Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario
Rosario - Santa Fe - República Argentina

Suplemento mensual - Año 1 - Nº3 - Julio 2009

Literatura Científica Seleccionada en Medicina Interna

www.clinica-unr.org

Índice de este número:

Puesta al día

- Asma y reflujo gastroesofágico asintomático
- Buscando una alternativa terapéutica a la hipertensión arterial refractaria: denervación simpática renal por catéter de ablación
- Diarrea crónica: buscando la aguja en el pajar

Revista de Revistas

- Presentación clínica, etiología y resultados en endocarditis infecciosa en el Siglo XXI
- The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients
- Factores asociados a la elección de Medicina Interna como especialidad médica

Artículos *on line* Recomendados por el Prof. Dr. Alfredo Rovere

- Inhibidores de la bomba de protones y posible riesgo de fractura
- Narrative Review: Furosemide for Hypercalcemia: An Unproven yet Common Practice

Análisis racional

- ¿Tiene este paciente un Aneurisma de la Aorta Abdominal?

© 2009 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org
Junio de 2009

Asma y reflujo gastroesofágico asintomático
New England Journal of Medicine - Volumen 360; 9 de Abril 2009

Las guías de manejo del Asma pregonan por el estudio de enfermedades coexistentes en aquellos casos de difícil control del Asma. El Reflujo Gastroesofágico (RGE) es una de esas entidades teniendo una alta prevalencia en estos pacientes. Estudios realizados con monitoreo de pH esofágico han demostrado que entre el 32 y 84% de estos pacientes tienen reflujo ácido anormal y la mitad no presentaban síntomas de RGE. En los últimos años se publicaron estudios *(Kiljander, Am J Respir Crit Care Med 2006*; *Littner, Chest 2005*) que demostraron que el tratamiento del RGE (con esomeprazol y lansoprazol, respectivamente) en pacientes sintomáticos mejoraba el control del Asma. Hasta el momento, no había estudios publicados en pacientes asmáticos con RGE asintomático.

- El estudio controlado de los investigadores de la *American Lung Association Asthma Clinical Research Centers* (Mastronarde y colaboradores) randomizó 412 pacientes asmáticos mal controlados con corticoides inhalados (dosis equivalentes de 400 mUg de formoterol o más) a recibir 40 mg de esomeprazol dos veces por día contra placebo. Los pacientes eran seguidos por 6 meses durante el cual se evaluaba el cumplimiento de la medicación, se realizaban cuestionarios sobre el control del Asma (cuestionario *Juniper*) y espirometrías cada 4 semanas. El objetivo primario fue la tasa de episodios de control inadecuado del Asma. Los resultados finales del estudio no revelaron beneficios clínicos del uso de esomeprazol en pacientes asmáticos mal controlados con corticoides inhalados con RGE asintomático diagnosticado por pHmetría esofágica.

- Esto plantea una incógnita, bien desarrollada en la editorial del artículo (se recomienda su lectura), que es: "¿estos resultados implican que el RGE no se relaciona con el empeoramiento del asma?" Probablemente, no. Primero, que el tratamiento con inhibidores de la bomba no logra la supresión ácida en todos los pacientes. Segundo, que el reflujo ácido probablemente no sea el único mecanismo responsable de los síntomas respiratorios en pacientes con RGE; otros, como el reflujo ácido nocturno intermitente y el reflujo no ácido (reflujo biliar, por ejemplo), pueden no detectarse por pH-metría y ser responsable del control inadecuado del asma. A su vez, parece ser que el alcance del material refluido tiene relación con el desarrollo de los síntomas (aquellos reflujos que alcanzan el esófago proximal y la laringo u orofaringe se asocian con más síntomas respiratorios que los que alcanzan el esófago proximal) y, obviamente, tampoco se detecta por pH-metría. En estudio que demostró que la funduplicatura laparoscópica mejora el control del asma en el 80% de los pacientes da fuerza a esta última hipótesis (si bien no fue un estudio controlado). Desde el punto de vista metodológico, lo que aporta este estudio es que la pH-metría esofágica probablemente no sea el estudio adecuado para detectar aquellos pacientes en los cuales el RGE podría estar involucrado en el control inadecuado del Asma.

La conclusión para la práctica cotidiana es que los pacientes con asma mal controlado a pesar de la terapia con corticoides inhalados que no tengan síntomas de RGE, no se beneficiarían en principio de un tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones. Decimos empírico porque no está indicado la realización de una pH-metría esofágica a estos pacientes debido a las limitaciones de acceso, técnicas y principalmente, diagnósticas de este estudio complementario. Por lo tanto, debería continuarse en la escala terapéutica habitual agregado de agonistas-beta de acción prolongada, etc.

The American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma. N Engl J Med 2009;360:1487-1499

© 2009 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

Buscando una alternativa terapéutica a la hipertensión arterial refractaria: denervación simpática renal por catéter de ablación
The Lancet - Volumen 373; 11 de Abril 2009.

La hipertensión arterial refractaria o resistente (HTA-R) se define como aquella presión arterial mayor a 140/90 mmHg en la población general, o mayor a 130/80 mmHg en pacientes con diabetes o insuficiencia renal crónica (creatinina basal >1.5 mg/dl), a pesar del tratamiento con 3 o más fármacos a dosis máximas (incluido un diurético). Los pacientes que presenten hipertensión arterial (HTA) mal controlada tendrán mayor riesgo cardiovascular y daño de órgano blanco que aquellos con control adecuado, lo que se traduce en una mayor morbimortalidad.

