

## CARTAS AL EDITOR



### Infarto agudo de miocardio: fibrinólisis prehospitalaria

**Sr. Editor:** Consideramos interesante y oportuno el artículo especial sobre el tratamiento fibrinolítico del infarto agudo de miocardio (IAM) en los servicios de urgencias<sup>1</sup>. Además de una excelente revisión del tema, tiene la virtud de estimular un debate de la máxima actualidad, con gran repercusión en los pacientes y el sistema sanitario: los modelos de atención al IAM que requiere tratamiento de reperfusión urgente.

Compartimos, sin duda, la línea general del artículo, aunque hay 2 aspectos referidos a la fibrinólisis extrahospitalaria que se prestan a controversia. En primer lugar, la tendencia a promover la fibrinólisis extrahospitalaria ha estado vinculada siempre al ahorro de tiempo que supone frente a la fibrinólisis realizada en el hospital. Como recogen los autores, la mayoría de los estudios, incluso alguno de reciente publicación<sup>2</sup>, así como el enfoque de las recomendaciones en las guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología en el IAM<sup>3</sup>, tienen que ver con actuaciones para acortar tiempos. También resaltan la importancia de los retrasos generados por los propios pacientes, que se sitúan próximos a consumir el tiempo óptimo de reperfusión. Esto sucede tanto en áreas rurales como en urbanas, una tendencia difícil de romper, que se mantiene en el tiempo y nos tememos volverá a confirmar el próximo PRIAMHO II. A este retraso debe añadirse el ocasionado por la actuación prehospitalaria, más el inducido por la atención hospitalaria. En Andalucía, la atención media de nuestro servicio de emergencias 061, Empresa Pública de Emergencias Sanitarias (EPES), a un paciente con IAM consume unos 50-60 min desde la llamada hasta la llegada al hospital (datos procedentes del sistema de evaluación de EPES, años 2000-2002). El tiempo hospitalario puerta-aguja, es decir, desde que el paciente llega al hospital hasta que se inicia el tratamiento trombolítico, está en general por encima de los 30 min en los hospitales que recogen y facilitan datos dentro del proyecto ARIAM<sup>4</sup>. Esta suma de retrasos tiene muy difícil justificación ante un proceso cuyo pronóstico puede estar condicionado por una adecuada gestión del tiempo como parte del arsenal terapéutico. En nuestra opinión, esa perspectiva tradicional de acortar tiempos mediante la fibrinólisis extrahospitalaria está probablemente superada por una visión integral de la atención a los procesos patológicos, cuyo fin sería situar los recursos y las acciones donde generen mayor beneficio para los pacientes. Así, el objetivo de un programa de fibrinólisis extrahospitalaria sería realizar de manera segura el máximo número de tratamientos en las primeras 2 h de evolución del cuadro, independientemente de dónde se realice la asistencia. En nuestro Proyecto de Evaluación de la Fibrinólisis Extrahospitalaria (PEFEX), desarrollado en Andalucía por EPES desde enero de 2001, el primer objetivo se dirige a las tasas de fibrinólisis extrahospitalarias realizadas en los primeros 60 y 120 min de evolución del cuadro, sin distinción del entorno de la asistencia, sea urbano o rural. Para nosotros, la división entre áreas rurales y urba-

nas carece por tanto de significado, incluso podría darse la paradoja, observada en otros registros, de penalizar el tratamiento de los pacientes en las áreas urbanas por un criterio que no se ajusta a la realidad de la práctica clínica<sup>5</sup>. En un análisis preliminar de PEFEX, las tasas de fibrinólisis extrahospitalaria en los primeros 60 y 120 min se sitúan en el 18 y el 68%, respectivamente (datos no publicados de PEFEX). En este sentido, resulta gratificante observar que en las conclusiones del recientemente publicado ASSENT 3 Plus<sup>6</sup> se resalta como hecho fundamental haber alcanzado una tasa de fibrinólisis extrahospitalaria en los primeros 120 min del 53%.

El segundo aspecto se refiere a las indicaciones de fibrinólisis extrahospitalaria. Desde siempre se ha considerado que ésta debe estar restringida a un grupo concreto de pacientes, en general pacientes jóvenes, estables hemodinámicamente, con un cuadro clínico y electrocardiograma claros, pacientes catalogados como prioridad I del Grupo ARIAM, reseñada por los autores. Como sabemos, la mortalidad en el IAM difiere según las características basales de los pacientes, vinculadas a su condición general (edad, comorbilidades asociadas) o al cuadro clínico que presentan<sup>7</sup> (presión arterial, frecuencia cardíaca, etc.). El grupo de prioridad I ARIAM cuenta con un nivel inicial de riesgo menor, por lo que esta indicación restrictiva de fibrinólisis extrahospitalaria deja fuera del tratamiento temprano a los pacientes que más se beneficiarían de una reperfusión rápida, aquellos que presentan *a priori* más riesgo y una tasa de mortalidad más alta. Además, no hay datos que avalen esta selección en las indicaciones, ya que la gran mayoría de los estudios sobre fibrinólisis extrahospitalaria, incluidos los de publicación más reciente, no la contempla<sup>6,8,9</sup>. Estas restricciones tienen que ver con opciones no sustentadas en hechos, opiniones que trasladan condiciones similares a las objetadas en su día para ubicar la fibrinólisis fuera de las unidades coronarias. Estas cautelas deben ir aminorando a medida que se extienden servicios extrahospitalarios de emergencias por todas las comunidades de España y éstos sean capaces de presentar sus resultados. En nuestra experiencia, la clasificación de los pacientes según las prioridades ARIAM ha sido un excelente sistema de aprendizaje y una herramienta muy útil para facilitar su evaluación, pero no pensamos que deban condicionar una práctica habitual. Sería un «efecto secundario» no deseado que los pacientes con mayor riesgo no se beneficien de un tratamiento temprano, sin datos objetivos que sustenten esta posición. Existen unas indicaciones de fibrinólisis<sup>3</sup> y el límite para su práctica pasa por un diagnóstico correcto, un margen de seguridad adecuado en su indicación y un programa de control de calidad establecido sobre todo el proceso asistencial del IAM. Pensamos que la mejora en el tratamiento de estos pacientes debe situarse dentro de una estrategia global, encuadrada en planes generales de actuación, cuyos objetivos finales estén dirigidos por análisis de efectividad sobre las diferentes intervenciones que se pongan en práctica<sup>10</sup>.

