determinaciones del nivel médico de los centros. Estos hallazgos parecen sugerir que las organizaciones involucradas en los progra-

mas de prevención de amputaciones deben enfatizar la coordinación de la programación. Especialmente las organizaciones deben destacar el uso coordinado de registros médicos electrónicos, políticas, procedimientos, protocolos, mecanismos, educación interna y entrenamiento.

Los autores no manifiestan "conflictos de interés".

* El artículo completo, con la totalidad de sus figuras y tablas, puede consultarse de manera libre y gratuita en www.siicsalud.com/saludiciencia/cas/ss/80026.htm, versión traducida al castellano, y en www.siicsalud.com/saludiciencia/ing/ss/80026.htm, versión original en inglés.



Más información en www.siicsalud.com bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas con el artículo, otros trabajos del autor y artículo completo en inglés (full text).

Actualización sobre el tratamiento quirúrgico de la estenosis aórtica asintomática

Update on surgical treatment of asymptomatic aortic stenosis

Servicio de Medicina Interna, Hospital Reina Sofía, Tudela, España

Francisco J. Ruiz Ruiz, Columnista Experto de SIIC

Médico Adjunto del Servicio de Medicina Interna, Hospital Reina Sofía, Tudela, España

Página del autor: www.siicsalud.com/dato/dat049/06705001a.htm

Abstract

Aortic stenosis is becoming one of the most common diagnoses in cardiology in Western countries. A high percentage of patients with severe aortic stenosis remains asymptomatic, and management is not clearly established. In this article, we review the natural history of such patients and those factors with prognostic meaning identified in previous studies. Among them, positive exercise test, moderate to severe calcification in aortic valve, peak jet velocity > 4 m/s, left ventricular hypertrophy, left ventricular dysfunction and high values of natriuretic peptides (BNP) have been described as markers of poor prognosis in asymptomatic patients. These tests predict symptom-free survival and cardiovascular death. Sudden death is a fatal complication of aortic stenosis and congenital aortic stenosis is a cause of sudden death in young athletes. Its incidence is estimated in, approximately, 0.12-1% per year. Due to its low incidence, there are not studies for identifying patients at risk in this particular subset of patients. Medical and surgical treatment in asymptomatic patients remains controversial. Because degenerative stenosis has been described as "atherosclerotic-like" process, statins had been proposed to halt its progression, although its usefulness is not clearly established. In this article we review current practice guidelines for surgical treatment in asymptomatic patients with severe aortic stenosis.

Key words: asymptomatic aortic stenosis, sudden death, management, prognosis

La estenosis aórtica es una valvulopatía frecuente en los países occidentales. La amplia utilización de la ecocardiografía aumentó el número de diagnósticos. Esto ha convertido la estenosis aórtica en una de las enfermedades cardíacas con

Resumen

La estenosis aórtica es una de las enfermedades cardíacas más frecuentes en los países occidentales. Un elevado porcentaje de pacientes que presentan estenosis grave permanecen asintomáticos. Sin embargo, la valoración de los pacientes asintomáticos no ha sido bien establecida. En este artículo revisamos la evolución natural de estos pacientes y los estudios que evaluaron diferentes factores de riesgo en su evolución. Una ergometría positiva, calcificaciones valvulares, pico flujo aórtico > 4 m/s, hipertrofia del ventrículo izquierdo, disfunción del ventrículo izquierdo y valores elevados de péptidos natriuréticos (BNP) han sido descritos como marcadores de mal pronóstico en pacientes asintomáticos. Estas pruebas predicen supervivencia libre de síntomas y muerte por causa cardiovascular. La muerte súbita es una complicación fatal de la estenosis aórtica y la estenosis aórtica congénita es causa de muerte súbita en deportistas jóvenes. Su incidencia se estima en 0.12% a 1% por año. Debido a su baja incidencia no existen estudios que permitan identificar factores de riesgo en estos pacientes. El tratamiento médico y quirúrgico en pacientes asintomáticos es controvertido. Debido a la relación de la estenosis degenerativa con la aterosclerosis, se propuso el tratamiento con estatinas, si bien en estos momentos su indicación es dudosa. Revisamos las guías de práctica clínica para el tratamiento quirúrgico de pacientes asintomáticos con estenosis grave.

Palabras clave: estenosis aórtica asintomática, muerte súbita, evaluación, pronóstico

mayor prevalencia en las sociedades occidentales (tras la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica), ya que afecta al 5% de los mayores de 75 años, en grado moderado, y al 3% en forma grave. En la mitad de estos casos el paciente permanece asintomático.¹ Además de la edad, entre los factores predisponentes se destacan la válvula aórtica bicúspide (presente en el 1% al 2% de la población general), el sexo masculino y la hipercolesterolemia.² Algunos autores constataron que los factores que favorecen la aterosclerosis favorecen la estenosis

Recepción: 14/1/3006 - Aprobación: 11/4/2006

Participó en la investigación: Daniel Sáenz Abad, Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Zaragoza, España.

aórtica, deduciéndose de ello que la estenosis de origen degenerativo podría catalogarse como un proceso "tipo aterosclerosis".³ En los países en vías de desarrollo la etiología reumática representa un importante porcentaje de los casos de estenosis aórtica.

La incidencia de muerte súbita en pacientes con estenosis aórtica oscila según las distintas series entre el 5% y el 34%, y afecta principalmente a personas con sintomatología previa. En el trabajo clásico de Ross y Braunwald se observó una incidencia de muerte súbita del 20%; el 85% aparece en individuos con clínica previa de angina, síncope o disnea, la incidencia observada en sujetos asintomáticos es del 3% al 5%.⁴

Si bien la muerte súbita como manifestación inicial de la enfermedad es infrecuente, representa menos del 1% de las formas de inicio del cuadro, de acuerdo con las diferentes series publicadas, se describieron casos en la literatura médica.⁵ Además del riesgo de muerte súbita (1% por año en sujetos sintomáticos), la tasa de mortalidad entre los pacientes que presentan síntomas es del 3% en los primeros 3 a 6 meses y llega, según las series, hasta el 6.5% entre los pacientes que esperan cirugía. De ahí la importancia de identificar los pacientes asintomáticos en riesgo.⁶ A pesar de esta relativamente baja incidencia, dado que la estenosis aórtica es la valvulopatía más frecuente en pacientes mayores de 65 años,⁷ y teniendo en cuenta el envejecimiento progresivo de la población, identificar los sujetos en riesgo de presentar esta letal forma de la enfermedad y otras complicaciones derivadas llevó a la realización de diferentes estudios que a continuación detallaremos.

Metodología del estudio

A partir de la revisión sobre estenosis aórtica asintomática y riesgo de muerte súbita publicada en 2003 por Ruiz Ruiz y col.,⁵ realizamos una actualización del tema con los últimos avances publicados desde esa fecha. Tomando como referencia la base de datos PubMed y utilizando como términos de búsqueda las palabras clave *asymptomatic aortic stenosis, sudden death, management and prognosis*, y limitando la búsqueda por idioma (inglés y español) y fecha (desde enero de 2003 a enero de 2006) obtuvimos un listado de trabajos que procedimos a revisar y seleccionar. Para completar dicha selección realizamos una segunda revisión a través de la opción *related articles* y de la bibliografía de cada uno de los artículos seleccionados.

Estenosis aórtica asintomática y su evolución

El porcentaje de pacientes con estenosis aórtica significativa, incluso con un área valvular inferior a 0.5 cm², y que no refieren síntomas puede llegar a ser de hasta un 30% de los casos, de acuerdo con las series consultadas.⁸

La mortalidad asociada al recambio valvular es, en las mejores series, del 1%, mientras que las complicaciones –que incluyen tromboembolismo, hemorragia secundaria a anticoagulantes, deterioro valvular, recambio valvular y endocarditis infecciosa– oscilan entre el 1% y el 3% al año.^{2,5} Además, el riesgo de muerte súbita no desaparece tras la cirugía, como quedó demostrado en un estudio de seguimiento de 599 pacientes sometidos a reemplazo valvular, donde la tasa de mortalidad anual fue del 3.6%, y la muerte súbita fue la causa de la cuarta parte de estas muertes.⁹

Aunque el porcentaje de pacientes con estenosis aórtica asintomática que presentan muerte súbita es bajo, el elevado porcentaje de pacientes asintomáticos motivó la realización de diferentes estudios en busca de factores que ayuden a identificar las personas de mayor riesgo.

En un estudio previo, Pellikka y col. evaluaron la evolución natural de 143 pacientes asintomáticos con estenosis aórtica grave, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, en el tiempo libre de síntomas y mortalidad, entre estos pacientes y otros de similares características sometidos a sustitución valvular. Tampoco se registró ningún episodio de muerte súbita atribuible a la estenosis aórtica en sujetos libres de síntomas.¹⁰ Recientemente, Pellikka y col. publicaron una serie de 622 pacientes asintomáticos con estenosis aórtica, hemodinámicamente significativa, los cuales fueron seguidos durante un período medio de 5.4 años. La edad media de estos pacientes era de 72 ± 11 años y presentaban los siguientes parámetros

ecocardiográficos: velocidad pico de flujo aórtico 4.4 ± 0.4 m/s; gradiente aórtico medio de 45.8 ± 11.0 mm Hg y un área valvular aórtica de 0.9 ± 0.2 cm². Durante el seguimiento, el 50% de los pacientes incluidos presentaron los síntomas característicos de estenosis aórtica (angina, disnea o síncope). En el estudio de supervivencia realizado en pacientes no intervenidos, 82%, 67% y 33% permanecieron libres de síntomas al año, a los 2 años y a los 5 años, respectivamente. Durante el seguimiento el 19% de los pacientes falleció. Al considerar aquellos que presentaron muerte súbita, ésta se presentó en el 1.4% de los pacientes sometidos a cirugía y en el 4.1% de los no intervenidos. Así, podríamos decir que en este último grupo de pacientes la incidencia de muerte súbita no precedida por síntomas se cifró en torno del 1% por año.¹¹

También se realizaron estudios para conocer la historia natural de los pacientes asintomáticos con estenosis aórtica moderada. Así, Rosenhek y col. seleccionaron un grupo de 176 pacientes con una edad media de 58 ± 18 años, un pico de flujo a través de la válvula aórtica de 3.13 ± 0.39 m/s y un gradiente medio de 25.3 ± 7.4 mm Hg, y realizaron un seguimiento medio de 55 meses. Durante ese período la probabilidad de permanecer libre de síntomas al año, a los 3 años y a los 5 años fue del 95%, 75% y 60%, respectivamente. La mortalidad por causa cardíaca fue del 19.31% y en todos los casos precedida por síntomas. Sólo un paciente presentó muerte súbita no precedida por clínica cardiológica, lo que representaría una incidencia del 0.12% por año.¹²

Como datos más destacables de ese estudio cabría citar dos. Por un lado, en estos pacientes se observó una mortalidad 1.8 veces mayor que en sujetos control con la misma media de edad. Y por otro, que un porcentaje no despreciable de pacientes –46% en el estudio referido– presentaron una rápida progresión a estenosis aórtica grave. Tradicionalmente, los factores relacionados con un mal pronóstico en pacientes con estenosis moderada o grave y que obligarían a adoptar una actitud intervencionista han sido la existencia de una prueba de esfuerzo positiva, un área valvular menor de 0.6 cm², un gradiente transtorácico máximo de 80 mm Hg o una velocidad de flujo pico de 4 m/s, parámetros éstos determinados mediante ecocardiografía.¹³⁻¹⁵ Además de éstos se añadieron recientemente nuevos marcadores de mal pronóstico que incluirían la existencia de enfermedad coronaria asociada, la calcificación valvular aórtica significativa o un aumento del flujo pico a través de la válvula aórtica durante el seguimiento, con un *odds ratio* de 1.7, 2.0 y 1.6, respectivamente.^{12,16}

En lo referente a la prueba de esfuerzo en pacientes con estenosis aórtica asintomática, Das y col. observaron que entre pacientes con prueba de esfuerzo positivo, tras un año de seguimiento, presentaba síntomas el 51%, mientras que entre aquellos con ergometría negativa el porcentaje de pacientes sintomáticos en el mismo período fue del 11%. La aparición de síntomas durante la prueba mostró una sensibilidad del 72% y una especificidad del 78% para predecir la aparición de sintomatología en el futuro. En el análisis multivariado la única variable que se mostró como marcador independiente de riesgo para la aparición de síntomas fue la ergometría positiva con un OR de 7.73 (IC 95%: 2.79-21.39; p < 0.001).¹⁷

En un estudio realizado sobre 69 pacientes con estenosis aórtica grave asintomática (edad media de 66 ± 12 años; gradiente medio de 40 ± 12 mm Hg; área valvular aórtica 0.81 ± 0.15 cm²) se evaluó el papel de la ecocardiografía como predictor pronóstico en estos pacientes. Tras un seguimiento medio de 15 ± 7 meses el 26% presentó síntomas, falleció o fue sometido a cirugía cardíaca.

Es destacable que entre las defunciones, 3 en total, 2 se debieron a muerte súbita y 1 a complicaciones perioperatorias. Entre los pacientes que presentaron algunos de los *end points* definidos en el estudio, se observó que éstos presentaban una menor área valvular y un aumento del gradiente valvular en relación con el ejercicio. Así, para Lancellotti y col., un área valvular inferior a 0.75 cm², la aparición de alteraciones en el ECG secundarias al ejercicio y un aumento en el gradiente medio valvular aórtico de más de 18 mm Hg serían marcadores de mal pronóstico y obligarían a un seguimiento más estrecho de estos pacientes y a plantear cirugía electiva valvular en ellos.¹⁸

Tabla 1. Recomendaciones para la indicación quirúrgica en pacientes con estenosis aórtica grave asintomática.*

Recomendada	<ul style="list-style-type: none"> • pacientes con prueba de esfuerzo positiva (clínica o hemodinámica) • pacientes con pico flujo aórtico mayor de 4 m/s o con una progresión mayor de 0.3 m/s por año • afectación de la función sistólica con fracción de eyección inferior al 50%
A considerar	<ul style="list-style-type: none"> • pacientes no hipertensos con hipertrofia ventricular grave (grosor del tabique interventricular mayor de 15 mm) • pacientes con arritmias ventriculares sin otra causa que las justifique
Valoración individual	• previa a cirugía electiva no cardíaca

* se consideran graves aquellas estenosis con un área inferior a 1 cm²; si bien se recomienda calcular el área en función de la superficie corporal del paciente, tomándose como graves los valores inferiores a 0.6 cm².

Entre los métodos no invasivos para la identificación de pacientes en riesgo se ha de destacar, por la importancia que pudiera cobrar en el futuro, la resonancia magnética nuclear cardiovascular, que se muestra como un buen método para el cálculo del área valvular al presentar una baja variabilidad intraobservador e interobservador.¹⁹

Entre los marcadores de mal pronóstico citaremos también el volumen telesistólico del ventrículo izquierdo (VTSVI) determinado mediante ecocardiografía, de especial importancia en pacientes con estenosis aórtica e insuficiencia cardíaca asociada, al comprobarse una escasa respuesta a la cirugía, independientemente de la fracción de eyección, en aquellos que presentan un VTSVI mayor de 90 ml/m².²⁰

La familia de los péptidos natriuréticos comprende un grupo de proteínas segregadas por los miocitos de la pared auricular (ANP), el miocardio ventricular (BNP) o la pared vascular (CNP) ante estímulos de distensión. Su respuesta vasodilatadora y natriurética supone un importante mecanismo de regulación y adaptación ante estímulos de estrés vascular, con intervención concreta en el remodelado, la homeostasis de volumen y la respuesta a la isquemia. Recientemente, se comunicó que los valores basales de BNP en la población general son predictivos de futuros eventos cardiovasculares patológicos. El exceso de riesgo se mantiene además tras ajustar el análisis a los factores de riesgo cardiovascular clásicos.²¹ Inicialmente se describió la existencia de valores de BNP elevados en pacientes sintomáticos con estenosis aórtica, independientemente de su edad, sexo y parámetros ecocardiográficos, en comparación con pacientes asintomáticos.²² Además, los péptidos natriuréticos también demostraron su utilidad en la evaluación de pacientes con estenosis aórtica grave. En un estudio realizado en 43 pacientes asintomáticos con estenosis grave (edad media de 68 ± 14 años; velocidad de flujo aórtico 4.7 ± 0.6 m/s; gradiente medio de 57 ± 16 mm Hg y área valvular de 0.72 ± 0.15 cm²) se observó que aquellos que presentaban valores de BNP menores de 130 pg/ml o valores de NtBNP (molécula derivada de la formación de BNP a partir del precursor proBNP) menores de 80 pmol/ml presentaban una probabilidad del 90% de permanecer libres de síntomas a los 9 meses. En aquellos pacientes con concentraciones elevadas de ambos péptidos la probabilidad de permanecer asintomáticos descendía al 45% en los 9 meses siguientes.²³ Lim y col. realizaron un estudio en el que se evaluó la capacidad predictiva del BNP para diferenciar entre pacientes sintomáticos y asintomáticos, estableciéndose para ello un punto de corte en 66 pg/ml. Para este valor la sensibilidad fue del 84% y la especificidad del 82%. Además, el BNP fue factor independiente de mortalidad por causa cardiovascular. Se registraron 3 casos de muerte súbita, 2 en pacientes sintomáticos a la espera de cirugía y 1 en un paciente asintomático. En estos casos la concentración de BNP era superior a 100 pg/ml.²⁴ En estos trabajos la incidencia de muerte súbita entre pacientes asintomáticos fue muy baja, por lo que el papel de los péptidos natriuréticos para predecir muerte súbita deberá ser valorado en estudios posteriores más amplios.