A pesar de la diversidad de fármacos para el tratamiento de la HTA, el porcentaje de pacientes con un control adecuado de la misma suele ser decepcionantemente bajo por varios factores: incumplimiento del tratamiento (probablemente la causa más común), ingesta concomitantes de fármacos que interfieren en la acción de los antihipertensivos (ej. pseudoefedrina, anfetaminas, antiinflamatorios, etc.), tabaquismo, consumo de alcohol y de una dieta rica en sal, control inadecuado del peso, presencia de causas de hipertensión arterial secundaria (enfermedad tiroidea, hiperaldosteronismo, enfermedad renovascular, entre otras), etc. A pesar del control de estos factores, algunos pacientes presentan HTA-R.

- La inervación autonómica simpática, que forma parte del paquete vásculo-nervioso renal, es crucial para el inicio y mantenimiento de la HTA. En pacientes con HTA maligna, la simpatectomia quirúrgica radical ha sido un método terapéutico eficaz para controlar la presión arterial, pero asociado a una alta morbimortalidad perioperatoria y complicaciones a largo plazo muy invalidantes (hipotensión postural severa, disfunción vesical, intestinal y eréctil). Debido a la efectividad de la simpatectomía en su objetivo primario (reducir la presión arterial), la denervación selectiva renal puede ser una alternativa terapéutica atractiva.

- Krum y colaboradores realizaron un estudio de prueba para confirmar la seguridad y efectividad de la ablación o denervación simpática renal por catéter de radiofrecuencia para reducir la presión arterial en 45 pacientes con HTA-R. Los resultados reportados hacen referencia a una disminución sostenida de la presión arterial a los 12 meses de seguimiento (20-25 mmHg de presión sistólica y 10-15 mmHg de presión sistólica) sin detectarse efectos adversos relacionados con la técnica. Debe destacarse que si bien se logró la reducción de la presión arterial descrita previamente, la mayoría de los pacientes debieron continuar con la medicación habitual, 11 debieron agregar otro fármaco para la HTA (aunque en estos también se había logrado una disminución de 10 mmHg) y sólo 4 pacientes lograron reducir el número de fármacos antihipertensivos que venía recibiendo.

Este estudio tiene importantes limitaciones: el diseño del estudio (es un estudio de prueba, pequeño, no controlado y con un seguimiento a mediano plazo -12 meses-) y el diagnóstico de HTA-R se hizo solamente en base al número de fármacos que recibían (una media de 4.7, ninguno recibía espironolactona) sabiendo que la HTA refractaria depende de múltiples factores (incumplimiento terapéutico, etc.). Sin bien se necesitan estudios de mejor calidad metodológica, la ablación simpática renal por radiofrecuencia puede ser una alternativa en pacientes con HTA-R verdadera.

Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. Lancet 2009; 373: 1275–81

Diarrea crónica: buscando la aguja en el pajar
New England Journal of Medicine - Volumen 360; 5 de Febrero, 2009.

El *Clinical Problem-Solving "Needle in the Haystack"*, algo así como "Una aguja en un pajar", presenta un interesante caso de Diarrea Crónica (DC). Se trata de una mujer de 50 años que consulta por dolor abdominal y varias deposiciones diarias sin moco, pus ni sangre. Como antecedentes presentaba diagnóstico de hipotiroidismo posterior a tratamiento con Yodo radioactivo por Enfermedad de Graves. No presentaba cambios en los hábitos dietéticos y no había viajado fuera de Estados Unidos. Negaba a su vez (inicialmente), pérdida de peso, hematoquesia, episodios de constipación y diarrea, náuseas, vómitos, prurito o flushing.

© 2009 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

Durante el desarrollo del caso, el discusor plantea los diagnósticos diferenciales de DC. De esta discusión se destacan algunos datos sumamente interesantes:

- Define de forma práctica a la diarrea. Si bien definimos su presencia según el número de deposiciones diarias (más de 3) o según el peso de la materia fecal (más de 200 gramos diarios de materia fecal, algo sumamente engorroso), es operativo hablar de "Diarrea" cuando existe una disminución en la consistencia de las heces. Cuando esto se extiende por más de 30 o 45 días hablamos de DC.
- Plantea sus diagnósticos diferenciales más importantes, que incluyen: infecciones crónicas (principalmente en inmunodeprimidos) y recurrentes (haciendo hincapié en la giardiasis), enfermedad inflamatoria intestinal, colitis microscópica, síndrome de malabsorción (principalmente enfermedad celíaca), abuso de laxantes, efecto adverso de fármacos, enfermedades endocrinológicas (hipertiroidismo), funcional y tumores neuroendócrinos.
- Deja claro los llamados "red flag" (o bandera roja) de la DC. Estos son: diarrea nocturna de menos de 3 meses de evolución, pérdida de peso (más de 5 kg), historia familiar de cáncer de colon, sangrado rectal, anemia. La presencia de estos síntomas en un paciente con DC requieren una evaluación exhaustiva.
- Marca la utilidad de la determinación del GAP Osmolar Fecal (290 – [(Na fecal + K fecal) × 2]) para diferenciar a las diarreas secretoras, en las que el valor es menor de 50 mOsm.
- Finalmente tras descartar las causas comunes (y no tan comunes) a través de coprocultivos bacteriológicos (Salmonella, Shigella, Campilobacter) y parasitológicos seriados, toxina de *C. difficile*, determinación de TSH, estudios endoscópicos e histológicos de duodeno y colon, se diagnostica por TAC una masa en cola de páncreas que junto a la detección del VIP sérico elevado realiza el diagnóstico de VIPoma. Debe resaltarse que la paciente tenía trastornos electrolíticos (principalmente una hipopotasemia refractaria al tratamiento con soluciones orales de potasio). Por último, realza la utilidad de los análogos de larga acción de la somatostatina (octeotride) para controlar la sintomatología en estos casos (mejoría de la diarrea hasta en un 90% de los pacientes).

