

Ronda clínica y epidemiológica: club de revistas

José Alejandro Galeano-Toro¹, Camilo Andrés Restrepo-Álvarez¹,
Deibie Yesith Mendoza-Mendoza¹, César Caraballo-Cordovez²

RESUMEN

En esta edición de la Ronda Clínica y Epidemiológica presentamos cuatro artículos que desde la práctica clínica consideramos de especial interés. Wan-Chuan, et al., contribuyen con una revisión sistemática y meta-análisis a la discusión de las metas ideales de presión arterial en pacientes hipertensos, esta vez desde una perspectiva diferente: impacto de metas intensivas de presión arterial en pacientes no diabéticos con enfermedad renal crónica. Adicionalmente, Valent, et al., realizan un ensayo clínico aleatorizado para estudiar el efecto de la profilaxis antibiótica postoperatoria en el riesgo de infección de sitio operatorio en gestantes obesas llevadas a cesárea. Por otro lado, Miro, et al., siguen una cohorte de pacientes con falla cardíaca aguda para probar la posibilidad de predecir la mortalidad usando información que puede obtenerse desde el ingreso a urgencias. Para finalizar, Andersson, et al., traen una propuesta prometedora para mejorar el enfoque diagnóstico de pacientes con sospecha de apendicitis y el impacto en el uso de recursos en esta población.

PALABRAS CLAVE

Apendicitis; Cefalexina; Hipertensión; Infección de la Herida Quirúrgica; Insuficiencia Cardíaca; Insuficiencia Renal Crónica; Metronidazol; Mortalidad; Mujeres Embarazadas; Obesidad; Presión Arterial; Profilaxis Antibiótica; Pronóstico

¹ Estudiante. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Médico y cirujano. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Correspondencia: José Alejandro Galeano-Toro; jalejandro.galeano@hotmail.com

Recibido: febrero 5 de 2018

Aceptado: febrero 7 de 2018

Cómo citar: Galeano-Toro JA, Restrepo-Álvarez CA, Mendoza-Mendoza DY, Caraballo-Cordovez C. Ronda clínica y epidemiológica: club de revistas. Iatreia. 2018 Abr-Jun;31(2):205-215. DOI 10.17533/udea.iatreia.v31n2a10.

SUMMARY

Clinical and epidemiological round: journal club

In this edition of the clinical and epidemiological round, we present four articles that we consider relevant from a clinical point of view. Wan-Chuan, et al., contribute with a systematic review and meta-analysis to the discussion of the ideal blood pressure goals, this time from a different perspective: impact of intensive blood pressure goals in non-diabetic patients with chronic kidney disease. In addition, Valent et al., performed a randomized clinical trial to study the effect of the post-operative prophylaxis in the risk of infection of the surgical site in obese pregnant women underwent a cesarean section. On the other hand, Miro et al., followed a cohort of patients with acute heart failure to prove the possibility to predict mortality using information which can be taken in the emergency room. To conclude, Andersson et al., bring a promising proposal to improve the diagnostic approach in patients in which an appendicitis is suspected, as well as its impact in the use of the resources.

KEY WORDS

Antibiotic Prophylaxis; Appendicitis; Blood Pressure; Cephalexin; Chronic Renal Insufficiency; Heart Failure; Hypertension; Metronidazole; Mortality; Obesity; Pregnant Women; Prognosis; Surgical Wound Infection

Y SIGUE LA DISCUSIÓN: ¿HASTA DÓNDE CON LA PRESIÓN ARTERIAL EN ENFERMOS RENALES CRÓNICOS?

Wan-Chuan T, Hon-Yen W, Yu-Sen P, Ju-Yeh Y, Hung-Yuan C, Yen-Ling C. Association of Intensive Blood Pressure Control and Kidney Disease Progression in Nondiabetic Patients With Chronic Kidney Disease. *JAMA Intern Med.* 2017;177(6):792-99.

Pregunta: en adultos no diabéticos con enfermedad renal crónica (ERC), ¿buscar metas intensivas de presión arterial (PA), comparado con las metas tradicionales (< 140/90), afecta la progresión de la enfermedad renal?

Diseño: revisión sistemática y meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados (RCTs).

Alcance: se incluyeron estudios cuyos participantes fueran personas no diabéticas mayores de 18 años con enfermedad renal crónica en cualquier estadio y que no estuvieran en diálisis (1). Los desenlaces de interés fueron: 1) tasa anual de cambio en la tasa de filtración glomerular (TFG), 2) elevación de más del doble de la creatinina sérica (Cr) o una reducción del 50 % de la TFG, 3) progresión a enfermedad renal terminal (ERT), y 4) mortalidad por cualquier causa. Se buscó analizar además el efecto de diferentes niveles de proteinuria en los desenlaces de interés.

Método de búsqueda y selección: dos autores realizaron una búsqueda independiente en PubMed, MEDLINE, Embase y Cochrane desde la creación de dichas bases de datos hasta marzo de 2016. Adicionalmente, se revisó la lista de referencias bibliográficas de las publicaciones elegibles para identificar más estudios. No se restringió la búsqueda por idioma o calidad metodológica, y sólo se incluyeron ensayos clínicos completos publicados que reportaran por lo menos uno de los desenlaces de interés.

