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 - N4 - Agosto 2009

Literatura Científica Seleccionada en Medicina Interna

www.clinica-unr.org

Índice de este número:

Puesta al día

- Diabetes mellitus y enfermedad coronaria
- Roziglitazona y efectos cardiovasculares
- Tuberculosis multirresistente: aclarando conceptos y conductas

Revista de Revistas

- Comparación entre la administración de aspirina y dipiridamol de liberación prolongada y la de clopidogrel, en prevención de recurrencias de accidentes cerebrovasculares
- Tratamiento con amiodarona continuo vs episódico para la prevención de la fibrilación auricular
- Niveles de péptido C e independecia de la insulina exógena después del transplante autólogo de células madres hematopoyéticas en diabéticos tipo 1 de reciente diagnóstico

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

- Mortality Associated With Nephropathy After Radiographic Contrast Exposure
- Endocrine and Metabolic Manifestations of Invasive Fungal Infections and Systemic Antifungal Treatment

Análisis racional

- ¿Está este paciente hipovolémico?

© 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

Diabetes mellitus y enfermedad coronaria
New England Journal of Medicine – Volumen 360, 11 de Junio de 2009.
JAMA – Volumen 301, 15 de Abril de 2009.

La prevalencia de la Diabetes Mellitus (DM) está aumentando de forma exponencial en todo el mundo y la enfermedad coronaria (EC) es la causa más frecuente de muerte en estos enfermos debido al desarrollo precoz y rápida progresión de la aterosclerosis. En los últimos meses se han publicado dos ensayos clínicos que acercan información valiosa para el manejo cotidiano de estos enfermos: el estudio DIAD (*Young et al; JAMA*, 14 de abril 2009) que valoró la utilidad del screening de EC en estos pacientes, y el estudio BARI 2D (*Frye, et al; N Eng J Med* 11 de junio 2009) que evaluó distintas estrategias terapéuticas (médicas y/o quirúrgicas).

La detección precoz de EC en estos pacientes es un tema que genera controversia. Para aclarar este dilema se diseñó el estudio DIAD, un ensayo randomizado y controlado que evaluó la utilidad del screening de EC en pacientes con diabetes tipo 2 mediante un estudio isotópico de perfusión miocárdica (SPECT cardíaco).

- Se seleccionaron 1.123 pacientes diabéticos entre 50 y 75 años (media 60,8 años), con debut de la DM a partir de los 30 años, en los que no había evidencia clínica ni electrocardiográfica de EC (criterios de exclusión: antecedente de angina de pecho, datos electrocardiográficos y angiográficos de isquémia coronaria, test de esfuerzo previo con evidencia de isquemia) siendo posteriormente aleatorizados a la realización de SPECT cardíaco (grupo screening) o la no-realización del estudio (grupo no-screening). Los pacientes fueron seguidos por un plazo de 4,8 años y el objetivo primario fue mortalidad cardíaca o infarto de miocárdico (IM).
- Los pacientes incluidos tuvieron una tasa global de eventos de 2,9% (0,6% por año; un valor inferior a lo esperado). La tasa de IM y mortalidad cardíaca fue similar para ambos grupos: 2,7% para el grupo screening vs 3,0% grupo no screening respectivamente (p=0,73). Más de la mitad de los eventos que ocurrieron en los pacientes estudiados ocurrió en aquellos que presentaron un SPECT sin alteraciones. La tasa de revascularizaciones también fue similar (7,8% vs 5,5%, respectivamente). En el grupo sometido a screening sistemático, la mayoría no demostró alteraciones significativas (78% resultaron normales y 10% presentaron mínimas alteraciones) determinando un valor predictivo positivo del SPECT cardíaco en esta población del 12% (y un valor predictivo negativo de 98%).

Si bien los pacientes diabéticos tipo 2 constituyen un grupo con riesgo cardiovascular incrementado debido al desarrollo precoz y rápida progresión de la aterosclerosis, el estudio DIAD pone en evidencia que la tasa de eventos cardíacos en pacientes sin evidencia clínica ni electrocardiográfica de EC es muy baja y que no está justificada la solicitud de estudios de provocación (ergometría o test de isquemia) para la detección precoz de EC silente. A su vez, el hecho de que más de la mitad de los eventos que aparecieron en el grupo estudiado ocurrrió en pacientes sin defectos de perfusión, supone un problema para el estudio sistemático de estos enfermos.

Por su parte, el estudio BARI 2D evaluó dos estrategias terapéuticas en pacientes diabéticos con EC estable (asintomáticos). Con el objetivo de reducir la tasa de muerte y eventos cardiovasculares a largo plazo, los investigadores propusieron dos hipótesis para realizar el estudio: primero, que la revascularización precoz sería mejor que el tratamiento médico óptimo (situación controversial hasta el momento), y segundo, que el tratamiento médico con insulinosensibilizadores sería superior al tratamiento con insulina (teniendo en cuenta los estudios que propusieron que el aumento en los niveles de insulina se asocia a eventos adversos cardiovasculares). De estas premisas nace el estudio BARI 2D.

El diseño metodológico, si bien parece complejo, puede reseñarse de la siguiente forma:

- Primero, seleccionaron 2.368 pacientes (p.) y los clasificaron según los hallazgos de la cinecoronariografía como candidatos a revascularización por Intervención Coronaria Percutánea (ICP) o Cirugía de by-pass coronario (CBPC) (1.605 y 763 p. respectivamente). Luego de dicha clasificación fueron randomizados en dos grupos: un grupo revascularización precoz (por la técnica valorada – 798 pacientes tratados con ICP y 378 pacientes tratados con CBPC–) con posterior tratamiento médico intensivo, y otro grupo tratamiento médico intensivo (sin revascularización – 807 pacientes pertenecientes al grupo ICP y 385 pertenecientes al grupo CBPC –). El Tratamiento Médico Intensivo (TMI) consistía en lograr una Hb glicosilada menor a 7%; para alcanzar este objetivo se propusieron dos opciones terapéuticas: insulina o insulinosensibilizadores (metformina y tiazolindinodionas). Ambas estrategias también fueron randomizadas en todos los pacientes del estudio.