Revista de revistas

Coordinación: Dr. Bruno Paradiso

Presentación clínica, etiología y resultados en endocarditis infecciosa en el Siglo XXI.
David R. Murdoch, MD. Arch Intern Med. 2009; 169(5):463-473

La endocarditis infecciosa (E.I.) es una enfermedad caracterizada por una elevada morbimortalidad. A pesar de los avances en el diagnóstico, tratamiento médico y quirúrgico, su mortalidad no se ha modificado en los últimos 25 años.
Los estudios de E.I. son limitados, en parte a la baja prevalencia de la enfermedad, la amplia variedad de microorganismos responsables de la enfermedad, de factores de riesgo predisponentes y poblaciones de riesgo.

Objetivo: evaluar las características clínicas, etiología y resultados de Endocarditis Infecciosa en una cohorte prospectiva de pacientes de múltiples centros en diferentes partes del mundo.

Método: Cohorte prospectiva de 2781 pacientes con E.I. definitiva, que fueron admitidos en 58 hospitales de 25 países entre Junio de 2000 a Septiembre de 2005.
Esta cohorte incluyo 254 pacientes de Argentina, Brasil y Chile, que represento el 9.1% de todos los pacientes.

Resultados
El 71% de los pacientes fueron endocarditis de válvula nativa y la gran mayoría de los enfermos (77%) fueron admitidos dentro del mes de iniciada la enfermedad.
La condición subyacente más frecuente fue la diabetes(16,2%), siendo más frecuente en pacientes de Estados Unidos que de Sudamérica (26,3 vs. 9%).
De los factores predisponentes, la más frecuente fue la enfermedad valvular cardiaca, siendo la enfermedad

© 2009 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

degenerativa mitral (43%) y aórtica (26,3%) en endocarditis de válvula nativa. A diferencia de la enfermedad valvular reumática que fue excepcional como factor predisponente (3.3%).
Los signos clásicos de endocarditis fueron muy infrecuentes, siendo la fiebre el signo más prevalente, presente en el 96% de los pacientes.
Este trabajo pone en evidencia la emergencia de una población con riesgo de endocarditis, como la infecciones asociadas a cuidado medico, tanto nosocomial como extranosocomial que represento el 25% de los pacientes.
Los microorganismos aislados en hemocultivos, fueron los cocos gram positivos (81.5%), siendo *Estafilococo aureus* el agente etiológico mas frecuente en todos los grupos de riesgo (32%), incluyendo usuarios de drogas endovenosas y dispositivos intracardiacos valvulares y no valvulares. Sin embargo en Sudamérica, *Estreptococo viridans* fue el aislamiento más frecuente. Si bien la adquisición en la comunidad de la enfermedad fue más frecuente (71%), en Estados Unidos la endocarditis asociada a cuidado medico fue mucho más frecuente que en otras regiones.

A más de la mitad de los pacientes de la cohorte (59%), se les realizó ecocardiograma transtorácico y transesofágico. De estos, el 81% tuvo evidencia de vegetaciones y el 63,8% mostró nueva regurgitación valvular. La complicación paravalvular más frecuente, fue el absceso (14.4%), mientras que el 34% de los pacientes con válvula protésica mostró complicaciones como dehiscencia e insuficiencia valvular.
El tratamiento quirúrgico, se realizó en el 48% de la cohorte, con una mortalidad hospitalaria de 17.7%. Las variables que se asociaron en forma independiente a incremento del riesgo de mortalidad hospitalaria fueron: compromiso valvular protésico, edad, signos radiológicos de edema pulmonar, infección por *Estafilococo aureus y coagulasa negativo*, presencia de vegetación mitral y complicaciones paravalvulares.
Entre las variables asociadas a disminución del riesgo de morir en el hospital se encontraron: elevación de eritrosedimentación; relacionado a una evolución subaguda o crónica; infección por *Estreptococo viridans* y cirugía durante el episodio de endocarditis.

Conclusiones

En este trabajo prospectivo se evidencia un cambio en las características de los pacientes con endocarditis, a una población de mayor edad, con valvulopatías degenerativas con principal factor predisponente, en lugar de enfermedad reumática que represento un mínimo porcentaje de las cardiopatías predisponentes.
La forma de presentación clínica fue en la mayoría de los casos aguda con disminución en la aparición clínica de los signos clásicos de endocarditis; como esplenomegalia, nódulos de Osler, etc.
El *Estafilococo aureus* fue la etiología más frecuente de endocarditis, vinculado a la presencia de mayores factores de riesgo como drogas endovenosas, procedimientos invasivos, exposición al cuidado médico.
Este cambio en las características de los pacientes y patógenos, tiene importantes implicancias diagnóstica y terapéutica, ya que el curso agudo de la endocarditis, obliga a una estrategia diagnóstica más rápida, para tener la oportunidad de un diagnostico temprano y posterior tratamiento en pacientes con alto riesgo de complicaciones y muerte.
Evidenció también que el tratamiento quirúrgico durante el curso de la enfermedad, se asocia a disminución de la mortalidad. Debido a que casi el 50% de los pacientes requirió cirugía, identificar en forma temprana las indicaciones de tratamiento quirúrgico, podrían mejorar la mortalidad.