Resultados principales: de 830 títulos, se revisaron 14 publicaciones completas y se incluyeron 10 artículos correspondientes a 9 ensayos clínicos aleatorizados. La población combinada con ERC fue de 8127 pacientes, con una media de 55 años y una proporción de hombres del 61 %. La mayoría de estudios excluyeron a pacientes diabéticos; en los que no se excluyeron, la proporción fue mínima (n = 597, 7,3 % de la población total) y ninguno tenía pobre control metabólico. La media de seguimiento fue de 3,3 años (1,6-7). El rango de la media de la TFG basal entre estudios estuvo entre 18,5 y 91,5; y la media de PA basal osciló entre 123/76 y 172/89. No se mencionaron restricciones con respecto a algún régimen antihipertensivo específico. No hubo una sola forma de establecer la TFG ni de definir metas intensivas o tradicionales entre los estudios.

No hubo diferencias significativas en ninguno de los desenlaces analizados. La tasa anual de cambio de la TFG fue reportada en 8 de 9 estudios (n = 5316) como diferencia de medias, con un estimado agrupado de 0,07 (-0,16 a 0,29) y una I² de 0 % (p = 0,67). El resto de resultados se presentaron en términos de riesgo relativo (*relative risk*, RR), reportándose lo siguiente: RR de 0,99 (IC 95 % = 0,76-1,29) para elevación de más del doble de la Cr o una reducción del 50 % de la TFG (n = 3817, I² de 0 %, p = 0,78); RR de 0,96 (IC 95 % =

0,78-1,18) para ERT (n = 5070, I² de 0 %, p = 0,53); y un RR de 0,81 (IC 95 % = 0,64-1,02) para mortalidad por cualquier causa (n = 5628, I² de 0 %, p = 0,66). El análisis de sensibilidad con respecto a información faltante imputada no mostró cambios significativos en los resultados.

Sólo pudo analizarse el efecto de la proteinuria en la tasa anual de cambio de la TFG y el riesgo de progresión a ERT por falta de datos con respecto a las otras variables. No se encontraron diferencias significativas, aunque los resultados mostraron una leve tendencia al beneficio de la terapia intensiva vs la tradicional con valores de proteinuria mayores a 0,5 (para progresión a ERT) o a 1 g/día (para tasa anual de cambio de la TFG). No se observaron diferencias significativas en cuanto a efectos secundarios o desenlaces adversos graves, aunque los resultados al respecto fueron más conflictivos.

Conclusiones: buscar metas de PA menores a las tradicionales en pacientes con ERC sin diabetes parece no ofrecer ningún beneficio adicional en cuanto al riesgo de progresión de la ERC. No obstante, pacientes con niveles altos de proteinuria pudieran beneficiarse de metas más bajas, sin que la frecuencia de efectos adversos aumente de forma significativa.

Comentario: uno de los hitos más grandes en la medicina preventiva, gracias a la cohorte de Framingham, ha sido el descubrimiento de la asociación entre la hipertensión arterial (HTA) y el aumento del riesgo cardiovascular (2). Ese primer paso permitió que numerosos estudios demostraran a lo largo del tiempo, que el tratamiento de la hipertensión arterial disminuía dicho riesgo, a tal punto que hoy parece indiscutible el beneficio de esta intervención. No obstante, la meta de presión arterial óptima en pacientes hipertensos ha permanecido en debate.

En el 2014, el reporte del octavo *Joint National Committee* (JNC8) pautó las metas de PA en diferentes poblaciones y determinó que, a la luz de la evidencia disponible hasta ese momento, aquellos pacientes menores de 60 años independiente de sus comorbilidades, incluyendo a pacientes adultos con ERC o diabetes mellitus, debían ser llevados a PA inferiores a 140/90 mmHg (3). Esta recomendación dejó en evidencia la falta de estudios metodológicamente aceptables como para guiar el tratamiento hacia metas satisfactorias, generando gran controversia en la comunidad científica (4).

En el 2015 fue publicado el estudio SPRINT (5), un ensayo clínico aleatorizado abierto en el cual se comparó metas intensivas de PA (120/80) vs metas tradicionales (140/90) en adultos con alto riesgo cardiovascular, pero sin diabetes mellitus. Este estudio mostró una reducción relativa de la mortalidad y de los eventos cardiovasculares de aproximadamente un 25 %, concluyendo que si bien apuntar a metas de PA en rangos menores aumentaba la frecuencia de efectos adversos, el beneficio superaba el riesgo ampliamente. Este estudio, incluido en la actual revisión sistemática, entrega información valiosa para la interpretación del presente artículo.

En primer lugar, esta revisión sistemática no encontró un aumento significativo en el riesgo de desarrollar una lesión renal aguda (LRA) con la terapia intensiva, pero el estudio SPRINT sugiere algo diferente. Este ensayo clínico reportó que el 4,4 % de los pacientes en terapia intensiva, desarrollaron LRA o falla renal aguda vs un 2,6 % en el grupo de terapia estándar, lo cual significa un aumento del riesgo absoluto del 1,8 % y un aumento del riesgo relativo del 69 %. Si tenemos en cuenta que los pacientes con ERC están en un mayor riesgo de desarrollar una LRA y que, a su vez, la LRA empeora el pronóstico en pacientes con ERC establecida (6), es posible incluso sugerir que el estudio SPRINT subestimó el efecto deletéreo de metas de PA intensivas en pacientes con ERC, los cuales sólo representaron el 28 % de la población estudiada. En el SPRINT el efecto en la mortalidad fue superior al riesgo de lesión renal, pero la balanza de riesgo-beneficio pudiera haber cambiado si se hubieran incluido más pacientes con ERC. Lo anterior es relevante para los resultados de esta meta-análisis, ya que para el cálculo del RR de mortalidad por cualquier causa el SPRINT aportó un 62,3 % de peso en el modelo ajustado.