Fernando Rosell Ortiz  
y Francisco J. Mellado Vergel

Investigadores del Proyecto PEFEX.  
Empresa Pública de Emergencias Sanitarias.  
Servicio 061. Almería, España.

1. Santaló M, Benito S, Vázquez G. Infarto agudo de miocardio: tratamiento fibrinolítico en urgencias. *Med Clin (Barc)* 2003;121:221-7.
2. Pedley D, Bissett K, Connolly E, Goodman C, Golding I, Pringle TH, et al. Prospective observational cohort study of time saved by prehospital thrombolysis for ST elevation myocardial infarction delivered by paramedics. *BMJ* 2003;327:22-6.
3. Fernando Arós F, Loma-Osorio A, Alonso A, Alonso J J, Cabadés A, Coma-Canella I. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología en el infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:919-56.
4. Memoria ARIAM Andalucía 2002. Disponible en: <http://www.ariam.net/invest/cgi-bin/iglobales.pl>
5. Rawles J, Sinclair C, Jennings K, Ritchie L, Waugh N. Call to needle times after acute myocardial infarction in urban and rural areas in northeast Scotland: prospective observational study. *BMJ* 1998;317:576-8.
6. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AJJ, Arntz H. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting. *Circulation* 2003;108:135-42.
7. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, et al. Predictors of 30-days mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction: results from an international trial of 41021 patients. *Circulation* 1995;91:1659-68.
8. Mathew JP, Menown IBA, McCarty D, Gracey H, Hill L, Adgey JJ. Impact of prehospital care in patients with acute myocardial infarction compared with those first managed in-hospital. *E Heart J* 2003;24:161-71.
9. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, Eugène P, McFadden E, Dubien PY, et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002;360:825-9.
10. Gibbons RJ, Smith S, Antman E. Clinical practice guidelines: Part I. Where do they come from? American College of Cardiology/American Heart Association. *Circulation* 2003;107:2979-86.



### Paquetes/año, un índice al que habría que cambiarle el nombre

**Sr. Editor:** Consideramos muy interesante que Hernández et al<sup>1</sup> hayan querido destacar el conocimiento y la utilización del índice total de paquetes/año en un servicio de medicina interna. En nuestra opinión, «paquetes/año» es un término de mayor fortuna en su contenido que en su denominación. Como bien destacan nuestro colegas, se obtiene al multiplicar el número de cigarrillos fumados al día por el número de años de consumo y dividir el resultado por 20. O lo que es lo mismo, multiplicar el número de paquetes de tabaco (que habitualmente contienen 20 cigarrillos) por el número de años de consumo de tabaco. De esta manera, en el pronóstico del tabaquismo se vinculan directamente la cantidad de cigarrillos y los años como fumador<sup>2</sup>. Es difícil discrepar de la importancia de ambos factores y, sin embargo, es baja la utilización del índice en las entrevistas e historias clínicas.

En nuestra opinión, la explicación se cifra en el nombre. Su antecesor, el concepto «cigarrillos/día», no implica ningún proceso interpretativo por parte del lector. Se entiende fácilmente lo que se quiere transmitir, hecho básico en la difusión de cualquier concepto. Sin embargo, desafortunadamente, su contenido aporta escaso valor pronóstico. En el otro

extremo, «paquetes/año», de reconocida utilidad clínica, tiene una extraordinaria economía de palabras, 2 sustantivos y ningún verbo, que lo hace difícilmente comprensible. «Paquetes» en plural y «año» en singular parece referirse al número de paquetes fumados al año, ambigüedad que induce a error y a preguntarnos, una vez más, por qué no llamamos a las cosas por su nombre.

Los clínicos penalizan las escasas claridad y precisión del concepto con un parco uso, por lo que los defensores de mantener este término como elemento de comparación y pronóstico entre fumadores deberían pensar en cambiarle el nombre. Y, tal vez, utilizar más palabras, recurso que incrementa la claridad, para aproximarse a la verdadera descripción de número de paquetes fumados por el número de años de consumo de tabaco. Es una denominación larga y por tanto presa fácil de los amantes de siglas y acrónimos. De no caer en esta trampa, la nueva denominación podría rescatar un índice útil.

*Lluís Fumadó y Jordi Delàs*

Servicio de Medicina Interna. Hospital Sagrat Cor.  
Departamento de Medicina. Universidad de Barcelona.  
Barcelona. España.

- Hernández JL, Cuñado A, González-Macías J. Conocimiento del índice total de paquetes/año como medida del hábito de fumar por parte de los clínicos de un servicio de medicina interna. *Med Clin (Barc)* 2003;121:359.
- Barberá JA, Peces-Barba G, Agustí AG, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2001;37:297-316.



## Paquetes por años

**Sr. Editor:** La exposición acumulada al hábito de fumar tabaco puede expresarse mediante un índice global; para calcularlo se multiplica el número de años de evolución del hábito tabáquico por el número de paquetes de cigarrillos fumados cada día, en promedio, durante estos años. La expresión del resultado es, por tanto, en (paquetes/día)  $\times$  años o paquetes  $\times$  años, si se sobreentiende que el primer factor es paquetes al día.

Como en el lenguaje oral utilizamos la preposición «por» tanto para designar una multiplicación como una división, a menudo esta expresión se apunta luego incorrectamente como una división: paquetes/año. Hemos tenido muchas ocasiones de hallar este desliz en historias clínicas manuscritas, pero nos ha sorprendido que Hernández et al<sup>1</sup>, en una comunicación que, precisamente, se refiere al bajo conocimiento de este índice y los frecuentes errores en su uso, también caigan en esta equivocación. Constatamos que el error no es conceptual, ya que los autores describen correctamente la fórmula para el cálculo del índice, sino de transcripción; sin embargo, exhortamos a un correcto uso y expresión de esta fórmula sencilla pero, como han comprobado Hernández et al<sup>1</sup>, frecuentemente mal interpretada.