Comentario: Dr. Mariano Ramírez - Docente II Cátedra de Clínica Médica. U.N.R. Hospital Escuela Eva Perón (Granadero Baigorria) marianomramirez@hotmail.com

The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients.
N Engl J Med 2009;360:1283-1297

Desde el año 2001 en que Greta Van Den Bergue publicó en su estudio unicéntrico (en Leuven, Bélgica) que el control intensivo de la glucosa (entre 80 y 110 mg/dl) en pacientes críticos se asociaba a una reducción de la mortalidad del 42% comparado con los que realizaban un control convencional (para ese momento, ajuste de tratamiento cuando la glucemia era > 215 mg/dl), el obtener dichos valores "óptimos" se propuso como objetivo terapéutico en enfermos críticos.

En estudios posteriores estos hallazgos no pudieron reproducirse, pero sí se evidenció que el subgrupo de pacientes que permanecía más de 3 días ingresado en Unidades de Terapia Intensiva (UTI) se beneficiaba de esta modalidad. Sin embargo, metaanálisis recientes sobre este tema arrojaron resultados dispares en relación a la mortalidad y sí relacionaron al tratamiento intensivo con una inaceptable alta tasa de hipoglucemias. El estudio NICE-SUGAR es el estudio con mejor diseño metodológico realizado sobre este tema y se publicó el 26 de marzo del corriente año en la revista *New England Journal of Medicine*.

- En este estudio multicéntrico que incluyó a 6104 pacientes, se reclutaron adultos que se esperara que fueran a cumplir más de 3 días en una UTI y los randomizaron a un grupo de tratamiento intensivo para el control de la glucemia (entre 81 y 108 mg/dl) versus un grupo de tratamiento convencional (glucemia entre 144 y 180 mg/dl). El objetivo primario del estudio fue muerte de cualquier causa. Otros objetivos (secundarios) fueron días de ventilación mecánica, número de órganos afectados (en fallo), necesidad de terapia de reemplazo renal, transfusiones de hematíes y número de días en la UTI.

- En este estudio se observó que a 90 días de la randomización, el 27,5% del grupo control

© 2009 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

intensivo de la glucosa habían alcanzado el punto primario (habían fallecido) mientras que en el grupo de control convencional alcanzaba el 24,9% (p=0.02). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en los objetivos secundarios ya descriptos. Obviamente, los episodios de hipoglucemia severa fueron más frecuentes en el grupo intensivo (6.8% vs 0.5%; p< 0,001). Estos hallazgos sugieren que el control convencional con un objetivo de glucemia entre 140 y 180 mg/dl resulta en una menor mortalidad que aquellos que consiguen valores entre 81 y 108 mg/dl. Quizás el defecto metodológico más importante de este estudio es que es lógicamente abierto (no doble-ciego) y que el 10% de los pacientes discontinuaron rápidamente el protocolo.

- Los investigadores concluyen que el objetivo de normoglucemia en pacientes críticos puede no ser beneficioso, e incluso ser perjudicial. Comentan a su vez que no está claro que el hallazgo de aumento de la mortalidad está en relación a la ocurrencia de hipoglucemia, a la administración de insulina o a factores metodológicos. Por último, los mismos no descartan que algún grupo de pacientes puedan beneficiarse del control intensivo de la glucosa. Probablemente, subanálisis posteriores aclaren esta situación.

Debido al alto valor metodológico de este estudio, hoy por hoy el valor de la glucemia en pacientes críticos debería establecerse entre 140 y 180 mg/dl. Habrá que esperar análisis posteriores para ver si algún subgrupo de pacientes se beneficia del control intensivo de la glucemia.

Comentario: Dr. Javier Montero – Médico POVISA, Vigo (España)

Factores asociados a la elección de Medicina Interna como especialidad médica
Hauer K, Durning S, Kerman W, *et al*. JAMA, 2008; 300: 1154-1164

El número de adultos mayores está aumentando en la población mundial. Esto requiere de médicos especializados en el manejo de pacientes complejos, con múltiples patologías crónicas. La cantidad de médicos que eligen como especialidad la medicina interna (MI) está en un descenso estrepitoso.
Se realizó un estudio transversal, basado en investigar, a través de encuestas a 1177 estudiantes de medicina de cuarto año de 11 Escuelas de Medicina de Estados Unidos, la percepción que tienen y los factores que los atraen o alejan de esta especialidad.
Comparada con otras especialidades, los estudiantes perciben que en MI se requiere más trabajo de escritorio (paperwork), se necesita de un amplio conocimiento y tiene un menor ingreso.
Los ítems citados como los más atractivos hacia MI fueron el desafío intelectual, lo aprendido en la rotación de MI, la continuidad de los cuidados en MI, la competencia de los residentes y la satisfacción personal-profesional.
Inversamente, lo citado como factores que los alejaban de la MI fueron: el trabajo de escritorio (paperwork), el tipo de pacientes que ve el internista, la necesidad de continuar trabajando en el hogar y ser el médico de atención primaria.
En general, algunas de las características de la nueva generación incluyen menos énfasis y devoción hacia el trabajo y más satisfacción personal y emprendimientos fuera del mismo.
Dado que la edad de la población promedio está en aumento es necesaria una reforma que incluya un esfuerzo educativo en realizar más experiencias con este tipo de pacientes y mejoras en el estilo de vida de los médicos internistas. De esta manera se motivaría más el interés hacia esta especialidad.