En segundo lugar, es importante tener en cuenta el riesgo de efectos adversos y la adherencia en el contexto de una enfermedad que es asintomática hasta que desemboca en un desenlace adverso o, incluso, la muerte. Este meta-análisis, probablemente debido a la heterogeneidad de las poblaciones y tipos de intervenciones de los estudios originales, no encontró diferencias significativas en los efectos adversos de acuerdo con la meta de PA. No obstante, en la práctica clínica habitual es mayor la probabilidad de efectos adversos asociados con la terapia intensiva y, de hecho, ese fue

otro hallazgo del SPRINT: mayor frecuencia de hipotensión (3,4 vs. 2,0 %), de síncope (3,5 vs. 2,4 %) y de anomalías electrolíticas (3,8 vs. 2,9 %).

En conclusión, esta revisión sistemática no apoya el uso de terapias intensivas dirigidas a una mayor reducción de la PA en pacientes con ERC sin diabetes, en cuanto al riesgo de progresión de su enfermedad de base. Aunque se sugiere que hay subpoblaciones que pudieran beneficiarse de este tipo de terapias, siguen siendo necesarios ensayos clínicos que confirmen dichas hipótesis. En términos prácticos, la adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico para la HTA, así como el control permanente de la función renal, deben ser elementos críticos en el seguimiento de estos pacientes.

PROFILAXIS POSOPERATORIA EN CESÁREA: BUSCANDO LA POBLACIÓN INDICADA

Valent AM, DeArmond C, Houston JM, Reddy S, Masters HR, Gold A, et al. Effect of Post-Cesarean Delivery Oral Cephalexin and Metronidazole on Surgical Site Infection Among Obese Women. A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(11):1026–34. DOI 10.1001/jama.2017.10567.

Pregunta: ¿la profilaxis antibiótica posoperatoria con cefalexina más metronidazol oral, en gestantes con obesidad que reciben profilaxis antibiótica preoperatoria estándar, disminuye la incidencia de infección del sitio operatorio (ISO) a los 30 días luego de la cesárea?

Diseño: ensayo clínico.

Lugar: Centro Médico Universidad de Cincinnati, Cincinnati, Ohio.

Participantes: a partir de los 13 años, con Índice de Masa Corporal (IMC) previo al embarazo de 30 o más y cesárea electiva ya programada. Se excluyeron las pacientes con síndromes de inmunodeficiencia conocidos, no anglohablantes, alergia conocida a la cefalosporina o metronidazol o la aplicación programada de antibióticos en el posparto por cualquier indicación médica u obstétrica.

Intervención: todos los pacientes recibieron una dosis de 2 gramos de cefazolina intravenosa antes de la

incisión quirúrgica. Luego las mujeres se asignaron de forma aleatoria a 48 horas con cefalexina oral 500 mg más metronidazol oral 500 mg o placebos de la misma apariencia, cada 8 horas por 6 dosis. La primera dosis del medicamento estudio, se agendó a las 8 horas de recibir la cefazolina intravenosa y se recolectó la información sobre las irregularidades con el protocolo de administración del medicamento.

Periodo de seguimiento: 30 días después de la cesárea.

Desenlace primario: el desarrollo de infección del sitio operatorio (ISO), considerando cualquiera de sus tipos: superficial, profunda u órgano/espacio, dentro de los 30 días luego de la cesárea.

Desenlaces secundarios: cualquier defecto en la integridad de la incisión, con o sin presencia de infección; celulitis, definida como la infección de la piel o el tejido blando adyacente; separación de la herida mayor de 1 cm, endometritis y fiebre de origen desconocido.

Asignación: aleatoria.

Cegamiento: doble ciego.

Resultados principales: de 1.002 mujeres elegibles se excluyeron 149 (14,9 %) por al menos un criterio de exclusión, 378 (37,7 %) rechazaron participar en el estudio y 71 (7,1 %) sin consentimiento o sin habilidad para consentir. 404 se asignaron de manera aleatoria a cefalexina-metronidazol ($n = 202$) o a placebo ($n = 201$); excluyendo una violación del protocolo de asignación. La incidencia de ISO fue de 10,9 % (IC 95 % = 7,9 %-14,0 %), 13 (6,4 %) de 202 correspondían a pacientes con cefalexina-metronidazol y 31 (15,4 %) de 201 pacientes con placebo. El RR fue de 0,41 (IC 95 % = 0,22-0,77) y el NNT de 12 (IC 95 % = 6,7-33,8). Respecto a los desenlaces secundarios, la celulitis fue el único con una disminución significativa con los antibióticos, evidenciándose 12 casos (5,9 %) en los pacientes con cefalexina-metronidazol y 27 casos (13,4 %) en el grupo del placebo (RR = 0,44; IC 95 % = 0,23-0,84). No se reportaron efectos adversos graves o reacciones alérgicas a la cefalexina o metronidazol. En un estudio *post-hoc*, realizaron análisis por subgrupos, de acuerdo con el estado de las membranas, íntegras ($n = 277$) o ruptura prematura de membranas (RPM, $n = 126$). Encontraron una menor incidencia de ISO en los pacientes con RPM que recibieron profilaxis posoperatoria con cefalexina-metronidazol (9,5 %), en comparación con

el grupo placebo (30,2 %): RR = 0,31; C 95 % = 0,13-0,71. Sin embargo, la diferencia de ISO entre los grupos de pacientes con membranas íntegras no fue estadísticamente significativa (RR = 0,58; IC 95 % = 0,24-1,44).