*Enric Aragonès Benaiges*

Centro de Atención Primaria de Constantí.  
Constantí. Tarragona. España.

- Hernández JL, Cuñado A, González-Macías J. Conocimiento del índice total de paquetes/año como medida del hábito de fumar por parte de los clínicos de un servicio de medicina interna. *Med Clin (Barc)* 2003;121:359.



**Sr. Editor:** Agradecemos los comentarios de Aragonès en relación con nuestra carta. En realidad, del estudio que nosotros realizamos se puede concluir que una de las dificultades con las que se encuentra el clínico a la hora de interpretar correctamente el índice paquetes-años es el propio nombre de éste. Quizá el término «paquetes por año» sea más acertado y claro que el de «paquetes-año», pues lleva implícito el concepto de paquetes de cigarrillos fumados por el número de años de consumo. Estamos de acuerdo en que la utilización del signo / en vez del  $\times$  se ha «acomodado» incorrectamente por el uso.

*José Luis Hernández, Amaya Cuñado  
y Jesús González-Macías*

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario  
Marqués de Valdecilla. Santander. España.



## Control del tratamiento anticoagulante oral en el nivel primario de salud mediante sangre capilar

**Sr. Editor:** Hemos leído con gran interés la investigación realizada por Orellana et al<sup>1</sup> en relación con la validación de los resultados de la razón normalizada internacional (INR) en sangre capilar mediante la utilización del coagulómetro Coagucheck S, y querríamos exponer nuestra experiencia al respecto, así como señalar que un ámbito idóneo para dicha técnica analítica es el nivel primario de salud, y más concretamente el medio rural y zonas alejadas de los recursos especializados.

Nuestra zona básica de salud, integrada por un centro de salud cabecera y 4 consultorios locales, atiende a una población de 29.000 habitantes, con una dispersión poblacional considerable. El laboratorio y el hospital de referencia distan de ella 30 y 40 km, respectivamente. Disponemos de 5 coagulómetros Coagucheck S y actualmente el número de pacientes anticoagulados y controlados con este sistema por los médicos y enfermeras de familia asciende a 253. Hasta la puesta en marcha de este servicio, el sistema consistía en la extracción de sangre venosa en el centro sanitario o domicilio del paciente y su remisión, mediante un servicio de mensajería, al laboratorio de referencia. Éste procesaba las muestras y generalmente a lo largo del día remitía vía fax el resultado de la prueba al médico peticionario, que se ponía en contacto con el paciente y disponía la actitud terapéutica adecuada. Se observó que este sistema tenía el problema del tiempo que transcurría desde la extracción hasta el procesado de la muestra, debido al gran número de paradas que tenía que hacer el correo en diferentes centros de salud, retraso que se incrementaba en el

caso de pacientes inmovilizados, ya que la enfermera debía hacerles la extracción en su propio domicilio. Podía suceder también que los resultados de la prueba llegaran al centro sanitario cuando no estuviera presente el médico peticionario, con lo que la decisión clínica, en cualquier sentido, se retrasaba al menos hasta el día siguiente. Un análisis detallado del proceso evidenció importantes áreas de mejora que pasaban por disponer de la posibilidad de medir la INR en sangre capilar con coagulómetros. La experiencia de los últimos 4 años nos permite afirmar que se han producido considerables ganancias en satisfacción de pacientes y profesionales<sup>2</sup>. Destacamos las siguientes: mejoras en la accesibilidad de los servicios para el usuario, ya que no es necesario que acuda en el horario específico de las extracciones; evitar extracciones de sangre venosa, generalmente más traumáticas para el paciente que la punción capilar; rentabilización del tiempo de consulta de profesionales (una única consulta coordinada de médico y enfermera permite que el paciente salga con el análisis realizado y la pauta de tratamiento actualizada); integración del control del tratamiento de anticoagulación oral con el resto de las consultas de los profesionales de atención primaria como una actividad habitual más; rentabilizar la punción capilar en el caso de diabéticos para conocer la glucemia y la INR capilar; disminuir puntos críticos de error procedentes de la manipulación y el transporte de la sangre venosa, y disminuir el número de pruebas que ha de realizar el laboratorio, además de no ser desdeñable el ahorro económico obtenido.

Creemos que la utilidad de la investigación de Orellana et al<sup>1</sup>, en la que se confirma la validez del coagulómetro Coagucheck S, debería llevar aparejada la implantación de dichos dispositivos en atención primaria<sup>3</sup>, sobre todo en el medio rural. Los profesionales de atención primaria<sup>4,5</sup> han de estar familiarizados y formados en el seguimiento y control de este proceso, cada vez más prevalente debido a la extensión de las indicaciones del tratamiento de anticoagulación oral y a la mayor longevidad de nuestros pacientes. Además, como valor añadido, los pacientes, dada la accesibilidad de su centro de salud, estarían en disposición de menor riesgo, ya que ante cualquier cambio en la situación clínica acudirían a las consultas de atención primaria, donde se analizarían las circunstancias que han originado la descompensación (cambios en el régimen de vida, dietas, medicamentos, procesos intercurrentes). La existencia de coagulómetros de sangre capilar para el control de la anticoagulación oral es un paso previo a la posible autopunción y autocontrol de los pacientes anticoagulados, al igual que sucede con los pacientes diabéticos.

*Elena Ramos Quirós  
y Esteban González López*

Zona Básica de Salud de Villanueva de la Cañada.  
Unidad Docente de Medicina de Familia y Comunitaria Área 6.  
Centro de Salud Universitario de Villanueva de la Cañada.  
Villanueva de la Cañada. Madrid. España.