Comentario: Dr. Joaquín Montero. Residente de Clínica Médica. Hospital Provincial del Centenario.

Artículos *on line* Recomendados

Coordinación: Prof. Dr. Alfredo Rovere

Inhibidores de la bomba de protones y posible riesgo de fractura
Butlleti Groc. Barcelona 2009

LINK:
http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/bg221.09e.pdf

En una de las últimas recomendaciones, "Principales novedades en terapéutica del 2008", se mencionó el riesgo de fracturas con los inhibidores de la bomba de protones (IBP).

En el primer número de 2009 del Butlleti Groc, apareció este interesante artículo, que cita los estudios observacionales recientes que sugieren la asociación del uso de IBP con fractura osteoporótica. Se ha sugerido que alterarían la absorción gastrointestinal de calcio.
Considerando el amplio uso que se hace de los IBP y la gran cantidad de personas que los consumen por periodos prolongados, el riesgo podría tener fuerte impacto en la incidencia de fracturas en personas de edad avanzada.

© 2009 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

Además es común que muchos pacientes con osteoporosis reciban bifosfonatos asociados a un IBP; dado que los fármacos empleados en el tratamiento de la osteoporosis tienen un efecto muy discreto en la prevención de fracturas, a veces inexistente, y prácticamente limitado a las mujeres postmenopáusicas con antecedentes de fractura, sería importante tener presente en estos pacientes el posible riesgo de fracturas con los IBP. Más aún, parecería que el riesgo de fracturas no vertebrales con los IBP sería de mayor magnitud que el efecto protector de los bifosfonatos y otros fármacos empleados en la osteoporosis.
Enumeran las medidas necesarias para evitar caídas, previniendo así las fracturas osteoporóticas en personas ancianas, enfatizando su importancia.
Naturalmente es preciso prestar atención a fármacos que facilitan las caídas y/o fracturas (mencionados en el texto) y que podrían contribuir a un riesgo acumulado de fractura.
A pesar de las limitaciones de los estudios observacionales que vinculan a los IBP con el riesgo de fracturas, y mientras no dispongamos de ensayos clínicos que confirmen estos hallazgos, ante el uso generalizado que se hace de los IBP, sería razonable seguir las recomendaciones de los autores para prescribir IBP.

Narrative Review: Furosemide for Hypercalcemia: An Unproven yet Common Practice
SB LeGrand, D Leskuski and I Zama. Ann Intern Med. 2008;149:259-263.

LINK: http://www.annals.org/cgi/reprint/149/4/259.pdf

Aunque el hiperparatiroidismo primario es la causa más común de hipercalcemia, el cáncer es la causa más frecuente de hipercalcemia en los pacientes internados. Se ha estimado que entre el 10 y el 20 % de los pacientes con cáncer presentan hipercalcemia en algún momento de su enfermedad, particularmente cuando la misma es avanzada.
En diversos textos clínicos, una hidratación agresiva con solución salina, mas dosis variables de furosemida, continúan recomendándose habitualmente como terapia estándar en la emergencia (ver Tabla 2); según los autores, la evidencia para este empleo de furosemida se basa en la publicación de series de casos con pocos pacientes (ver Tabla 1, que incluye número de pacientes, controles efectuados, líquidos administrados, dosis de furosemida y latencia y resultados obtenidos).
En cambio, sostienen que el empleo de bifosfonatos en la hipercalcemia por cáncer, está avalado por ensayos controlados randomizados y otros estudios que mencionan en "Resultados", siendo para ellos las drogas de primera línea.
Concluyen que el empleo de furosemida para el tratamiento de la hipercalcemia en pacientes con cáncer, ya no debería recomendarse.

Análisis racional - De la literatura a la práctica cotidiana

Coordinación: Dr. Sebastian García Zamora

¿Tiene este paciente un Aneurisma de la Aorta Abdominal?
Does this patient have Abdominal Aortic Aneurysm? JAMA. 1999 Jan 6;281(1):77-82.

Los aneurismas de la aorta abdominal (AAA) causan más de 10.000 muertes al año en Estados Unidos, muchas de las cuales podrían ser evitadas si se realizara un diagnóstico y tratamiento temprano de ellos. En general los aneurismas permanecen asintomáticos mientras van incrementando su tamaño paulatinamente, durante años o incluso décadas. De ellos, aproximadamente una tercera parte sufrirá una ruptura, proceso dramático y de pronóstico ominoso ya que la mortalidad puede alcanzar el 80%.

Existen numerosos factores de riesgos para desarrollar un AAA, siendo la edad, el sexo masculino y el hábito tabáquico los más importantes. Si bien la palpación abdominal fue el método original de diagnóstico, hoy en día su utilidad se ha visto relativizada debido al gran avance y amplia disponibilidad de los métodos de imágenes. Así, los autores del presente artículo mencionan un trabajo de un Hospital Universitario donde solo el 31% de los AAA diagnosticados fueron detectados por palpación. Sin embargo, en el año 1989 una revisión respecto del examen periódico de salud propuso a la palpación abdominal en busca de aneurismas como una de las pocas maniobras recomendadas en hombres mayores. Adicionalmente, el único estudio hallado por los autores que comparó el screening de AAA por palpación contra la ecografía fue realizado en el año 1993, y encontró que la primera era más costo-efectiva. Si bien esto puede haberse modificado debido a la ampliada disponibilidad actual de métodos de imágenes, no tenemos información para sustentar este parecer.