Otros marcadores, como la proteína C-reactiva (PCR), fueron propuestos como predictores de la evolución de la estenosis, si bien no existen datos concluyentes en cuanto a su validez.²⁵

Estenosis aórtica y deporte

En lo referente a la muerte súbita ocurrida en deportistas, la estenosis aórtica, si bien no figura entre las causas más frecuentes, representa un porcentaje a considerar. Entre deportistas de competición se estima una incidencia de muerte súbita de entre 1 y 5 casos por millón y por año. Si consideramos el grupo de participantes, en carreras populares, menores de 30 años, la incidencia es de 1/280 000 corredores por año y de 1 por cada 18 000 corredores por año si consideramos el rango de edad comprendido entre los 25 y los 75 años.²⁶ En diferentes series publicadas, la estenosis aórtica representa un porcentaje en torno del 4% al 6% del total de muertes ocurridas en jóvenes y relacionadas con práctica deportiva.^{27,28} Con el objetivo de identificar estos pacientes de riesgo se publicaron diferentes guías de actuación previas a la práctica de deportes de competición.²⁹

Recomendaciones en pacientes con estenosis aórtica asintomática

En el momento actual sólo existe una guía de práctica clínica en la que se tomen específicamente las recomendaciones en el seguimiento y tratamiento de pacientes con valvulopatía asintomática. Fue publicada en 2002 por el Grupo de Trabajo de Patología Valvular de la Sociedad Europea de Cardiología y están resumidas en la tabla 1.¹

En cuanto al tratamiento médico, se apuntó la necesidad de controlar los factores de riesgo favorecedores de la aterosclerosis con el objetivo de enlentecer la evolución de la estenosis aórtica. De acuerdo con esta hipótesis, en algunos estudios se observó una buena respuesta al tratamiento con estatinas.³⁰ Sin embargo, en un ensayo clínico que comparó el tratamiento con placebo y 80 mg/día de atorvastatina, realizado en 155 pacientes, no se encontraron resultados significativos en lo referente a la evolución de la estenosis.³¹ Todo ello deja la puerta abierta a nuevos estudios que determinen el verdadero papel de estos fármacos en los pacientes con estenosis aórtica.

Por otra parte, la decisión de intervenir en pacientes ancianos sintomáticos es difícil ante la falta de trabajos en los que se haya valorado la relación riesgo-beneficio de la cirugía en este grupo. lung y col., en un trabajo realizado en pacientes con una edad media de 80.3 ± 4.2 años, encontraron como principales variables para rechazar la cirugía la edad y la disfunción del ventrículo izquierdo. El porcentaje de pacientes a quienes no se realizó cirugía fue del 33%. Entre los predictores de mortalidad a un año figuraban la edad, el índice de comorbilidad de Charlson y el ser varón. La decisión de no intervenir no mostró significación estadística, lo que fue interpretado por los autores como un efecto de confusión.³²

Limitaciones y conclusiones

Identificar los pacientes con estenosis aórtica con mayor riesgo de progresar hacia la aparición de síntomas y presentar muerte súbita llevó a la realización de numerosos estudios. En lo referente a la aparición de síntomas, en esta revisión ya se repasaron algunos de los factores que predicen peor pronóstico (calcificaciones valvulares, gradiente valvular, flujo valvular), en los últimos años se incorporaron a esta evaluación nuevos marcadores como los péptidos natriuréticos.

Sin embargo, y debido a su baja incidencia, no se ha podido identificar marcadores predictores de muerte súbita. Por ello, y hasta tener nuevos datos disponibles, parece prudente actuar sobre los pacientes asintomáticos en riesgo de presentar síntomas y mantener un seguimiento a intervalos de tiempo variables, con dependencia de las características del paciente, en el resto de las personas asintomáticas.

Los autores no manifiestan "conflictos de interés".



Más información en www.siicsalud.com
bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas
con el artículo, otros trabajos del autor y artículo completo en inglés
(full text).

Papel de la colonoscopia virtual en la evaluación de la enfermedad no polipoidea en pediatría

Virtual colonoscopy in pediatrics. Its role in the evaluation of non-polypoid lesions

Diagnóstico Maipú, San Isidro, Argentina



Patricia M. Carrascosa, Columnista Experta de SIIC
Jefa del Departamento de Tomografía Computada, Diagnóstico Maipú,
San Isidro, Argentina
Página de la autora: www.siicsalud.com/dato/dat048/06606008a.htm

Abstract

Virtual colonoscopy is a new non-invasive method useful in the evaluation of elevated lesions. Due to the fact that the method has only been used for that purpose in the adult and pediatric population, the aim of this paper is to determine its utility in pediatric pathologies other than elevated lesions. Twenty patients with abdominal pain, chronic constipation and defecation problems were evaluated. The studies were performed with a 4-row CT scanner, using 1 mm slice thickness collimation. The acquisition time was 7-12 seconds. Neither sedation nor anesthesia was necessary. CT colonography can generate images similar to those from barium enema studies, without the use of barium contrast, avoiding related complications. The CT exam also provides information about the rest of the abdominal organs. All studies were performed without complications. Patients with Hirschprung disease, colorectal malformations, post-surgical complications and psychogenic megacolon were detected.

Key words: pediatrics, colon, computed tomography, virtual colonoscopy, Hirschprung disease

Introducción

La colonoscopia virtual por tomografía computarizada helicoidal es una nueva modalidad diagnóstica no invasiva para la valoración de enfermedad colorrectal sobrelevada. Se inicia a fines de 1995 de la mano de Hara, Reed y Johnson, entre otros,¹⁻⁶ quienes comenzaron a realizar esta técnica con resultados alentadores, lo que motivó a seguir incursionando en el tema y obtener avances significativos.^{7,8} De esta manera, la colonoscopia virtual logró un lugar dentro del algoritmo diagnóstico de determinadas patologías colorrectales. Actualmente este método es considerado extremadamente útil en la búsqueda de lesiones sobrelevadas, con sensibilidad y especificidad mayores que las de los estudios convencionales de doble contraste.⁹ Otra indicación primordial es el tamizaje del cáncer colorrectal en pacientes con antecedentes familiares o personales de cáncer de colon.¹⁰

La bibliografía existente es escasa, al igual que la experiencia con este método y su aplicación en la población pediátrica. El objetivo de este trabajo es determinar la utilidad de esta modalidad diagnóstica no invasiva en el estudio de la patología pediátrica colónica no polipoidea. Se presenta una experiencia inicial.

Recepción: 27/1/2006 - Aprobación: 22/6/2006

Participaron en la investigación: Carlos M. Capuñay, Servicio de Tomografía Computada e Investigación; Jorge M. Carrascosa, Director Médico, Diagnóstico Maipú, San Isidro; Adriana Bou-Khair, Departamento de Cirugía; Norma Castagnino, Departamento de Gastroenterología; Inés Ninomiya, Departamento de Patología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina.

Enviar correspondencia a: Alsina 30, San Isidro (Buenos Aires), Argentina.



Artículo breve escrito por el autor para la edición en papel. El artículo amplio se publica en SIIC En Internet: www.siicsalud.com/des/des048/06606008a.htm

Resumen

La colonoscopia virtual es una modalidad diagnóstica no invasiva para la valoración de enfermedad colorrectal sobrelevada. Dada su escasa aplicación en la población pediátrica, el objetivo de este trabajo es determinar su utilidad en otras patologías pediátricas. Se evaluaron 20 pacientes con síntomas como dolor abdominal, constipación crónica y dificultad en la defecación. Los estudios se realizaron con un tomógrafo de 4 filas de detectores, con cortes de 1 mm de espesor. La adquisición de las imágenes se realizó en decúbito supino, sin necesidad de apnea ni de anestesia. El tiempo de adquisición fue de aproximadamente 7 a 12 segundos. La colonoscopia virtual permite obtener imágenes similares a las de un colon por enema sin utilizar ningún tipo de contraste, por lo que evita posibles complicaciones. A ello se agrega la extrema rapidez del estudio, sin necesidad de movilizar al paciente. Además, brinda información adicional sobre el resto de los órganos abdominales, lo que determina un estudio más completo del paciente. No se observaron complicaciones. Se detectaron diversas patologías pediátricas como enfermedad de Hirschprung, megacolon psicógeno, malformaciones anorrectales y complicaciones posquirúrgicas.

Palabras clave: pediatría, colon, tomografía computarizada, colonoscopia virtual, enfermedad de Hirschprung

Material y métodos

Fueron evaluados 20 pacientes (8 del sexo femenino; 12 del sexo masculino) cuyas edades oscilaron entre los 45 días y los 6 años. Según su patología fueron clasificados en cuatro grupos:

Grupo 1: pacientes con sospecha de enfermedad de Hirschprung

En este grupo se estudiaron ocho pacientes con un cuadro clínico similar de distensión abdominal, constipación y vómitos. Uno de ellos debutó a las pocas horas de nacer con un cuadro de obstrucción intestinal, por lo cual fue intervenido quirúrgicamente, practicándosele una colostomía transversa.

Grupo 2: pacientes con malformaciones anorrectales

Se incluyó un paciente con agenesia rectal al que se le realizó una colostomía inmediatamente después del nacimiento. Posteriormente, se constató la formación de un baritoma como complicación de los estudios de colon por enema realizados, por lo cual se lo sometió a una nueva intervención quirúrgica para su extracción. En un estudio radiológico posterior se identificó una pequeña fístula enterovesical de 1 mm.

Grupo 3: pacientes con complicaciones posquirúrgicas

También se evaluó un solo paciente, intervenido quirúrgicamente por una malformación anorrectal, quien desarrolló posteriormente una estenosis a nivel rectosigmoideo.

Grupo 4: pacientes con constipación crónica debida a megacolon psicógeno

En este grupo se incluyeron diez pacientes con síntomas inespecíficos de dolor abdominal, distensión abdominal,

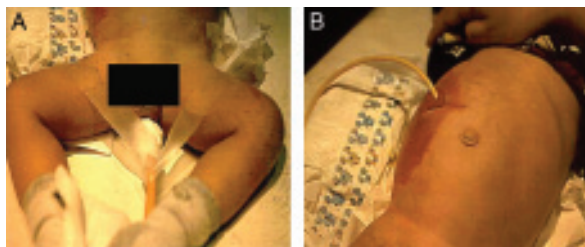


Figura 1. Procedimiento. A) Cánula fina colocada a través del recto, fijada con cinta adhesiva hipoalérgica a la pierna del paciente. B) Sonda colocada a través de la colostomía.

enlentecimiento del ritmo evacuatorio y dificultad para la defecación.

El protocolo de trabajo fue aprobado por el comité de ética institucional. Para la realización del estudio de colonoscopia virtual es necesario que el paciente efectúe una limpieza intestinal durante el día previo al examen, debido a que los restos de materia fecal pueden simular o enmascarar lesiones (constituyen la causa más frecuente de resultados falsos positivos producidos por este método). De acuerdo con la edad de los pacientes, la limpieza intestinal se realizó con enemas evacuantes de agua tibia (hasta los 2 años) o a base de laxantes de mecanismo osmótico.

Los estudios de colonoscopia virtual se realizaron con un tomógrafo de 4 filas de detectores (Mx 8000; Philips Medical Systems, Cleveland, OH, EE.UU.). Previamente a la adquisición de las imágenes, el colon se distendió a baja presión con aire ambiental.

En pacientes no operados la insuflación se realizó a través de una sonda o cánula fina colocada en el recto; en pacientes operados el aire se insufló también utilizando una sonda fina a través de la colostomía (figura 1).

Luego se efectuó una radiografía digital exploradora de frente (*scout-view*) sobre la cual se constató el grado de distensión del marco colónico y se planificaron los cortes a realizar.

Los parámetros técnicos utilizados fueron los siguientes:

- cortes de 2.5 mm de espesor
- 1.5 mm corrida de mesa
- *pitch* 2
- 120 kV
- 50 mA
- rotación del *gantry*: 500 ms

La adquisición de las imágenes se realizó en decúbito supino, sin que fuera necesario realizar apnea inspiratoria. El tiempo de adquisición de las imágenes fue de aproximadamente 7 a 12 segundos. Tampoco se requirió anestesiarse a los pacientes.

Las imágenes obtenidas se trasladaron a una estación de trabajo (MxView; Philips Medical Systems, Cleveland, OH, EE.UU.) donde fueron reprocesadas y evaluadas en forma bidimensional, tridimensional y endoscópica.

a) Evaluación bidimensional con ventana pulmonar (1 500 W; -650 I): consiste en la evaluación de los cortes axiales para determinar la presencia de niveles líquidos y restos de materia fecal, así como la detección de pequeñas lesiones sobreevaluadas.

b) Evaluación tridimensional (3D): permite realizar una evaluación rápida de la morfología del colon, así como de sus relaciones anatómicas.

c) Endoscopia virtual: es el último paso de la evaluación y consiste en la navegación endoluminal a través del colon utilizando un software específico (Voyager TM; Philips Medical Systems) mediante el cual se insertan cuadro por cuadro las imágenes obtenidas de la luz del colon, que finalmente constituyen una película o "cine".

Los resultados de la colonoscopia virtual se compararon con los hallazgos obtenidos por los métodos de estudio convencionales (radiología simple, estudios contrastados, endoscopia convencional).

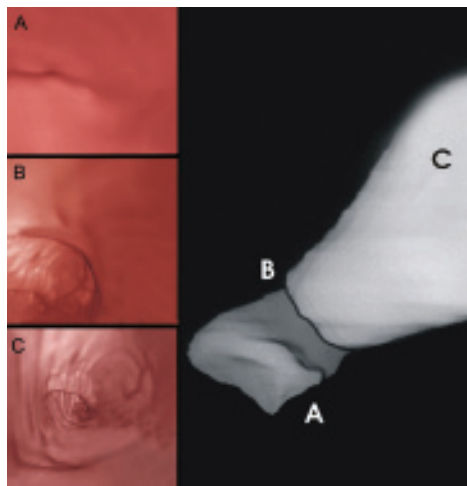


Figura 2. Paciente con enfermedad de Hirschprung. Las imágenes de endoscopia virtual (izquierda) muestran el segmento aganglionar (A), el segmento intermedio (B) y el segmento dilatado (C). La reconstrucción sagital 3D (derecha) muestra los lugares correspondientes de las vistas de endoscopia virtual.

Resultados

Grupo 1: pacientes con sospecha de enfermedad de Hirschprung

En los pacientes no operados, los hallazgos de la colonoscopia virtual fueron: seis pacientes presentaron los signos radiológicos típicos de la enfermedad de Hirschprung con la conformación de los segmentos ultracorto, intermedio y dilatado (figura 2); un paciente mostró estenosis rectosigmoidea de aproximadamente 45 mm.

