

## Evaluación del riesgo litogénico en niños basado en una muestra de orina al azar en la mañana

Porowski T, Kirejczyk JK, Zoch-Zwierz W, Konstantynowicz J, Korzeniecka-Kozerska A, Motkowski R, et al. Assessment of lithogenic risk in children based on a morning spot urine sample. *J Urol* 2010; 184: 2103-2108.

Las muestras de orina recogidas entre las 8 AM y las 10 AM demostraron ser más efectivas para diferenciar los niños formadores de cálculos de oxalato de calcio que las muestras de orina de 24 horas, de acuerdo con un estudio europeo llevado a cabo por Porowski y colaboradores.

Usualmente el riesgo litogénico se evalúa utilizando el Índice de Riesgo de Bonn (BRI) en muestras de orina de 24 horas, la cual tiene el inconveniente de requerir supervisión estricta de los padres y el almacenamiento de grandes volúmenes de orina a 4°C. Además, la información sólo puede ser analizada con base a lo que se presente durante un periodo de 24 horas. Porowski y colaboradores se propusieron a investigar si el Índice de Riesgo de Bonn se podía usar en muestras al azar de orina, y si se podía, a qué hora del día era más apropiado.

Se recogieron 9 muestras de orina durante el día (una cada 2 horas) y una muestra de 6 horas de la noche, además de una muestra de orina de 24 horas de 42 niños con cálculos renales, y de 46 niños controles con historia de enuresis nocturna, pero sin cálculos y sin ninguna otra anomalía urinaria. Las edades de los niños estaban entre 5 y 18 años. Se evaluó la probabilidad de formación de cálculos de oxalato de calcio, con base en el Índice de Riesgo de Bonn, de cada muestra de orina, analizando la concentración de iones de calcio libre en la orina y haciendo una titulación con oxalato de amonio hasta la aparición espontánea de cristales de oxalato de calcio. Un Índice de Riesgo de Bonn alto se asocia con mayor riesgo.

El promedio del Índice de Riesgo de Bonn fue significativamente mayor en los niños formadores de cálculos (2,8/L) que en los no formadores (0,28/L). Se encontró que el Índice de Riesgo de Bonn variaba considerablemente durante las 24 horas, con patrones similares en ambos grupos estudiados. Se encontró también mayor riesgo en la mañana, aumentando después del desayuno a las 8 a.m. y haciendo un pico a las 10 a.m., en tanto que las muestras de la mañana mostraron un índice de riesgo menor. No se encontró asociación entre los niveles de riesgo y las comidas de la tarde, las cuales se ingirieron a la 1 p.m., 4 p.m. y 6 p.m. Utilizando áreas bajo la curva (ROC), los investigadores encontraron que la orina recogida entre las 8 a.m. y las 10 a.m. tuvieron la mayor sensibilidad (79%) y especificidad (100%) para discriminar entre los formadores de cálculos y los niños saludables. Es más, los valores encontrados a estas horas fueron sorprendentemente mayores que los hallados en las orinas de 24 horas, la cual se considera la muestra de oro (70% sensibilidad y 100% especificidad).

Los autores señalan que los niños que participaron en este estudio se encontraban hospitalizados y por lo tanto sus comidas y bebidas estaban muy bien controladas, lo cual hace necesario investigar estos hallazgos en niños que se encuentren en sus hogares.

## Papel de la toxina A y toxina B en la infección por *Clostridium difficile*

Kuehne SA, Cartman ST, Heap JT, Kelly ML, Cockayne A, Minton NP. The role of toxin A and toxin B in *Clostridium difficile* infection. *Nature* 2010; 467: 711-713.

*Clostridium difficile* es una bacteria Gram positiva, que aunque puede hacer parte de la flora intestinal de algunos individuos, puede llegar a causar enfermedades gastrointestinales, que van desde una diarrea benigna y autolimitada, hasta una colitis pseudomembranosa que puede ser fatal. A pesar de haberse identificado ambas toxinas de *Clostridium*, no había claridad sobre su función en la infección por esta bacteria. Los estudios previos habían determinado que las cepas que solo producían la toxina A no eran virulentas, en tanto que las que producían la toxina B eran las que causaban la enfermedad por *Clostridium difficile*. El presente estudio, llevado a cabo por Kuehne y colaboradores de la Universidad de Nottingham, en el Reino Unido, muestra en un modelo de hámster, que las cepas de *Clostridium difficile* productoras tanto de toxina A como de toxina B causan enfermedad fulminante.

Los investigadores crearon tres cepas mutantes estables de la bacteria: A<sup>+</sup>B<sup>-</sup>, A<sup>-</sup>B<sup>+</sup> y A<sup>-</sup>B<sup>-</sup>, y se comparó su virulencia con la de la cepa A<sup>+</sup>B<sup>+</sup>. Se encontró que la cepa mutante A<sup>-</sup>B<sup>-</sup> no era virulenta, en tanto que los hámster infectados con la cepa A<sup>-</sup>B<sup>+</sup> desarrollaron más rápidamente la enfermedad, lo que sugiere que la toxina B de *Clostridium difficile* es la más virulenta. Sin embargo, los hámster infectados con la cepa mutante A<sup>+</sup>B<sup>-</sup> también desarrollaron la infección, lo que sugiere que la toxina A también podría tener importancia en la infección por *Clostridium difficile*.

Los autores concluyen que las toxinas de las diferentes cepas de *Clostridium difficile* tienen variabilidad inherente, de manera que hay que interpretar los resultados con cuidado. No obstante, afirman que sus resultados, contrarios a otros anteriores, establecen la importancia de la toxina A en la enfermedad causada por *Clostridium difficile*, y que de ahora en adelante debe considerarse la importancia de esta toxina cuando se desarrollen pruebas diagnósticas y se tomen medidas preventivas.