Conclusión: en gestantes con obesidad que son programadas para cesárea y reciben profilaxis preoperatoria, un esquema de 48 horas posoperatorio profiláctico con cefalexina más metronidazol, comparado con placebo, disminuye las ISO de cualquier tipo en los 30 días posteriores al nacimiento.

Comentario: en Estados Unidos el nacimiento por cesárea representa el 32 % de todos los nacimientos, convirtiendo a la cesárea en uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentes en ese país. En Colombia se ha observado una tendencia similar, con el aumento en el número de cesáreas de 24,9 % en 1988 a 45,7 % en el 2013, con un incremento menos marcado para el 2016 de 45,8 % (7, 8). Esta estadística, asociada con aproximadamente un 40 % de gestantes con sobrepeso u obesidad (9), resaltan la importancia de considerar intervenciones como la profilaxis posoperatoria contra la infección del sitio operatorio (ISO) en este tipo de pacientes de alto riesgo.

En pacientes con cesárea la obesidad es considerada un factor de riesgo independiente para ISO, con un RR de 2,0 a 2,8 en pacientes con IMC > 30 kg/m² y de 3,7 con IMC > 35 kg/m². La presencia de corioamnionitis (RR: 5,6-10,6) y el consumo de cigarrillo (RR: 5,3) también se asocian con mayor riesgo de ISO (10). Una de las intervenciones preventivas consideradas es la profilaxis antibiótica previa a la cesárea (11), medida que se aplica de manera rutinaria y está recomendada por asociaciones como el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) (12). Sin embargo, la indicación para la profilaxis posoperatoria complementaria a la anterior aún no está clara (13).

Aunque fue un análisis a posteriori para el que no se había calculado un tamaño de muestra específico, es importante resaltar que las pacientes con RPM en el grupo placebo presentaron la mayor incidencia de ISO, por lo que podrían ser la población que más se beneficie del uso rutinario de antibiótico posoperatorio. Adicionalmente a los problemas de terminación del estudio antes de alcanzar el tamaño de muestra calculado (n = 438) y las pérdidas de seguimiento de un 5 % en cada grupo, es necesario tener en cuenta la realización del estudio en un solo centro, debido a que

la incidencia de ISO depende en gran medida del lugar en el que se realice el procedimiento, con incidencias que pueden variar entre 2,9-24,2 % (14). Queda entonces la hipótesis para nuevos trabajos de investigación en nuestro medio, con la intención de identificar claramente la población con el mejor perfil de riesgo versus beneficio y la magnitud real de dicho efecto benéfico.

CONTINÚA EL RETO DE PREDECIR EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON FALLA CARDÍACA AGUDA

Miro O, Rossello X, Gil V, Martin-Sanchez FJ, Llorens P, Herrero-Puente P et al. Predicting 30-Day Mortality for Patients With Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2017.

Pregunta: ¿es posible predecir mortalidad a 30 días en pacientes con falla cardíaca aguda usando información disponible desde el ingreso al servicio de urgencias?

Diseño: creación de modelo pronóstico mediante una cohorte prospectiva de derivación y otra cohorte prospectiva de validación.

Lugar: 34 salas de urgencias en España.

Participantes: se incluyeron pacientes que al ingreso cumplieron con dos criterios mayores, un criterio mayor y dos menores o más de dos criterios menores de acuerdo a los criterios de Framingham para diagnóstico de falla cardíaca: a) criterios mayores: edema pulmonar, cardiomegalia, reflujo hepatoyugular, ingurgitación yugular, ortopnea o disnea paroxística nocturna, crépitos, S3 o galope y más de 4,5 kg perdidos en 5 días una vez iniciado el tratamiento; b) criterios menores: disnea con la actividad física, edema en tobillos, hepatomegalia, tos nocturna, derrame pleural o frecuencia cardíaca mayor a 120 latidos por minuto. El diagnóstico era verificado por el investigador principal de cada centro, que confirmaba la falla cardíaca aguda con los datos obtenidos durante la estancia hospitalaria. Se excluyeron aquellos pacientes que presentaron infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Recolección de información y periodo de seguimiento: se reclutaron participantes en mayo de 2009 y entre noviembre y diciembre de 2011 para la cohorte de derivación. Para la cohorte de validación se

reclutaron pacientes entre enero y febrero de 2014. Se realizó seguimiento intrahospitalario y posteriormente vía telefónica y consultando la historia clínica de los pacientes los días 31 y 90 posteriores al ingreso.

Desenlaces: mortalidad por cualquier causa a 30 días.

Resultados: se incluyeron 4897 pacientes en la cohorte de derivación en los cuales la media de edad fue de 79,7 años, el 57,1 % fueron mujeres, el 83,4 % eran hipertensos, el 89,5 % tenían una clase funcional NYHA III o IV y

41,5 % tenían fracción de eyección menor a 50 %. A los 30 días de seguimiento la mortalidad fue de 10,3 %.

Usando regresión logística y mediante el método de selección de variables “hacia adelante” con criterio de entrada de $p \leq 0,01$, de 88 variables candidatas para incluir en el modelo pronóstico, se identificaron 13 variables significativas independientes predictoras de mortalidad a 30 días y se incluyeron en el modelo pronóstico final (Tabla 1).