- Orellana MA, Martínez P, Sánchez MT, Aramendi M, Galera G. Valoración de los resultados obtenidos con el coagulómetro Coagucheck S en el control del tratamiento con anticoagulantes orales. *Med Clin (Barc)* 2003;121:134-6.
- Mora Martínez JR, Ramos Quirós E. Rediseño del control terapéutico de la anticoagulación oral. *Rev Adm Sanitaria* 2001;5:141-6.

3. Puche N, Alonso R, Gordillo FJ. El tratamiento anticoagulante oral y su manejo en atención primaria. FMC 1996;3:691-7.
4. Alonso R, Puche N, De la Fuente MD, Serrano P, García L. Control de calidad terapéutico del seguimiento de la anticoagulación oral en atención primaria: cuatro años de experiencia. Aten Primaria 1995;15:555-60.
5. Alonso R, Barroso C, Álvarez I, Alcaraz A, Puche N, Gordillo FJ. Situación actual del control de la anticoagulación oral en atención primaria. Aten Primaria 1999;24:127-33.



### Bacteriemia sin endocarditis y artritis reactiva por *Erysipelothrix rhusiopathiae*

**Sr. Editor:** Nos parece muy interesante el artículo publicado en su Revista por Maraños et al<sup>1</sup> porque presenta muchas similitudes con el caso que se nos ha presentado a nosotros y que nos gustaría comentar. Desde 1880 se sabe que *Erysipelothrix rhusiopathiae* es causante de infección en animales y personas<sup>2</sup>. Es el agente productor de erisipeloide, y también produce enfermedades en gallinas, patos, ovejas y cerdos. La infección ocupacional humana se produce por contacto con animales o sus productos de desecho. La infección humana tiene 3 formas clínicas de presentación: a) infección cutánea localizada erisipeloide; b) forma cutánea difusa, y c) afección sistémica, con/sin endocarditis, tanto en individuos inmunocompetentes<sup>3</sup> como en inmunodeprimidos<sup>4-6</sup>. A continuación comunicamos un caso de bacteriemia sin endocarditis por *E. rhusiopathiae* en un paciente inmunocompetente, sin puerta de entrada evidente, y presentación ulterior de artritis reactiva.

Varón de 54 años, sin antecedentes personales de interés, salvo que por su trabajo a veces manejaba productos de despiece de cerdo. Ingresó por presentar un cuadro febril de una semana de evolución, escalofríos, sudación y mialgias, sin lesiones cutáneas ni otros síntomas. La exploración detallada por aparatos fue normal. Se le practicó un análisis completo, así como ecocardiografía y radiografía de tórax, con resultados normales, salvo proteína C reactiva en valores de 21,7 (valores no significativos pero que se salían del rango normal) y hemocultivos positivos en 3 tomas para *E. rhusiopathiae*. Se instauró tratamiento con penicilina por vía intravenosa, en dosis de 4.000.000/4 h, durante 10 días, y a las 48 h remitió la fiebre y mejoró el estado general; se administró posteriormente 1 g/12 h de penicilina oral durante 20 días, con lo que se normalizó la proteína C reactiva. Al mes, el paciente comenzó con dolor e inflamación en ambas manos y rodillas, sin fiebre. Se le practicaron radiografías, que fueron normales, y se instauró tratamiento con antiinflamatorios y glucocorticoides intraarticulares. El paciente quedó totalmente asintomático y permanecía así en la última revisión realizada a los 6 meses.

*E. rhusiopathiae* es un microorganismo con capacidad para producir infecciones en animales (como patos, ovejas y cerdos) y en humanos. El tratamiento médico más eficaz es la administración de penicilina durante un mes, con lo que se consigue la eliminación total del microorganismo.

El término «artritis reactiva» se aplica a la presentación clínica de artritis aguda no purulenta, que surge como complicación de una infección sistémica; las bacterias implicadas en la producción de dicha artritis son: *Yersinia*,

*Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter*, entre otros<sup>7</sup>. La clínica comienza a las 4 semanas de la infección sistémica y es oligoarticular y simétrica. El tratamiento consiste en antiinflamatorios no esteroideos orales y glucocorticoides intraarticulares<sup>8</sup>. Se ha visto en estudios experimentales la producción de artritis reactiva por *E. rhusiopathiae* en cerdos<sup>9</sup>. Este caso demuestra que se ha de tener en cuenta, aunque no es frecuente, la presentación de bacteriemia por *E. rhusiopathiae* sin endocarditis en pacientes inmunocompetentes y artritis reactiva a dicho microorganismo.

María Rodríguez-Martínez<sup>a</sup>,  
Miguel Ángel Díaz-Torres<sup>b</sup>,  
Wenceslao Hernanz-Mediano<sup>c</sup>  
y Salvador Domínguez-Palomo<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital de la Merced. Osuna. Sevilla.  
<sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Merced. Osuna. Sevilla.  
<sup>c</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de la Merced. Osuna. Sevilla.  
<sup>d</sup>Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Coordinador de la Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Área de Osuna. Centro de Salud Puebla de Cazalla. Sevilla. España.

1. Maraños I, Esteban S, López Y, Miguélez M. Bacteriemia por *Erysipelothrix rhusiopathiae* en un paciente inmunocompetente. Med Clin (Barc) 2003; 121:197-9.
2. Brooke CJ, Riley TV. *Erysipelothrix rhusiopathiae*: bacteriology, epidemiology and clinical manifestations of an occupational pathogen. J Med Microbiol 1999;49:789-99.
3. Beristain X, López-Lopategui MC, Bidaguren J, Fernandez C, Idigoras P. Bacteriemia por *Erysipelothrix rhusiopathiae* sin endocarditis ni evidencia de puerta de entrada en una mujer inmunocompetente. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002;20: 136-8.
4. Shuster MG, Brennan PJ, Edelstein P. Persistent bacteriemia with *Erysipelothrix rhusiopathiae* in a hospitalized patient. Clin Infect Dis 1993;17:783-4.
5. Sheng WH, Hsueh PR, Hung CC, Fang CT, Chang SC, Luh KT. Fatal outcome of *Erysipelothrix rhusiopathiae* bacteriemia in a patient with oropharyngeal cancer. J Formos Med Assoc 2000; 99:431-4.
6. Coman G, Miron I, Panzaru C, Carlan M, Petraru E. *Erysipelothrix rhusiopathiae* bacteriemia in a child with acute leukemia. Rev Med Chir Soc Med Nat Las 1997;101:218-21.
7. Gerloni V, Fantini F. Reactive arthritis. Pediatr Med Chir 1990;12:447-51.
8. Svenungsson B. Reactive arthritis. Int J STD AIDS 1995;6:156-60.
9. Buttenschon J, Svensmark B, Kyrval J. Non-purulent arthritis in danish slaughter pigs. A study of field cases. Zentralbl Veternarmed A 1995;42: 633-41.