En el paciente operado al nacer, en la colonoscopia virtual realizada a los 5 meses sólo se pudo identificar el segmento aganglionar ultracorto, mientras que el intermedio y el dilatado constitúan un único segmento.

Grupo 2: pacientes con malformaciones anorrectales

Durante el examen de colonoscopia virtual, al insuflar el aire a través de la colostomía se observó en primer término distensión del sector rectosigmoideo. Posteriormente, en una segunda adquisición a los pocos minutos, se constató distensión asociada de la vejiga (figura 3).

La colonoscopia virtual permitió visualizar la presencia de la pequeña fístula enterovesical, así como evaluar con detalle la anatomía del paciente para poder planificar la cirugía reparadora.

Grupo 3: pacientes con complicaciones posquirúrgicas

La colonoscopia virtual mostró cambios posquirúrgicos a nivel rectosigmoideo, identificándose un sector de estenosis a ese nivel que se asocia con irregularidad parietal y falta de distensión debida a fibrosis posquirúrgica (figura 4).

Grupo 4: pacientes con constipación crónica debida a megacolon psicógeno

El hallazgo habitual en este grupo de pacientes fue la presencia de dolico colon y un grado variable de distensión colónica.

Discusión

Las alteraciones coloproctológicas más frecuentes que se presentan en pediatría requieren diversos métodos de diagnóstico por imágenes como la radiología convencional o el colon por enema para realizar su diagnóstico y planificar una conducta terapéutica o de seguimiento.

Sin embargo, en la mayoría de los casos los estudios contrastados son difíciles de realizar debido a que ocasionan malestar a los niños, más aun cuando se los debe efectuar en forma reiterada. A ello se suman las complicaciones que pueden suceder luego de su realización, como la dificultad en la eliminación de restos de bario, que en algunos casos pueden generar

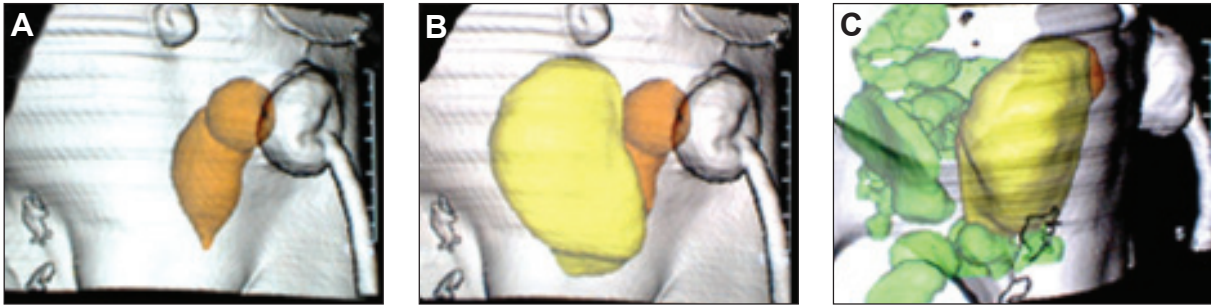


Figura 3. Paciente con agenesia rectal y fistula enterovesical. A) Reconstrucción coronal 3D. Se visualiza la colostomía con sonda a través de la cual se distendió el bolsillo sigmoideo ciego. B) Reconstrucción coronal 3D. Se observa una distensión vesical. C) Reconstrucción sagital oblicua 3D.

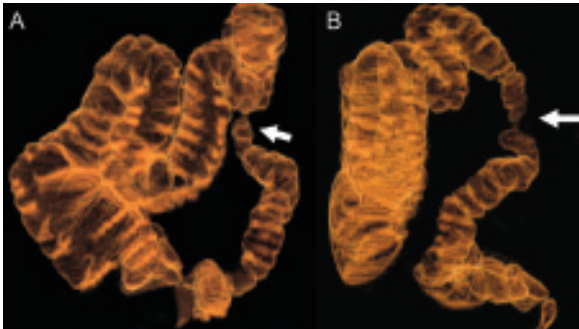


Figura 4. Fibrosis posquirúrgica. Se identifica zona irregular con falta de distensión en colon descendente (flecha). A) Reconstrucción coronal 3D con ventana de transparencias. B) Reconstrucción sagital 3D con ventana de transparencias.

complicaciones mayores, las que en ocasiones extremas llegan a requerir una intervención quirúrgica.¹¹

La colonoscopia virtual permite obtener imágenes similares a las de un colon por enema sin necesidad de utilizar ningún tipo de contraste, ya que solamente necesita la insuflación de aire, evitándose de esta manera las posibles complicaciones mencionadas secundarias a la ingesta de los contrastes baritados. A ello se agrega la extrema rapidez del estudio, con lo que se evita movilizar al paciente, realizar apneas inspiratorias y someter al niño a la anestesia. Por otro lado, al ser un estudio de tomografía computarizada, brinda datos adicionales del resto de los órganos abdominales, lo que proporciona información diagnóstica complementaria que posibilita un estudio más completo del paciente.¹²⁻¹⁴

Los hallazgos en los pacientes evaluados muestran que la colonoscopia virtual resultó ser un método útil en las distintas patologías estudiadas. En el grupo de pacientes con anomalías colorrectales se pudo evaluar claramente la anatomía del paciente así como identificar el trayecto de la fistula asociada. Esto permitió planificar la plástica de la región anal así como la resección de la fistula. En el grupo de pacientes con enfermedad de Hirschprung se pudo identificar la presencia del segmento aganglionar en 7 de los 8 casos. La posibilidad de realizar una adquisición ultracorta, de escasos segundos, y posteriormente visualizar la anatomía en los planos deseados (coronal, sagital u oblicuos), permite hacer evaluaciones más exhaustivas y completas.

En el grupo de pacientes con complicaciones posquirúrgicas y en el de pacientes con constipación crónica, la colonoscopia virtual descartó en forma certera la presencia de procesos expansivos y mostró claramente la anatomía y el calibre del marco colónico.

Una de las ventajas más destacadas de la colonoscopia virtual es la utilización de bajas dosis de radiación, parámetro de suma importancia en pacientes pediátricos.

Conclusión

En nuestra experiencia en la evaluación de enfermedad de polipoidea, los resultados son prometedores. En los casos estudiados no tuvimos ningún tipo de complicaciones, al ser un

método de rápida realización. De esta manera no fue necesario utilizar anestesia ni que los pacientes realizaran apnea durante el estudio. La colonoscopia virtual permite evaluar un grupo diverso de patologías pediátricas como enfermedad de Hirschprung, megacolon psicógeno y complicaciones posquirúrgicas.

Los autores no manifiestan "conflictos de interés".

Bibliografía

- Fenlon HM, Nunes DP, Schroy PC III, Barish MA, Clarke PD, Ferrucci JT. A comparison of virtual and conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *N Engl J Med* 1999; 341:1496-1503.
- Fenlon H, Ferrucci JT. First International Symposium on virtual colonoscopy. *AJR* 1999; 173:565-569.
- Hara AK, Johnson CD, Reed JE, Ehman RI, Ilstrup DM. Colorectal polyp detection with CT colography: two- versus three-dimensional techniques. *Work in progress. Radiology* 1996; 200:49-54.
- Hara AK, Johnson CD, Reed JE y col. Detection of colorectal polyps with CT colography: initial assessment of sensitivity and specificity. *Radiology* 1997; 205:59-65.
- Johnson CD, Dachman AH. CT colonography: the next colon screening examination? *Radiology* 2000; 216:331-341.
- Johnson CD, Hara AK, Reed JE. Computed tomographic colonography (Virtual colonoscopy): a new method for detecting colorectal neoplasms. *Endoscopy* 1997; 29:454-461.
- Macari M, Bini EJ, Xue X, et al. Colorectal neoplasms: prospective comparison of thin-section low-dose multi-detector row CT colonography and conventional colonoscopy for detection. *Radiology* 2002; 224:383-392.
- Iannaccone R, Laghi A, Catalano C y col. Detection of colorectal lesions: lower-dose multi-detector row helical CT colonography compared with conventional colonoscopy. *Radiology* 2003; 229:775-781.
- Johnson CD, Ilstrup DM, Fish NM y col. Barium enema: detection of colonic lesions in a community population. *AJR* 1996; 167:39-43.
- Edwards JT, Mendelson RM, Fritschi L y col. Colorectal neoplasia screening with CT colonography in average-risk asymptomatic subjects: community-based study. *Radiology* 2004; 230:459-464.
- Blakeborough A, Sheridan MB, Chapman AH. Complications of barium enema examinations: a survey of UK Consultant Radiologists 1992 to 1994. *Clin Radiol* 1997; 52:142-148.
- Hara AK, Johnson CD, MacCarty RL, Welch TJ. Incidental extracolonic findings at CT colonography. *Radiology* 2000; 215:353-357.
- Rajakaksa R, Macari M, Bini EJ. Prevalence and impact of extracolonic findings in patients undergoing CT colonography. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38:767-771.
- Hellstrom M, Svensson MH, Lasson A. Extracolonic and incidental findings on CT colonography (virtual Colonoscopy). *AJR* 2004; 182:631-638.



Diagnóstico diferencial del derrame pleural a través de los valores de corte de los parámetros bioquímicos del líquido

Differential diagnosis of pleural effusion assessed by cut off values of biochemical pleural fluid tests

Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, España



José Manuel Porcel, Columnista Experto de SIIC
Jefe de Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, España
Página del autor: www.siicsalud.com/dato/dat049/06627005a.htm



Artículo breve escrito por el autor para la edición en papel. El artículo amplio se publica en SIIC En Internet: www.siicsalud.com/des/des049/06627005.htm

Abstract

Objective: The aim of biochemical pleural fluid testing is to reach an etiological diagnosis of the pleural effusion. We assessed the utility of considering cut-off points for the wide range of analyses used to investigate pleural fluid. Patients and methods: Among 1 586 patients with pleural effusion, we sought the etiologies of those fluids which showed any of the following characteristics: red blood cell count $\geq 10 \times 10^9/l$, leukocytes $\geq 10 \times 10^9/l$, percentage of neutrophils or lymphocytes $> 50\%$, protein ≥ 30 and 50 g/l, glucose ≤ 60 mg/dl, pH ≤ 7.20 , lactate dehydrogenase $\geq 1 000$ U/l, adenosine deaminase ≥ 40 U/l, amylase ≥ 100 U/l or cholesterol ≥ 40 and 60 mg/dl. Results: Some of the more prominent findings were: 1) 15% and 18% of transudates were blood-tinged or contained predominantly neutrophils respectively, 2) a grossly bloody fluid suggests malignant disease, trauma, pulmonary embolization or pneumonia, 3) nearly 80% of fluids containing $> 10 \times 10^9$ leukocytes/l were parapneumonics, 4) 72% of tuberculous pleural fluids had protein > 50 g/l, 5) tuberculosis and parapneumonics explained 90% of fluids with high adenosine deaminase content, 6) one third of amylase-rich pleural effusions were malignant, 7) a low pleural glucose or pH levels indicates a parapneumonic and, less frequently a tuberculous or malignant etiology, 8) the overall diagnostic yield of pleural fluid cytology in malignant effusions was 61%, a percentage which exceeded 80% in those with low pH or glucose fluid levels. Conclusions: Cut-off values of biochemical pleural fluid tests may greatly support particular causes of pleural effusions.

Key words: pleural effusion, pleural fluid, pH, lactate dehydrogenase, adenosine, deaminase

Ante un derrame pleural (DP), el clínico utiliza sistemáticamente los datos que le proporciona el examen bioquímico del líquido pleural (LP) para tratar de identificar su causa. Inicialmente, la determinación simultánea en suero y LP de las concentraciones de proteínas y lactato deshidrogenasa (LDH) permite la clasificación del DP como trasudado o exudado (criterios de Light).¹ En la mayoría de casos, los trasudados se deben a una insuficiencia cardíaca, cuyo tratamiento resolverá el DP evitando así exploraciones adicionales. Por el contrario, existen numerosas causas de exudados pleurales y para discernir entre ellas se requieren análisis ulteriores del LP (bioquímicos, microbiológicos y citológicos) y, con cierta frecuencia, pruebas diagnósticas no invasivas (tomografía computarizada) o invasivas (biopsia pleural).²

Recepción: 17/3/2005 - Aprobación: 27/7/2006

Participaron en la investigación: Manuel Vives, Clínica Recoletas, Albacete; Silvia Bielsa, Ana Belén Madroñero, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, España.

Enviar correspondencia a: José Manuel Porcel, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Avda. Alcalde Rovira Roure 80, Lleida, España.

Resumen

Objetivo: Evaluar la utilidad de diversos valores de corte aplicados a una gran variedad de parámetros bioquímicos del líquido pleural para identificar la causa de un derrame pleural. Pacientes y métodos: En 1 586 pacientes con derrame pleural se analizaron las causas de aquellos líquidos que presentaban alguna de las siguientes características: hematíes $\geq 10 \times 10^9/l$, leucocitos $\geq 10 \times 10^9/l$, porcentaje de neutrófilos o linfocitos $> 50\%$, proteínas ≥ 30 y 50 g/l, glucosa ≤ 60 mg/dl, pH ≤ 7.20 , lactato deshidrogenasa $\geq 1 000$ U/l, adenosina desaminasa ≥ 40 U/l, amilasa ≥ 100 U/l o colesterol ≥ 45 y 60 mg/dl. Resultados: Algunos de los hallazgos más destacados fueron: 1) 15% y 18% de los trasudados eran sanguinolentos o tenían celularidad de predominio neutrofilico, respectivamente; 2) un derrame francamente hemático sugiere malignidad, traumatismo, embolia pulmonar o neumonía; 3) cerca del 80% de muestras de líquidos con más de 10×10^9 leucocitos/l eran paraneumónicas; 4) el 72% de los líquidos tuberculosos tenían cifras de proteínas ≥ 50 g/l; 5) los derrames tuberculosos y paraneumónicos explican el 90% de los líquidos con concentraciones elevadas de adenosina desaminasa; 6) un tercio de los derrames ricos en amilasa son malignos; 7) cifras bajas de glucosa o pH pleurales indican que el paciente probablemente tiene un derrame paraneumónico o, en menos ocasiones, tuberculoso o maligno; 8) la rentabilidad global de la citología en los derrames malignos fue del 61%, porcentaje que superó el 80% en los líquidos con concentraciones bajas de pH o glucosa. Conclusiones: La consideración de determinados valores de corte de los parámetros bioquímicos del líquido pleural puede apoyar fuertemente algunas etiologías de derrame pleural.

Palabras clave: derrame pleural, líquido pleural, pH, lactato deshidrogenasa, adenosina, desaminasa

Light describió hace más de 30 años el significado clínico de las concentraciones pleurales de hematíes, leucocitos, pH, pCO_2 , glucosa y amilasa en tres series independientes.³⁻⁵ Desde entonces se publicaron diversos trabajos centrados en el valor de parámetros bioquímicos particulares, especialmente para exponer sus alteraciones en etiologías concretas de DP. Sin embargo, esos trabajos pioneros de Light,^{3,5} realizados sobre algo menos de 200 pacientes, siguen siendo el referente para conocer la ayuda global que ofrecen los análisis bioquímicos para diferenciar las distintas causas de DP.⁶

En este estudio efectuado sobre un gran número de pacientes con DP hemos intentado dar respuesta a la siguiente cuestión: ¿En qué medida el hallazgo de un LP hemático, o con un número elevado de leucocitos, o con celularidad predominantemente neutrofilica o linfocitaria, o con bajas concentraciones de glucosa o pH, o valores elevados de proteínas, LDH, colesterol, amilasa o adenosina desaminasa (ADA), puede acotar el diagnóstico diferencial del DP?