© 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

- Se obtuvieron finalmente 8 grupos: 1) grupo revascularización por ICP y posterior TMI con insulina; 2) grupo revascularización por ICP y posterior TMI con insulinosensibilizadores; 3) grupo revascularización por CBPC y posterior TMI con insulina; 4) grupo revascularización por CBPC y posterior TMI con insulinosensibilizadores; 5) grupo clasificado como candidato a ICP que recibió sólo TMI con insulina; 6) grupo clasificado como candidato a ICP que recibió sólo TMI con insulinosensibilizadores; 7) grupo clasificado como candidato a CBPC que recibió sólo TMI con insulina; 8) grupo clasificado como candidato a CBPC que recibió sólo TMI con insulinosensibilizadores. El tiempo medio de seguimiento del estudio fue de 5,3 años y el 92% de los pacientes finalizaron el mismo. El objetivo primario fue muerte por cualquier causa (supervivencia), y el secundario, eventos cardiovasculares mayores (compuesto por muerte de origen cardíaco, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular).
- Los resultados demostraron que en relación al objetivo primario, el porcentaje de supervivencia a 5 años fue similar tanto en el grupo revascularización precoz y posterior TMI como en grupo TMI sin revascularización precoz (88,3% vs 87.3% respectivamente; P=0.97); tampoco hubo diferencias entre los grupos de TMI con insulina vs insulinosensibilizadores (87.9% vs 88.2% respectivamente, P=0.89).
- Al evaluar los eventos cardiovasculares mayores (objetivo secundario) el TMI con insulinosesibilizadores se asoció con un menor número de eventos que la insulinoterapia (sobre todo en el grupo CBPC), mejor control de metabólico y lipídico (valores de LDL y Hb glicosilada), y menor tasa de hipoglucemia (P<0.001).
- Los pacientes del grupo revascularización por CBPC y posterior TMI presentaron menos eventos cardiovasculares que el grupo clasificado como candidato a CBPC que recibió sólo TMI (supervivencia libre de eventos a 5,3 años 77.6 vs 69.5%; P=0.01). No sucedió lo mismo con aquellos seleccionados a ICP precoz (supervivencia libre de eventos 77.0 vs 78.9%; P=0.01). Esto último no debe interpretarse como superioridad de una técnica sobre otra ya que, obviamente, los pacientes candidatos a CBPC (tras la evaluación por CCG) presentaban mayor riesgo de eventos por enfermedad coronaria generalizada que los clasificados como candidatos de ICP. Por otra parte, el estudio no fue diseñado con este fin.

El estudio BARI 2D no pudo confirmar las hipótesis planteadas inicialmente. Este estudio demuestra que, en aquellos pacientes diabéticos con EC estable (asintomática) el tratamiento médico óptimo con insulinosensibilizadores y/o insulina constituye una excelente estrategia terapéutica inicial, principalmente para aquellos enfermos con coronariopatía menos severa (pacientes que se clasificarían como "grupo ICP"). Cuando la revascularización esté indicada, la CBPC sigue siendo la técnica de revascularización preferida hasta el momento. Sólo en este último grupo, el tratamiento con insulinosensibilizadores parece mejor que el tratamiento con insulina.

Frye, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. The BARI 2D Study Group. N Engl J Med 2009;360:2503-2515.

Young, et al. Cardiac Outcomes After Screening for Asymptomatic Coronary Artery Disease in Patients With Type 2 Diabetes. The DIAD Study: A Randomized Controlled Trial.JAMA. 2009;301(15):1547-1555.

Roziglitazona y efectos cardiovasculares
El estudio Record: para analizar con precaución
The Lancet – Volumen 373, 5 de Junio 2009.

Cuando *Nissen* y *Wolsky* publicaron los resultados de su metanálisis en la revista *New England Journal of Medicine* en mayo de 2007 donde estimaban un aumento del 43% del riesgo de infarto de miocardio asociado al uso de rosiglitazona, su prescripción cayó en un profundo letargo en espera de nueva evidencia, a pesar del análisis interino del estudio RECORD (un ensayo clínico multicéntrico, randomizado en ese momento en curso) publicado por *Home* semanas posteriores en la misma revista que no verificaba dichos hallazgos. En el mes de junio de este año la revista *The Lancet* publicó los resultados de ese último estudio.

- El estudio RECORD (*Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycaemia in Diabetes*) es un ensayo multicéntrico, prospectivo, randomizado, abierto y de no inferioridad, donde 4.447 pacientes con DM tipo 2 en tratamiento con metformina o sulfonilureas como monoterapia fueron randomizados a recibir un segundo hipoglucemiante: rosiglitazona o sulfonilurea/metformina. Los objetivos primarios fueron hospitalizaciones de causa cardiovascular y muerte cardíaca (siendo valorada la causa isquémica, obviamente).
- Luego de un período de seguimiento medio de 5.5 años, no hubo diferencias en los eventos isquémicos cardíacos ni muerte de origen cardiovascular entre ambos grupos. El grupo que recibió rosiglitazona presentó el doble de ingresos por insuficiencia cardíaca (61 vs. 29) y un discreto aumento de fracturas en las mujeres. A los 5 años, las cifras de Hb A1c fueron más bajas en el grupo rosiglitazona mientras que el uso de estatinas fue considerablemente mayor (9.2%).
- A la hora de rescatar conclusiones a partir de este estudio deben tenerse en cuenta sus limitaciones, que no son menores: primero, la

© 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

tasa de eventos a 5 años fue menor que la esperada; segundo, el estudio no fue a doble ciego; y, por último, el grupo que recibió la tiazolidinediona al final del estudio terminó recibiendo más cantidad de estatinas lo que puede haber influido en los resultados finales.

Nissen y *Wolsky* dejaban claro en aquella publicación del 2007 que los metanálisis siempre deben ser considerados menos convincentes que los ensayos clínicos prospectivos diseñados para evaluar un determinado objetivo. Si bien el estudio RECORD cumple estas características, tiene sus limitaciones. Lo cierto es, que teniendo otras alternativas terapéuticas para el manejo de estos pacientes (incluso fármacos del mismo grupo -pioglitazona-), se hace difícil justificar el inicio del tratamiento con este fármaco.

Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. Lancet 2009; publicado online June 5. DOI:10.1016/S0140-6736(09)60953-3.

Tuberculosis multirresistente: aclarando conceptos y conductas

New England Journal of Medicine - Volumen 360, 4 de Junio de 2009.