### Encefalitis por virus del herpes simple con líquido cefalorraquídeo normal

**Sr. Editor:** El virus del herpes simple (VHS) es una causa frecuente de encefalitis grave y en numerosas ocasiones puede dejar importantes secuelas<sup>1</sup>. Sin embargo, es la única infección viral del sistema nervioso central tratable específicamente, por lo que un diagnóstico temprano y el consiguiente tratamiento revisten especial importancia. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) puede aportar información de ma-

nera rápida y, aunque generalmente suele estar alterado, el hecho de que sea normal no excluye la existencia de encefalitis por el VHS. Presentamos el caso de un paciente que desarrolló una encefalitis por el VHS con LCR normal.

Mujer de 87 años, sin antecedentes personales de interés y con un nivel previo de actividad física y mental activa en relación con su edad. Presentó un cuadro de fiebre elevada (38-39 °C) de aproximadamente 6 días de evolución, acompañado de desorientación temporoespacial y cefalea. La exploración física general no evidenció alteraciones y neurológicamente presentó un estado de intensa somnolencia con importante deterioro del nivel de conciencia, sin signos de focalidad neurológica. Las pruebas analíticas realizadas fueron estrictamente normales. El examen del LCR reveló: células, 2/ul; proteínas, 1 mg/dl; glucosa, 69 mg/dl; adenosindesaminasa, 15 U/l. Los cultivos bacterianos y la tinción de micobacterias fueron negativos, al igual que las serologías para *Bruceella*, *Borrelia* y *Lúes* en LCR. La tomografía computarizada cerebral objetivó la existencia de lesiones hipodensas bilaterales, indicativas de lesiones isquémicas establecidas. La resonancia magnética determinó un edema cerebral que afectaba al lóbulo temporal, ínsula y porción más profunda del lóbulo frontal en el hemisferio cerebral derecho. El electroencefalograma reveló una actividad de fondo enlentecida de forma generalizada, sobre la que no se registraron grafoelementos epileptógenos ni asimetrías interhemisféricas. Las serologías de *Bruceella*, *Lúes*, *Legionella*, *Rickettsia*, *Borrelia* y *Mycoplasma* fueron negativas; las de *Chlamydia* y VHS, positivas; los cultivos de orina y tinción de micobacterias, negativos, y los hemocultivos fueron repetidamente negativos. Dada la clínica de la paciente y los hallazgos inespecíficos de las pruebas realizadas, se decidió iniciar tratamiento con aciclovir por vía intravenosa (10 mg/kg/día) a pesar de que el LCR era normal. La respuesta al tratamiento fue aceptable, con mejoría del nivel de conciencia pero persistencia de la fiebre, por lo que se realizó una segunda punción lumbar, 10 días después de la primera, cuyos resultados fueron: células, 106/ul (10% neutrófilos, 90% linfocitos); proteínas, 11 mg/dl; glucosa, 52 mg/dl (glucemia capilar, 140 mg/dl). En este momento se recibió el resultado de la reacción en cadena de la polimerasa del primer LCR: positiva para VHS tipo 1. En el momento del alta, la paciente permanecía afebril, consciente aunque con desorientación temporoespacial, con resultado en el Mini-mental Test de 17 puntos.

Para el diagnóstico de la encefalitis por el VHS se dispone de varias técnicas además del análisis bioquímico del LCR. Los cultivos raramente son positivos y las serologías, a pesar de tener una sensibilidad y especificidad elevadas, se positivizan tardíamente y por lo tanto sólo son útiles de forma retrospectiva. En cuanto a las técnicas de imagen, la resonancia magnética posee sensibilidad y especificidad más altas que la tomografía computarizada. El electroencefalograma no es específico. La reacción en cadena de la polimerasa, con una sensibilidad del 98% y una especificidad del 94-100%, ha sustituido a la biopsia cerebral como técnica de referencia por ser un método rápido, no invasivo y útil posteriormente en el seguimiento del tratamiento<sup>2-4</sup>.

En la mayoría de las ocasiones, el análisis bioquímico del LCR revela una pleocitosis a expensas de linfocitos, un aumento de las proteínas y una glucosa normal<sup>5</sup>. Sin embargo, en determinadas ocasiones puede existir aumento de los polimorfonucleares al inicio de la enfermedad, disminución de los valores de glucosa, aparición de eritrocitos e incluso un LCR normal. Revisando la bibliografía (búsqueda en PubMed como «VHS encephalitis/cerebrospinal fluid», sin acotación de años), hemos encontrado muy pocos casos descritos de encefalitis por el VHS con LCR normal: un caso

aislado y una serie de 113 pacientes con encefalitis por el VHS y, entre ellos, 3 casos con LCR completamente normal<sup>16,7</sup>. El interés de esta carta es destacar que un LCR normal no excluye la existencia de una encefalitis por el VHS, enfermedad que deja graves secuelas neurológicas que podrían evitarse o disminuirse con la instauración del tratamiento específico sin demora<sup>8,9</sup>. Por lo tanto, ante la sospecha de esta enfermedad, recomendamos la realización de una reacción en cadena de la polimerasa a pesar de los resultados del LCR, iniciar rápidamente tratamiento con aciclovir y, si es necesario, incluso repetir la punción lumbar.

*Erika Santos, Leticia Moralejo, Sofía de Dios y Aurelio Fuertes*

Servicio de Medicina Interna II. Hospital Universitario. Salamanca. España.