Pacientes y métodos

Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes ingresados en el Hospital Universitario Arnau de Vilanova a los que se

les realizó una toracocentesis diagnóstica, desde junio de 1992 a noviembre de 2005. Desde la fecha inicial del estudio, el laboratorio de Análisis Clínicos de nuestro centro determina sistemáticamente los siguientes parámetros bioquímicos en todo LP: recuento celular total y diferencial, glucosa, proteínas, LDH, ADA y pH. Otros parámetros, como la amilasa o el colesterol, sólo se miden si los solicita el médico responsable. Generalmente, el LP obtenido mediante toracocentesis se reparte en tres tubos estériles heparinizados de 5 ml, que se destinan a estudios bioquímicos, microbiológicos y citológicos, respectivamente.

No se incluyeron en el estudio segundas toracocentesis de un mismo paciente. La medición de las concentraciones de glucosa, proteínas, LDH, colesterol, amilasa y ADA en LP se efectuó en un autoanalyzer Hitachi (modelos 717 o 917) por métodos estandarizados. La actividad de ADA se evaluó mediante un test UV cinético comercializado (Roche Diagnostics, Barcelona). El recuento celular se realizó manualmente en una cámara de Thoma. En nuestro hospital, el límite superior para la amilasa sérica es 100 U/l, y para la LDH, 470 U/l.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de nuestro hospital.

Crterios diagnósticos de los derrames pleurales

Los criterios utilizados para clasificar los pacientes en las diferentes categorías diagnósticas fueron los siguientes:

Trasadado: DP que resulta de la ultrafiltración del plasma en la pleura por alteración de las presiones hidrostáticas u oncóticas que influyen en la formación de LP. Sobre la base de criterios clínicos, se incluyeron en este grupo aquellos DP secundarios a insuficiencia cardíaca, cirrosis o síndrome nefrótico.

DP paraneumónico (DPP) y empiema: Cualquier DP que se asocie con neumonía bacteriana, absceso pulmonar o bronquiectasias. Aquellos que requirieron un tubo de drenaje torácico para su resolución se denominaron DPP complicados. El empiema se definió como la presencia de pus en el espacio pleural.

DP tuberculoso: Se incluyeron en este grupo los pacientes que cumplían al menos uno de los siguientes criterios: a) cultivo de Löwenstein del LP, biopsia pleural o esputo positivos, b) presencia de granulomas en la biopsia pleural en ausencia de otras causas de granulomatosis, c) DP exudativo de predominio linfocitario en un paciente con concentraciones de ADA pleural superiores a 40 U/l, exclusión de otras causas potenciales de DP y resolución después de un tratamiento antituberculoso.

DP maligno: Citología del LP o biopsia pleural demostrativas de malignidad (malignos definidos) o pacientes con cáncer conocido y DP sin otra causa aparente como la infecciosa o el embolismo pulmonar (malignos probables).

Otros exudados: Aquellos claramente secundarios a diversos procesos como tromboembolismo pulmonar (TEP), pancreatitis, traumatismo, conectivopatías o cirugía abdominal, entre otros.

Puntos de corte de los parámetros bioquímicos del líquido pleural

Se seleccionaron los siguientes valores de corte de los parámetros bioquímicos del LP, por ser aceptados de forma generalizada como potencialmente útiles en la diferenciación de diversas etiologías de DP:^{6,7} hematíes $\geq 10 \times 10^9/l$, leucocitos $\geq 10 \times 10^9/l$, porcentaje de neutrófilos $> 50\%$, porcentaje de linfocitos $> 50\%$, proteínas ≥ 30 y 50 g/l, glucosa ≤ 60 mg/dl, pH ≤ 7.20 , LDH $\geq 1\ 000$ U/l, ADA ≥ 40 U/l, amilasa ≥ 100 U/l y colesterol ≥ 45 y 60 mg/dl. Además, se identificaron de forma aproximada valores de corte adicionales más específicos para determinadas etiologías.

Métodos estadísticos

En cada uno de los cinco grupos etiológicos considerados se analizó la proporción de sujetos con las características bioquímicas del LP ya mencionadas. Para la comparación de variables cuantitativas dicotomizadas entre los grupos se utilizó la prueba de chi cuadrado, con análisis *a posteriori* de los residuales ajustados, la significación estadística se estableció con un valor de $p \leq 0.05$. Los cálculos se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 10.0.

Resultados

Estudiamos 1 586 pacientes con DP, después de excluir 33 con más de una causa que podía explicar la acumulación de líquido en el espacio pleural. Se trataba de 944 varones y 642 mujeres con una edad media (DE) de 62 (19) años. La etiología más frecuente de DP fue la neoplásica (28%) seguida de la neumonía (19.5%), insuficiencia cardíaca (15.5%) y tuberculosis (11.3%) (tabla 1*). Los tumores primitivos en los pacientes con DP maligno fueron: pulmón (152), mama (77), linfoma (39), desconocido (39), ovario (30) y miscelánea (107).

En la tabla 2* se describen los valores de corte de los parámetros bioquímicos del LP en los diferentes grupos etiológicos. Un LP hemático se observó en el 42% de los DP malignos, en el 33% de los DPP, en el 72% de los traumáticos y en el 60% de los TEP. Aunque globalmente la causa más frecuente de DP hemático fue la neoplasia (38.5%) seguida del DPP (20%), existieron LP con dicho aspecto en todos los grupos etiológicos, incluidos los trasudados. De los 44 DP observados con más de 500×10^9 hematíes/l en el LP, 18 eran malignos, 15 traumáticos, 3 posquirúrgicos, 4 paraneumónicos y 4 secundarios a uremia, tuberculosis, TEP y pancreatitis, respectivamente. El espectro etiológico quedaba limitado a las neoplasias (7 pacientes), traumatismos (10 pacientes), poscirugía (2 pacientes), paraneumónicos (2 pacientes) y TEP (1 paciente) en 22 pacientes que superaron las cifra de $1\ 000 \times 10^9$ hematíes/l.

El 78% de los DP con un contenido de leucocitos $\geq 10 \times 10^9/l$ eran paraneumónicos, una característica presente sólo en el 10% de los no complicados frente al 70% de los empiemas. Con excepción de 5 DP tuberculosos, 2 traumáticos y 1 maligno, no se detectó ninguna otra etiología distinta del DPP en 62 pacientes con leucocitos $\geq 20 \times 10^9/l$ en el LP. Un predominio de neutrófilos en LP estuvo presente en el 82% de los DPP (96% de empiemas), pero también en el 65% de los DP secundarios a patología abdominal o en el 48% de los TEP, entre otras muchas causas. De la misma forma, los LP linfocitarios se asociaron a una gran variedad de etiologías, si bien en el 52% de casos se trataba de neoplasias o tuberculosis, cifra que se elevó al 68% si excluimos los trasudados.

Se constataron concentraciones muy elevadas de proteínas pleurales (≥ 50 g/l) en todo el espectro de exudados, pero en sólo un trasudado. Esta propiedad estuvo presente en el 72% de los DP tuberculosos, que globalmente fueron la causa más común (37%) de LP con niveles altos de proteínas. Sólo encontramos 24 pacientes con cifras de proteínas pleurales superiores a 65 g/l: 14 tuberculosos, 6 malignos (incluyendo 1 paciente con una macroglobulinemia de Waldenström y 2 con mieloma múltiple), 2 empiemas, un DP yatrogénico y otro reactivo a un absceso renal.

De entre los sujetos con glucosa ≤ 60 mg/dl en LP, el 61% padecía un DPP, el 21% una tuberculosis y el 16% un DP maligno. En 6 pacientes adicionales (1 TEP, 1 absceso hepático, 2 traumatismos y 2 DP idiopáticos) se hallaron cifras bajas de glucosa pleural. De forma similar, la acidosis pleural se debió fundamentalmente a la existencia de un DPP (73%), maligno (15%) o tuberculoso (9%), y excepcionalmente a otras causas (1 absceso hepático, 1 cirugía, 1 traumático, 1 pancreatitis, 1 insuficiencia cardíaca y 1 idiopático). En todo el espectro de exudados se observaron cifras de LDH pleural superiores a 1 000 U/l y, concretamente, en el 86% de los empiemas. Estos fueron la causa de 41 de los 55 DP con valores de LDH superiores a 10 000 U/l, los restantes fueron: 6 paraneumónicos, 4 tuberculosos, 2 traumáticos, 1 maligno y 1 DP idiopático.

El 56% y 33% de los DP con niveles de ADA superiores a 40 U/l fueron tuberculosos o paraneumónicos, respectivamente. Cuando el valor de corte se elevó a 70 U/l, la proporción de estos últimos aumentó respecto de los primeros (49% vs. 42%). Además, 27 DP malignos, 4 DP traumáticos y 2 DP idiopáticos presentaron cifras de ADA ≥ 40 U/l.

Sólo en 353 pacientes se dispuso de la cifra de amilasa pleural, que se encontró por encima del límite superior normal establecido para la amilasa sérica en 57 (16%) de ellos. Se trataba en su mayoría de DP malignos (17, 15%), seguidos de DPP (9, 15%), DP secundarios a procesos abdominales quirúrgicos o pancreatitis (8, 35%), tuberculosis (8, 18%), y una miscelánea (4 trasudados, 3 idiopáticos, 3 postraumáticos, 2 pericarditis, 1

TEP, 1 cirugía torácica, 1 uremia). Las etiologías de los DP con cifras de amilasa pleural superiores a 500 U/l fueron: malignidad (4 pacientes), pancreatitis (3 pacientes), traumatismo (1 paciente) y cirugía abdominal (1 paciente).

Asimismo, la determinación de colesterol en LP se limitó a 368 pacientes; se observaron elevaciones por encima de 60 mg/dl en todo el espectro de exudados y en el 12% de trasudados. Finalmente, destacamos que en los DP malignos la citología fue positiva en 273 de 444 (61%) pacientes. El porcentaje de positividad aumentó de forma significativa en aquellos LP de causa maligna con pH ≤ 7.2 (19/23, 83% frente a 211/349; 60%, $p = 0.044$) o con glucosa ≤ 60 mg/dl (29/34, 85% frente a 238/402; 59%, $p = 0.003$).

Discusión

De este estudio se pueden deducir algunas consideraciones prácticas en la interpretación de los datos bioquímicos del LP obtenido mediante toracocentesis. La presencia de un LP hemático (hematíes $\geq 10 \times 10^9/l$) tiene escasa relevancia diagnóstica, ya que el 15% de los trasudados y un tercio de los exudados lo son. No obstante, cifras muy elevadas de hematíes en LP acotan el espectro etiológico a las neoplasias, los traumatismos, el TEP y la neumonía, en concordancia con otros estudios.^{3,6} Mayor significación parece tener la presencia de un recuento leucocitario elevado ($\geq 10 \times 10^9/l$) en el LP. Se observó rara vez en exudados tuberculosos y malignos, pero fue un dato característico del DPP, especialmente en la fase de empiema. Cuando en el recuento celular diferencial predominan los neutrófilos, las etiologías posibles son muy variadas, si bien por su mayor prevalencia global en la serie, el 45% de estos casos se debieron a neumonías y el 17% a neoplasias. En los trasudados, la neutrofilia no tiene mayor trascendencia ya que puede estar presente en el 18% de casos, mientras que en los exudados indica inflamación aguda del espacio pleural. Por el contrario, el cáncer y la tuberculosis son responsables de al menos dos terceras partes de los exudados con predominio de linfocitos en LP, hallazgos que concuerdan con los descritos previamente.³

Antes de la descripción de los criterios de Light, valores de proteínas pleurales superiores a 30 g/l servían para identificar exudados.⁶ En consecuencia, no sorprende que en nuestra serie se hallaran muy pocos trasudados con niveles elevados de proteínas en LP, si bien este parámetro no distinguió entre las diferentes causas de exudado. No obstante, conviene destacar que cerca de tres cuartas partes de los LP tuberculosos presentaron concentraciones de proteínas superiores a 50 g/l, una característica constatada ya en otras series.⁸

La existencia de un LP con un contenido bajo de glucosa (≤ 60 mg/dl) indica que el paciente padece probablemente uno de los siguientes trastornos: DPP, tuberculosis o DP maligno. Aunque se describió que el 80% de sujetos con pleuritis reumatoidea tienen cifras de glucosa en LP inferiores a 50 mg/dl,⁹ el único paciente con artritis reumatoidea de nuestra serie tuvo cifras normales. Las causas de acidosis pleural son similares a las que producen descensos de la glucosa en LP, aunque el porcentaje de tuberculosos con pH bajo fue significativamente menor que el de aquellos con valores de glucosa pleural disminuida (9% vs. 26%, $p < 0.001$). En la actualidad, el interés del pH pleural es doble: influye en la decisión de drenar un DPP¹⁰⁻¹² y es un predictor de escasa supervivencia y respuesta a la pleurodesis en los DP malignos.¹³ La LDH pleural se elevó en una proporción significativa de exudados, independientemente de su origen, por lo que resulta poco útil en el diagnóstico diferencial, si exceptuamos los valores extremos, típicos de los empiemas. Algunos trabajos muestran que la medición de las isoenzimas de la LDH en LP sí podría tener cierto valor cuando las posibilidades diagnósticas que se barajan son la insuficiencia cardíaca, la neumonía o la neoplasia.^{14,15}

La ADA pleural se considera un marcador muy valioso de tuberculosis, al menos en los países con una alta prevalencia de la enfermedad.^{16,17} En nuestra serie su sensibilidad para diagnosticar dicha infección fue del 93%, cuando se seleccionó un valor de corte igual o superior a 40 U/l. Conviene destacar que una tercera parte de DPP (64% en el caso de los empiemas) y un 6% de DP malignos pueden presentar niveles altos de ADA.

El diagnóstico diferencial entre el DP tuberculoso y el DPP es generalmente sencillo desde el punto de vista clínico, amén de la apariencia purulenta o de las características de exudado polimorfonuclear que ofrecen estos últimos.¹¹ Más difícil puede resultar diferenciar una tuberculosis de un DP maligno cuando la citología no ofrece resultados definitivos. Sin embargo, algunos estudios demostraron que menos del 4% de los exudados linfocitarios tienen elevaciones falsas de ADA.^{18,19}

No se considera indicada la medición rutinaria de los niveles de amilasa en LP, a menos que exista sospecha de enfermedad pancreática o de rotura esofágica,²⁰ situaciones en las que el hallazgo de cifras pleurales elevadas de dicha enzima sustenta fuertemente el diagnóstico. A pesar de esta consideración, la causa más frecuente de DP rico en amilasa es la neoplasia. En nuestra serie, un 15% de sujetos con DP maligno tenían concentraciones elevadas de amilasa pleural, por lo que dicha etiología representó el 30% de todos los DP ricos en amilasa. Estos porcentajes fueron del 13% y 61%, respectivamente, en un estudio de 66 LP con amilasa elevada descritos por Villena y col.²¹

El hallazgo de cifras elevadas de colesterol pleural en las diferentes causas de exudado no fue, en absoluto, inesperado. El colesterol en el LP se considera un parámetro útil para discriminar entre trasudados y exudados.^{22,23} De hecho, la combinación de colesterol y LDH pleurales podría distinguir ambos tipos de DP con una eficacia similar a los criterios de Light, aunque si se quiere evitar una venopunción es preferible la combinación de proteínas y LDH pleural, a tal efecto.¹

Por último, en esta investigación el rendimiento de la citología para diagnosticar malignidad fue del 61%, acorde con lo descrito por otros autores.²⁴ Destaca la mayor sensibilidad del estudio citológico en aquellos DP malignos con cifras de pH o glucosa disminuidas en el LP. Este hecho fue constatado ya por Rodríguez Panadero y López Mejías,²⁵ que describieron citologías positivas en 14 de 16 (87%) pacientes con DP maligno y glucosa en LP ≤ 60 mg/dl, en comparación con 30 de 61 (49%) DP malignos que mostraban cifras de glucosa pleural normales. Igualmente encontraron diferencias significativas en la positividad citológica de LP con pH inferior (14/18, 78%) o superior a 7.3 (22/46, 48%). Probablemente, la alta frecuencia de citologías positivas en DP malignos con un contenido bajo de pH y glucosa refleja la mayor carga tumoral en el espacio pleural de este subgrupo de pacientes.