Tabla 1. Variables incluidas en el modelo final

1. Índice de Barthel (puntos) a) ≥ 75 ; b) 50 – 74; c) 25 – 49; d) <25	2. Presión arterial sistólica (mm Hg) a) ≥ 155 ; b) 140 – 154; c) 125 – 139; d) 110 – 124; e) 95 – 109; f) < 95
3. Edad (años) a) < 75; b) 75 – 79; c) 80 – 84; d) 85 – 89; e) ≥ 90	4. Concentración de NT-proBNP (ng/ml) a) < 8000; b) 8000 – 15999; c) 16000 – 23999; d) ≥ 24000
5. Concentración de potasio (mmol/L) a) < 3,5; b) 3,5 – 4,9; c) 5,0 – 5,5; d) > 5,5	6. Troponinas séricas por encima del límite superior normal
7. Clase funcional NYHA IV al ingreso	8. Frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto) a) < 25; b) 25 – 29; c) ≥ 30
9. Síntomas de bajo gasto cardíaco	10. Saturación de oxígeno (%) a) 95 – 100; b) 90 – 94; c) 85 – 89; d) < 85
11. Síndrome coronario agudo asociado	12. Criterios de Sokolow-Lyon positivos para hipertrofia ventricular izquierda
13. Concentración sérica de creatinina (mg/dL) a) < 1,5; b) 1,5 – 2,4; c) > 2,4	

El 28,4 % de los pacientes no tuvieron registrado el puntaje del índice de Barthel, el 59,8 % no tuvieron concentración de NT-proBNP, el 41,4 % no tenían registrado concentración de troponinas y 29,5 % no registraron frecuencia respiratoria.

Con estas variables se obtuvo una estadística C de 0,836 (IC 95 %, 0,818 – 0,853). Se dividieron los pacientes en 6 grupos de acuerdo al riesgo ascendente de mortalidad a 30 días (primeros 4 quintiles y los 2 últimos deciles), con una adecuada bondad de ajuste al comparar la mortalidad observada con la predicha por el modelo. El riesgo de muerte a 30 días en el primer quintil fue < 2 %, mientras que en el último decil fue de 45 %. En la cohorte de validación se reclutaron 3229 participantes en los cuales al aplicar el modelo se obtuvo un estadístico C de 0,828 (IC 95 %, 0,802 – 0,853) y una bondad de ajuste adecuada con un valor de $p = 0,122$ al aplicar la prueba de Hosmer-Lemeshow.

Conclusión: este modelo con 13 variables, comúnmente disponibles en los servicios de urgencias, tiene una excelente calibración y discriminación y puede ser usado por médicos para predecir el riesgo de mortalidad a 30 días de los pacientes con falla cardíaca aguda.

Comentario: la falla cardíaca aguda es un síndrome grave en el cual hay un aumento rápido y progresivo de los signos y síntomas de falla cardíaca, requiriendo un diagnóstico y tratamiento urgente que usualmente requiere hospitalización (15). Para definir el tratamiento que cada paciente necesita, es de gran ayuda conocer el pronóstico individual. Se han propuesto múltiples modelos para calcular el pronóstico de los pacientes con falla cardíaca, pero la mayoría se han realizado en pacientes hospitalizados (16-18) y su rendimiento ha sido modesto (19), con gran variabilidad en las variables incluidas y la mayoría sin validación en cohortes externas (20).

El actual modelo es un aporte significativo a la comunidad médica internacional, dado que fue riguroso metodológicamente, se incluyó una gran muestra de pacientes, sus resultados en cuanto a calibración y discriminación fueron excelentes y se realizó validación con una cohorte externa, separada por temporalidad de la original. Sin embargo, es necesario discutir algunos aspectos clave: hubo un gran porcentaje de datos faltantes en variables incluidas en el modelo (casi 60 % de datos faltantes sobre NT-proBNP, por ejemplo), lo

que puede significar que en el modelo final se hayan incluido variables de menor efecto en el desenlace. Por otra parte, el índice de Barthel (21), si bien se ha identificado como un factor de riesgo para mortalidad en pacientes con falla cardíaca (22), requiere un interrogatorio detallado y cuidadoso sobre las actividades diarias del paciente que puede no ser práctico en el servicio de urgencias, lo que podría explicar que el 28,4 % de los pacientes de este estudio no tuvieran información sobre esta variable. El modelo alternativo que no incluía NT-proBNP, índice de Barthel ni troponinas, tuvo una discriminación aceptable para un modelo pronóstico (estadístico $C \geq 0,784$), pero los autores no proporcionaron la diferencia estadística entre este y el modelo completo, ni otras medidas de desempeño clínico más informativas, como las razones de probabilidades o los índices netos de reclasificación. Con las variables mencionadas no es posible calcular el riesgo individual de manera intuitiva, por lo que los autores crearon una página web (23) en la cual se ingresan los valores de las variables y se obtiene el riesgo predicho. Esto puede limitar la aplicabilidad del modelo en la práctica diaria, dado que requiere acceso a tecnología que puede no estar fácilmente disponible en todos los servicios de urgencias.

Si bien el desempeño parece prometedor, este modelo deberá comprobar su aplicabilidad y eficacia mediante estudios de impacto clínico. Además, sería interesante lograr una colaboración con otros grupos que han desarrollado modelos pronósticos similares, para lograr mejorar el rendimiento de alguno de los ya existentes en vez de continuar sumando modelos a la lista de los más de 100 que ya existen para falla cardíaca (20).