El caso Nº 18 del *Massacusetts General Hospital* hace mención a una enfermedad infecciosa prevalente en nuestro medio: la Tuberculosis (TB). Resumiendo, presenta el caso de una mujer africana de 24 años de la provincia de KwaZulu-Natal (al noroeste de Sudáfrica), con antecedente de infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida (VIH), y recuento de Linfocito T CD4+ de 102/mm^3, que es ingresada por un cuadro progresivo de disnea, tos y pérdida de peso asociado a fiebre y múltiples lesiones cavitadas con niveles hidroaéreos en el pulmón izquierdo y focos de consolidación en el vértice pulmonar derecho en la radiografía de tórax. La paciente había recibido el diagnóstico de TB pulmonar hacía 7 meses y estaba en segunda fase de tratamiento antibacilar supervisado con isoniazida y rifampicina a pesar de lo cual, persistía con tos y esputos baciloscópicos positivos.

Luego de una internación de 20 días durante la cual recibe tratamiento con amoxicilina-clavulánico, trimetoprima-sulfametoxazol (que posteriormente se cambia por ceftriaxona-gentamicina) e isoniazida y rifampicina, la paciente fallece. Luego de 3 meses, el resultado del cultivo de esputo y estudio de resistencia demuestra *Micobacterium tuberculosis* multirresistente extendida.

El caso y su discusión, expone el desafío diagnóstico y terapéutico de la asociación infección por VIH y TB Multirresistente (TBMr) extendida y que, si bien no sea prudente extrapolarlo, deja conceptos muy interesantes que el médico clínico debe tener en cuenta, a saber:

- Define claramente el término "TBMr extendida": cepa resistente al menos a isoniacida, rifampicina junto a otro fármaco de segunda línea (aminoglucósido - amikacina, kanamicina- o fluoroquinolonas). Recordemos que la denominación "TB resistente" hace referencia a la resistencia a INH o RIF, y cuando la resistencia es a ambas, la denominación corriente es "TB multiresistente".
- La ausencia de respuesta clínica y la persistencia de estudios baciloscópicos de esputo positivo para *M. tuberculosis* luego de dos meses de tratamiento antibacilar supervisado debe alertar sobre la posibilidad de resistencia y disparar la solicitud de los test adecuados para su detección.
- Los resultados de los test de resistencia de *M. tuberculosis* suelen tardar más de 3 semanas en los mejores casos (entre 22 y 68 días), por lo cual en los últimos 2 años se han desarrollado nuevas técnicas de detección rápida. El método Sensibilidad a Fármacos mediante la Observación Microscópica (MODS por sus siglas en inglés: *microscopic-observation drug-suseptibility*) consistente en examinar microscopicamente los caldos de cultivo para detectar el crecimiento característico. Esta técnica es rápida, resultado disponible en 7 días, y altamente sensible comparados con los patrones de referencia (cultivo microbiano automatizado y cultivo en medio de Löwenstein-Jensen con el método de proporciones). Existe también una nueva técnica denominada Prueba Lineal (*lineal probe assay*) que es aún, más rápida (resultado en 1 o 2 días). Las técnicas rápidas no detectan resistencia para fármacos de segunda línea, por lo cual no permiten definir el diagnóstico preciso de multirresistencia extendida (situación rara en nuestro medio).
- La multirresistencia debe documentarse siempre antes de iniciar el tratamiento antibacilar. El uso inadecuado de los fármacos de segunda línea puede llevar al desarrollo de una extensa multirresistencia con las lógicas concecuencias que esto acarrea. La estrategia terapéutica habitual de la TBMr extendida incluye la administración supervisada de al menos 4 fármacos orales (por ejemplo: una quinolona, pirazinamida o etambutol, etionamida y cicloserina o PAS) más un agente intramuscular (aminoglucósido) en los primeros 6 meses (fase de inducción), seguido de 3 fármacos hasta 18-24 meses una vez negativizado los esputos.
- Otras causas de ausencia de respuesta clínica o recrudecimiento de los síntomas en el transcurso del tratamiento antibacilar en pacientes coinfectados con VIH, más allá de la resistencia, son: infección pulmonar sobreagregada, desarrollo de tumor, progresión de la infección por VIH, enfermedad residual post-tuberculosa (desarrollo de bronquiectasias), fenómeno de

© 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

reconstitución inmune (luego del inicio de terapia antirretroviral) o deterioro de otra enfermedad (cardíaca, renal, etc.).

- A su vez, la persistencia de esputos baciloscópicos positivos para BAAR puede deberse a la presencia de microorganismos de *M. tuberculosis* no viables u otras micobacterias no tuberculosas (por lo cual se requiere el cultivo definitivo para diferenciarlo). Debe recordarse que la Nocardia y Rhodoccocus son microrganismos parcialmente acido-alcohol resistente y pueden representar falsos positivos del estudio baciloscopico.
- Por último, comenta que no debería utilizarse las "quinolonas respiratorias" (por ej. levofloxacina) para el tratamiento empírico de infecciones respiratorias en poblaciones con alta incidencia de tuberculosis por la posibilidad de promover resistencia.

Wilson D, Hurtado RM, Digumarthy S. Case 18-2009: A 24-Year-Old Woman with AIDS and Tuberculosis with Progressive Cough, Dyspnea, and Wasting. N Engl J Med 360:2456-63.

Revista de revistas

Coordinación: Dr. Bruno Paradiso

Comparación entre la administración de aspirina y dipiridamol de liberación prolongada y la de clopidogrel, en prevención de recurrencias de accidentes cerebrovasculares

Aspirin and Extended-Release Dipyridamole versus Clopidogrel for Recurrent Stroke
Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, et Al
The New England Journal of Medicine 2008; 359(12): 1238-51.