En conclusión, la consideración de determinados valores de corte en los parámetros bioquímicos que rutinariamente se analizan en el LP puede resultar de ayuda para estrechar el diagnóstico diferencial de un DP. De este modo, un DP francamente hemático o con amilasa elevada sugiere malignidad; el alto contenido de leucocitos, predominio de neutrófilos, cifras bajas de pH y glucosa y elevadas de LDH y ADA son características de muchos DPP y empiemas; los DP linfocitarios con contenido elevado de proteínas y ADA plantean la posibilidad de una tuberculosis; los trasudados son un grupo bien definido de DP con una baja concentración de proteínas y colesterol en el LP. Sin embargo, se deben considerar las numerosas excepciones a estas características generales, expuestas en el presente estudio.

Los autores no manifiestan "conflictos de interés".

* El artículo completo, con la totalidad de sus figuras y tablas, puede consultarse de manera libre y gratuita en www.sicisalud.com/saludiciencia/cas/ss/80398.htm



Eficacia del tratamiento quirúrgico de la osteoartritis de rodilla

Effectiveness of surgical procedures in knee osteoarthritis

(especial para SIIC © Derechos reservados)

«El éxito en el tratamiento de esta enfermedad radica en su diagnóstico precoz y en tomar las medidas terapéuticas más efectivas a tiempo.»

Entrevista exclusiva a

Alejandro Álvarez López

Cirujano Ortopédico

Jefe de Servicio del Departamento de Ortopedia y Traumatología, Camagüey, Cuba

Página del autor: www.sicisalud.com/dato/dat047/06313000a.htm

Introducción

La osteoartritis de la rodilla constituye en la actualidad una problemática de grandes proporciones, estrechamente relacionada con el envejecimiento de la población mundial. Es una causa importante de búsqueda de asistencia médica en los niveles de atención primarios, secundarios y terciarios. Debido a estos elementos se necesita un conocimiento amplio de esta enfermedad en relación con su fisiopatología, clínica, radiología, manejo conservador y quirúrgico.

¿Cuál fue el estudio llevado a cabo y cuáles fueron los principales resultados obtenidos?

Se realizó un estudio descriptivo y observacional en 53 pacientes diagnosticados y tratados por osteoartritis de la rodilla, mediante artroscopia, en el Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente "Manuel Asuncion Domenech", de la ciudad de Camagüey, en el período comprendido desde enero de 2003 a junio de 2003.

Todos los pacientes seleccionados reunieron los siguientes criterios de inclusión: diagnóstico clínico y artroscópico de osteoartritis de rodilla, 20 años de edad o más, fracaso del tratamiento conservador, habían recibido alguna variedad de tratamiento artroscópico, seguimiento en consulta de al menos un año. Se confeccionó una encuesta para la recolección de los datos.

En todos los pacientes se aplicó la clasificación de Outerbridge, la cual se divide en cuatro grados: grado I, reblandecimiento del cartílago articular; grado II, fragmentación y fisuración del cartílago articular que no alcanza el hueso subcondral, con una extensión de 0.5 pulgada (1.27 centímetros) o menos; grado III, fragmentación y fisuración que alcanza el hueso subcondral con una extensión mayor de 0.5 pulgada (1.27 centímetros), y grado IV, cuando se observa exposición del hueso subcondral.

Posteriormente a la operación se indicó un programa de ejercicios de rehabilitación. Los resultados de nuestro trabajo fueron evaluados según la escala de Rasmussen modificada. Se utilizó el método de estadística descriptiva. Los datos se analizaron estadísticamente mediante chi cuadrado, considerando que cualquier valor diferente de $p < 0.05$ se interpretó estadísticamente representativo.

El 66% de los pacientes eran de sexo femenino. El grupo de edades con mayor incidencia fue el de 41 a 50 años, con 14 enfermos para un 26.4%. El síntoma más encontrado fue el dolor, en 52 pacientes, que representan 98.1%. El grado de afección según la clasificación de Outerbridge que predominó fue el III, con 21 casos (39.6%). El tratamiento artroscópico más utilizado fue el lavado articular asociado a desbridamiento, en



36 (67.9%) pacientes. Predominaron como factores de mal pronóstico la presencia de afección de grados III o IV de Outerbridge, en 30 (56.6%), participación bicompartimental o tricompartmental en 15 (28.3%), larga evolución de los síntomas y dolor en reposo con 10 pacientes (18.8%). El resultado de bueno o excelente se encontró en 41 (77.3%) pacientes.

¿Por qué considera que el sexo femenino es el más afectado?

El sexo femenino es más afectado por la osteoartritis de la rodilla por razones anatómicas y bioquímicas. Debemos recordar que el sexo femenino presenta una angulación en *valgus* mayor de la rodilla con respecto al sexo masculino, lo que la predispone a sufrir alteraciones mecánicas de la articulación.

Por otra parte, la mujer es afectada por la acción de diferentes hormonas, sobre todo a partir de los 45 años, que pudieran estar relacionadas con la presencia y desarrollo de la enfermedad, elemento éste que no ha sido comprobado científicamente hasta la actualidad.

¿Qué tipo de tratamiento artroscópico se empleó?

La artroscopia es una modalidad quirúrgica que permite la aplicación de varias técnicas, entre las que se encuentra el lavado articular. En nuestra opinión, este proceder es de gran valor en pacientes de más de 65 años, ya que permite disminuir las cantidades de enzimas proteolíticas dentro de la articulación y de esta manera lograr la disminución del dolor.

Debemos recordar que estas enzimas proteolíticas no sólo destruyen el cartílago articular, sino que además disminuyen el umbral doloroso de los tejidos vecinos al cartílago causando dolor, porque el cartílago articular es avascular y aneural, elemento éste muy importante para comprender la fisiopatología del dolor articular. Por otra parte, el lavado articular es un método rápido y con una incidencia muy baja de complicaciones, además, puede ser repetido en varias ocasiones según la respuesta del enfermo.

En la práctica médica diaria observamos beneficios adicionales mediante el uso de dextrán 40 de forma intraarticular. Otros procedimientos artroscópicos son el lavado articular en combinación con desbridamiento, en el cual se aplican los mismos principios del lavado articular con los efectos adicionales de la extracción de tejidos dañados, disminuyendo la producción de enzimas proteolíticas dentro de la articulación.

Sin embargo, en ocasiones el daño articular es tan grave que no es recomendable atacar el poco tejido articular que, aun estando enfermo, se encuentra en la superficie articular, ya que desempeña una función mecánica. La aplicación de micro-

fracturas es utilizada en los defectos articulares localizados mediante lo cual se logra obtener un tejido cartilaginoso articular que no es igual al anterior ya que en esta ocasión presenta grandes cantidades de colágeno tipo 1, que lo convierte en un tejido más friable y por ende con menos resistencia a las fuerzas mecánicas.

La realización de menisectomías y extracción de cuerpos extraños tiene un valor adicional en las técnicas anteriores ya que disminuye o elimina los síntomas mecánicos, y los resultados, por ende, son mejores.

¿Cuáles son los factores de mal pronóstico y de qué manera inciden en el éxito del tratamiento artroscópico?

Los factores de mal pronóstico son variados y entre ellos se incluyen: edad mayor de 60 años, larga evolución de los síntomas (más de 3 meses), dolor en reposo y en actividad, hipersensibilidad lateral de la articulación, ausencia de derrame articular, mala alineación de la rodilla (*varus* mayor de 10 grados, *valgus* mayor de 15 grados), presencia de inestabilidad ligamentosa, afección bicompartimental o tricompartmental, osteofitos irrelevantes, pacientes que presentan clasificación grado 3 o 4 de Outerbridge, degeneración meniscal, condrosis difusa y osteofitos localizados lejos del lugar de los síntomas. Como podemos apreciar existe una gran cantidad de factores de riesgo; generalmente, en la práctica médica diaria muchos se encuentran asociados.

En mi opinión, a medida que el paciente presente mayor número de factores de riesgo su pronóstico es menos favorable y su respuesta a la artroscopia es más limitada. Por lo tanto, se requiere una selección adecuada de los enfermos para este proceder y, en caso de considerárselo necesario, el paciente debe ser advertido de los posibles resultados.

¿Cuál es el futuro del tratamiento de la osteoartritis de rodilla con cirugía artroscópica?

El futuro de la artroscopia en el tratamiento de la osteoartritis es muy prometedor. Con el tiempo y el desarrollo de las habilidades quirúrgicas se podrán diagnosticar lesiones en estadios iniciales en una gran cantidad de enfermos y, de esta manera, tomar medidas a tiempo para evitar la progresión de la enfermedad. Además, cada día se introducen técnicas nuevas que favorecen un rápido alivio del dolor y la rápida incorporación de los enfermos a la sociedad.

La artroscopia es una modalidad quirúrgica muy joven, y en mi opinión apenas ha comenzado; las variantes mediante esta vía pudieran aumentar significativamente en un futuro cercano. Por último, me gustaría recordar que la artroscopia nos brinda la posibilidad de evaluar las técnicas quirúrgicas anteriormente empleadas, lo que se conoce en la actualidad como *second look*, pero en la práctica esto no es del todo posible debido a que si el paciente esta asintomático pocas veces accede a la realización de este método.

¿Considera que será necesario implementar medidas de prevención o de retraso en la aparición de la osteoartritis de rodilla?

Sin lugar a dudas se hace necesario establecer una estrategia conjunta para la disminución significativa de esta enfermedad. En este punto creo que es de vital importancia referirnos al tratamiento profiláctico, que consiste en llevar a cabo un estilo de vida adecuado según la edad y las enfermedades asociadas, como evitar el consumo de alimentos que puedan producir depósito de su metabolismo en las articulaciones, por ejemplo, las carnes rojas. Por otra parte, se hace necesaria la realización sistemática de ejercicios físicos en los círculos de abuelos, en las áreas primarias de salud, evitar la obesidad, entre otras medidas.

La decisión con respecto al tratamiento más eficaz depende de la capacidad del personal médico para interpretar a cada paciente en particular y, de esta manera, llevar a cabo un plan terapéutico individual. Pero considero que debemos empezar por el tratamiento conservador agotando todas sus variantes, si fuera necesario: rehabilitación, uso de calzado con correcciones específicas, utilización de ortesis, analgésicos, antiinflamatorios, uso de agentes condroprotectores, esteroides articulares y viscosuplementación.

De no lograr un alivio aceptable se podría valorar la aplicación de alguna modalidad de tratamiento quirúrgico, entre los cuales la artroscopia se halla entre los primeros, no sólo por su ventaja terapéutica sino diagnóstica.

Considero que la osteoartritis de la rodilla es un tema del cual tendremos que hablar necesariamente en el futuro en varias ocasiones. La incidencia de esta enfermedad aumenta vertiginosamente e incluso afecta a personas en edades muy tempranas de la vida. Considero importante analizar cada paciente en particular ya que cada uno necesita un tratamiento específico, no debemos estandarizar una forma aislada de tratamiento para todos los enfermos. El éxito en el tratamiento de esta enfermedad radica en su diagnóstico precoz y en tomar las medidas terapéuticas más efectivas a tiempo.

El envejecimiento de la población es cada vez mayor y no sólo debemos seguir adelante para mejorar la expectativa de vida, sino además mejorar la calidad de vida de nuestra población.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/dat047/06313000.htm

Deseo recibir Salud(i)Ciencia

Autorizo a que se debite de mi tarjeta de crédito el importe de \$96, correspondiente al precio y gastos de envío de 8 ejemplares.

Tarjeta de Crédito Tarjeta de Crédito N° Código de seguridad

Nombre Edad Matrícula N°

Dirección profesional Teléfono

Domicilio particular Localidad

Provincia/estado CP País

Firma del Titular

Aclaración de Firma

• Tel.: [54 11] 4342-4901 • Fax: [54 11] 4331-3305 • e-mail: saludicienciat@siicinfo.com

• Dirección postal: SIIC, Casilla de Correo 2568, C1000WAZ Correo Central, Bs. As., Argentina.


Resúmenes de artículos originales recientemente aprobados que, por razones de espacio, no pudieron publicarse en la presente edición. Las versiones completas de los trabajos de Papelnet SIIC pueden consultarse libremente, hasta el 31 de diciembre de 2006, en las páginas de www.siic.info que se indican al pie de cada resumen. Los logotipos que acompañan los títulos son publicados por solicitud expresa de los autores y de las instituciones participantes en los estudios.

La ablación de la fibrilación auricular permanente en cirugía cardíaca



Fernando Hornero Sos, Columnista Experto de SIIC
Institución: Servicio Cirugía Cardíaca, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

Introducción y objetivos: El maze se puede reproducir quirúrgicamente con radiofrecuencia, creando líneas de ablación transmural. Presentamos nuestra experiencia. **Método:** En 85 pacientes con patología quirúrgica cardíaca y fibrilación auricular permanente se asoció el patrón biauricular de lesiones maze mediante radiofrecuencia epicárdico-endocárdica. **Resultados:** El 72.9% de los pacientes presentó arritmias supraventriculares posoperatorias. Mortalidad hospitalaria, 5 pacientes (5.8%). Tras un seguimiento medio de 12.5 meses, dos pacientes fallecieron. El 14.1% sigue con fibrilación auricular permanente y el 85.9% ha recuperado y mantenido el ritmo sinusal; dos pacientes con marcapasos definitivo. La función contráctil biauricular ecocardiográfica se halla presente en el 65% de los pacientes. En el análisis, los factores involucrados en la recidiva posoperatoria de la fibrilación auricular permanente tras su cirugía con radiofrecuencia son la antigüedad de la fibrilación auricular ($p < 0.01$), volumen preoperatorio y volumen posoperatorio de la aurícula izquierda ($p < 0.04$). **Conclusiones:** La radiofrecuencia intraoperatoria nos ha permitido reproducir el procedimiento maze de forma simple, con baja morbilidad quirúrgica. Hemos obtenido 85.9% de efectividad electrocardiográfica y 65% de recuperación de la contracción auricular.


 **Artículo completo:** www.siic.info/saludiciencia/146/219.htm
 Extensión aproximada: 13 páginas

Terapia básica con etopósido y de mantenimiento con interferón-alfa en la histiocitosis de células de Langerhans



Srdjana Culic, Columnista Experta de SIIC
Institución: Clinical Hospital Split, Split, Croacia

El tratamiento de los pacientes que padecen una forma diseminada de la histiocitosis de células de Langerhans (HCL) todavía es controvertido. Hasta ahora, se han realizado pocos estudios amplios y aleatorizados. Presentamos tres pacientes con una forma diseminada de HCL, de 4 y 9 meses y 2 años, respectivamente. Las células de Langerhans afectadas mostraron reacción inmunohistoquímica positiva a la proteína S-100, y mediante microscopía electrónica se confirmó la presencia de gránulos de Birbeck. Todos los pacientes se trataron con etopósido (VP-16), a 200 mg/m² durante 3 días consecutivos, con 15 ciclos a intervalos de 3 semanas entre cada uno, seguidos por una terapia de mantenimiento con IFN-alfa. Todos alcanzaron una remisión estable completa. Nuestros enfermos fueron muy jóvenes, de alto riesgo, con compromiso multiorgánico, y dos de ellos con signos obvios de disfunción orgánica al momento de presentación, sugerentes de mal pronóstico. Todos permanecieron libres de enfermedad por varios años después del tratamiento. Concluimos que el IFN-alfa puede prevenir las recurrencias en pacientes de alto riesgo.


 **Artículo completo:** www.siic.info/saludiciencia/146/220.htm
 Extensión aproximada: 4 páginas

Hormonas tiroideas, mastocitos y hueso



Graham Williams, Columnista Experto de SIIC
Institución: Imperial College London, Londres, Reino Unido

Los mastocitos sintetizan y secretan histamina y heparina, así como un amplio espectro de enzimas degradadoras de la matriz extracelular, factores de crecimiento, citoquinas y factores proangiogénicos. Muchas de estas moléculas también influyen en el reclutamiento, la diferenciación y la actividad de los osteoclastos, fenómenos que apuntan a la participación de los mastocitos en la regulación del esqueleto y del recambio óseo. Las hormonas tiroideas son esenciales para el desarrollo, el crecimiento y la mineralización del hueso. Recientemente, se comprobó que los mastocitos de la médula ósea expresan receptores para hormonas tiroideas y se acumulan en un número elevado adyacentes al área del cartilago de crecimiento en ratas en desarrollo. Según otros estudios, los mastocitos intervendrían en la pérdida ósea inducida por ooforectomía; y la reciente caracterización de ratones con deficiencia de histamina ha confirmado la participación de los mastocitos en la mineralización y el mantenimiento óseos. Esta revisión resume la información emergente en este nuevo campo que une la biología del mastocito con la integridad del esqueleto.