La palpación de una aorta muy ensanchada, especialmente si se asocia a dolor abdominal e hipotensión deben llevarnos a considerar una posible ruptura de AAA. Aunque en estas condiciones se esperaría que la detección sea sencilla, la distensión abdominal y la pérdida de la integridad de la pared del aneurisma podrían explicar la heterogeneidad de la sensibilidad reportada por los distintos estudios para la palpación abdominal realizada en estas circunstancias. Por este motivo los autores aclaran que esta maniobra no puede ser empleada para descartar una posible

© 2009 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

ruptura, cuando la sospecha de este diagnóstico sea moderada o alta, y en estos casos la realización de algún método de imágenes es mandatario (habitualmente ecografía o TAC).

Respecto de la palpación como medio de screening, se han descripto algunos signos "clásicos" sospechosos de un AAA, entre los que se encuentran: la detección de un tumor expansible, una masa pulsátil, la presencia de frémito o soplo abdominal y la ausencia de pulso femoral. En un estudio, los tres últimos signos no tuvieron valor para predecir la existencia de esta patología. Otro estudio encontró que la palpación de una masa pulsátil mayor a 3 cm debajo del ombligo (sitio anatómico aproximado de bifurcación de la aorta en las arterias ilíacas comunes) no era predictor de AAA. Por otra parte en 1975 Guarino describió que la masa pulsátil correspondiente a un AAA podía ser identificada debido a su movilidad lateral, y a la ausencia de movilidad cefálica o caudal; esta observación no ha sido confirmada por otros autores y, en esta era de gran disponibilidad de métodos complementarios, probablemente no sea hecha. Así, pese a una amplia variedad de signos descriptos, la mayoría de las publicaciones se han centrado en la precisión de la palpación del ancho de la aorta como predictor de la existencia de un aneurisma, y muy pocos datos tenemos respecto de la utilidad de otras maniobras.

Cuando se emplean métodos de imágenes el análisis de la forma de la aorta puede emplearse para establecer la presencia de un aneurisma; sin embargo, en estudios epidemiológicos se utiliza el diámetro máximo percibido de dicho vaso, prediciendo éste en buena medida el riesgo de ruptura. Los autores de la presente revisión fijaron el punto de corte en 3 cm, el cuál es el más ampliamente aceptado por los especialistas, para definir la presencia de un AAA.

La sensibilidad reportada de la palpación abdominal para detectar un AAA asintomático varía ampliamente entre distintos trabajos; desde luego, las circunstancias en las cuales el estudio fue realizado han influido grandemente en esto. Así, la sensibilidad fue mayor cuando los estudios analizaron pacientes que debían someterse a cirugía, lo cual es esperable debido al mayor tamaño de estos aneurismas. Los autores se centraron, sin embargo, en una serie de 15 estudios publicados entre los años 1983 y 1996 que investigaron pacientes no previamente estudiados con riesgo aumentado de padecer un AAA; en general hombres mayores hipertensos o con enfermedad vascular. Como ventaja del análisis de estos trabajos podemos decir que la prevalencia de aneurismas entre los pacientes fue baja, al igual que la expectativa de los examinadores de encontrar un aneurisma en el examen, lo cual asemeja en mayor medida los resultados a la realidad clínica del consultorio. Como contrapartida, el pequeño número de AAA analizados, especialmente de gran tamaño, limitan la precisión de las estimaciones realizadas.

En el análisis combinado de este estudio se incluyeron 2955 pacientes; del total de los mismos, solo 26% fueron mujeres. La Sensibilidad (S) de la palpación abdominal se incrementó significativamente con el aumento del diámetro del AAA, ilustrando la previamente citada influencia de la severidad de la enfermedad en la factibilidad de la detección de aneurismas mediante esta maniobra. La S calculada fue del 29% para AAAs de 3,0 a 3,9 cm, del 50% cuando su diámetro estaba entre 4,0 y 4,9 cm y del 76% cuando los AAAs fueron iguales o mayores a 5,0 cm. Los LR+ calculados indican que la palpación de una aorta ensanchada aumenta en gran medida la posibilidad de padecer un AAA, mientras que la ausencia de este signo (LR-) es poco efectivo para descartar dicha posibilidad. Al igual que con la S, los LR variaron según el punto de corte para el tamaño del Aneurisma, siendo más efectivos cuanto mayor el tamaño del AAA. Cuando los AAA fueron iguales o mayores a 4,0 cm el LR+ fue de 15,6 y el LR- de 0,51; si el punto de corte se establece en 3,0 cm, el LR+ fue de 12,0 y LR- de 0,72. Observe el lector que este LR- indica que la maniobra es sencillamente inútil para descartar la posibilidad de la existencia de un aneurisma.

Así mismo debe tenerse en cuenta que tanto la S como los LR calculados se aplican a la palpación abdominal cuando ésta se lleva a cabo con el expreso objetivo de pesquisar un aneurisma; sin embargo, la palpación abdominal hecha de rutina es mucho menos efectiva para este objetivo. Un estudio demostró que en 5 casos en los que el examen físico fue calificado como "definitivo" para la presencia de AAA, diagnóstico confirmado luego por ecografía, dicho hallazgo había sido inadvertido en los 6 meses previos durante consultas en las que se realizó examen físico abdominal. Teniendo en cuenta que los aneurismas crecen alrededor de 0,2 a 0,5 cm por año, no hay dudas de que dichos aneurismas ya se encontraban presentes al momento de los exámenes previos. Esta observación fue corroborada posteriormente en otros trabajos, y jerarquiza la importancia de buscar positivamente este dato al realizar el examen físico de un paciente con posibilidades de presentar esta anormalidad.

