

Ronda clínica y epidemiológica: club de revistas

Carolina Hincapié-Osorno¹, César Caraballo-Cordovez², Camilo Andrés Restrepo-Álvarez²,
José Alejandro Galeano-Toro², Fabián Jaimes³.

RESUMEN

En esta nueva edición de la Ronda Clínica y Epidemiológica analizamos cuatro estudios que consideramos importantes para la práctica clínica. El estudio SOME, en el cual Carrier y colaboradores evaluaron la eficacia de la tamización para el cáncer oculto en pacientes con primer episodio no provocado de tromboembolia venosa. El estudio de Freedman y colaboradores muestra que el uso de jugo de manzanas y líquidos elegidos libremente no es inferior a las soluciones hidroelectrolíticas en la terapia de rehidratación oral en pacientes pediátricos con gastroenteritis aguda de bajo riesgo. Gágyor y colaboradores investigaron sobre el uso de ibuprofeno comparado con el de fosfomicina en el tratamiento sintomático de las infecciones urinarias no complicadas. Finalmente, el metaanálisis de Martindale y colaboradores consolida una información valiosa respecto a las pruebas que se deben hacer en el diagnóstico de falla cardíaca aguda.

PALABRAS CLAVE

Antibacterianos; Detección Precoz del Cáncer; Equilibrio Hidroelectrolítico; Fluidoterapia; Gastroenteritis; Ibuprofeno; Infección; Insuficiencia Cardíaca; Neoplasias; Servicios Médicos de Urgencia; Soluciones para Rehidratación; Tromboembolia Venosa

SUMMARY

Clinical and epidemiological round: journal club

In this new edition of *Ronda Clínica y Epidemiológica*, four studies that we consider important for clinical practice are analyzed. The SOME study, in which Carrier et al., evaluated the efficacy of a screening strategy for occult cancer in patients with a first unprovoked venous

¹ Médica y cirujana, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Estudiante, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

³ Profesor Titular, Grupo Académico de Epidemiología Clínica (GRAEPIC), Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Investigador, Unidad de Investigaciones, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Fabián Jaimes; fabian.jaimes@udea.edu.co

Recibido: junio 03 de 2016

Aceptado: julio 10 de 2016

Cómo citar: Hincapié-Osorno C, Caraballo-Cordovez C, Restrepo-Álvarez CA, Galeano-Toro JA, Jaimes F. Ronda clínica y epidemiológica: club de revistas. *Iatreia*. 2016 Oct-Dic;29(4):503-511. DOI 10.17533/udea.iatreia.v29n4a13.

thromboembolism. The study by Freedman et al., shows that the use of apple juice is not inferior to oral electrolyte maintenance solution in children with mild gastroenteritis. Gágyor et al., investigated about the use of ibuprofen versus fosfomicin for treating symptoms of uncomplicated urinary tract infection. Finally, the meta-analysis of Martindale et al., provided valuable information about the tests that should be done in the diagnosis of acute heart failure.

KEY WORDS

Anti-Bacterial Agents; Early Detection of Cancer; Emergency Medical Services; Fluid Therapy; Gastroenteritis; Ibuprofen; Infection; Heart Failure; Neoplasms; Rehydration Solutions; Venous Thromboembolism; Water-Electrolyte Balance;

RESUMO

Ronda clínica e epidemiológica: clube de revistas

Nesta nova edição da Ronda Clínica e Epidemiológica analisamos quatro estudos que consideramos importantes para a prática clínica. O estudo SOME, no qual Carrier e colaboradores avaliaram a eficácia da tamização para o câncer oculto em pacientes com primeiro episódio não provocado de tromboembolia venosa. O estudo de Freedman e colaboradores mostra que o uso de suco de maçãs e líquidos elegidos livremente não é inferior às soluções hidroeletrólíticas na terapia de reidratação oral em pacientes pediátricos com gastroenterite aguda de baixo risco. Gágyor e colaboradores investigaram sobre o uso de Ibuprofeno comparado com o de Fosfomicina no tratamento sintomático das infeções urinárias não complicadas. Finalmente, a meta-análise de Martindale e colaboradores consolida uma informação valiosa com respeito às provas que se deve fazer no diagnóstico de falha cardíaca aguda.

PALAVRAS CHAVE

Antibacterianos; Detecção Precoce do Câncer; Equilíbrio Hidroeletrólítico; Fluidoterapia; Gastroenterite; Ibuprofeno; Infecção; Insuficiência Cardíaca; Neoplasias; Serviços Médicos de Emergência; Soluções para Reidratação; Tromboembolia Venosa

TROMBOEMBOLIA VENOSA SIN CAUSA APARENTE, ¿DEBO BUSCAR CÁNCER?

Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S, Tagalakis V, Zarychanski R, Solymoss S, et al. Screening for occult cancer in unprovoked venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2015;373(8):697-704.

Pregunta de investigación: ¿la tamización básica, en comparación con esta misma estrategia más tomografía de abdomen y pelvis, es capaz de diagnosticar mayor cantidad de cánceres ocultos en pacientes con tromboembolia venosa sin causa aparente?

Diseño: ensayo clínico.

Asignación: aleatoria.

Cegamiento: ensayo abierto (*open-label*) sin ningún tipo de cegamiento.

Período de seguimiento: un año.

Lugar: nueve clínicas de trombosis en Canadá.

Pacientes: con diagnóstico nuevo de tromboembolia venosa (TEV), que incluía trombosis venosa profunda (TVP) proximal de extremidad inferior, tromboembolia pulmonar (TEP) o ambas, en los que no se detectara una causa evidente de la misma. Se excluyeron los menores de 18 años, con alergia al medio de contraste, tasa de filtración glomerular menor de 60 mL/min, claustrofobia o agorafobia, peso mayor de 130 kg, colitis ulcerativa o glaucoma.

Intervención: los pacientes se asignaron de manera aleatoria a tamización básica o a tamización básica más tomografía. La tamización consistía en historia clínica, examen físico, hemograma, electrolitos, creatinina, función hepática, radiografía de tórax y pruebas específicas para cáncer de cérvix, próstata y mama, dependiendo del paciente. A los asignados al grupo de tomografía se les hizo, además de lo anterior, tomografía de abdomen y pelvis. Los pacientes se siguieron por un año y se evaluaron con una lista de chequeo que indagaba sobre información sugestiva de un nuevo diagnóstico de cáncer, TEV recurrente u otro efecto adverso.

Desenlace principal: diagnóstico nuevo de cáncer durante el período de seguimiento, en pacientes en los que la tamización inicial fue negativa para cáncer.

Desenlace secundario: número de cánceres ocultos diagnosticados, número total de cánceres tempranos ($T_{1-2}N_0M_0$), mortalidad por cualquier causa o relacionada con cáncer durante el año de seguimiento y el tiempo para el diagnóstico.

Resultados principales: desde octubre del 2008 hasta abril del 2014 se evaluaron 3186 pacientes, de los cuales se incluyó en el estudio a 854. La edad promedio fue 54 años y el 67,4 % tenían diagnóstico de TVP, 32,6 % TEP y 12,3 % ambos. Del total de incluidos, 33 (3,9 %; IC95 % = 2,8-5,4) tuvieron un diagnóstico nuevo de cáncer entre la aleatorización y el primer año de seguimiento, 14 (3,2 %; IC95 % = 1,9-5,4) en el grupo de la tamización básica y 19 (4,5 %; IC95 % = 2,9-6,9) en el de tomografía ($p = 0,28$). Ambas estrategias fueron similares respecto al número de casos de cáncer que solo se diagnosticaron después de la tamización inicial, durante el período de seguimiento: 4 de 14 versus 5 de 19, respectivamente ($p = 0,1$). No hubo diferencias en el tiempo promedio para el diagnóstico de cáncer (4,2 meses para la tamización básica y 4,0 para la tamización básica más tomografía, $p = 0,88$); en la tasa de tromboembolia recurrente (3,3 % y 3,4 %, $p = 1$); en la mortalidad por todas las causas (1,4 % y 1,2 %, $p = 1$); en la mortalidad relacionada con cáncer (1,4 % y 0,9 %, $p = 0,75$) y en la tasa de detección de cáncer temprano (0,23 % y 0,71 %, $p = 0,37$).

Conclusión: en este estudio en pacientes con un primer episodio de tromboembolia sin causa aparente, se detectó una baja prevalencia de cáncer oculto y no se encontró beneficio en hacer tomografía para la tamización de cáncer.