 **Artículo completo:** www.siic.info/saludiciencia/146/221.htm
 Extensión aproximada: 14 páginas

Orquitis secundaria a paperas y anticuerpos antiesperma



Svetoslav Kalaydjiev, Columnista Experto de SIIC
Institución: Institute of Medical Microbiology, Immunology and Hygiene, Technical University, Munich, Alemania

Aunque se acepta en general que la orquitis secundaria a una complicación de las paperas puede favorecer la producción de anticuerpos antiesperma, esta asociación nunca ha sido claramente establecida. Es importante aclarar este punto tanto para la comprensión de los mecanismos que generan la infertilidad posterior a la parotiditis, como para la identificación todavía no resuelta del origen de los anticuerpos antiesperma "naturales" que pueden hallarse en individuos fértiles. Escasos estudios retrospectivos se han ocupado de este aspecto, pero la mayoría de las veces proporcionaron elementos no concluyentes y a menudo contradictorios. En una investigación reciente, a través de las medias de cuatro técnicas de detección diferentes, comparamos los niveles de anticuerpos séricos antiesperma a partir del momento del diagnóstico de orquitis por paperas y en varias ocasiones durante la evolución de la enfermedad, para evaluar la producción de anticuerpos antiesperma una vez desencadenada la infección con su complicación testicular. No conseguimos establecer un incremento en la incidencia del fenómeno buscado (basado sobre valores clínicamente importantes), ni la elevación de los niveles medios de anticuerpo antiesperma. Estos resultados indican que la orquitis urliana no se relaciona con la producción de dichos anticuerpos.

 **Artículo completo:** www.siic.info/saludiciencia/146/222.htm
 Extensión aproximada: 6 páginas

La fagocitosis de bacterias periodontopatogénicas por granulocitos del surco gingival en la periodontitis grave y la modulación con antibióticos



Sigrun Eick, Columnista Experta de SIIC
 Institución: Institute of Medical Microbiology, University Hospital of Jena, Jena, Alemania

Se determinó la fagocitosis *in vitro* y la muerte intracelular de *Porphyromonas gingivalis* ATC 33277 y de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* FDC 44 por polimorfonucleares (PMN) del surco gingival en la periodontitis grave. Se incluyeron 18 pacientes con periodontitis y 9 controles sanos. La fagocitosis y la muerte celular se comprobó mediante microscopia de fluorescencia luego de teñir con naranja de acridina. El porcentaje de PMN fagocitantes se estimó para dos grupos: < 10 bacterias y > 10 bacterias fagocitadas. También se registró el porcentaje de PMN con bacterias viables. En sujetos sanos se encontraron más fagocitos con más de 10 *P. gingivalis* ingeridas que en los pacientes con periodontitis. La muerte intracelular disminuyó en el grupo de periodontitis para *P. gingivalis* y *A. actinomycetemcomitans*. Además, los efectos de concentraciones subinhibitorias de antibióticos (clindamicina, doxiciclina y metronidazol) se evaluaron por el mismo método. Cada granulocito se obtuvo de 13-24 pacientes con periodontitis y de 8-13 controles sanos. La clindamicina aumentó la capacidad de fagocitosis, al contrario de la doxiciclina y el metronidazol, que la disminuyeron. Estos efectos fueron independientes de la cepa utilizada. La muerte celular también pudo ser alterada por los antibióticos. Los resultados indican una disminución en la fagocitosis de especies periodontopatogénicas en la periodontitis y una influencia de los antibióticos utilizados en el tratamiento de esta respuesta inmune inespecífica.

Artículo completo: www.siiic.info/saludiciencia/146/223.htm
 Extensión aproximada: 9 páginas

Desempenho da ultra-sonografia pré-natal no diagnóstico de cromossopatias fetais em serviço terciário



Ricardo Barini, Columnista Experto de SIIC
 Institución: Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, Campinas, Brasil

Objetivo: determinar o desempenho da ultra-sonografia na detecção de fetos portadores de cromossomopatia. **Pacientes e métodos:** Estudamos 436 gestantes submetidas (NDT: *sometidas*) a investigação do cariótipo fetal entre março de 1993 e março de 1998, 277 por alteração ultra-sonográfica e 159 por ansiedade parental (*ansiedade de los padres*). Avaliamos a acurácia (*evaluamos la exactitud*) da ultra-sonografia utilizando o cariótipo fetal como padrão-ouro (*gold standard*). Foi calculado o risco relativo de anomalia cromossômica segundo o sistema orgânico fetal acometido à ultra-sonografia e segundo a presença de associação de malformações, utilizando-se o pacote (*paquete*) de análise estatística EPI-INFO 6.0. **Resultados:** O risco relativo para cromossomopatia fetal foi de 89.04 para as malformações de face (*de la cara*), 53.0 para malformações de parede abdominal e aparelho cardiovascular, 49.69 para malformações de pescoço (*del cuello*), 44.69 para malformações de membros, 42.40 para malformações de pulmão, 32.74 para malformações de trato gastrointestinal, 27.41 para malformações de sistema nervoso central e 23.08 para malformações de trato urinário. Não foi possível o cálculo de risco para malformações de genitais, tórax, coluna e músculo-esqueléticas devido ao pequeno número de casos. Alteração ultra-sonográfica isolada (*aislada*) teve (*tuvo*) risco relativo de 7.82, e na associação de alterações o risco (*riesgo*) foi de 33.85. **Conclusões:** A ultra-sonografia apresentou bom

desempenho (*buena actuación*) na detecção de gestações de risco para cromossomopatia.

Artículo completo: www.siiic.info/saludiciencia/146/224.htm
 Extensión aproximada: 9 páginas

Hemangiomas infantiles: hallazgos clínicos y tratamiento



Kamer Mutafoğlu Uysal, Columnista Experta de SIIC
 Institución: Dokuz Eylul University, Institute of Oncology, Inciralti, Turquia

Los hemangiomas son los tumores más frecuentes en la infancia. Sin embargo, hay muchos interrogantes acerca de la patogénesis y políticas de tratamiento razonables que aún permanecen sin respuesta. Si bien la mayoría de los hemangiomas involucionan espontáneamente y no requieren terapia, aproximadamente el 10% se complica y necesita una actitud intervencionista. Los corticoides sistémicos constituyen la base del tratamiento, desde hace aproximadamente 40 años, cuando la terapia sistémica está indicada. No obstante, las recomendaciones acerca del régimen corticosteroideo óptimo varían ampliamente. El propósito de este artículo es analizar las características biológicas y clínicas de los hemangiomas infantiles, así como presentar algunas opciones terapéuticas, especialmente la terapia corticosteroidea sistémica con dosis altas, para estas lesiones.

Artículo completo: www.siiic.info/saludiciencia/146/225.htm
 Extensión aproximada: 27 páginas

Niveles de perfusión tisular miocárdica: su valoración y su relación con los resultados clínicos



Brian C. Bigelow, Columnista Experto de SIIC
 Institución: Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, EE.UU.

El objetivo del tratamiento de revascularización, tanto en los procedimientos electivos como en los de urgencia, es restablecer el flujo sanguíneo normal en las arterias epicárdicas. Con el aumento de la comprensión de la perfusión, se ha hecho cada vez más evidente que, además del flujo epicárdico, también hay que mejorar la perfusión miocárdica para lograr resultados clínicos superiores. Las nuevas técnicas han hecho posible evaluar la perfusión miocárdica a través del arteriograma coronario. En este artículo se revisan las técnicas angiográficas actuales para evaluar la perfusión miocárdica y la asociación de estos hallazgos con los resultados clínicos.

Artículo completo: www.siiic.info/saludiciencia/146/226.htm
 Extensión aproximada: 9 páginas

Resultados actualizados del rastreo masivo para la detección de esferocitosis hereditaria



Dolphe Kutter, Columnista Experto de SIIC
 Institución: Laboratoires réunis Kutter-Lieners Hastert, Junglinste, Luxemburgo

Los estudios hematológicos automáticos con difracción doble con rayo láser mediante la transformación artificial de glóbulos rojos esféricos determinan el volumen y la concentración de hemoglobina de un gran número de células, incluso el porcentaje de elementos aberrantes. La identidad de los eritrocitos hiperocrómicos y de los esferocitos, así como su proporción normal, se establecieron previamente. De esta forma es posible el rastreo de la esferocitosis hereditaria

y de la esferocitosis secundaria. Al aplicar ciertos criterios –permanencia de mayor porcentaje de esferocitos, historia familiar, hallazgos bioquímicos de hemólisis y los datos clínicos– determinamos una prevalencia de esferocitosis hereditaria (EH) generalmente asintomática de 1:300 en hombres y de 1:750 en mujeres, valores mucho más elevados que los admitidos hasta ahora de 1:5 000. Las manifestaciones clínicas como ictericia, esplenomegalia, anemia, aplasia y cálculos biliares, que hacen sospechar el diagnóstico de esferocitosis son, en realidad, raras. Este hecho explica la discrepancia entre estos valores. Debido a que la EH es un defecto hemolítico no fue inesperada la frecuente sobrecarga de hierro. La elevada asociación de EH con diabetes y sobrecarga de hierro sugiere daño pancreático por la acumulación, tal como se observa en la hemocromatosis genética. El médico y el enfermo deben informarse acerca de la presencia de EH para evitar la interpretación errónea de las manifestaciones patológicas. Se recomienda el monitoreo de glucemia y ferritina.

Artículo completo: www.siiic.info/saludiciencia/146/227.htm
Extensión aproximada: 12 páginas

Consecuencias digestivas de la enfermedad del injerto contra el huésped



Enric Carreras Pons, Columnista Experto de SIIIC
Institución: Institut Clínic de Malalties Hemato-Oncològiques, Hospital Clínic, Barcelona, España

El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH) conlleva riesgo importante de complicaciones del tracto gastrointestinal que se originan a partir de la quimiorradioterapia del acondicionamiento, las infecciones y la aparición de enfermedad injerto contra el huésped (EICH). Se describieron dos formas de EICH, aguda y crónica. La EICH aguda se caracteriza por aparecer durante los 100 primeros días del TPH, siendo la principal causa de muerte en más del 20% de los pacientes. Afecta el intestino, la piel y el hígado. La EICH crónica es una afección multisistémica que puede aparecer luego de una forma aguda, después de su resolución, o bien surgir *de novo*. Se presenta hasta en el 60% de los sobrevivientes a largo plazo. Su clínica y alteraciones anatomopatológicas se asemejan a diversas enfermedades autoinmunes, con compromiso de piel, boca, hígado, ojos, esófago y aparato respiratorio; es excepcional la afección del tracto gastrointestinal. El diagnóstico de certeza de EICH intestinal se hace mediante el examen histológico de la mucosa gástrica o rectal. No hay medidas específicas que permitan prevenir la EICH intestinal, y su tratamiento se basa en el uso de corticoides asociados a otros agentes inmunosupresores.

Artículo completo: www.siiic.info/saludiciencia/146/228.htm
Extensión aproximada: 13 páginas



El proceso de búsqueda de atención para la tuberculosis en tres regiones socioeconómicas de Chiapas, México

Guadalupe del Carmen Alvarez Gordillo, Columnista Experta de SIIIC
Institución: El Colegio de la Frontera Sur (ECOSUR), San Cristóbal de Las Casas, México

Objetivos: Analizar el proceso de búsqueda de atención a la tuberculosis y su influencia en la adhesión al tratamiento en Chiapas, dado que el diagnóstico temprano y la adhesión al tratamiento son los factores principales para el éxito de los programas de control de la tuberculosis. **Métodos:** Se realizó un estudio cualitativo mediante entrevistas a 11 grupos de pacientes de las regiones Centro, Altos y Fronteriza del

estado de Chiapas, México. **Resultados:** Se detectaron diferentes alternativas a las que los enfermos acuden para su atención. Los enfermos manifestaron un retraso importante en el diagnóstico por problemas propios y de la atención recibida en los servicios de salud. Las opciones de tratamiento que siguieron fueron el resultado de las percepciones que tienen sobre las causas de la enfermedad y de la diversidad de etnomedicinas legitimadas en las comunidades. **Conclusiones:** El poco conocimiento sobre la enfermedad propicia la elección de diferentes alternativas para su atención. El control de la tuberculosis requiere utilización óptima de los servicios de salud en Chiapas y un programa de educación en materia de salud, tomando en cuenta la realidad social, cultural y económica en la que vive la población.

Artículo completo: www.siiic.info/saludiciencia/146/229.htm
Extensión aproximada: 12 páginas

El efecto benéfico de la adrenalina en la actividad electrofisiológica durante la isquemia global de corta duración



Giora Amitzur, Columnista Experto de SIIIC
Institución: Neufeld Cardiac Research Institute, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel

Antecedentes: La adrenalina posee un efecto tóxico en el miocardio durante la fibrilación ventricular prolongada, relacionado principalmente con la sobrecarga de calcio. Sin embargo, durante la reanimación cardiopulmonar, ayuda a terminar con la fibrilación, asociándose a un incremento de la contractilidad y de la presión de perfusión. En tiempos recientes se estudió un nuevo mecanismo potencialmente benéfico de la adrenalina relacionado con la modulación de los parámetros electrofisiológicos. **Métodos y resultados:** Investigamos el efecto de la adrenalina (10^{-7} , 10^{-6} M) en ciertos parámetros electrofisiológicos que incluían el umbral diastólico, el tiempo de conducción, la refractariedad, la resistividad global del tejido (que indirectamente detecta cambios en las propiedades pasivas de conducción), la velocidad de la arritmia y su estructura en corazones aislados de felinos. Los distintos tratamientos incluían perfusión continua (control), isquemia global (IG) (por 60 segundos), ambos sin drogas y adrenalina durante la perfusión y durante la IG (60 s). La adrenalina durante la IG mejoró la conducción en relación con el grupo control al facilitar las propiedades pasivas de la conducción si bien suprimió las propiedades activas, demostrando un umbral más elevado que durante la IG sola. También mejoró la estructura de la arritmia, redujo su velocidad y aumentó el número de terminaciones espontáneas. La IG suprimió las propiedades activas y pasivas de conducción y disminuyó la velocidad de las arritmias. La adrenalina durante la perfusión tuvo un efecto menos pronunciado en los distintos parámetros que durante la IG. **Conclusión:** Durante la IG existe una ventana electrofisiológica durante la cual se podría incrementar el éxito de la reanimación, mediante la modulación de los parámetros electrofisiológicos con adrenalina. Se necesitan más estudios para encontrar la manera de incrementar esta ventana.

Artículo completo: www.siiic.info/saludiciencia/146/230.htm
Extensión aproximada: 8 páginas

Estudios iberoamericanos relevantes descritos por sus mismos autores. Los trabajos fueron recientemente editados en prestigiosas revistas biomédicas clasificadas por SIIC Data Bases. Las páginas de www.siicsalud.com que se indican a continuación de cada Crónica contienen información adicional relacionada con los autores: referencias bibliográficas, citas bibliográficas de trabajos anteriores del autor, domicilio de correspondencia, teléfono, correo electrónico, dirección de la revista en Internet, cita en Medline, cita en SIIC Data Bases, otros participantes de la investigación, palabras clave, especialidades, etc.