Este estudio del grupo PRoFESS (Prevention Regimen for Effectively avoiding Second Strokes) ha sido desarrollado para determinar qué tipo de régimen antiagregante resulta más efectivo como prevención de un segundo accidente cerebrovascular (ACV): si la administración combinada de aspirina y dipiridamol de liberación prolongada, o la de clopidogrel solo.
Se trata de un ensayo randomizado y controlado a doble ciego, con seguimiento medio a 2,5 años. Participaron 605 centros de 34 países más Hong Kong. Entre los participantes se incluían profesionales y pacientes de Argentina, Brasil, Canadá, China, España, Estados Unidos, Francia, Gran Bretaña, Israel, Italia, Japón, México, Portugal y Rusia, entre otros.
Fueron incluidos 20.332 individuos mayores de 50 años (edad media, 66 años, el 64% eran varones), todos los cuales habían sufrido un ACV isquémico dentro de los últimos 120 días. Todos los participantes se encontraban neurológicamente estables.
Los puntos finales ('end points') establecidos en este ensayo fueron 1) Recurrencia de ACV de cualquier tipo; 2) ACV, infarto de miocardio o muerte por causa cardiovascular, lo que sucediera primero; 3) episodios de hemorragia severa.
Los principales resultados del estudio fueron:

- Sufrieron recurrencias de ACV 916 individuos del grupo de terapia combinada, y 898 del de clopidogrel (respectivamente, 9,0 y 8,8%). El cociente de riesgo resulta así de 1,1 [intervalo de confianza (IC) del 95%, entre 0,92 y 1,11].
- El número de pacientes que alcanzaron el punto final combinado fue idéntico en ambos grupos: 1333 individuos, el 13,1%. Con esto, el cociente de riesgo para el tratamiento combinado es de 0,99 (IC, 0,92-1,07).
- Tuvieron episodios hemorrágicos severos 419 pacientes del grupo combinado, contra 365 del de clopidogrel (respectivamente, 4,1 y 3,6%). El cociente general de riesgo es de 1,15 (IC, 1,00-1,32), y el de riesgo de hemorragia intracraneal de 1,42 (IC 1,11-1,83).
- Los pacientes afectados por una recurrencia de ACV o un episodio hemorrágico severo fueron 1194 en el grupo combinado, y 1156 en el de clopidogrel (respectivamente, el 11,7 y el 11,4%). El cociente de riesgo resulta de 1,03 (IC, 0,95-1,11).

En conclusión, en adultos mayores de 50 años que han sufrido un accidente cerebrovascular isquémico, la administración combinada de aspirina en dosis bajas y dipiridamol de liberación prolongada no es menos efectiva que el clopidogrel para evitar la recurrencia de ictus. La proporción de pacientes que sufren hemorragias severas resulta similar con ambos regímenes.

Comentario: Dr. Ramón Ferro – Medico especialista en Neurología – Hospital de la Villa de Merlo – San Luis

Tratamiento con amiodarona continuo vs episódico para la prevención de la fibrilación auricular
Sheba Ahmed; Michiel Rienstra; Harry J. G. M. Crijns; et al. JAMA. 2008; 300 (15):1784-1792

Es un ensayo randomizado, diseñado para comparar la eficacia y los eventos mayores en pacientes tratados con amiodarona en forma continua versus aquellos tratados de manera episódica. Se llevó a cabo desde Diciembre de 2002 hasta Marzo de 2007, con un total de 209 pacientes y un seguimiento

© 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

promedio de 1 ½ año. Se incluyeron pacientes con recurrencia de fibrilación auricular sintomática persistente o aleteo auricular con una duración menor a un año, frecuencia cardíaca mayor a 75 lpm y con tratamiento anticoagulante por al menos dos semanas.

A todos los pacientes se les administraron 600 mg de amiodarona por día durante 4 semanas; aquellos en los que no se logró la conversión a ritmo sinusal recibieron cardioversión eléctrica. Los 214 incluidos fueron randomizados. Los pacientes en el grupo de tratamiento episódico interrumpieron la amiodarona pasadas 4 semanas de la randomización. Aquellos que experimentaron recurrencia, en ambos grupos, recibieron una nueva carga de amiodarona. Los puntos finales primarios fueron: efectos adversos mayores relacionados a la amiodarona (cardiovasculares, alteraciones tiroideas, toxicidad pulmonar, toxicidad hepática, alteraciones cutáneas, manifestaciones neurológicas y gastrointestinales) y eventos mayores relacionados a enfermedad cardíaca subyacente (falla cardíaca, complicaciones tromboembólicas, sangrado, infarto o isquemia miocárdica y muerte). Los puntos finales secundarios fueron definidos como cualquier causa de mortalidad y de hospitalización. Los resultados, luego de un seguimiento promedio de 2,1 años, fueron los siguientes:

	Grupo Continuo	Grupo Episódico Profiláctico
Ritmo sinusal	64 (**62%**)	51 (**48%**)
Recurrencia FA	56 (**54%**)	85 (**80%**)
Punto Final Primario	34 (**33%**)	37 (**35%**)
Efectos adversos relacionados a amiodarona	25 (**24%**)	20 (**19%**)
Eventos mayores relacionados a enfermedad cardíaca subyacente	9 (**9%**)	17 (**16%**)
Mortalidad y hospitalizaciones	35 (**34%**)	56 (**53%**)

Las limitaciones de este estudio fueron la cantidad pequeña de pacientes, el corto seguimiento y que no se trata de un ensayo a doble ciego. Las conclusiones fueron que no hubo diferencias de la combinación entre los eventos mayores relacionados a la amiodarona y la enfermedad cardíaca subyacente. Sin embargo, los pacientes del grupo de tratamiento episódico tuvieron una mayor incidencia de recurrencia de la fibrilación auricular, de mortalidad por cualquier causa y de hospitalizaciones, con una menor tasa de efectos adversos relacionados a la amiodarona. Es por esto que no se puede apoyar el tratamiento episódico con amiodarona para los pacientes con fibrilación auricular persistente.

Comentario: Dr. Eduardo González. Residente de Clínica Médica. Hospital Centenario. Rosario.

Niveles de péptido C e independecia de la insulina exógena después del transplante autólogo de células madres hematopoyéticas en diabéticos tipo 1 de reciente diagnóstico.

JAMA, 2009; 301:1573-1579

El trasplante de células madres representa una de las estrategias terapéuticas más prometedoras para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1. Con distinto éxito, numerosos investigadores destinaron esfuerzos para demostrar la eficacia de este tipo de intervención; logrando avances que permiten reflexionar sobre la posibilidad de un tratamiento "curativo" para una de las enfermedades con mayor morbi-mortalidad en todo el mundo.

Las células madres se obtienen principalmente de la médula ósea, donde se encuentra la mayor población de estas progenitoras. Sin embargo es cada vez más frecuente –y tanto o más eficiente- la obtención de células madres de sangre periférica. Para ello es necesario "movilizar" éstas células desde la médula ósea hacia el torrente sanguíneo incrementando la proliferación con estimulantes de colonias (ej. filgastrim) y con drogas citotóxicas (ej. Ciclofosfamida). Esta modalidad es usada fundamente en el caso de trasplantes autólogos.