Comentario: la asociación entre TEV y malignidad se reconoce en la literatura médica desde 1865, cuando Armand Trousseau describió esta relación que hoy conocemos como el síndrome de Trousseau (1). Se ha dicho que la frecuencia de cáncer en los pacientes con TEV de causa no clara es de aproximadamente 6 % a 10 % (2,3), aunque los resultados del presente estudio contradicen esta afirmación. Es claro que los pacientes con diagnóstico de cáncer sometidos a quimioterapia tienen mayor riesgo de presentar TEV y se han validado puntajes como el *Khorana* para cuantificar dicho riesgo (4). En estos pacientes hay estudios que demuestran la importancia de la tromboprolifaxis para disminuir el riesgo de TEV, como el estudio ENOXACAN el cual demostró que el uso de enoxaparina por

cuatro semanas en pacientes sometidos a cirugía por cáncer abdominal o pélvico, en comparación con un esquema de una semana, disminuía la incidencia de trombosis demostrada por venografía (5). Sin embargo, el panorama en los pacientes con TEV en quienes se sospecha cáncer aún no es muy claro. Las guías del 2012 del *National Institute of Health and Care Excellence* (NICE) (6), sugieren que los pacientes mayores de 40 años con TEV sin causa aparente deben ser estudiados con tomografía abdominal y pélvica, más mamografía para las mujeres. Sin embargo, el presente estudio encontró una prevalencia de cáncer muy similar a la que se esperaría en la población sin TEV. Lo anterior sugiere que se podría mantener una baja sospecha de cáncer y solo se les deberían hacer exámenes adicionales a los pacientes en quienes se sospeche malignidad por sus síntomas, hallazgos en el examen físico o anomalías en los exámenes de tamización específicos para cada sexo y edad. Todo esto influye tanto en la disminución de los costos y la exposición a radiación, como en evitar el estrés y la ansiedad de los pacientes y los familiares ante el diagnóstico de cáncer (7).

REHIDRATACIÓN ORAL: MÁS IMPORTANTE EL CUÁNDO QUE EL CON QUÉ

Freedman SB, Willan AR, Boutis K, Schuh S. Effect of dilute apple juice and preferred fluids vs electrolyte maintenance solution on treatment failure among children with mild gastroenteritis: A randomized clinical trial. *Jama*. 2016; 315(18):1966-74.

Pregunta: ¿el uso de líquidos de libre elección no es inferior al uso rutinario de soluciones con electrolitos de mantenimiento en el tratamiento efectivo de niños con gastroenteritis de bajo riesgo?

Diseño: ensayo clínico de no inferioridad.

Asignación: aleatoria.

Cegamiento: no fue cegado para los niños, ni para los cuidadores al momento del alta, quienes debían hacer la correcta administración extrahospitalaria de la solución asignada. Una enfermera que desconocía la asignación a la cual pertenecía el paciente hizo seguimiento telefónico.

Período de seguimiento: hasta que los niños cumplieran al menos 24 horas asintomáticos.

Lugar: un servicio pediátrico de urgencias de tercer nivel en Toronto, Ontario, Canadá.

Pacientes: se incluyeron niños entre 6 y 60 meses de edad, que presentaran 3 o más episodios de vómito o diarrea en las últimas 24 horas, que tuvieran menos de 96 horas de evolución de los síntomas, peso ≥ 8 kg y deshidratación leve. Se definió la deshidratación leve como menos de 5 puntos en la escala clínica de deshidratación (ECD: 0 a 2 puntos por cada ítem de acuerdo con la apariencia general, los ojos, las membranas mucosas y las lágrimas) y llenado capilar menor de 2 segundos.

Intervención: el grupo de intervención recibió jugo de manzana y líquidos elegidos libremente; el grupo de control recibió solución electrolítica de mantenimiento con sabor a manzana y endulzada con sucralosa. Todos los pacientes recibieron 2 litros de la solución asignada para suministrar durante su estadía en urgencias y en casa luego del alta. Se les administraron 5 mL de la solución cada 2 a 5 minutos y los que vomitaron recibieron ondansetron oral. Al momento del alta se indicó al cuidador administrar 2 mL/kg de peso por cada episodio de vómito y 10 mL/kg por cada episodio de diarrea.

Desenlace primario: falla del tratamiento definida por la presencia de alguno de los siguientes criterios en los 7 días posteriores al reclutamiento: 1) hospitalización o rehidratación intravenosa; 2) consulta médica no programada o reingreso a urgencias por el mismo episodio de vómito o diarrea; 3) síntomas prolongados (≥ 3 episodios de vómito o diarrea en un período de 24 horas); 4) solicitud del médico para administrar una solución diferente a la asignada en el estudio; 5) pérdida de peso del 3 % o mayor o un puntaje de 5 o más en la ECD.