1. Johnsons RT. Acute encephalitis. *Clin Infect Dis* 1996;23:219-26.
2. Murcia J, Merino E, Boix V, Portilla J. Tratamiento prolongado de la encefalitis herpética con aciclovir. El papel de la reacción en cadena de la polimerasa en el líquido cefalorraquídeo. *Med Clin (Barc)* 2002;118:519.
3. Lakeman FD, Whithley RJ. Diagnosis of herpes simplex encephalitis: application of polymerase chain reaction to cerebrospinal fluid from brain-biopsied patients and correlation with disease. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *J Infect Dis* 1995;171:857.
4. Rowley AH, Whithley RJ, Lakeman FD, Wolinsky SM. Rapid detection of herpes simplex virus-DNA in cerebrospinal fluid of patients with herpes simplex encephalitis. *Lancet* 1990;335:440.
5. Klein RS. Herpes simplex virus type 1 encephalitis [consultado 4/2003]. Disponible en: [http://www.utdol.com/application/topic/print.asp?file=viral\\_in/12100&type=A&select](http://www.utdol.com/application/topic/print.asp?file=viral_in/12100&type=A&select)
6. Razavi B, Razavi M. Herpes simplex encephalitis-An atypical case. *Infection* 2001;29:357-8.
7. Whitley RJ, Soong SJ, Lineman C, Liu C, Pazien G, Alford CA and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. Herpes simplex encephalitis. Clinical assessment. *JAMA* 1982;247:317-20.
8. Levitz RE. Herpes simplex encephalitis: a review. *Heart Lung* 1998;27:209.
9. Whitley RJ. Viral encephalitis. *N Engl J Med* 1990;323:242.



### Citocinas y marcadores de activación coagulativa en ancianos con fiebre de causa infecciosa

**Sr. Editor:** Hemos leído con interés el artículo de Martí et al<sup>1</sup> aparecido recientemente en su Revista, en el que se comunican los resultados obtenidos al dosificar diversas citocinas proinflamatorias de forma seriada en 50 ancianos atendidos por un cuadro febril, así como su potencial valor pronóstico. Quisiéramos hacer unos comentarios a dicha investigación basados en la relación existente entre el sistema inmunitario y el de la coagulación, a la vez que destacar el influjo que la posible práctica transfusional haya podido tener en las citocinas evaluadas.

Pensamos que la cuantificación de marcadores de activación coagulativa habría enriquecido notablemente el presente trabajo. La interdependencia que comparten homeostasia e inmunidad<sup>2,3</sup> podría haberse puesto de manifiesto en los 44 pacientes con fiebre de causa infecciosa y, muy especialmente, en los 13 casos en los que se objetivó bacteriemia, sin olvidar a los 4 enfermos fallecidos a consecuencia de un shock séptico y en los que muy probablemente se dieran importantes alteraciones coagulométricas y que incluso pudieron llegar a desarrollar una coagulopatía de consumo. Nada se nos dice acerca de cuáles eran las causas de inmunodepresión en los pacientes incluidos, pero, si una de ellas fuese la enfermedad neoplásica, la cuantificación de marcadores de hipercoagulabilidad habría sido del todo pertinente, dada la estimulación de tipo multifactorial que los procesos neoformativos inducen en la cascada de la coagulación<sup>4</sup>. Un dato relevante que, a nuestro juicio, interferiría notablemente en los valores de algunas de las citocinas cuantificadas en el estudio sería el de la necesidad de alotransfusión sanguínea en alguno de los pacientes. La circunstancia de que el 50% de los sujetos tuviese una enfermedad cardiovascular o respiratoria junto a lo avanzado de su edad hace plausible que la transfusión sanguínea fuese precisa durante su hospitalización.

El efecto inmunomodulador atribuido al tratamiento hemostático con sangre homóloga consistiría, entre otras cosas, en un estímulo de la respuesta tipo 2 de los linfocitos facilitadores, con el consiguiente incremento de las interleucinas 4, 5, 6 y 10<sup>5</sup>; precisamente tanto los autores<sup>1</sup> como Santolaria<sup>6</sup>, en un editorial publicado en el mismo número de la Revista, señalan a la interleucina 6 como potencial predictor de mortalidad en la respuesta inflamatoria sistémica. Además, nuestro grupo ha referido una elevación significativa del dímero D con ocasión de la alotransfusión sanguínea<sup>7</sup>. En el orden metodológico cabría una consideración final. Asumiendo la teoría de que el envejecimiento constituye un proceso de carácter inflamatorio progresivo con unos mecanismos compensatorios limitados en el tiempo, creemos que los valores de normalidad de las diversas citocinas evaluadas en el trabajo deberían haberse calculado a partir de un grupo control con una edad media similar a la de los pacientes del estudio, esto es, con alrededor de 75,6 años. En un trabajo acerca de marcadores hipercoagulativos en cirugía ortopédica, hemos podido constatar en un grupo control formado por sujetos sanos y con una edad media de 68,06 años que los valores basales del fragmento 1,2 de la protrombina (F1 + 2) fueron significativamente superiores a los señalados como normales por el laboratorio fabricante de la técnica<sup>8</sup>; en este mismo sentido, Mari et al<sup>9</sup> han comunicado un importante incremento de diversos marcadores de hipercoagulabilidad en sujetos sanos centenarios y han relacionado dicho hallazgo con una exacerbación de la función de los linfocitos T que, al interactuar con los monocitos y el endotelio, inducirían una mayor expresión de factor tisular. Somos conscientes de que los pacientes valorados en este trabajo procedían del área de urgencias hospitalarias y que ello podría dificultar una recogida de datos más completa. A nuestro juicio, sin embargo, la cuantificación combinada de citocinas y marcadores de activación coagulativa permitiría perfilar mejor los

diferentes grupos pronósticos, así como fundamentar desde un punto de vista fisiopatológico el empleo de anticoagulantes naturales como herramientas terapéuticas moduladoras de la reacción inflamatoria sistémica presente en las situaciones de sepsis<sup>10</sup>.