Este tipo de células, después de ser infundidas en el huésped, tienen la potencialidad de diferenciarse hacia distintos fenotipos según los estímulos a los que sean sometidas.

En el caso de pacientes diabéticos, estudios recientes demuestran que la hiperglicemia es capaz de inducir la expresión de insulina en poblaciones de células presentes en la médula ósea. Incluso se han llegado a detectar células cuyo origen es la médula ósea que expresan insulina en el tejido acinar, aunque nunca de manera específica en los islotes pancreáticos. Otros autores afirman que algunas células presentes en la médula ósea son capaces de transdiferenciarse dando lugar a células beta funcionales.

El péptido C es un marcador indirecto de la secreción endógena de insulina, y su concentración sanguínea está inversamente relacionada a las complicaciones microvasculares de la diabetes.

En este estudio, un grupo de investigadores brasileros demostró que el trasplante autólogo de médula ósea no mieloablativo es capaz de inducir –en la mayoría de los paciente tratados- una elevación sostenida de los nieveles de péptido C y una reducción significativa de la dosis de insulina en pacientes diabéticos tipo 1. Aunque se trabajó con un grupo pequeño de pacientes (n:23) algunos de ellos lograron independizarse del uso de insulina exógena durante períodos mayores a 4 años, con un buen control de glucosa y una aceptable incidencia de efectos adversos.

A pesar de la contundencia de estos resultados, se necesitan trabajos randomizados controlados y más estudios biológicos para confirmar el rol de este tratamiento en el cambio de la historia natural de la diabetes tipo 1.

Comentario: Dr. Mauro Tortolo. Residente de Clínica Médica. Hospital Centenario. Rosario

© 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

Artículos *on line* Recomendados

Coordinación: Prof. Dr. Alfredo Rovere

Mortality Associated With Nephropathy After Radiographic Contrast Exposure
From AM, Bartholmai BJ, Williams AS, et al. Mayo Clin Proc. 2008;83(10):1095-1100

LINK:
http://www.mayoclinicproceedings.com/content/83/10/1095.full (texto completo gratis)

Este estudio se realizó con el objetivo de analizar la influencia de la nefropatía inducida por contraste (CIN) sobre la mortalidad a 30 días y sobre la mortalidad global, después de la inyección intravenosa o intraarterial del medio de contraste.
Se trata de un estudio retrospectivo de 809 pacientes de la Clínica Mayo que presentaron CIN (periodo del estudio abril 2004 hasta marzo 2006). Definieron la CIN como la elevación de 25 % o más de la creatininemia, o de mas de 0.5 mg/dL dentro de los 7 días de administrado el contraste. Los 809 pacientes que presentaron CIN fueron comparados con 2427 controles (pacientes que recibieron contraste pero que no presentaron CIN); los compararon por edad, sexo, elevación de la creatininemia, diabetes mellitus y tipo de procedimiento de imagen.
La mortalidad a 30 días fue mayor en los pacientes que presentaron CIN (OR 3.37; intervalo de confianza 95% 2.58-4.41; p<.001). La mortalidad global, después de ajustar para insuficiencia cardiaca, hipertensión, medicaciones, hidratación total, carga de iodo, exposición previa a contraste, edad, sexo, elevación de la creatininemia, diabetes mellitus y tipo de procedimiento de imagen, también fue mayor (HR 1.57; IC 95% 1.32-1.86; p<.001).
Asimismo encontraron que tanto el riesgo de mortalidad a 30 días, como el de mortalidad global, fueron significativamente mayores para la administración intravenosa, que para la administración intraarterial del medio de contraste (resultados en el artículo). Concluyeron que la CIN se asocia a mayor mortalidad a los 30 días y a mayor mortalidad global, y que dicho riesgo es mayor cuando el contraste se administra por vía intravenosa que cuando se administra por vía intraarterial.

El Servicio de Nefrología del Hospital Centenario nos sugirió la lectura del siguiente artículo relacionado:

Contrast-Induced Nephropathy: What Are the True Clinical Consequences?
M Rudnick and H Feldman. Clin J Am Soc Nephrol 3: 263–272, 2008
http://cjasn.asnjournals.org/cgi/reprint/3/1/263.pdf
(texto completo gratis)

Los autores sugieren que la CIN es al menos un marcador de mortalidad, pero que son necesarios más estudios prospectivos, cuidadosamente diseñados, para dilucidar plenamente la relación entre CIN y mortalidad, y agregan que mientras no se refute una relación causal entre ambas, la disminución de su incidencia debería ser el principal objetivo y blanco de futuras investigaciones.

Contrast-Induced Acute Kidney Injury: Specialty-Specific Protocols for Interventional Radiology, Diagnostic Computed Tomography Radiology, and Interventional Cardiology
Mayo Clin Proc. 2009;84(2):170-179
http://www.mayoclinicproceedings.com/content/84/2/170.abstract

El siguiente artículo (febrero 2009) incluye aspectos relevantes sobre quienes son los pacientes con mayor riesgo para desarrollar una lesión renal aguda inducida por contraste, como minimizar dicho riesgo (expansión de volumen, profilaxis farmacológica, volumen, dosis y tipo del medio de contraste a emplear). Presenta protocolos interesantes. Los textos completos de esta importante revista pueden descargarse gratuitamente después de 6 meses de su publicación.

Endocrine and Metabolic Manifestations of Invasive Fungal Infections and Systemic Antifungal Treatment
MS. Lionakis, G Samonis and DP. Kontoyiannis. Mayo Clin Proc. 2008;83(9):1046-1060

LINK :
http://www.mayoclinicproceedings.com/content/83/9/1046.full (texto completo gratis)

Las infecciones fúngicas sistémicas son comunicadas cada vez con mayor frecuencia en pacientes inmunocomprometidos con enfermedades hematológicas malignas, en pacientes receptores de transplantes de médula ósea y órganos sólidos y en pacientes con SIDA.
Las micosis pueden infiltrar órganos endócrinos (Tabla 2) y afectar adversamente su funcionamiento o producir complicaciones metabólicas, tales como hipopituitarismo, hipertiroidismo o hipotiroidismo, pancreatitis, hipoadrenalismo, hipogonadismo, hipernatremia o hiponatremia e hipercalcemia).
Los agentes antifúngicos empleados en la profilaxis y en el tratamiento de las enfermedades micóticas también ejercen efectos endócrinos y metabólicos adversos (Tabla 1) incluyendo hipoadrenalismo, hipogonadismo, hipoglucemia, dislipidemia, hipernatremia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, hiperkalemia o hipokalemia e hipomagnesemia.