## Riesgo cardiovascular de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos: meta-análisis

Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ* 2011 Jan 11; 342: c7086. doi: 10.1136/bmj.c7086.

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son los más utilizados para el manejo del dolor en los pacientes con enfermedades crónicas, como la osteoartritis. Sin embargo, el rofecoxib, un inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) fue sacado del mercado en 2004, ya que se encontró asociación entre su uso y un aumento de eventos cardiovasculares adversos; este hecho ha dado lugar a que se cuestione la seguridad de otros inhibidores de la COX-2 y de los AINE tradicionalmente utilizados.

De acuerdo con la información disponible, la seguridad de cada medicamento varía, lo que llevó a un equipo de investigadores en Suiza, a realizar un meta-análisis con el fin de determinar cuál de los medicamentos tiene menor riesgo cardiovascular.

El análisis incluyó un total de 31 ensayos clínicos aleatorios controlados, incorporando datos de 116.429 pacientes con 115.000 paciente-años de seguimiento. Se excluyeron del análisis los estudios pequeños, definidos como aquellos con menos de 100 paciente-años de seguimiento. Todos los estudios comparaban cualquier AINE con otro AINE, paracetamol o placebo en pacientes con cualquier condición médica. Se compararon siete AINE: cuatro inhibidores de la COX-2 (celecoxib, etoricoxib, rofecoxib y lumiracoxib) y tres AINE tradicionales (naproxeno, ibuprofeno y diclofenaco).

Se evaluó el riesgo de infarto de miocardio (fatal o no fatal), al igual que el riesgo de desarrollar trombosis (fatal o no fatal), muerte por causa cardiovascular y muerte por cualquier causa. Se estimó el riesgo relativo (RR) de cada AINE comparado con placebo, y se consideró un RR de 1,3 como el punto de corte para determinar un aumento clínicamente significativo.

Los autores encontraron que el riesgo cardiovascular no estaba asociado con los AINE que específicamente eran inhibidores de la COX-2, lo cual sugiere que el riesgo cardiovascular no se puede predecir con base en esta especificidad. Al compararse con placebo, rofecoxib se asoció con el mayor riesgo de infarto de miocardio (RR 2,12), seguido muy de cerca por lumiracoxib (RR 2,0). Naproxeno, diclofenaco y etoricoxib mostraron los riesgos relativos más bajos (RR 0,82, 0,82 y 0,75, respectivamente). Sin embargo, etoricoxib y diclofenaco se asociaron con mayor riesgo de muerte cardiovascular (RR 4,07 y 3,98, respectivamente). Nuevamente, naproxeno mostró tener el menor riesgo (RR 0,98) al compararse con el placebo.

Los autores concluyen que naproxeno demostró las condiciones más favorables en cuanto a riesgo cardiovascular de todos los AINE incluidos en el estudio, y que esta ventaja debe sopesarse contra la toxicidad gastrointestinal que usualmente lleva al uso concomitante de inhibidores de la bomba de protones en los pacientes.

Finalmente, este meta-análisis no puede dar la respuesta definitiva a cuál AINE se debe utilizar de forma crónica en los pacientes, ya que hay que considerar también las condiciones individuales de cada paciente, y si tienen previamente riesgo cardiovascular. Las alternativas en términos de AINE son limitadas en estos pacientes; por lo tanto, se debe siempre considerar el riesgo cardiovascular en el momento de prescribirse AINE para el dolor crónico y se debe monitorear los pacientes que reciben estos medicamentos por largo tiempo.

## Niveles de tiroglobulina post-ablación predicen el riesgo de recurrencia de cáncer tiroideo

**Pelttari H, Välimäki MJ, Löytty-niemi E, Schalin-Jäntti C.** Post-ablative serum thyroglobulin is an independent predictor of recurrence in low-risk differentiated thyroid carcinoma: a 16-yr follow-up study. *Eur J Endocrinol* 2010; 163: 757-763.

Las concentraciones de tiroglobulina post-ablación y la infiltración del tumor a los tejidos vecinos al momento de la cirugía de ablación, son factores predictores independientes de la recurrencia de la enfermedad en los pacientes con cáncer tiroideo bien diferenciado, de acuerdo con las investigaciones llevadas a cabo por un grupo en Finlandia.

En un estudio observacional, retrospectivo, los autores determinaron las tasas de recurrencia y las muertes por cáncer en 495 pacientes con cáncer tiroideo bien diferenciado en estadio I o II, la mayoría de los cuales habían sido inicialmente tratados tanto con cirugía como con ablación con yodo radiactivo, y a quienes se les hizo un seguimiento con una mediana de 16 años.

Los niveles de tiroglobulina post-quirúrgicos y post-ablación se correlacionaron con la edad, el tamaño del tumor, la infiltración local y la metástasis en el momento de la cirugía inicial. Un total de 51 (10,3%) pacientes presentaron recurrencia durante el periodo de seguimiento; el 84,3% de las recurrencias se presentaron dentro de los primeros 10 años del diagnóstico y tratamiento iniciales. La concentración de tiroglobulina post-ablación mostró ser un fuerte predictor de recurrencia, al igual que la evidencia microscópica pre-quirúrgica de infiltración a los tejidos adyacentes.

Los autores sugieren que la determinación de tiroglobulina puede ayudar a identificar a los individuos con riesgo alto de recurrencia, dentro del grupo de pacientes con cáncer tiroideo bien diferenciado, y por lo tanto aumentar el costo-beneficio del monitoreo en este grupo de pacientes.