*Teodoro Iturbe Hernández, María del Valle Recaséns Flores, José Antonio Moreno Chulilla y María Soledad Romero Colás*

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. España.

1. Martí L, Moreno A, Filella X, Marín JL, Almela M, Benito N, et al. Valor de las citocinas proinflamatorias como factor de predicción de sepsis y mortalidad en el anciano con fiebre. *Med Clin (Barc)* 2003;121:361-6.
2. Iturbe T, Cornudella R, Romero MS, Gutiérrez M. Marcadores de hipercoagulabilidad e inflamación. *Med Clin (Barc)* 2002;119:158-9.
3. Grignani G, Maiolo A. Cytokines and hemostasis. *Haematologica* 2000;85:967-72.
4. Piccioli A, Prandoni P, Ewstein BM, Goldhaber SZ. Cancer and venous thromboembolism. *Am Heart J* 1996;132:850-5.
5. Iturbe T, Cornudella R, Moreno JA, Gutiérrez M. Citocinas e inmunomodulación en la transfusión sanguínea: un reto permanente. *Med Clin (Barc)* 1999;113:758.
6. Santolaria F. Indicadores de gravedad en la sepsis. *Med Clin (Barc)* 2003;121:378-80.
7. Iturbe T, Cornudella R, De Miguel R, Olave MT, Callén L, Moreno JA, et al. Hypercoagulability state in hip and knee surgery: influence of ABO antigenic system and allogeneic transfusion. *Transfus Sci* 1999;20:17-20.
8. Iturbe T, Cornudella R, De Miguel R, Olave MT, Moreno JA, Gutiérrez M. Existence of a hypercoagulability state prior to prosthetic hip or knee surgery. *Haematologica* 1999;84:87-8.
9. Mari D, Manucci PM, Coppola R, Bottaso B, Bauer KA, Rosenberg RD. Hypercoagulability in centenarians: the paradox of successful aging. *Blood* 1995;85:3144-9.
10. Esmon CT. Introduction: are the natural anticoagulants candidates for modulating the inflammatory response to endotoxin? *Blood* 2000;95:1124-9.



### Experiencia en enfermedades raras: el síndrome de Lesch-Nyhan

**Sr. Editor:** El excelente artículo titulado «Enfoque interdisciplinario de la enfermedades raras...»<sup>1</sup> nos ha estimulado a compartir nuestra experiencia en esta área tan extensa de la patología humana. Desde hace 20 años nos ocupamos de pacientes con el síndrome de Lesch-Nyhan. Hemos atendido a 23 enfermos con deficiencia de la enzima hipoxantina-fosforibosiltransferasa (HPRT), 15 de los cuales presentaban la forma completa que describirían Lesch y Nyhan<sup>2</sup>. Dos preguntas que tal vez puedan enriquecer el texto de Izquierdo y Avellaneda son: ¿cómo llegar a ser centro de referencia para el mejor conocimiento de alguna enfermedad rara?, y ¿qué posición deben adoptar los profesionales sanitarios en las asociaciones de pacientes con enfermedades raras?

Con la humilde intención de aportar nuestra experiencia, contestamos ambas preguntas. Nosotros publicamos en estas mismas páginas<sup>3</sup> el primer caso de deficiencia parcial de HPRT diagnosticado en España. Comentábamos en 1985 que la demora en el diagnóstico de 11 pacientes españoles con deficiencia de HPRT, cuyos casos habían publicado previamente otros autores, pudo deberse a la necesidad de determinar la actividad de la enzima en EE.UU. Esto sucedió con el enfermo de 27 años diagnosticado por Hernández Nieto et al<sup>4</sup> gracias a la colaboración de los Dres. Nyhan y Page. En nuestra carta aludíamos a que estas técnicas están disponibles en el Hospital La Paz de Madrid, por lo que ya no es necesario realizar el diagnóstico en EE.UU. La publicación de esta carta se siguió de numerosas consultas, procedentes de diversos puntos de España, porque «un niño presentaba una concentración de ácido úrico muy elevada». Desde entonces hemos atendido a casi un paciente español cada año con deficiencia de HPRT cada año, hasta reunir una serie de 23 pacientes con deficiencia de dicha enzima<sup>5</sup>. Poco a poco recopilamos una experiencia clínica necesariamente diferente de la recogida en otros países, al estar modulada por el entorno social y cultural. Realizamos estudios clínicos, bioquímicos, enzimáticos y moleculares que, entre otros beneficios, han posibilitado: a) el estudio y revisión por diversos especialistas en un solo centro sanitario; b) ofrecer una información actualizada con una fuente unitaria, y c) proveer un lugar de encuentro para todas las familias y los pacientes. A partir de esta experiencia, concluimos que la oferta de recursos novedosos para la enfermedad rara de que se trate y su difusión en los ámbitos adecuados pueden ser decisivas para el mejor conocimiento de dicha enfermedad. En estos 20 años, y a instancias de las familias con mayor nivel cultural, también nos planteamos la promoción de una asociación de pacientes afectados por el síndrome de Lesch-Nyhan. Y nos preguntamos cuál debería ser nuestro papel en dicha asociación. Tuvimos la oportunidad de conocer la «historia de Lorenzo» a través de medios científicos<sup>6</sup> y de la película *Lorenzo's oil*, donde se plantea el papel de los médicos, investigadores y profesionales sanitarios en la asociación que promueven los padres de Lorenzo. Dispusimos así de un ejemplo en todo semejante a la experiencia que estábamos y estamos viviendo. Podemos resumir la respuesta a la segunda pregunta que planteamos con sólo 2 palabras: estímulo y apoyo. Estímulo para suscitar inquietudes en los familiares directos de los enfermos que, como los padres de Lorenzo, no se rindan a la fatalidad. Y apoyo, que no protagonismo, por parte de los profesionales sanitarios para participar, que no dirigir, comités de asesoramiento, dirección, captación de recursos y concienciación social, entre otros.