© 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

Este review analiza los aspectos antes señalados. Consideran que un mejor conocimiento, sumado a un alto nivel de sospecha, habilitan al clínico para reconocer y tratar más tempranamente las complicaciones endócrinas o metabólicas de las enfermedades micóticas y de los antimicóticos, disminuyendo así la morbilidad y mortalidad asociadas.

Análisis racional - De la literatura a la práctica cotidiana

Coordinación: Dr. Sebastian García Zamora

¿Está este paciente hipovolémico?
Is this patient hypovolemic? JAMA. 1999; 281(11):1022-9.

Habitualmente los términos deshidratación y depleción de volumen se utilizan de forma indistinta como sinónimos, cuando en realidad no lo son. La depleción de volumen hace referencia a la pérdida de sodio del espacio extracelular (tanto intravascular como intersticial), la cual suele ocurrir luego de una hemorragia gastrointestinal, vómitos, diarrea o utilización de diuréticos. En general los pacientes con depleción de volumen suelen manifestar una marcada inestabilidad hemodinámica. Por el contrario, el término deshidratación hace referencia a la pérdida de agua intracelular, que en último término conlleva la desecación celular; en la deshidratación "pura" los signos de inestabilidad hemodinámica pueden estar ausentes. En el laboratorio la depleción de volumen se manifiesta por un aumento de la urea y de la relación urea/creatinina, mientras que la deshidratación causa aumento del sodio y de la osmolaridad plasmática. Desde el punto de vista clínico la distinción de estas dos entidades debería guiar el tratamiento; los pacientes con depleción de volumen deberían recibir solución fisiológica al 0,9% en forma rápida, mientras que los sujetos deshidratados se beneficiarían en mayor medida recibiendo solución de dextrosa al 5% de modo más lento(1). Debe tenerse en cuenta, sin embargo, que la mayoría de los pacientes con deshidratación presentan concomitantemente depleción de volumen, y no siempre es posible diferenciar ambos estados. Esto ha hecho que en la mayoría de los estudios respecto del valor del examen físico, estos dos desórdenes hayan sido valorados conjuntamente; así, en el presente artículo se hace referencia a ambas condiciones abarcándolas bajo la denominación de hipovolemia.

El prototipo de la depleción de volumen es la hemorragia del tracto digestivo; respecto a ella debemos tener muy presente que la disminución del hematocrito suele retrasarse 24 a 72 hs luego del episodio, lo cual lo vuelve un indicador casi obsoleto en fase aguda (con la excepción de servir para comparaciones en días posteriores). Por su parte la hipernatremia, sello de la deshidratación, afecta primariamente a ancianos con infecciones y pobre acceso a la ingesta de líquidos. Si bien la deshidratación es menos frecuente que la depleción de volumen como causa de ingreso hospitalario, su mortalidad es marcadamente superior, pudiendo incluso superar el 40%.

Existen algunos factores de riesgo para desarrollar hipovolemia por sujetos de edad avanzada; ellos son: el *sexo femenino*, la edad *mayor a 85 años*, padecer *4 o más enfermedades crónicas*, consumir *4 o más medicamentos diariamente* y estar confinado a *reposo absoluto* en cama.

Respecto del examen físico de pacientes con sospecha de hipovolemia, no existe gran cantidad de publicaciones en el tema. Un recurso propuesto por varios autores para evaluar esta posibilidad es la determinación de los signos vitales en distintas posiciones. Para ello es preciso esperar 2 minutos antes de registrar los signos vitales luego de que la persona haya adoptado la posición de decúbito, y 1 minuto luego de ponerse de pie. Estos tiempos no son arbitrarios, sino que derivan de observaciones realizadas en estudios con pacientes sanos sometidos a flebotomías. Al adoptar la posición erecta luego de permanecer en decúbito la frecuencia cardíaca aumenta en promedio 10.9 lat/min (IC 95%, 8.9-12.8 lat/min), estabilizándose entre 45 y 60 segundos después. Al mismo tiempo la presión arterial sistólica (PAS) disminuye alrededor de 3.5 mmHg (IC 95%, -1.5 a -5.5 mmHg), mientras que la presión diastólica (PAD) se incrementa 5.2 mmHg (IC 95%, 2.8 a 7.6 mmHg), estabilizándose 1 a 2 minutos luego del cambio. Cuando se estudió la precisión en el cálculo de la frecuencia cardíaca, los médicos que tardaron 30 segundos y multiplicaron el resultado por 2 fueron más precisos que aquellos que demoraron solo 15 segundos. Por otro lado, cuando se adoptó la posición de sentado en lugar de poner a la persona de pie, los cambios posturales fueron marcadamente inferiores. Algo similar ocurrió al comparar los cambios hallados entre sujetos de mayor y menor edad respecto de la frecuencia cardíaca, ocurriendo cambios más marcados en los segundos, pero sin que exista un punto de corte claro que permita estratificar grupos. De modo análogo, en el análisis realizado por los autores existió una tendencia hacia mayores incrementos en la frecuencia cardíaca cuanto mayor fue el tiempo que el paciente pasó en decúbito previamente. Independientemente, un incremento por encima de los 30 lat/min en la frecuencia cardíaca al adoptar la posición de pie en pacientes normovolémicos es raro, ocurriendo solo en 2 a 4% del total de individuos.

El *incremento de 30 lat/min o más en la frecuencia cardíaca* (punto de corte más ampliamente utilizado en todos los estudios) al adoptar la posición erecta tiene una Especificidad (E) de 96% (IC 95%, 92-98%) para detectar hipovolemia. Por su parte la

© 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

hipotensión ortostática, definida como el descenso de la presión arterial sistólica en más de 20 mmHg al adoptar la posición de pie, ocurre en algo más del 10% de los sujetos sanos menores de 65 años, y entre un 11% y un 30% de aquellos con mayor edad. Ocurre con mayor frecuencia en sujetos que presentan hipertensión sistólica en posición supina y, sorprendentemente, no es más común si el paciente consume fármacos con efectos cardiovasculares o psicotrópicos. A su vez, escasos estudios encontraron que la reproducibilidad de la hipotensión ortostática es mayor durante la mañana que en la tarde, así como cuando los medicamentos con efecto cardiovascular son discontinuados (ya que estos suelen enmascarar la hipertensión sistólica en posición supina, un conocido factor de riesgo para hipotensión ortostática). Por último, mareos leves o moderados al adoptar la posición de pie fueron pobres predictores de hipovolemia en la mayoría de los estudios; en cambio, la imposibilidad de mantenerse en pie luego de incorporarse, debido a mareos intensos es altamente sugestivo de hipovolemia.