LOS ALGORITMOS BASADOS EN ESCALAS CLÍNICAS DE ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO EN EL PACIENTE CON SOSPECHA DE APENDICITIS: UNA PROMETEDORA ESTRATEGIA

Andersson M, Kolodziej B, Andersson RE. Randomized clinical trial of Appendicitis Inflammatory Response score-based management of patients with suspected appendicitis. *Br J Surg*. 2017 Oct;104(11):1451-61.

Pregunta: en pacientes con sospecha de apendicitis ¿el algoritmo basado en el puntaje de respuesta

inflamatoria a apendicitis (AIR, siglas en inglés para *Appendicitis Inflammatory Response*) incrementaría la exactitud diagnóstica, reduciría las admisiones hospitalarias innecesarias y disminuiría el uso de imágenes diagnósticas en los grupos de alto y bajo riesgo?

Diseño: estudio de antes y después con un ensayo clínico aleatorizado anidado.

Lugar: seis hospitales universitarios, siete hospitales de referencia, ocho hospitales generales y tres centros universitarios pediátricos de Suecia.

Participantes: pacientes que se presentaron con sospecha de apendicitis entre septiembre del 2009 y enero del 2012, a partir de los 10 años de edad fueron incluidos en los primeros 21 centros quirúrgicos de emergencia, y a partir de los 5 años de edad en los tres centros pediátricos universitarios. Los criterios de exclusión fueron historia de dolor abdominal con duración mayor a 5 días y embarazo.

Intervención: el estudio se dividió en dos fases, durante la primera se registraron prospectivamente los parámetros del puntaje AIR (Tabla 2), pero no se dio información a los cirujanos, por lo tanto los pacientes fueron manejados de acuerdo con los estándares convencionales de manejo. Durante la segunda fase, con una exhaustiva implementación educativa del algoritmo, para los pacientes con puntaje AIR de 0-4 puntos (grupo de bajo riesgo) se sugirió observación ambulatoria y para los pacientes con puntaje de 9-12 puntos (grupo de alto riesgo) la exploración quirúrgica. Los pacientes con puntaje de 5-8 puntos (grupo de riesgo intermedio) fueron asignados aleatoriamente a realización inmediata de imagen diagnóstica (grupo de imagen) u hospitalización y reevaluación del puntaje después de un periodo de observación de 4-8 horas (grupo de observación). Si en la reevaluación, el puntaje descendía a menos de 5 puntos se sugería el alta y si aumentaba a más de 8, la exploración quirúrgica. Si había persistencia entre 5-8 puntos, la observación, la imagen o la laparoscopia fueron dejadas a criterio de los tratantes.

Tabla 2. Variables incluidas en el puntaje AIR (rango de 0-12 puntos)

Variables	Puntuación
Vómito	1
Dolor en fosa iliaca derecha	1
Temperatura mayor a 38,5 °C	1
Sensibilidad de rebote o defensa muscular	
Leve	1
Media	2
Alta	3
Conteo de glóbulos blancos (10⁹/L)	
10,0–14,9	1
≥15,0	2
Proporción de neutrófilos (%)	
70–84	1
≥85	2
Concentración de proteína C reactiva (mg/L)	
10–49	1
≥50	2

Periodo de seguimiento: 30 días posteriores a la consulta.

Desenlace primario: proporción de exploraciones quirúrgicas negativas y proporción de pacientes tratados para apendicitis.

Desenlaces secundarios: proporción de pacientes hospitalizados, tiempo desde la llegada al hospital hasta la operación, duración de la estancia hospitalaria, proporción de apendicitis no diagnosticada, número de rehospitalizaciones por cualquier razón dentro de los 30 días posteriores al egreso y coste total por paciente.

Asignación: los pacientes clasificados dentro del grupo de riesgo intermedio tuvieron una asignación aleatoria entre grupo de imagen u observación.

Cegamiento: no hubo cegamiento, según los autores por no ser posible.

Resultados: 1152 y 2639 pacientes con un registro completo de parámetros para el puntaje AIR fueron incluidos en las fases de base e intervención, respectivamente. La cantidad de pacientes durante la fase de intervención clasificados dentro de los grupos de bajo, intermedio y alto riesgo fueron 1004 (38 %), 1383 (52,4 %) y 252 (9,5 %), respectivamente. El promedio de edad y de puntaje AIR para los anteriores grupos fue de 22,9; 27,5 y 32,2 años, y 2,7; 6,2 y 9,5, respectivamente. En el grupo de bajo riesgo, el desenlace primario de exploraciones quirúrgicas negativas tuvo una menor proporción en la fase de intervención comparada con la de base (1,6 vs 3,2 %; diferencia de 1,7 %; IC 95 % = 0,1 a 3,6 %); al igual que la proporción de pacientes con operación para una apendicitis no perforada: 6,8 vs 9,7 %; diferencia de 3,0 %; IC 95 % = 0,1 a 6,1 %. También hubo disminución en la proporción de pacientes hospitalizados (29,5 vs 42,8 %; diferencia de 13,4 %; IC 95 % = 8,4 a 18,4 %); el uso de imágenes diagnósticas (19,2 vs 34,5 %; diferencia 15,3 %; IC 95 % = 10,6 a 19,9 %); y el coste promedio por paciente (€1339 vs 1659; diferencia €320; IC 95 % = 124 a 516). En contraste, para el grupo de alto riesgo, los desenlaces primarios no tuvieron diferencias entre las fases de base e intervención pero si se presentó una reducción en el uso de imágenes diagnósticas en el segundo periodo (38,5 vs 53 %; diferencia 14,6 %; IC 95 % = 1,6 a 27,2 %). En el ensayo aleatorizado anidado en el grupo de riesgo intermedio (1068 de 1383