Una reflexión adicional emanada de estos 20 años: si hemos podido trasladar nuestros resultados de investigación a los pacientes españoles con deficiencia de HPRT, ha sido gracias a la difusión de nuestra primera experiencia en la sección «Cartas al Editor» de MEDICINA CLÍNICA, y a la financiación que hemos recibido del Fondo de Investigación Sanitaria, del Instituto de Salud Carlos III y, más recientemente, del Centro de Investigación sobre el Aceite Tóxico y Enfermedades Raras (CISATER). Gracias a estas ayudas los enfermos españoles han podido recibir un diagnóstico preciso y sus familias, una orientación adecuada que, en 4 casos, ha incluido un diagnóstico prenatal.

Rosa Torres Jiménez<sup>a</sup> y Juan García Puig<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Bioquímica. Hospital La Paz. Madrid.

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital La Paz. Madrid. España.

1. Izquierdo Martínez M, Avellaneda Fernández A. Enfoque interdisciplinario de las enfermedades raras: un nuevo reto para un nuevo siglo. *Med Clin (Barc)* 2003;121:299-303.
2. Lesch M, Nyhan WL. A familial disorder of uric acid metabolism and central nervous system function. *Am J Med* 1964;36:561-70.
3. García Puig JG, López Jiménez M, Mateos Antón F. Déficit de hipoxantina fosforribosiltransferasa (HPRT). *Med Clin (Barc)* 1985;85:300-1.
4. Hernández Nieto L, Nyhan WL, Page T, Cubillo Ferreira G, Rodríguez Fernández M, González García T, et al. Síndrome de Lesch-Nyhan: nueva variante con actividad de hipoxantina-guanina fosforribosiltransferasa (HPRT) superior a la de la enfermedad clásica y detección del rasgo heterocigoto en los hemáties de la portadora. *Med Clin (Barc)* 1985;84:68-71.
5. Puig JG, Torres RJ, Mateos FA, Ramos TH, Arcas JM, Buño AS, et al. The spectrum of hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HPRT) deficiency. Clinical experience based on 22 patients from 18 Spanish families. *Medicine (Balt)* 2001;80:102-11.
6. Hudson Jones A. Medicine and the movies: *Lorenzo's oil* at century's end. *Ann Intern Med* 2000;133:567-71.



### Ecografía cuantitativa ósea y fractura vertebral

**Sr. Editor:** Marín et al<sup>1</sup> han publicado recientemente en MEDICINA CLÍNICA un estudio sobre ecografía cuantitativa de calcáneo (QUS) en una población de mujeres mayores de 65 años. Como reflejan en su artículo, las ventajas del QUS son múltiples, si bien su problema reside en conocer cuál es el *T-score* equivalente al de  $-2,5$  obtenido mediante densitometría axial. Tanto en el estudio que presentan como en otros realizados en población española<sup>2</sup>, la

prevalencia de osteoporosis tomando el  $-2,5$  como punto de corte es muy inferior a la esperada para la densitometría axial, por lo que es necesario establecer otros valores.

Hemos llevado a cabo en el Hospital San Sebastián de Ecija un estudio poblacional mediante ultrasonografía de calcáneo en 1.134 mujeres mayores de 50 años, posmenopáusicas, utilizando un equipo Sahara (Hologic®, Waltham, Massachusetts, EE.UU.) con el que obtuvimos el índice de rigidez (QUI). A todas las participantes se les practicó igualmente una radiografía lateral de columna dorsal y lumbar para conocer la prevalencia de fractura vertebral utilizando los criterios internacionalmente aceptados de Genant et al<sup>3</sup>. Aplicamos una curva ROC para obtener el punto de corte del QUI *T-score* para la clasificación de pacientes con y sin fractura y luego determinamos la prevalencia de osteoporosis utilizando como puntos de corte el de la Organización Mundial de la Salud de  $-2,5$  y el obtenido en la curva ROC.

La edad media (desviación estándar [DE]) de las participantes fue 60,5 (6,6) años (intervalo, 50-79 años). Cumplieron criterios radiológicos de fracturas vertebrales 153 (13,8%) mujeres. El punto de corte del QUI *T-score* que alcanzó el mayor balance entre sensibilidad y especificidad para fractura vertebral fue  $-1,9$  (sensibilidad del 85,3% y especificidad del 75,4%). La prevalencia de osteoporosis usando el *T-score* de  $-2,5$  DE fue del 20,6%, que subió al 35,5% cuando se utilizó el de  $-1,9$ .

El *T-score* obtenido en nuestro estudio es muy parecido al recientemente publicado por el Grupo de Investigación en Ultrasonidos y Metabolismo Mineral (GIUMO)<sup>4</sup> en la población española, que es de  $-1,8$ . Además, es el punto de corte que mejor nos permitió diferenciar a pacientes con fractura vertebral y sin ella. Aunque son necesarios estudio más amplios y prospectivos, es posible que esté en torno a este valor el equivalente al  $-2,5$  DE obtenido por densitometría axial.

José Luis Callejas,  
Antonio Fernández-Moyano, César Palmero  
y María Dolores Navarro

Servicio de Medicina. Hospital San Sebastián.  
Ecija. Sevilla. España.

1. Marín F, Vila J, González-Macías J. Ecografía cuantitativa ósea: impacto de la aplicación de dos poblaciones de referencia diferentes a una cohorte de 5.195 mujeres posmenopáusicas. *Med Clin (Barc)* 2003;121:250-2.
2. Sosa M, Saavedra P, Muñoz-Torres M, Alegre J, Gómez C, González-Macías J, et al. Quantitative ultrasound calcaneus measurements: normative data and precision in the spanish population. *Osteoporos Int* 2002;13:487-92.
3. Genant HK, Wu CY, Van Kujik C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993;8:1137-48.
4. Sosa H, Saavedra P, Alegre J, Gómez C, González J, Gunañens N y Grupo de Investigación GIUMO. Prevalencia de osteoporosis en la población española por ultrasonografía de calcáneo en función del criterio diagnóstico utilizado. Datos del estudio GIUMO. *Rev Clin Esp* 2003;203:329-33.