Desenlaces secundarios: 1) rehidratación intravenosa en cualquier momento dentro de los primeros 7 días; 2) hospitalización en la visita índice o en una visita posterior; 3) frecuencia del vómito y la diarrea; 4) cambio en el porcentaje de peso en la reevaluación a las 72 a 84 horas.

Resultados: entre octubre del 2010 y abril del 2015 se reclutaron 647 niños con edad media de 28,3 meses, 331 varones (51,1 %) y 441 (68,2 %) sin evidencia de deshidratación. La mediana de episodios de vómito en las 24 horas anteriores a la consulta fue de 5

(RIC = 3-7) y la de episodios de diarrea, de 3 (RIC = 2-6). Los niños que recibieron jugo de manzana tuvieron menor falla en el tratamiento que los tratados con solución con electrolitos (16,7 % versus 25,0 %; diferencia, -8,3 %; IC 97,5 % = $-\infty$ a -2,0 %). Menos niños a los cuales se les administró jugo de manzana o su líquido preferido recibieron rehidratación intravenosa (2,5 % versus 9,0 %; diferencia, -6,5%; IC 99 % = -11,6 % y -1,8 %). La hospitalización en el grupo de jugo de manzana fue del 0,9 % (3/323) versus 2,8 % (9/324) para el grupo de soluciones electrolíticas de mantenimiento (diferencia, -1,9 %; IC 99 % = -5,4 % a 1,3 %). La frecuencia de vómitos y diarrea y el cambio del peso no fueron significativamente diferentes entre los grupos.

Conclusión: entre los niños con gastroenteritis leve y poca deshidratación, iniciar rehidratación oral con jugo de manzanas y líquidos elegidos libremente comparado con soluciones hidroelectrolíticas de mantenimiento, resulta en una menor falla del tratamiento. En países de altos ingresos, el uso de jugo de manzana y otros líquidos preferidos puede ser una alternativa apropiada a los líquidos con electrolitos para hidratación oral.

Comentario: cuando se inicia el vómito o la diarrea en niños, se recomienda de forma rutinaria el uso de sueros o soluciones hidroelectrolíticas de mantenimiento (8,9). Tradicionalmente se ha vedado el uso de bebidas con alto contenido de azúcar debido a la posibilidad de aumentar la diarrea por efecto osmótico (8,10,11). El presente estudio sugiere que toda esta tradición podría desvirtuarse, particularmente en niños con deshidratación leve (12). Anteriormente, Valois y colaboradores (13) estudiaron en 90 niños de Brasil con diarrea grave la reposición con agua, jugo de manzana o jugo de uva. A pesar de que los niños que recibían jugos tuvieron más pérdidas en la materia fecal durante el primer día, estas diferencias no persistieron posteriormente y estos mismos niños ingirieron más calorías y tuvieron mayor ganancia de peso. Es necesario considerar que la presente investigación, además de incluir una gran mayoría de niños (68 %) sin evidencia clínica de deshidratación, se llevó a cabo en un país con altos ingresos, donde ciertamente se atiende otro tipo de población y hay mejor acceso al cuidado médico. Muchos de los niños que consultan en nuestro medio llegan con deshidratación moderada a grave o con diarrea de alto

débito. En nuestras condiciones, es necesario resaltar la importancia de hidratar al niño desde fases tempranas del vómito y la diarrea, dosificando los líquidos adecuadamente de acuerdo con la tolerancia y de esta forma evitar el desarrollo de una deshidratación grave.

TERAPIA SINTOMÁTICA VERSUS ANTIBIÓTICA EN INFECCIÓN URINARIA NO COMPLICADA

Gágyor I, Bleidorn J, Kochen MM, Schmiemann G, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Ibuprofen versus fosfomicin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. *BMJ*. 2015 Dec 23; 351: h6544.

Pregunta: ¿el tratamiento sintomático de las infecciones urinarias no complicadas es igual de efectivo y seguro al tratamiento con fosfomicina en cuanto a la resolución de los síntomas a los 7 días y la necesidad de antibióticos a los 28 días?

Diseño: ensayo clínico de equivalencia.

Asignación: aleatoria.

Cegamiento: pacientes y médicos.

Período de seguimiento: 28 días.

Lugar: 42 centros en el norte de Alemania.

Participantes: se incluyeron mujeres entre 18 y 65 años con síntomas de infección urinaria baja (disuria, polaquiuria o tenesmo vesical) con o sin dolor abdominal bajo. Se excluyeron los pacientes con sintomatología de infección urinaria alta (fiebre o dolor en fosa renal), infección complicada, embarazo conocido, lactancia, consumo de antibióticos durante los últimos 7 días o úlcera gástrica conocida.