Desarrollo (NDT: *Desarrollo*) cognitivo de prematuros na (*en la*) idade pré-escolar

Maria Dalva Barbosa Baker Méio*

describe para Salud(i)Ciencia su artículo editado en *Jornal de Pediatria* 80(6):495-502, 2004

Río de Janeiro, Brasil (*especial para SIIC*):

Uma coorte de prematuros, de muito baixo peso, foi acompanhada até a idade pré-escolar e seu desenvolvimento cognitivo foi avaliado utilizando o teste psicométrico WPPSI-R, aplicado por psicólogas. Para comparação, foram avaliadas 41 crianças pré-escolares nascidas a termo (*a término*), de uma escola da mesma cidade. Foram avaliadas 79/129 crianças (*niños*) prematuras, com peso médio de nascimento de 1 219.6 g. Foram excluídos do estudo, prematuros com infecções congênitas, síndromes genéticas, malformações congênitas ou condições que impedissem a realização o teste: distúrbio emocional importante, autismo, surdez (*sordera*), cegueira, retardo mental grave e tetraplegia espástica. Entre os prematuros houve (*hubo*) predominância do sexo feminino e de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional. Nenhuma mãe (*Ninguna de las madres*) era analfabeta e maioria tinha o segundo grau incompleto. Em 61 crianças prematuras foram obtidas (*obtenidas*) informações sobre escolaridade; a maioria (86.8%) estava na escola. A maioria das mães (54.5%) não trabalhava e houve predominância de mães casadas (63.2%).

A média do escore (*de la puntuación*) total no teste, nas crianças prematuras, foi 75.6 ± 11.9. A média do escore executivo foi 77 ± 12.9 e do escore verbal (*puntuación verbal*) 78.6 ± 11.1. Os resultados das crianças da escola foram 85.1 ± 13.2 para escore total, 85.3 ± 13.8 para escore executivo e 87.7 ± 13.9 para escore verbal. Houve diferença significativa entre as médias. São considerados normais resultados entre 85 e 115.

Em relação aos sub-testes, os resultados encontravam-se no mínimo dois pontos abaixo do esperado e significativamente inferiores aos das crianças da escola. As áreas comprometidas corresponderam às funções de planejamento, coordenação viso-motora, formação de conceitos verbais e numéricos, pensamento racional e associativo, capacidade de síntese, organização perceptiva, orientação espacial, memória remota. Esses resultados estão de acordo com o relatado por estudos mais recentes envolvendo prematuros. Os testes avaliam aspectos relacionados com a aprendizagem sistemática, os quais são influenciados pela ambiente familiar e social. Na população de estudo cerca de um terço das crianças estavam fora da escola e, portanto, sem receber uma estimulação sistemática e pedagógica adequada, o que poderia contribuir para esses resultados mais desfavoráveis quando comparados (*cuando eran comparados*) à literatura. O fato das (*El hecho de que*) crianças estarem cursando séries diferentes, em função da idade, não afeta os resultados do teste, que é ajustado para a idade. A observação individual dos melhores resultados mostrou crianças com acesso a colégios



diferenciados e pertencentes a um grupo privilegiado social e culturalmente em nossa população. Já os (*Ya los*) piores resultados foram encontrados nas crianças de menor peso de nascimento. Ment et al. (2003) demonstraram aumento nos escores cognitivos de prematuros entre as idades de 36 e 96 meses de idade, exceto para aqueles que tiveram hemorragia cerebral no período neonatal e lesão grave do sistema nervoso central, cujos escores diminuíram. Os fatores associados aos melhores resultados aos 96 meses de idade foram o nível educacional materno e o fato das crianças pertencerem a famílias estruturadas, com figura paterna e materna na mesma casa. Nossos resultados sugerem que apesar de se

tratar de uma amostra (*muestra*) razoavelmente homogênea do ponto de vista clínico, os resultados individuais apresentaram variabilidade, provavelmente decorrentes (*originadas*) das histórias clínicas de cada criança, de suas capacidades de responder às injúrias ocorridas, bem como da capacidade da família e do meio de convívio (*ambiente*) em facilitar o seu desenvolvimento, o que está de acordo com o relato de Ment et al.

Uma das limitações desta pesquisa foi o pequeno tamanho amostral. O principal problema encontrado, porém (*sin embargo*), foi a alta taxa de evasão (*abandono*). Entretanto, não houve diferença significativa entre os grupos de estudo e de perda (*pérdida*), indicando que as perdas ocorreram de forma aleatória, não contribuindo para viés (*desvío*) de seleção. Crianças severamente deficientes foram excluídas do estudo, não influenciando a média dos escores. Em relação ao grupo de comparação, foram avaliadas (*fueron evaluadas*) crianças na mesma faixa (*grupo*) etária, de famílias de nível sócio-econômico semelhante às dos prematuros. Como nessa escola não há prova para admissão, não houve a possibilidade de uma seleção enviesada (*desviada*) de forma sistemática de crianças com melhor potencial intelectual.

MDBBM

Información adicional en: www.siicsalud.com/dato/crosiic.php/72677

La edición en papel de *Jornal de Pediatria* ingresó en la **Biblioteca Biomédica SIIC** en 2003. La revista es indizada en Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scielo, Embase/Excerpta Medica, Medical Research Index, University Microfilms International y **SIIC Data Bases**.

www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas_J.htm#Jornal de Pediatria

*MDBBM se desempeña en el Instituto Fernandes Figueira / Fundação Oswaldo Cruz, Río de Janeiro, Brasil.

¿Cómo preservan su salud los docentes de una facultad de medicina?

Guillermo Weisburd*

describe para Salud(i)Ciencia su artículo editado en *Revista Médica de Rosario* 70(1)20-26, 2004

Rosario, Argentina (*especial para SIIC*):

Parece que la estructura y funcionamiento del sistema sanitario, así como la aparente formación académica de los profesionales, en nuestro medio, no promueve significativamente el desarrollo de actividades de prevención y promoción de la salud.

Nos planteamos la pregunta: ¿en qué medida estamos en condiciones de enseñar lo que no practicamos?

Propusimos indagar en torno del grado de adhesión a prácticas preventivas tales como inmunizaciones, o las específicas por aparatos y sistemas del organismo así como las medidas vinculadas con los accidentes automovilísticos, en los docentes de la Facultad de Medicina de la Universidad Abierta Interamericana (UAI), de la ciudad de Rosario. A tal efecto se llevó a cabo una encuesta anónima y se incluyó como grupo control docentes de otras carreras no vinculadas con la Medicina.

La muestra relevada quedó conformada por 70 docentes, 39 médicos, mientras que el grupo de los 31 restantes estaba constituido predominantemente por abogados. Los grupos no mostraron diferencias en cuanto a edad y distribución por sexos.

Para las mujeres (médicas y de otras profesiones) no encontramos diferencias significativas entre grupos, en cuanto a la vacunación antirrubéola, realización de citología cervicovaginal, exploración mamaria clínica o radiológica.



Fueron evidentes las prácticas preventivas para rubéola, hepatitis B y tétanos, presentándose en más de la mitad de la muestra. Solamente 8 profesionales (6 médicos) se habían practicado el examen prostático y tres profesionales investigaron sangre oculta. Los médicos se vacunan más frecuentemente contra el tétanos.

Los controles de peso y glucemia apenas alcanzaron la tercera parte de la muestra. Este hecho también se repite para los controles cardiológicos (tensión arterial y electrocardiograma). Los médicos usan menos el teléfono celular mientras manejan, respetan más el límite de velocidad e ingenieren menos alcohol al conducir. No hubo diferencias en cuanto al uso rutinario del cinturón de seguridad (63%) y cruce de semáforos en rojo (21%).

GW

Información adicional en: www.siicsalud.com/dato/crosiic.php/61258

La edición en papel de *Revista Médica de Rosario* ingresó en la **Biblioteca Biomédica SIIC** en 2003. La revista es indizada en **SIIC Data Bases**.

www.siicsalud.com/lmr/istamrevhtm.php/R

*GW se desempeña en la Universidad Abierta Interamericana, Rosario, Argentina.

Biopsia estereotáxica dirigida por estudio de perfusión por RM

Antonio Carlos Martins Maia Jr.*

describe para Salud(i)Ciencia su artículo editado en *Journal of Neurosurgery* 101(6):970-976, 2004

San Pablo, Brasil (especial para SIIC):

A resonancia magnética (RM) é considerada o método de escolha (NDT: *método de elección*) na avaliação (*evaluación*) por imagem dos tumores cerebrais, permitindo a caracterização de sua topografia, dimensões, efeito expansivo, grau (*grado*) de edema peritumoral e impregnação pelo gadolínio (Gd). No entanto as características morfológicas dos tumores gliais às seqüências convencionais de RM não fornecem dados inequívocos quanto ao diagnóstico histológico, bem como grau de malignidade. A quebra (*ruptura*) de barreira hemato-encefálica em tumores gliais, por exemplo, é usualmente considerada um indicador de malignidade, entretanto este critério não tem acurácia (*exactitud*) adequada para prencipiar o grau histológico dos tumores, considerando que 20% dos gliomas de baixo grau apresentam impregnação pelo Gd e aproximadamente um terço dos gliomas sem impregnação são tumores de alto grau histológico. Conseqüentemente a graduação histológica pré-operatória dos tumores gliais não pode ser baseada (*tener como base*) exclusivamente nos estudos convencionais de RM.

Os tumores gliais são neoplasias que freqüentemente apresentam acentuada heterogeneidade histológica e neste contexto a seleção de alvos (*blancos*) para realização de biópsias estereotáxicas é crucial, especialmente em tumores que comprometam áreas eloqüentes (*áreas del lenguaje*), devido à alta possibilidade de erros de amostragem (*errores de muestreo*) que subestimem sua graduação histológica.

A proliferação microvascular é um dos mais relevantes critérios de graduação histológica dos tumores gliais, suas implicações não estão restritas (*limitadas*) ao diagnóstico, mas são também relevantes no planejamento terapêutico e acompanhamento de gliomas de alto grau histológico. O emprego (*la utilización*) de seqüências funcionais de RM na análise da perfusão tecidual cerebral tem sido útil (*ha sido de utilidad*) na avaliação por imagem da angiogênese tumoral, na tentativa de graduação pré-operatória da neoplasias gliais, com potencial aplicação na redução dos riscos (*de los riesgos*) de erros de amostragem de biópsias dirigidas. Entretanto sua utilidade foi comprovada em séries que incluíram tumores com diferentes aspectos morfológicos como a quebra de BHE, extensão do edema perilesional, presença de áreas de necrose ou de lesões focais distintas do tumor primário e, portanto, desconsiderando (*sin tener en cuenta*) critérios que podem auxiliar na graduação e eleição de eventuais focos de biópsia.. Nosso objetivo é utilizar as seqüências de perfusão por RM com a finalidade de avaliar a microcirculação de lesões expansivas supratentoriais (*supratentoriales*) em adultos sem impregnação pelo agente paramagnético. Entre fevereiro de 2001 e fevereiro de 2004 foram (*han sido*) incluídos em



nosso estudo todos os pacientes adultos com lesão expansiva supratentorial suspeita (*sugestiva*) de glioma de baixo grau, sem impregnação pelo gadolínio. Realizamos estudos pré-operatórios de perfusão por RM da primeira passagem (*primer paso*) do gadolínio pela rede capilar cerebral utilizando seqüência spin-eco ecoplanar. O volume sanguíneo cerebral relativo (rCBV) das lesões foi expresso (*se expresó*) em relação à substância branca contralateral de aparência normal. Em lesões com mapas de perfusão heterogêneos foram realizadas biópsias estereotáxicas dos focos de maior rCBV antes da ressecção cirúrgica da lesão.

Dos 21 pacientes incluídos (16 homens, média etária de 36 anos; variação de 23 a 60) 10 foram classificados como astrocitomas difusos (grau II da OMS) e 11 tiveram (*tuvieron*) diagnóstico histológico diferente, agrupados como outros gliomas de baixo grau e gliomas anaplásicos. Em pacientes com mapas de rCBV heterogêneos os focos de alta perfusão mostraram áreas de oligodendroglioma ou astrocitoma anaplásico à biópsia estereotáxica, enquanto a histologia do tumor era predominantemente astrocitoma de baixo grau (*bajo grado*). Os valores de rCBV dos astrocitomas difusos foram significativamente menores que aqueles observados nos demais grupos ($p < 0.01$). O valor de corte de rCBV que permitiu melhor discriminação entre os astrocitomas difusos e os demais grupos foi de 1,2 (80% sensibilidade e 100% especificidade).

A seqüência de perfusão por RM é um método acessível (*accesible*), que pode potencialmente reduzir os erros de amostragem nos procedimentos de biópsia estereotáxica em gliomas sem impregnação pelo Gd e pode ser utilizada como critério adicional aos morfológicos na graduação pré-operatória dos tumores gliais, excluindo a possibilidade de anaplasia quando os valores de rCBV são menores que 1,2.

ACMM

Información adicional en: www.sicisalud.com/dato/crosiic.php/71766

La edición en papel de *Journal of Neurosurgery* ingresó en la **Biblioteca Biomédica SIIC** en 2003. La revista es indizada en Science Citation Index Expanded, Current Contents/Agriculture, Biology and Environmental Sciences, Current Contents/Clinical Medicine, Cab Abstracts, Index Medicus (Medline), Embase/Excerpta Medica, BIOSIS Database, CINAHL Database y **SIIC Data Bases**.

[www.sicisalud.com/tit/pp_distinguidas_J.htm#Journal of Neurosurgery](http://www.sicisalud.com/tit/pp_distinguidas_J.htm#Journal%20of%20Neurosurgery)
*ACMM se desempeña en el Centro de Medicina Diagnóstica Fleury, San Pablo, Brasil.

PCR multiplex para la identificación de *Escherichia coli* diarreogénicas

Roberto Vidal*

describe para Salud(i)Ciencia su artículo editado en *Journal of Clinical Microbiology* 42(4):1787-1789, 2004

Santiago, Chile (especial para SIIC):

En Chile, un país en transición, que avanza hacia el desarrollo, las infecciones entéricas todavía presentan índices elevados de morbilidad, lo que se traduce en tasas de incidencia de diarrea infantil que varían entre 1.3 y 4.5 consultas por 100 000 (Sotomayor, 2000); también son frecuentes los brotes de toxoinfecciones alimentarias con tasas de 3, 4.1 y 5.1 desde 1999 a 2001, respectivamente (Prado y col., 2002). Algunos estudios demostraron que entre los agentes causantes de infecciones entéricas, las diferentes categorías de *E. coli* diarreogénicas tienen una incidencia importante, sin embargo, existe una subestimación del problema porque no se dispone de técnicas diagnósticas accesibles para el trabajo de rutina (Levine y col., 1993; Levine, 1987).

Se describieron seis categorías de *E. coli* diarreogénicas que producen síndromes similares y se diferencian por sus factores de virulencia (Nataro y Kaper, 1998). En nuestro país, las de mayor importancia epidemiológica son *E. coli* enterotoxigénica (ECET), que se caracteriza por la producción de por lo menos uno de los miembros de dos grupos definidos de enterotoxinas lábiles al calor (LT-1 y LT-2) o estables al calor (STa y STb) (Levine, 1987); *E. coli* enteropatógena (ECEP), que posee un islote de patogenidad en donde se codifican una serie de proteínas involucradas en la adhesión y destrucción (A/E) de las microvellosidades intestinales de la célula huésped (Jerse y col., 1990), y *E. coli* enterohemorrágica (ECEH), que representa en la actualidad uno de los patógenos emergentes de mayor importancia a nivel mundial (Tesh, 1998), cuyos factores de virulencia característicos son la presencia del locus LEE, relacionado con adhesión y destrucción (A/E) de las microvellosidades intestinales de la célula huésped (Jarvis y Kaper, 1996), y la producción de dos citotoxinas denominadas toxinas tipo Shiga (Stx1 y Stx2) (Tesh y O'Brien, 1991).

En Chile, ECEH se asocia al 38% de las diarreas con sangre en niños menores



de 5 años y es el principal responsable del síndrome urémico hemolítico, patología cuya incidencia en niños chilenos es similar a lo registrado en países de Norteamérica y Europa (Prado y col., 2002).