Otros hallazgos físicos

El *relleno capilar* es el tiempo que demora en recuperar su coloración normal la porción distal de un dedo, luego de ser comprimida por el examinador. Para explorarlo se debe colocar la mano del paciente a la altura de su corazón, tomando el dedo medio de la persona y presionándolo durante 5 segundos. En un ambiente con una temperatura de 21º C, el límite normal de tiempo para que recobre su coloración habitual es de 2 segundos para niños y hombres adultos, 3 segundos para mujeres adultas y 4 segundos para ancianos.

El *signo del pliegue*, por su parte, hace referencia a un lento retorno de la piel hacia su posición, luego de ser pinzada y elevada entre los dedos pulgar e índice del examinador. La elastina, una proteína responsable de la elasticidad de la piel, es muy sensible a los cambios en el estado de hidratación; una pérdida de 3,4% del agua corporal total puede prolongar el tiempo de retroceso de la piel hasta 40 veces. A su vez, la elastina se deteriora con la edad, lo que sugiere que el tiempo de retroceso de la piel debe prolongarse con el paso del tiempo. Según los autores de la presente revisión esto no ha sido estudiado hasta el momento, como así tampoco los límites de tiempo "normales" de este proceso ni la técnica adecuada para realizarlo.

Otros signos "clásicos", como la lengua agrietada, la sequedad de las mucosas o la axila y los ojos hundidos no han sido estudiados en profundidad. El hallazgo de una axila seca tiene un Likelihood Ratio Positivo (LR+)[1]de 2.8 (IC 95%, 1.4 – 5.4), aunque es un signo poco sensible (50%) y la impresión de una axila húmeda disminuye poco la probabilidad de que exista una depleción de volumen (LR- 0.6). Adicionalmente, al estudiar la concordancia inter-observador para valorar el estado de las axilas (húmeda vs. seca) y el tiempo de demora en el relleno capilar en ancianos con enfermedad aguda, éste fue bueno, lo cual vuelve reproducibles las observaciones realizadas por un examinador.

Por lo antes expuesto, los dos signos de mayor valor para detectar hipovolemia fueron el incremento de la frecuencia cardíaca en 30 latidos por minutos o más y la imposibilidad del paciente de mantenerse parado debido a mareos severos, luego de pasar de la posición de decúbito a la bipedestación. Después de una pérdida de sangre de 450 a 630 ml, solo 1 de cada 5 pacientes experimentarán esto. Sin embargo la Sensibilidad (S) se incrementa al 97% (IC 95%, 91% - 100%) frente a una pérdida de 630 a 1150 ml. Ambos signos duran, luego de una hemorragia y siempre que no medie una reposición intravenosa de fluidos, entre 12 y 72 horas. Si el paciente se sienta en lugar de pararse, la S de la maniobra decrece, siendo de 39% y 78% según dos estudios publicados (y con una pérdida de 1000 ml). La sensibilidad también podría ser menor en caso de ancianos o pacientes que estén recibiendo determinadas medicaciones, como β-bloqueantes, pero no hay evidencias sólidas al respecto. Si el paciente se queja de mareo, pero este no es de intensidad suficiente para impedirle mantenerse en pie, y el cuadro no se acompaña de un incremento en la frecuencia cardíaca mayor a 30 latidos por minuto, esto tiene un valor predictivo pobre.

Luego de excluir a aquellos pacientes que no eran capaces de mantenerse de pie, la hipotensión ortostática tuvo muy poco valor adicional. Su S para pérdidas de 450 a 630 ml de sangra fue de solo 9% para sujetos menores de 65 años, y del 27% para mayores de esas edad. Estas cifras fueron muy similares a los valores de resultados falsos positivos encontradas en otros estudios, lo cual hace que su LR esté muy próximo a la unidad, siendo de este modo casi inútil. No hay suficientes datos para evaluar el valor de la hipotensión postural como signo aislado en pérdidas mayores a 1150 ml.

Por su parte, la taquicardia en posición supina (frecuencia cardíaca mayor a 100 latidos por minuto) es un signo específico (E) pero poco sensible de pérdida sanguínea (con una E similar a 96%); por esto, pacientes sin taquicardia en reposo pueden, aun así, tener pérdidas sanguíneas de importante cuantía. Por el contrario, la bradicardia aparece con relativa frecuencia luego de pérdidas importantes, habitualmente precediendo al descenso en la resistencia periférica, y a veces al síncope, que también puede ocurrir. Un estudio demostró fuerte correlación entre el descenso de la frecuencia cardíaca luego de una pérdida sanguínea y el máximo descenso en la presión arterial y, por otro lado, en pacientes hipotensos que reciben reposición hídrica su frecuencia cardíaca puede, paradójicamente, aumentar inicialmente.

En pacientes con sospecha de hipovolemia, la hipotensión en posición de decúbito (PAS menor a 95 mmHg) es un hallazgo E (97%) pero poco S, tanto para pérdidas moderadas como aquellas de mayor cuantía (13% y 33% respectivamente). De modo similar, la prolongación en el tiempo de relleno capilar es muy E pero poco S para detectar hipovolemia (93% y 6% respectivamente), aunque estas cifras pueden variar levemente dependiendo de qué tiempo utilicemos como punto de corte.

Según los autores de la presente revisión, los signos negativos de mayor interés como indicadores de ausencia de hipovolemia son la presencia de mucosas húmedas, la ausencia de ojos hundidos y la falta de pronunciamiento de los surcos de la lengua.

© 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

Debido a que el examen físico no ha demostrado ser muy preciso para detectar pacientes hipovolémicos, ya que existen contradicciones entre distintos trabajos o, sencillamente algunas maniobras y síntomas no han sido estudiados, los autores de esta revisión proponen que, hasta que se disponga de nueva evidencia, se debe tener "un umbral bajo para la solicitud de exámenes complementarios" que nos brinden información respecto al estado de hidratación de la persona, como son la determinación de urea, creatinina y electrolitos sanguíneos.