Intervención: a todas las participantes se les solicitó llenar un formulario sobre los síntomas que presentaban y también se les tomó muestra de orina para uroanálisis, urocultivo y prueba de embarazo. Las pacientes asignadas a terapia antibiótica recibieron una dosis única de 3 g de fosfomicina-trometamol y 9 tabletas de medicamento placebo para tomar una cada ocho horas durante tres días. Aquellas asignadas a control de síntomas recibieron 1 sobre con gránulos de medicamento placebo y 9 tabletas de 400 mg de ibuprofeno para tomar una cada ocho horas por tres

días. Se les solicitó iniciar el tratamiento cuanto antes después de recibir los medicamentos y se les entregó un diario para que registraran diariamente los síntomas que presentaran, calificando de 0 a 4 (0 "ausencia del síntoma" y 4 "fuerte o frecuente") la disuria, el dolor abdominal y la polaquiuria. Se hizo seguimiento telefónico sobre síntomas y adherencia al tratamiento los días 1, 3, 5 y 7 o hasta la recuperación. A los 28 días se recolectó información sobre efectos adversos de la terapia, prescripción adicional de antibióticos y recurrencia de la infección urinaria.

Desenlaces principales: el número de cursos de antibióticos en los días 0-28 y la carga de los síntomas durante los primeros 7 días, definida como el área bajo la curva de la suma del puntaje diario del formulario.

Desenlaces secundarios: eventos adversos graves, complicaciones (sepsis, pielonefritis), cualquier evento adverso, recurrencia de la infección urinaria en 28 días, mujeres sin síntomas en los días 4 y 7 e incapacidad por la enfermedad.

Principales resultados: de 1184 mujeres con sospecha de infección urinaria 779 fueron consideradas elegibles, 281 se negaron a participar y a 4 se las excluyó por otras razones, dejando 248 asignadas aleatoriamente al grupo de ibuprofeno y 246 al de fosfomicina. Se excluyó a 7 participantes del grupo de ibuprofeno y a 3 del de fosfomicina después de la asignación, por reclutamiento incorrecto. El número de cursos de antibióticos durante 28 días en el grupo de fosfomicina fue de 283 (243 como parte del estudio, 34 prescritos adicionalmente para infección urinaria y 4 por otras razones), comparado con 94 cursos en el grupo de ibuprofeno (81 por infección urinaria y 13 por otras razones). El promedio de carga de síntomas en la primera semana fue de 17,3 (DS = 11) en el grupo de ibuprofeno versus 12,1 (DS = 8,2) en el grupo de fosfomicina (diferencia media 5,3 IC95 % = 3,5-7,0). A los 7 días de iniciado el tratamiento el 70 % de las asignadas a ibuprofeno estaban asintomáticas, comparadas con el 82 % de las asignadas a fosfomicina ($p = 0,004$). En cuanto a la seguridad, 5 mujeres en el grupo de ibuprofeno presentaron pielonefritis, comparadas con 1 en el grupo de fosfomicina ($p = 0,12$) y después de 14 días la recurrencia de la infección urinaria fue de 11 % en el grupo de fosfomicina y 6 % en el grupo de ibuprofeno ($p = 0,049$). El número de eventos adversos graves relacionados con el medicamento fue de

1 en el grupo de ibuprofeno (hemorragia digestiva) y 0 en el grupo de fosfomicina. Después del segundo día de tratamiento y hasta el día 7, las participantes del grupo de ibuprofeno reportaron más incapacidad para las tareas cotidianas que las asignadas al grupo de fosfomicina.

Conclusión: los resultados rechazan la hipótesis de no inferioridad en el tratamiento sintomático inicial de la infección urinaria, comparado con el uso de antibióticos. No obstante, es llamativo que más de dos tercios de las mujeres tratadas con ibuprofeno se recuperaron sin ningún antibiótico.