pacientes elegibles), la proporción de exploraciones quirúrgicas negativas fue similar entre ambos grupos (imagen y observación, respectivamente): 6,4 vs 6,7 %; diferencia de 0,2 %; IC 95 % = -2,9 a 3,4 %; pero más pacientes en el grupo de imagen fueron diagnosticados con apendicitis (55,4 vs 46,3 %; diferencia de 9,2 %; IC 95 % = 3,0 a 15,2 %) y más fueron operados para apendicitis no perforada (43,6 vs 37,5 %; diferencia de 6,1 %; IC 95 % = 0,1 a 12,1 %). No hubo diferencias en la frecuencia de rehospitalización o apendicitis no diagnosticada.

Conclusión: la clasificación del riesgo basada en el puntaje AIR puede reducir de forma segura las hospitalizaciones y el uso de imágenes diagnósticas en pacientes con sospecha de apendicitis.

Comentario: la apendicitis aguda es la indicación más común para la cirugía abdominal de emergencia en el mundo (24). Por tanto, un diagnóstico oportuno con un uso adecuado de los recursos, éste último asunto con gran repercusión en el sistema de salud colombiano, representa un reto cotidiano para la práctica médica. Usualmente la ultrasonografía o la tomografía computarizada (TC) se consideran útiles ante la sospecha de apendicitis (25); pero su uso no selectivo podría generar un incremento en los tratamientos de apendicitis no perforada de resolución espontánea (26-27), o en la frecuencia de apendicectomías negativas (28); con un aumento innecesario de los costos para el sistema de salud. Teniendo en cuenta lo anterior, la estratificación del riesgo en pacientes con sospecha de apendicitis mediante escalas clínicas podría ser prometedor como una estrategia para optimizar el diagnóstico y el tratamiento.

De estas consideraciones se deriva la importancia de este estudio, que logró demostrar con la aplicación del puntaje AIR una disminución en la proporción de exploraciones quirúrgicas negativas, hospitalizaciones, uso de imágenes diagnósticas y costos en los pacientes clasificados como de riesgo bajo. En el grupo de alto riesgo, por otra parte, solo se demostró disminución en el uso de imágenes diagnósticas, y en el grupo de riesgo intermedio el uso rutinario de imágenes, si bien parece aumentar la identificación de apendicitis no perforada, no reduce ni la necesidad de rehospitalización ni la frecuencia de exploraciones quirúrgicas negativas (29). El uso de este puntaje, que emplea criterios sencillos de la historia clínica y pruebas paraclínicas de bajo costo, facilitaría la evaluación inicial de los pacientes con

sospecha de apendicitis en el contexto colombiano. Sin embargo, aunque el puntaje AIR ha sido estudiado por varios autores como Scott (29), Andersson (30) o de Castro (31) en diversos escenarios clínicos, la validación de esta herramienta en población propia es un requerimiento fundamental para poder estimar el verdadero potencial de su aplicabilidad en nuestro medio.

FINANCIACIÓN

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

CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno por declarar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tsai WC, Wu HY, Peng YS, Yang JY, Chen HY, Chiu YL, et al. Association of Intensive Blood Pressure Control and Kidney Disease Progression in Non-diabetic Patients With Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2017 Jun;177(6):792-9. DOI 10.1001/jamainternmed.2017.0197.
2. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet.* 2014 Mar;383(9921):999-1008. DOI 10.1016/S0140-6736(13)61752-3.
3. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014 Feb;311(5):507-20. DOI 10.1001/jama.2013.284427. Erratum in: *JAMA.* 2014 May;311(17):1809.
4. Reisin E, Harris RC, Rahman M. Commentary on the 2014 BP guidelines from the panel appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *J Am Soc Nephrol.* 2014 Nov;25(11):2419-24. DOI 10.1681/ASN.2014040371.
5. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med.* 2015 Nov;373(22):2103-16. DOI 10.1056/NEJMoa1511939. Erratum in: *N Engl J Med.* 2017 Dec;377(25):2506.
6. Cerdá J, Lameire N, Eggers P, Pannu N, Uchino S, Wang H, et al. Epidemiology of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 May;3(5):881-6. DOI 10.2215/CJN.04961107.
7. Departamento Administrativo Nacional de Estadística [Internet]. Bogotá: DANE; 2017 [consultado 2017 Oct 31]. Cuadro10. Nacimientos por tipo de parto, según departamento de residencia de la madre y multiplicidad del embarazo. Disponible en: <http://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/nacimientos-y-defunciones/nacimientos/nacimientos-2017>
8. Integrantes del Consenso de la Federación Colombiana de Obstetricia, Ginecología (Fecolsog), Federación Colombiana de Perinatología (Fecopen). Racionalización del uso de la cesárea en Colombia. Consenso de la Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología (FECOLSOG) y la Federación Colombiana de Perinatología (FECOPEN), Bogotá, 2014. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2014;65(2):139-51. DOI 10.18597/rcog.62.
9. Colombiana de Salud. Guía de atención morbilidad materna: manejo de la obesidad materna antes, durante y después de la gestación [Internet]. Bogotá: Colombiana de Salud; 2013 [consultado 2017 Oct 31]. Disponible en: http://www.colombianadesalud.org.co/GUIAS_MATERNO_INFANTIL/OBESIDAD%20Y%20EMBARAZO.pdf
10. Kawakita T, Landy HJ. Surgical site infections after cesarean delivery: epidemiology, prevention and treatment. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017 Jul;3:12. DOI 10.1186/s40748-017-0051-3.
11. Smail FM, Grivell RM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Oct;(10):CD007482. DOI 10.1002/14651858.CD007482.pub3.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 120: Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. *Obstet Gynecol.* 2011 Jun;117(6):1472-83. DOI 10.1097/AOG.0b013e3182238c31.
13. Calfee DP, Grünebaum A. Postoperative Antimicrobial Prophylaxis Following Cesarean Delivery in