Otra circunstancia que afecta la precisión de esta maniobra es la obesidad; una circunferencia de cintura mayor a 100 cm disminuiría considerablemente la posibilidad de detectar un AAA por palpación. Así, en un trabajo 6 de 6 aneurismas fueron detectados cuando la cintura de la persona era menor a este límite, contra 3 de 12 con una circunferencia mayor a esta cifra.

Por último los autores ponen de relieve que, desafortunadamente, no se ha analizado en profundidad cuál es el valor de palpar la aorta abdominal, considerándola "dentro de los parámetros normales" para descartar la presencia de un posible Aneurisma.

Cómo palpar el abdomen en busca de un aneurisma

El paciente debe estar recostado, con las rodillas levemente elevadas y el abdomen relajado; se debe realizar una palpación profunda, generalmente unos centímetros por encima (dirección cefálica) del ombligo, y algo a la izquierda de la línea media del abdomen. Debe recordarse que el ombligo en general marca el sitio de bifurcación de la aorta, pero en pacientes obesos puede no representar el sitio real aproximado de dicha bifurcación, siendo la línea que une los puntos más altos de las crestas ilíacas, justo a la izquierda, una reparo anatómico más preciso (1). Una vez detectada una masa pulsátil se deben colocar ambas manos en el abdomen del paciente, con los dedos

© 2009 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

índice uno a cada lado de la formación; si se trata de la aorta, los dedos deben ser separados con cada sístole. Para permitir este desplazamiento entre cada dedo índice debe incluirse "una generosa cantidad de piel abdominal". En ocasiones puede resultar más sencillo palpar primero uno de los bordes y luego el otro de la masa abdominal. Debe tenerse presente que *es el ancho, y no la intensidad de los latidos aórticos, lo que determina el diagnóstico de AAA*. La aorta normal es menor a 2,5 cm; la impresión de un diámetro mayor justifica plenamente la realización estudios ulteriores. Respecto al aprendizaje de esta técnica, los autores recomiendan la comparación de los datos hallados con los resultados de los estudios por imágenes, lo cual permite rápidamente la adquisición de habilidades para detectar esta patología.

Es pertinente aclarar que *no se han reportado casos de ruptura de aneurismas debido a la palpación abdominal*, lo cual afirma la seguridad de esta maniobra.

Conclusiones

- Los pacientes con mayor riesgo de padecer AAA son los mayores de 65 años, hombres y que fumen o lo hayan hecho en algún momento de su vida; la importancia de otros factores de riesgo es menos clara.
- La única maniobra semiológica con demostrado valor para diagnosticar un AAA es la palpación; esta es segura y no hay reportes de que pueda precipitar la ruptura de un aneurisma preexistente.
- Un hallazgo positivo a la palpación incrementa en gran medida la probabilidad de padecer un AAA; sin embargo, menos del 50% del total de ellos pueden ser detectados mediante este procedimiento.
- La palpación puede detectar la mayoría de los aneurismas de tamaño suficiente para poder requerir cirugía. Las indicaciones indiscutidas actualmente de cirugía son un crecimiento mayor a 1 cm por año o que el AAA alcance un diámetro de 5,5 cm (2, 3). En mujeres el diámetro puede ser menor.
- La palpación no es suficiente para descartar este diagnóstico y, frente a una alta sospecha, otros estudios deberían realizarse.
- La obesidad es un elemento que dificulta el examen; una revisión general del abdomen sin el objetivo preciso de detectar la existencia de un aneurisma es otro factor que atenta contra la detección de los mismos.
- Si se sospechara una ruptura de AAA la realización de métodos de imagenes es mandatario, independientemente de los hallazgos del examen físico.

Comentario

Existe gran controversia respecto al papel del screening en la detección de AAAs. Los estudios que han tratado de responder a este interrogante emplearon la ecografía como método de despistaje, habiendo sido realizados todos ellos en personas mayores de 65 años, y con un límite superior que oscila entre los 74 y los 80 años. Meta-análisis ulteriores de los mismos no han arrojado aún resultados concluyentes (2,3,4). Por un lado es innegable que la detección temprana de esta patología *reduce la mortalidad por dicha causa*, siendo esta observación *estadísticamente significativa*; como contrapartida pueden mencionarse algunas cuestiones no menores: primero, solo un estudio, el Chichester, incluyó mujeres. Si bien es cierto que esta patología tiene una acentuada predominancia masculina, 4-5 a 1 (2-5), las mujeres tienen un riesgo estadísticamente significativo mayor a los hombres (alrededor de 3 veces) de ruptura de un aneurisma, suelen experimentar rupturas con diámetros menores y, en general, tienen una expectativa de vida mayor (no debemos olvidar que *la edad per se es uno de los factores de riesgo de mayor jerarquía*). *Persiste, pues, la ausencia de evidencia respecto al posible beneficio del screening en mujeres* (2-4).