Comentario: en todo el mundo el uso indiscriminado de antibióticos ha contribuido al aumento de patógenos resistentes y ha generado alarma y grandes campañas para hacer un uso más racional de dichos medicamentos (14). Las infecciones urinarias son un motivo de consulta frecuente y cada vez se reporta más resistencia de los patógenos que comúnmente las causan: *Escherichia coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación y a fluoroquinolonas o *Klebsiella pneumoniae* resistente a las mismas cefalosporinas y a carbapenems (14). Un estudio llevado a cabo en los Países Bajos halló que 37 % de las mujeres que consultaban por sintomatología urinaria preferían no iniciar terapia antibiótica inmediatamente y, de estas, 55 % no recibieron antibióticos a los 7 días de la consulta inicial, sin reportes de pielonefritis u otras complicaciones (15). Los autores del presente ensayo clínico habían hecho un estudio piloto en el que 40 mujeres con sospecha de infección urinaria fueron asignadas aleatoriamente a recibir ibuprofeno y 39 a recibir ciprofloxacina. A los 7 días de iniciado el tratamiento no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto a la resolución completa de los síntomas urinarios (75 % en el grupo de ibuprofeno y 60,6 % en el grupo de ciprofloxacina; $p = 0,306$) (16). Es claro que en la presente investigación, aunque se redujo la necesidad total de antibióticos en el grupo de ibuprofeno no se presentó un beneficio sintomático para las pacientes. Además, los casos de pielonefritis fueron más frecuentes en el grupo de ibuprofeno, aunque sin diferencias estadísticamente significativas dada su baja ocurrencia (17). Estos resultados no cierran definitivamente la posibilidad de que en las mujeres que presenten síntomas leves o tengan cuadros clínicos dudosos, se considere

de común acuerdo la posibilidad de retrasar el inicio del antibiótico e incluso de no prescribirlo en algunos casos. Los proyectos de investigación futuros deberán enfocarse en identificar el grupo mujeres que realmente se beneficien de la terapia analgésica y sin antibióticos con bajo riesgo de complicaciones. Actualmente se está llevando a cabo otra investigación similar comparando ibuprofeno con mecilinam (una penicilina de espectro extendido) en mujeres con síntomas de infección urinaria (identificador en clinicaltrials.gov: NCT0184992).

DIAGNÓSTICO DE FALLA CARDÍACA AGUDA EN EL DEPARTAMENTO DE EMERGENCIAS

Martindale JL, Wakai A, Collins SP, Levy PD, Diercks D, Hiestand BC et al. Diagnosing acute heart failure in the emergency department: A systematic review and meta-analysis. *Academic Emergency Medicine* 2016 Mayo, 23:223–242.

Pregunta: ¿cuáles son las características operativas de las principales ayudas diagnósticas disponibles en el departamento de emergencias (DE), para ayudar a diferenciar una falla cardíaca aguda (FCA) de otras condiciones en el paciente con disnea?

Diseño: revisión sistemática y metaanálisis de estudios de diagnóstico.

Alcance: se incluyeron estudios cuyos participantes fueran personas mayores de 18 años que se presentaran al DE con disnea como el principal motivo de consulta. Se tomó como estándar de referencia el diagnóstico hecho con base en el análisis retrospectivo de la historia clínica del paciente por parte de evaluadores independientes cegados ante las pruebas diagnósticas estudiadas. Se determinaron la exactitud diagnóstica y las razones de probabilidad (*LR, Likelihood Ratios*) de los siguientes: 1) hallazgos específicos en la historia clínica y el examen físico; 2) electrocardiograma (ECG); 3) radiografía de tórax (RT); 4) péptido natriurético tipo B (PNB) en sangre; 5) péptido natriurético tipo pro B N terminal (PNproBNT) en sangre; 6) ecografía pulmonar (EP); 7) ecocardiografía y 8) bioimpedancia.

Métodos de búsqueda y selección: dos autores hicieron una búsqueda independiente en PubMed y EMBASE desde la creación de dichas bases de datos

hasta mayo de 2015. Adicionalmente, se revisó la bibliografía seleccionada por otra revisión sistemática reciente (18). Solo se incluyeron estudios en humanos y redactados en inglés y se excluyeron los siguientes: 1) estudios que se centraran en pruebas diagnósticas que no estuvieran disponibles en menos de 6 horas después de la presentación al DE; 2) los que reclutaran pacientes con falla cardíaca crónica compensada; 3) los que analizaran el pronóstico o la terapia; 4) los que eran reportes de casos o únicamente publicados en forma de resumen y 5) los que reclutaran únicamente pacientes que se presentaron a una unidad de atención de urgencias sin hospitalización.