El aislamiento en medios selectivos ha sido uno de los métodos presuntivos más utilizados para la detección de *E. coli* diarreogénicas (Novicki y col., 2000). Por otra parte, los métodos confirmatorios incluyen la detección de genes de virulencia por PCR o hibridación con sondas de DNA (Willshaw y col., 1994; Gannon y col., 1993), ensayos de citotoxicidad (Paton y Paton, 1998) y técnicas inmunoenzimáticas (Law y col., 1994; Li y col., 2000). Dada la importancia epidemiológica de *E. coli* diarreogénicas se hace necesario contar con protocolos que puedan ser utilizados en la identificación de estos microorganismos en situaciones de riesgo, como brotes de intoxicación por alimentos o infecciones intestinales graves.

Por los antecedentes anteriores nuestro objetivo fue diseñar un método de diagnóstico basado en la técnica de PCR para detectar simultáneamente distintas categorías de *E. coli* diarreogénicas.

RV

Información adicional en: www.sicisalud.com/dato/crosiic.php/60732

La edición en papel de *Journal of Clinical Microbiology* ingresó en la **Biblioteca Biomédica SIIC** en 2004. La revista es indizada en Agrícola, Chemical Abstracts, Current Contents, Index Medicus, Embase, Microbiology Abstracts, Science Citation Index y **SIIC Data Bases**.

[www.sicisalud.com/tit/pp_distinguidas_J.htm#Journal of Clinical Microbiology](http://www.sicisalud.com/tit/pp_distinguidas_J.htm#Journal%20of%20Clinical%20Microbiology)

*RV se desempeña en el Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

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.

A propósito de un paciente con masa renal estudiado con PET-FDG

Ana María Jiménez Vicioso

Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Introducción

Los cánceres de próstata, riñón y vejiga, constituyen la mayor parte de los tumores del tracto genitourinario masculino. El adenocarcinoma de células renales es el tumor sólido renal más frecuente, aparece en la edad adulta, con mayor incidencia entre los 40 y 60 años, con predominio en el varón. La tríada clásica de hematuria, dolor y masa en flanco sólo tiene lugar en el 10% de los casos y, cuando se presenta así, generalmente se trata de una enfermedad avanzada. La anomalía más frecuente es la hematuria, macroscópica o microscópica (60%). El papel de las pruebas de imágenes en su diagnóstico es fundamental.¹ La tomografía axial computarizada (TAC) es actualmente el mejor método aislado para evaluar una masa renal, ya que proporciona información precisa sobre la afectación de órganos adyacentes y a distancia. El sistema de clasificación para el cáncer de células renales se basa en el grado de propagación del tumor más allá del riñón. El AJCC ha diseñado un sistema de clasificación TNM y una agrupación por estadios.² Una vez estudiado el tumor y descartada la existencia de metástasis tanto viscerales como ganglionares, el tratamiento de elección es la nefrectomía radical. La inmunoterapia y ciertas combinaciones de quimioterapia con inmunoterapia son las alternativas de las que se dispone hoy en día para la enfermedad metastásica. Las indicaciones aprobadas en España para el uso tutelado del la PET-FDG en las neoplasias coinciden en parte con las que reembolsa Medicare en los Estados Unidos, aunque son bastante más restrictivas, en ningún caso incluyen el adenocarcinoma de células renales.^{3,4} Aunque la PET-FDG no constituye en el momento actual la prueba por imágenes de elección para la estadificación inicial, la reestadificación o detección de metástasis, puede ser de utilidad como método de diagnóstico complementario en el manejo de estos pacientes. El escaso número de publicaciones sobre el tema dificulta la valoración objetiva de esta técnica.⁵⁻⁷

Caso clínico

Presentamos un paciente, varón de 73 años, con astenia y anorexia de mediana intensidad de varias semanas de evolución, en el que la ecografía detecta una masa voluminosa de 11 cm de diámetro máximo en sentido craneocaudal, en polo superior de riñón izquierdo. Se solicita la realización de un estudio PET-FDG en febrero de 2003 para la caracterización de dicha masa. En las imágenes PET-FDG se visualiza la masa en el polo superior del riñón izquierdo con una zona periférica hipermetabólica, más intensa en su región superoexterna, con un valor de captación (*standardized uptake value*, SUV) máximo de 8.8, claramente superior al nivel de corte para diferenciar lesiones benignas de malignas, que se sitúa en 2.5-3. En su región central esta masa presenta una zona de 6 cm de diámetro, hipometabólica con SUV máximo 1.3. Se informa como tumor maligno de grado medio de malignidad con extenso componente necrótico (figura 1).

El paciente es intervenido en mayo del mismo año, se realiza una nefrectomía radical izquierda, con anatomía patológica definitiva de carcinoma renal de células claras, confirmándose los hallazgos de la PET-FDG. En una revisión posterior se visualizan en la radiografía de tórax lesiones pulmonares sospechosas de malignidad. Se realiza un segundo estudio con PET-FDG en marzo de 2004 para valorar dichas lesiones y descartar otras posibles metástasis. En las imágenes PET-FDG se pone de manifiesto una masa pulmonar en lóbulo superior derecho con alta probabilidad de malignidad y de alto grado, con un SUV máximo de 14.5 y otra lesión de menor tamaño y de menor grado de malignidad en el pulmón contralateral (SUV máximo de 4.9). No se detectan otras alteraciones sospechosas de malignidad en el resto de los campos pulmonares ni a distancia (figuras 2A y 2B). En abril de 2004 se realiza una TAC que

es coincidente con estos hallazgos (figura 2C) y apoya la solicitud de una punción aspiración con aguja fina (PAAF) sobre masa pulmonar derecha que confirma su origen renal.

El médico solicitante de la prueba nos indicó que los estudios PET-FDG fueron de gran utilidad en el manejo de este paciente, al aportar una información precisa sobre la naturaleza de las lesiones observadas en el diagnóstico inicial y en su seguimiento.

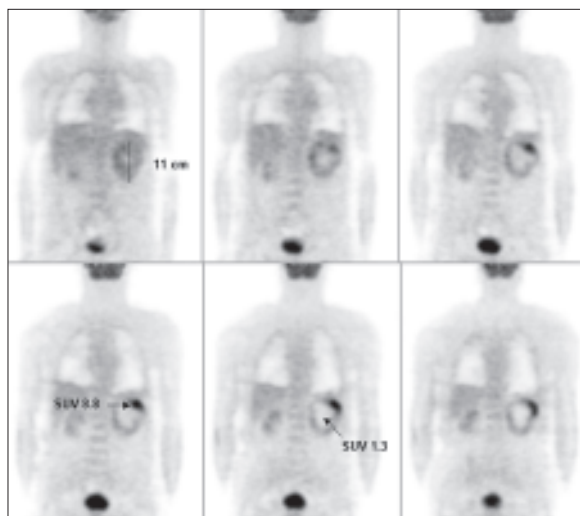


Figura 1. Paciente varón de 73 años, remitido para la valoración de una masa voluminosa en polo superior del riñón izquierdo. La PET ¹⁸F-FDG muestra una masa maligna con centro necrótico en el riñón izquierdo. Se observa hipermetabolismo en la periferia de la masa, más acusado en su región superoexterna, con SUV máximo de 8.8. En su centro existe una zona extensa hipometabólica, con SUV máximo de 1.3, indicativa de componente necrótico. (Instituto PET-FOCUSCAN, Madrid).

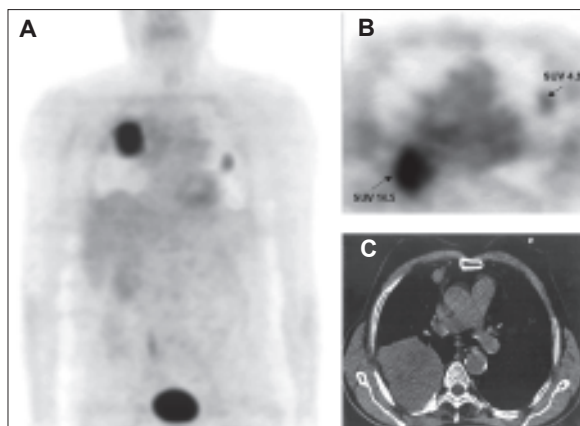


Figura 2. Segundo estudio PET ¹⁸F-FDG del mismo paciente a los 10 meses de la nefrectomía radical. Reconstrucción volumétrica (A) y corte transverso (B) en los que se observa hipermetabolismo en dos lesiones pulmonares en ambos campos pulmonares, la de mayor tamaño en lóbulo superior derecho presenta en su zona postero-externa un SUV máximo de 14.5. (C) TAC del mismo paciente coincidente con las lesiones vistas en la PET-FDG. (Instituto PET-FOCUSCAN, Madrid).

Discusión

Las primeras publicaciones sobre la utilidad de la PET-FDG en el carcinoma de células renales datan de 1991, Wahl y col.⁵ estudiaron cinco pacientes con carcinoma de células renales; todos los tumores primarios y las metástasis fueron visualizados en la PET-FDG.

Participaron en la investigación: Sofía Martínez de Llanos, José Luis Carreras Delgado, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid; María Jesús Pérez Castejón, Roberto Carlos Delgado Bolton, Instituto PET-FOCUSCAN, Madrid, España.

Esto despertó el interés de los investigadores e impulsó la realización de otros estudios PET-FDG en este tipo de neoplasia, sobre todo en los pacientes con sospecha de recurrencia local o enfermedad metastásica. Sin embargo, el escaso número de artículos publicados sobre el tema hasta la fecha impide llegar a una conclusión sobre el papel de la PET-FDG en este tipo de neoplasia.

En el trabajo con mayor número de pacientes, Kang y col.⁶ valoraron de forma retrospectiva los estudios PET-FDG en un total de 66 pacientes con carcinoma renal o con sospecha de esta neoplasia. Compararon la precisión diagnóstica de la PET y las pruebas de imagen convencionales. La PET mostró una baja sensibilidad (S) del 60% y la máxima especificidad (E) del 100% para la detección de tumores primarios de células renales, mientras que la TAC obtuvo mejor S, del 91.7% e igual E, del 100%. En cuanto a la detección de metástasis ganglionares retroperitoneales, la PET mostró mejor S que para el tumor primario (75%), aunque inferior a la de la TAC y una E del 100% (TAC: 93% y 98%, respectivamente).

Aide y col.⁷ realizaron un estudio prospectivo para determinar la eficacia de la PET-FDG en la caracterización del cáncer renal y la detección de metástasis a distancia, comparándola con la TAC. Incluyeron un total de 53 estudios PET-FDG: 35 para la caracterización de las masas renales sospechosas y estadificación de la enfermedad y 18 para la reestadificación temprana y detección de metástasis tras la extirpación quirúrgica del cáncer renal. La PET-FDG detectó todas las localizaciones metastásicas observadas en la TAC, además de 8 localizaciones adicionales, con una elevada precisión diagnóstica (94% con PET vs. 89% para la TAC). Sin embargo, en 36 de los 53 pacientes (68%) no se detectaron metástasis con PET ni con TAC. Estos autores concluyeron que la PET-FDG no ofrecía ninguna ventaja sobre la TAC en la caracterización de masas renales sospechosas, pero sí fue de utilidad en la detección de lesiones metastásicas.

En nuestro paciente, la PET-FDG fue capaz de:

1- Visualizar la masa, diferenciándola claramente de los tejidos vecinos y de las vías urinarias. La captación elevada de FDG coincidente con la periferia de la masa vista en la ecografía permitió fácilmente diferenciarla de las vías de eliminación.

2- Caracterizar dicha masa etiquetándola como maligna. Presentaba un valor de captación máximo (SUV 8.8) claramente superior al nivel de corte más aceptado para discriminar lesiones benignas de malignas (nivel benigno/maligno 2.5 a 3).

3- Informar sobre su grado de diferenciación como de grado medio. Se sabe que la intensidad de captación SUV está relacionada con el grado de malignidad tumoral; así, a mayor SUV, mayor grado de malignidad tumoral. En nuestra experiencia, un SUV entre 5 y 9 suele corresponder a neoplasias de grado medio de malignidad.

4- Indicar las zonas de mayor o menor metabolismo existentes en dicha masa mostrando un extenso componente de necrosis central. El valor SUV 1.3 en su zona centro-medial, mucho menor que en la periferia y claramente inferior al nivel benigno/maligno nos indicó hipometabolismo muy probablemente debido a la existencia de componente necrótico. Este hallazgo es relativamente frecuente en los adenocarcinomas de células claras. En los tumores con necrosis en su interior, la PAAF puede resultar negativa para malignidad. Por ello, disponer del mapa metabólico de la masa hubiese facilitado, en caso necesario, la localización idónea para la toma de una muestra, o incluso guiar el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica.

El paciente fue sometido directamente a tratamiento quirúrgico y la confirmación diagnóstica se realizó por estudio anatomopatológico de la pieza.

En el seguimiento de nuestro paciente la PET-FDG fue de utilidad al lograr la caracterización de dos lesiones pulmonares vistas en la radiografía, e indicar la zona de mayor metabolismo para la toma de tejido a analizar. La TAC también fue capaz de mostrar dichas lesiones, sin embargo, la combinación de ambas técnicas reforzó el juicio diagnóstico final.

En general, la PET-FDG parece ser menos precisa que otros procedimientos de imagen en el diagnóstico de tumor primario renal, la eliminación urinaria del trazador puede enmascarar la captación patológica del tumor y dificultar su visualización. Con la TAC se detectan las alteraciones morfológicas causadas por el crecimiento tumoral y se puede delimitar la invasión local, considerándose la prueba aislada más adecuada en el diagnóstico inicial del carcinoma de células renales. La PET-FDG nos puede aportar información adicional sobre el metabolismo de una masa visualizada con otros procedimientos de imagen anatómica. En la detección de metástasis la PET-FDG parece ser más prometedora, aunque se necesitan mayor número de estudios para determinar su eficacia. En nuestra opinión, la combinación de los dos procedimientos puede ser de gran ayuda en pacientes con carcinoma renal. La tendencia actual en el estudio de las neoplasias se dirige hacia la integración de la imagen metabólica con la anatómica, ya sea mediante la realización de estas dos técnicas por separado o en una sola exploración con los nuevos equipos PET-TAC.

Los autores no manifiestan "conflictos de interés".

Bibliografía

- De Vita VT, Hellman S, Rosenberg S. Cancer: principles and practice of oncology. Edit. Lippincott 7th Edition, 2005.
- AJCC Cancer Staging manual, Sixth Edition, 2002.
- Documento de consenso del protocolo de uso tutelado para la recogida de información sobre la utilización de la ¹⁸F-FDG-PET. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Madrid, 2002.
- www.cms.hhs.gov/manuals/103_cov_determ/ncd103cl_Part4.pdf.
- Wahl RL, Harney J, Hutchins G, et al. Imaging of renal cancer using positron emission tomography with 2-deoxy-2-(¹⁸F)-fluoro-D-glucose: pilot animal and human studies. J Urol 1999; 1146:1470-1474.
- Kang DE, White RL Jr, Zuger JH, et al. Clinical use of fluorodeoxyglucose F 18 positron emission tomography for detection of renal cell carcinoma. J Urol 2004; 171:1806-1809.
- Aide N, Cappelle O, Botter P, Besadoun H, Regeasse A, Comoz F, Sobrio F, Bouvard G, Agostini D. Efficiency of [(18)F] FDG PET in characterising renal cancer and detecting distant metastases: a comparison with CT. Eur J Nucl Med Imaging 2003; 30:1236-45.

Deseo recibir Salud(i)Ciencia

Autorizo a que se debite de mi tarjeta de crédito el importe de \$96, correspondiente al precio y gastos de envío de 8 ejemplares.

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Tarjeta de Crédito	Tarjeta de Crédito N°	Código de seguridad	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Firma del Titular
Nombre	Edad	Matrícula N°	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Dirección profesional		Teléfono	
<input type="text"/>		<input type="text"/>	
Domicilio particular		Localidad	
<input type="text"/>		<input type="text"/>	
Provincia/estado	CP	País	Aclaración de Firma
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

● Tel.: [54 11] 4342-4901 ● Fax: [54 11] 4331-3305 ● e-mail: saludicienciat@siicinfo.com ● Dirección postal: SIIC, Casilla de Correo 2568, C1000WAZ Correo Central, Bs. As., Argentina.

14-6

http://www.siic.info