Conclusiones

- Un incremento en la frecuencia cardíaca mayor a 30 lat/min o la aparición de síntomas severos de mareo al adoptar la posición de pie, que impidan mantener esta postura, son los indicadores más útiles para el diagnóstico de hipovolemia.
- Luego de excluir a los pacientes con mareos severos que les impiden ponerse de pie, la presencia de hipotensión ortostática tiene poco valor adicional.
- Hacer sentar al paciente en lugar de ponerlo de pie reduce la sensibilidad de los cambios en los signos vitales.
- La presencia de sequedad axilar aumenta la posibilidad de hipovolemia, especialmente en ancianos, mientras que la presencia de mucosas húmedas y una lengua sin pliegues acentuados abogarían en contra de este diagnóstico.
- Experimentar síntomas leves o moderados al ponerse de pie, pero sin que ellos impidan mantener esta posición tiene escaso valor para predecir hipovolemia.
- Siempre que exista una sospecha fundada respecto a una alteración en la hidratación de un paciente, y en tanto el examen físico no sea categórico al respecto, la determinación de pruebas complementarias es mandatario.

Comentario

Cómo se menciona en el presente, el problema de la deshidratación no es una cuestión menor, ya que acarrea una morbilidad y mortalidad elevadas(2,3) constituyendo asimismo un problema frecuente, sobre el cual, lamentablemente, hay poco material publicado. Un primer problema, de máxima trascendencia, es que no existe una definición clara y concreta de esta patología desde el punto de vista de su diagnóstico. Así, es frecuente que muchos estudios incluyan pacientes deshidratados o con depleción de volumen en el mismo grupo, lo cual dificulta la interpretación de sus resultados. Peor aún, al no contar con un gold standard (o "patrón de referencia") para su diagnóstico, cada trabajo suele definir el cuadro de un modo propio, el cual no siempre es empleado por otros grupos de trabajo, ocasionando una importante heterogeneidad en los criterios de inclusión de cada estudio.

Se ha propuesto que el diagnóstico de deshidratación sería corroborado desde el laboratorio por un aumento del sodio plasmático (Na >145 mEq/l) o de la osmolaridad plasmática (>295 mOsmol), mientras que el diagnóstico de depleción de volumen se certificaría por un aumento en los valores de urea, creatinina o el cociente urea/creatinina (el cual es de poca utilidad en el paciente individual, pero de valor en el estudio de poblaciones)(1-3). Sin embargo, un estudio prospectivo reciente encontró que la mayoría de los pacientes con deshidratación moderada, diagnosticados clínicamente, no tenían confirmación a través de los exámenes complementarios (4). En este trabajo los hallazgos en el examen físico fueron más útiles para arribar a un diagnóstico que las determinaciones de laboratorio; a su vez, el aumento de la frecuencia cardíaca con el cambio de posición no fue de utilidad (pero debe tenerse en cuenta que no se especifica en qué modo fue realizada esta maniobra). Este trabajo propone como signo más sensible para el diagnóstico de hipovolemia las alteraciones en el peso corporal; si bien esto puede resultar muy útil, tiene la importante limitación del frecuente desconocimiento del peso habitual del paciente por parte del médico que evalúa por primera vez un paciente con este posible diagnóstico.

Un artículo que evaluó el valor de la taquicardia en reposo como signo temprano de hipovolemia concluyó que si bien este es un hallazgo específico, carece de la sensibilidad suficiente para ser empleado como primer o único predictor(5). A su vez, otro dato a tener en cuenta es que la hipovolemia incrementa al doble el riesgo de úlceras por decúbito, la cual es una conocida causa de morbilidad y mortalidad en ancianos, especialmente aquellos que se encuentran postrados.

Por último debe hacerse hincapié en el hecho de que deshidratación y depleción de volumen no son sinónimos y, si bien pueden coexistir o superponerse, ambos cuadros tienen implicancias muy distintas (1,4). Aunque una explicación pormenorizada excede el propósito de la presente, Mage y col (1) exponen que la reposición de la misma cantidad de dextrosa al 5% y solución salina fisiológica al 0,9% produce cambios en el líquido intra y extracelular radicalmente distintos. De modo sencillo podríamos decir que la totalidad de la solución salina aportada permanece en el compartimiento extracelular, mientras que las 2/3 partes de la dextrosa pasa al compartimiento intracelular.

En definitiva, la contradicción de la utilidad de las distintas maniobras semiológicas y exámenes complementarios (2-5) para el diagnostico de deshidratación y depleción de volumen tienen su base en el hecho de que carecemos actualmente de un parámetro de referencia ("gold standard") que permita rubricar el diagnóstico. Hasta tanto no contemos con ello, el empleo juicioso de todas las herramientas de que disponemos, sumado al razonamiento clínico frente al paciente individual es lo único que nos permitirá arribar a un diagnóstico adecuado.

Referencias

1- Mange K, Matsuura D, Cizman B, Soto H, Ziyadeh FN, Goldfarb S, Neilson EG. Language guiding therapy: the case of dehydration versus volume depletion. Ann Intern Med. 1997;127(9):848-53.
2- Thomas DR, Tariq SH, Makhdomm S, Haddad R, Moinuddin A. Physician misdiagnosis of dehydration in older adults. J Am Med Dir Assoc. 2003; 4(5):251-4.
3- Argente H, Álvarez M. Semiología Médica. Fisiopatología, semiotecnia y propedéutica. Editorial Médica Panamericana. 1º Edición, Buenos Aires, Argentina; 2005.
4- Vivanti A, Harvey K, Ash S, Battistutta D. Clinical assessment of dehydration in older people admitted to

© 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

hospital: what are the strongest indicators? Arch Gerontol Geriatr. 2008; 47(3):340-55. Epub 2007 Nov 9.
5- Brasel KJ, Guse C, Gentilello LM, Nirula R. Heart rate: is it truly a vital sign? J Trauma. 2007; 62(4):812-7.

[1] Para una explicación del término y sus implicancias consultar "Definición de Conceptos" en Literatura Científica Seleccionada en Medicina Interna - Año 1 - Nº1 - Mayo 2009

© 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