Resultados principales: de 16 222 títulos se revisaron 207 publicaciones completas y se incluyeron 57 estudios correspondientes a 52 cohortes. La población combinada fue de 17 893 pacientes y la prevalencia de FCA fue de 45,6 % con rango de 29 % a 79 %. De los hallazgos específicos de la historia clínica y el examen físico, los que tuvieron mayor LR fueron la presencia de S3 a la auscultación cardíaca (n = 5900; LR 4; IC95 % = 2,7-5,9) seguida del antecedente de insuficiencia renal crónica (n = 3009; LR 3,4; IC95 % = 2,7-4,5). Ninguno era suficiente para disminuir de manera significativa la probabilidad de FCA. En el ECG el hallazgo más significativo fueron los cambios isquémicos (n = 1138; LR 2,9; IC95 % = 1,2-7,1). Para la RT la variable más prevalente fue "edema pulmonar" (15 de 18 estudios, n = 4393), con un LR de 4,8 (IC95 % = 3,6-6,4). Los niveles séricos de PNB con un valor inferior a 100 pg/mL (punto de corte adoptado por 19 de los 27 estudios que lo evaluaron, n = 9143), tuvieron un LR de 0,11 (IC95 % = 0,07-0,16). Los niveles séricos de PN-proBNT con un valor inferior a 300 pg/mL (adoptado por 10 de los 21 estudios, n = 3498), mostraron un LR de 0,09 (IC95 % = 0,03-0,34). Para la EP se incluyeron 8 estudios (n = 1918) y se definió como positiva la presencia de al menos 3 líneas B en dos zonas pulmonares bilaterales (LR 7,4; IC95 % = 4,2-12,8). Para la ecocardiografía se incluyeron 4 estudios de los cuales 3 (n = 325) definieron la presencia de una fracción de eyección (FE) disminuida por estimación visual como variable para evaluar (LR 4,1; IC95 % = 2,4-7,2). De los 4 estudios de bioimpedancia (n = 1039), uno evaluó el Análisis de Impedancia Bioeléctrica (AIB) convencional y 3 estudiaron el Análisis Vectorial de Impedancia Bioeléctrica (AVIB). Cuando se reportaba un AIB segmentario de 54 ohmios o menos, el LR era de 10,6

(IC95 % = 5,8-19,2). Sin embargo, un solo estudio analizó este punto de corte (n = 292) y se consideró que el riesgo de sesgo era muy alto por las exclusiones de los pacientes con base en comorbilidades que causarían ascitis y edema periférico.

Conclusiones: la EP parece ser la prueba más valiosa para confirmar el diagnóstico de FCA, mientras que los valores de PNB por debajo de 100 pg/mL y de PN-proBNT por debajo de 300 mg/dL tienen mayor valor para descartar este diagnóstico. La bioimpedancia podría tener utilidad diagnóstica en un futuro, pero son necesarios más estudios para definirlo.

Comentario: en nuestro medio, la FCA es una condición frecuente en el servicio de urgencias, especialmente en mayores de 65 años (19), y representa un reto importante para el clínico por la dificultad potencial para su identificación con respecto a otra causas de disnea (19,20). La presente investigación consolida una información valiosa con respecto a las pruebas que deben seguir, luego de una historia clínica y un examen físico cuidadosos, a la sospecha diagnóstica de FCA. Los valores disminuidos de péptidos natriuréticos se han instaurado en el enfoque del paciente con disnea, en el contexto de aquellos individuos con probabilidad media o baja de falla cardíaca, con un valor diagnóstico muy importante para descartar la enfermedad debido a su alta sensibilidad y bajos LR. Cuando la probabilidad de FCA es mayor, en cambio, la EP podría constituir una ayuda más valiosa para confirmar el diagnóstico. Es necesario considerar, sin embargo, que incluso con una historia clínica completa y un examen físico juicioso, puede ser complejo establecer un valor aproximado para la probabilidad previa de FCA, cuyo diagnóstico puede ser incorrecto en 14 % a 44 % de los casos. La ecografía, por otro lado, es operador-dependiente y a pesar de que se definen adecuadamente un valor positivo y uno negativo, sus características operativas pueden variar dependiendo de quien la ejecute y quién interprete su resultado. Finalmente, definir el diagnóstico de FCA en el servicio de urgencias es una tarea compleja, lo que se ve reflejado en la inclusión de numerosos estudios calificados con alto riesgo de sesgo por cuestiones de diseño o clasificación. En consecuencia, es necesario que el médico de urgencias aborde rigurosamente al paciente con disnea y use los datos acá presentados según el contexto más conveniente, teniendo en

cuenta que son necesarios estudios posteriores para dar recomendaciones con mayor nivel de evidencia.

FINANCIACIÓN

Trabajo apoyado parcialmente por la Estrategia de Sostenibilidad de la Universidad de Antioquia, 2013- 2014.

CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno que declarar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Callander N, Rapaport SI. Trousseau's syndrome. *West J Med.* 1993 Apr;158(4):364-71.
2. Carrier M, Le Gal G, Wells PS, Fergusson D, Ramsay T, Rodger MA. Systematic review: the Trousseau syndrome revisited: should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism? *Ann Intern Med.* 2008 Sep;149(5):323-33.
3. Piazza G, Rao AF, Nguyen TN, Seger AC, Hohlfelder B, Fanikos J, et al. Venous thromboembolism in hospitalized patients with active cancer. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2013 Sep;19(5):469-75. DOI 10.1177/1076029613481844.
4. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood.* 2008 May;111(10):4902-7. DOI 10.1182/blood-2007-10-116327.
5. Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT, Eldor A, Nilsson PE, Le Moigne-Amrani A, et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med.* 2002 Mar;346(13):975-80.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence [Internet]. London: NICE; 2012 [cited 2016 May 17]. Venous thromboembolic diseases: the management of venous thromboembolic diseases and the role of thrombophilia testing. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg144>.
7. Khan F, Carrier M, Rodger M. Cancer Screening After Unprovoked Venous Thromboembolism: A Teachable Moment. *JAMA Intern Med.* 2016 Jun;176(6):739-40. DOI 10.1001/jamainternmed.2016.1783.
8. King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C; Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep.* 2003 Nov;52(RR-16):1-16.
9. Duggan C, Lasche J, McCarty M, Mitchell K, Dershowitz R, Lerman SJ, et al. Oral rehydration solution for acute diarrhea prevents subsequent unscheduled follow-up visits. *Pediatrics.* 1999 Sep;104(3):e29.
10. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Jul;59(1):132-52. DOI 10.1097/MPG.0000000000000375.
11. PubMed [base de datos en Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; 1996- [cited 2016 May 17]. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Fluid management: Optimal composition and administration of oral fluids. In: *Diarrhoea and Vomiting Caused by Gastroenteritis: Diagnosis, Assessment and Management in Children Younger than 5 Years.* London: RCOG Press; 2009. p. 60-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63837/>
12. Freedman SB, Willan AR, Boutis K, Schuh S. Effect of Dilute Apple Juice and Preferred Fluids vs Electrolyte Maintenance Solution on Treatment Failure Among Children With Mild Gastroenteritis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016 May;315(18):1966-74. DOI 10.1001/jama.2016.5352.
13. Valois S, Costa-Ribeiro H Jr, Mattos A, Ribeiro TC, Mendes CM, Lifshitz F. Controlled, double-blind, randomized clinical trial to evaluate the impact of fruit juice consumption on the evolution of infants with acute diarrhea. *Nutr J.* 2005 Aug;4:23.
14. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014 [Internet]. [cited 2016 May 17]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf
15. Knottnerus BJ, Geerlings SE, Moll van Charante EP ter Riet G. Women with symptoms of uncomplicated urinary tract infection are often willing to delay antibiotic treatment: a prospective cohort study. *BMC Fam Pract.* 2013 May;14:71. DOI 10.1186/1471-2296-14-71.

16. Bleidorn J, Gágyor I, Kochen MM, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? --results of a randomized controlled pilot trial. *BMC Med.* 2010 May;8:30. DOI 10.1186/1741-7015-8-30.
17. Gágyor I, Bleidorn J, Kochen MM, Schmiemann G, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Ibuprofen versus fosfomicin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. *BMJ.* 2015 Dec;351:h6544. DOI 10.1136/bmj.h6544.
18. Hill SA, Booth RA, Santaguida PL, Don-Wauchope A, Brown JA, Oremus M, et al. Use of BNP and NT-proBNP for the diagnosis of heart failure in the emergency department: a systematic review of the evidence. *Heart Fail Rev.* 2014 Aug;19(4):421-38. DOI 10.1007/s10741-014-9447-6.
19. Senior JM, Saldarriaga C, Rendón JA. Descripción clínico-epidemiológica de los pacientes con falla cardíaca aguda que consultan a servicio de urgencias. *Acta Med Colomb.* 2011 Jul-Sep;36(3):125-9.
20. Liu ZP, Zhang Y, Bian H, He XR, Zhou YJ, Wang LJ, et al. Clinical application of rapid B-line score with lung ultrasonography in differentiating between pulmonary infection and pulmonary infection with acute left ventricular heart failure. *Am J Emerg Med.* 2016 Feb;34(2):278-81. DOI 10.1016/j.ajem.2015.10.050.