En segundo lugar, si bien la mortalidad por AAA se ve disminuida al implementar programas de screening, la mortalidad total no se reduce (2,4), aunque los últimos resultados del estudio MASS hablarían de una tendencia a favor de ello (3). Esto podría deberse a que los AAA representan una pequeña causa de muerte aún en pacientes mayores de 65 años, y por tanto su prevención no alcanza a modificar las tasas de mortalidad total. Por último, y relacionado con el aspecto antes mencionado, no está claro si la realización de ecografía abdominal a todo paciente masculino mayor de 65 años resultaría realmente costo-efectivo, debido a la baja prevalencia de la enfermedad, aunado al hecho de que buena parte de quienes presenten un aneurisma morirán por otra causa (2,4).

Un trabajo publicado el año pasado encontró que una pequeña fracción de pacientes con un diámetro aórtico dentro de los límites ecográficamente "normales" (es decir, menor a 3 cm) tendrían un riesgo aumentado de desarrollar un AAA, e incluso de experimentar una ruptura del mismo (6). Esto lleva a replantear la premisa de que, si se optara por realizar screening, un solo estudio sería suficiente cuando la aorta fuera "normal", alterando de este modo la relación costo-beneficio del screening ecográfico.

Por otra parte en el año 2000 Fink y col (7) publicaron un importante estudio cuyo punto final fue analizar el papel del examen físico en la detección de AAA. En dicho trabajo no se investigó la utilidad de la auscultación, ya que un estudio previo de los autores había establecido que el hallazgo de soplos abdominales no contribuía al diagnóstico. Así mismo, se encontró que la transmisión del pulso epigástrico, un signo clásico descripto como predictor de patología, tampoco resultó de utilidad. Al igual que la revisión analizada, la S de la palpación abdominal fue mayor en la medida en que el tamaño del AAA aumentó; adicionalmente las cifras obtenidas fueron superiores a las reportadas previamente. Además, los autores demostraron que con un perímetro abdominal menor a 100 cm la S de la palpación alcanzó un 91%, comparado con apenas un 53% en los pacientes cuya cintura fue mayor. Así mismo se encontró que la concordancia interobservador de los datos hallados en el exámen físico fue alta, lo cual es un punto importante a favor de ella (7, 8).

Por último, pese a estar bien establecidos los factores de riesgo para desarrollar un AAA, curiosamente ningún estudio ha valorado la utilidad del screening ecográfico en población seleccionada. Los

© 2009 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

únicos datos disponibles provienen de un sub-análisis realizado por Fleming y col en su meta-análisis (4), donde encontraron que limitar el screening ecográfico a pacientes masculinos tabaquistas o extabaquistas sería mucho más beneficioso que realizarlo a la población general. Según los autores la edad, el sexo, los antecedentes familiares de AAA y el hábito de fumar serían los factores de riesgo de mayor peso, los cuales posiblemente deberían guiar la realización de screening. No debe olvidarse que los pacientes con un AAA que persisten fumando tienen una tasa mayor de incremente del diámetro del aneurisma, con riesgo incrementado de ruptura. También debe tenerse presente que todo paciente con un AAA, independientemente de su tamaño, tiene un riesgo cardiovascular equiparable a quienes padecen enfermedad coronaria o cerebral, y deben recibir prevención cardiovascular secundaria con las mismas metas que éstos, lo cual conlleva beneficios globales y en la progresión de su aneurisma (3).

Es opinión del autor de la presente que bogar por la realización de screening ecográfico para todo hombre mayor de 65 años puede aún ser prematuro; sí debería, atendiendo a lo antes expuesto, considerarse de modo individual en sujetos con antecedentes personales o principalmente en tabaquistas o ex-tabaquistas, por lo menos mientras se espera la realización de nuevos estudios. Y la palpación abdominal en busca de AAA debería ser realizada en todo sujeto mayor, sea o no candidato a realizar una ecografía en busca aneurisma, y presente o no factores de riesgo para AAA, puesto que si bien no puede descartar indefectiblemente la presencia de aneurismas pequeños, tiene buena capacidad para detectar aneurismas que podrían ser plausibles de corrección quirúrgica.

En definitiva las guías son solo eso, “guias”, y el buen juicio clínico y la valoración de la realidad individual de cada paciente debe prevalecer ante todo.

Referencias

1) Moore KL, Dalley AF. Anatomía con orientación clínica. Editorial Médica Panamericana. 4º edición. 2002

2) Cosford PA, Leng GC. Screening for abdominal aortic aneurysm. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Apr 18;(2):CD002945.

3) Doval HC, Tajer CD. Evidencias en Cardiología V; de los ensayos clínicos a las conductas terapéuticas. Editorial Manual Moderno. 5º Edición. Mayo de 2008.

4) Fleming C, Whitlock EP, Beil TL, Lederle FA. Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2005 Feb 1;142(3):203-11.

5) Lynch RM. Accuracy of abdominal examination in the diagnosis of non-ruptured abdominal aortic aneurysm. Accid Emerg Nurs. 2004 Apr;12(2):99-107.

6) Hafez H, Druce PS, Ashton HA. Abdominal aortic aneurysm development in men following a "normal" aortic ultrasound scan. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2008 Nov;36(5):553-8. Epub 2008 Aug 21.

7) Fink HA, Lederle FA, Roth CS, Bowles CA, Nelson DB, Haas MA. The accuracy of physical examination to detect abdominal aortic aneurysm. Arch Intern Med. 2000 Mar 27;160(6):833-6.

8) Pysklywec M, Evans MF. Diagnosing abdominal aortic aneurysm. How good is the physical examination? Can Fam Physician. 1999 Sep;45:2069-70.

© 2009 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org