- Obese Women: An Exception to the Rule? *JAMA*. 2017 Sep;318(11):1012-3. DOI 10.1001/jama.2017.10535.
14. Gur R, Duggal SD, Rongpharpl SR, Srivastava R, Kumar A, Gupta V, et al. Post Caesarean Surgical Site Infection. *Arch Clin Microbiol* [Internet]. 2015 [cited 2017 Oct 31];6(4):[1-6]. Available from: <http://www.ac-microb.com/microbiology/post-caesarean-surgical-site-infections.php?aid=3810>
 15. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016 Jul;37(27):2129-200. DOI 10.1093/eurheartj/ehw128.
 16. Karauzum K, Karauzum I, Ural D, Baydemir C, Aktas M, Celikyurt U, et al. A simple discharge risk model for predicting 1-year mortality in hospitalised acute decompensated heart failure patients with reduced ejection fraction. *Acta Cardiol*. 2017 Aug;1-7. DOI 10.1080/00015385.2017.1351254.
 17. Lupón J, de Antonio M, Vila J, Peñafiel J, Galán A, Zamora E, et al. Development of a novel heart failure risk tool: the Barcelona bio-heart failure risk calculator (BCN bio-HF calculator). *PLoS One*. 2014 Jan;9(1):e85466. DOI 10.1371/journal.pone.0085466.
 18. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, Maggioni A, Køber L, Squire IB, et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J*. 2013 May;34(19):1404-13. DOI 10.1093/eurheartj/ehs337.
 19. Rahimi K, Bennett D, Conrad N, Williams TM, Basu J, Dwight J, et al. Risk prediction in patients with heart failure: a systematic review and analysis. *JACC Heart Fail*. 2014 Oct;2(5):440-6. DOI 10.1016/j.jchf.2014.04.008.
 20. Ouwerkerk W, Voors AA, Zwinderman AH. Factors influencing the predictive power of models for predicting mortality and/or heart failure hospitalization in patients with heart failure. *JACC Heart Fail*. 2014 Oct;2(5):429-36. DOI 10.1016/j.jchf.2014.04.006.
 21. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965 Feb;14:61-5.
 22. Formiga F, Chivite D, Casas S, Manito N, Pujol R. [Functional assessment of elderly patients admitted for heart failure]. *Rev Esp Cardiol*. 2006 Jul;59(7):740-2. Spanish.
 23. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Meessi-Ahf Risk Model [Internet]. 2017. Available from: <http://meessi-ahf.risk.score-calculator-ica-semes.portalsemes.org/calc.html>
 24. Sallinen V, Akl EA, You JJ, Agarwal A, Shoucair S, Vandvik PO, et al. Meta-analysis of antibiotics versus appendectomy for non-perforated acute appendicitis. *Br J Surg*. 2016 May;103(6):656-67. DOI 10.1002/bjs.10147.
 25. Tsz DS, Asnis LM, Merchant RC, Amanullah S, Linakis JG. Increasing computed tomography use for patients with appendicitis and discrepancies in pain management between adults and children: an analysis of the NHAMCS. *Ann Emerg Med*. 2012 May;59(5):395-403. DOI 10.1016/j.annemergmed.2011.06.010.
 26. Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW. Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Ann Surg*. 2007 Jun;245(6):886-92.
 27. Andersson RE. Resolving appendicitis is common: further evidence. *Ann Surg*. 2008 Mar;247(3):553; author reply 553. DOI 10.1097/SLA.0b013e318166177b.
 28. Mariadason JG, Wang WN, Wallack MK, Belmonte A, Matari H. Negative appendectomy rate as a quality metric in the management of appendicitis: impact of computed tomography, Alvarado score and the definition of negative appendectomy. *Ann R Coll Surg Engl*. 2012 Sep;94(6):395-401. DOI 10.1308/003588412X13171221592131.
 29. Scott AJ, Mason SE, Arunakirinathan M, Reissis V, Kinross JM, Smith JJ. Risk stratification by the Appendicitis Inflammatory Response score to guide decision-making in patients with suspected appendicitis. *Br J Surg*. 2015 Apr;102(5):563-72. DOI 10.1002/bjs.9773.
 30. Andersson M, Andersson RE. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg*. 2008 Aug;32(8):1843-9. DOI 10.1007/s00268-008-9649-y. Erratum in: *World J Surg*. 2012 Sep;36(9):2269-70.
 31. de Castro SM, Ünlü C, Steller EP van Wagenveld BA, Vrouwenraets BC. Evaluation of the appendicitis inflammatory response score for patients with acute appendicitis. *World J Surg*. 2012 Jul;36(7):1540-5. DOI 10.1007/s00268-012-1521-4. Erratum in: *World J Surg*. 2012 Sep;36(9):2271.