

Aislamiento del virus de la gripe y Atención Primaria

Sr. Director: Hemos leído con agrado en su revista el artículo referente a vacunación antigripal escrito por Calicó¹. Resulta de particular interés la importancia que concede a la realización del aislamiento y la caracterización de cepas de Influenzavirus A circulantes cada invierno. Desde el marco de la Atención Primaria quisiéramos aportar nuestra experiencia en este campo.

De todos es conocido que la posibilidad de conocer la etiología de los síndromes gripales se basa fundamentalmente en la obtención de muestras de enfermos sospechosos, durante los períodos epidémicos e interepidémicos². El diagnóstico serológico mediante detección de anticuerpos fijadores de complemento requiere, en la mayoría de los casos, el envío al laboratorio de suero en la fase aguda y en la de convalecencia³. Los métodos específicos de aislamiento vírico constituyen una excelente alternativa para aclarar la etiología de estos cuadros⁴. Desde 1972 la vigilancia de gripe se ha realizado en el Centro de Valladolid en colaboración con la Organización Mundial de la Salud. A partir de 1986 dicha actividad se efectúa conjuntamente con la Junta de Castilla y León, ampliando el área controlada al resto de las provincias de la Comunidad Autónoma.

En el marco de nuestro trabajo creímos útil participar con la recogida de muestras dentro de un programa de estas características. Con este fin se enviaron durante los meses de noviembre de 1989 a febrero de 1990 12 muestras correspondientes a niños entre 2 y 6 años de edad, que presentaban clínica de síndrome gripal. Las tomas se efectuaron mediante hisopado faríngeo (Cellmatic, Difco) y se remitieron por «mensajero» al Centro de Referencia. Se logró el aislamiento vírico en tres, procedentes de tres varones de 2, 3 y 4 años, que correspondieron a cepas A/England/427/88(H3N2), coincidentes con las que han sido de máxima circulación en nuestro país durante la presente temporada⁵.

El contenido de nuestra carta puede concretarse en tres aspectos. En primer lugar, con mínimos medios (hisopos apropiados y transporte urgente: correo, mensajero o similar) es posible efectuar un diagnóstico etiológico de gripe. En segundo lugar, en ambiente epidémico una correcta filiación de síndromes similares evita tratamientos no apropiados. Y por último, la adecuada relación entre atención primaria y niveles especializados redundará en una mayor calidad de la asistencia al paciente y constituye un estímulo importante para los profesionales que trabajan en ambos campos.

M.R. Bachiller Luque*, J.M. Eiros Bouza**,
R. Ortiz de Lejarazu**
y A. Rodríguez Torres**

*Centro de Salud Pintor Oliva. Palencia.
**Centro Nacional de Gripe. Facultad de Medicina.
Valladolid

1. Calicó I. Vacunación antigripal. *Med Clin (Barc)* 1990; 94: 795-796.
2. Betts RF, Douglas RG. Influenza virus. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, ed. *Principles and practice of infectious diseases*. Nueva York: Churchill Livingstone, 1990; 1.306-1.325.
3. Schild GC, Dowdle WR. Influenza virus characterization and diagnostic serology. En: Kilbourne ED, ed. *The influenza viruses and influenza*. Nueva York: Academic Press, 1975; 315-372.

4. Frank AL, Couch RB, Griffis CA et al. Comparison of different tissue cultures for isolation and quantification of influenza and parainfluenza viruses. *J Clin Microbiol* 1979; 10: 32-36.
5. Anónimo. *Wkly Epidemic Rec* 1990; 65: 37-44.

Determinaciones plasmáticas de nicotina y cotinina: marcadores biológicos del tabaco en fumadores y no fumadores

Sr. Director: Es conocido que el hecho de fumar no sólo afecta al fumador, sino también a las personas no fumadoras que, por su proximidad a aquél, se ven expuestas al humo del tabaco ajeno¹⁻³. Con el fin de determinar el grado de exposición real al humo del tabaco y tratar de establecer un método fiable para su cuantificación, se han medido en fumadores las concentraciones plasmáticas de nicotina (N), alcaloide procedente exclusivamente del tabaco y causante mayoritario de los efectos biológicos del mismo, y cotinina (C), su principal metabolito, como marcadores específicos de exposición al humo del tabaco⁴. Asimismo, se han determinado dichas concentraciones en no fumadores para determinar hasta qué punto pueden considerarse fumadores pasivos.

Se han estudiado 46 personas voluntarias, de ambos sexos (edad: 21-39 años), que se dividieron en dos grupos: 33 fumadores y 13 no fumadores. Éstos a su vez se subdividieron en 2 grupos: A) 7 no fumadores en cuya casa nadie fumaba (considerados como no expuestos) y B) 6 no fumadores en cuya casa existía al menos un fumador (considerados como expuestos). A todos ellos, por la mañana y advertidos los fumadores que se abstuvieran de fumar al menos 10 horas antes, se les tomó una muestra de 5 ml de sangre venosa para determinar N y C plasmáticas. La cuantificación se realizó por cromatografía de gas líquida, con un cromatógrafo HEWLETT-PACKARD 5890 y detector nitrógeno-fósforo, un integrador HEWLETT-PACKARD 3392 A, y una columna CP-Sil 5 CB, específica para alcaloides. Se siguió el método descrito por Verebey et al⁵ y Kogan et al⁶, con algunas modificaciones,

empleando como gas portador el helio, y la ketamina como estándar interno. El coeficiente de variación fue aproximadamente del 6,5 % y los límites de sensibilidad de 1 ng/ml para la N y 5 ng/ml para la C. La significación estadística de las diferencias se determinó mediante la *t* de Student. Las concentraciones en no fumadores, tanto de N ($2,79 \pm 2,04$ ng/ml) como de C ($3,67 \pm 4,28$ ng/ml) fueron significativamente inferiores ($p < 0,0001$) a las de fumadores ($12,12 \pm 3,10$ y $34,79 \pm 14,97$ ng/ml, respectivamente). En el subgrupo A (no fumadores no expuestos), dos personas presentaron concentraciones indetectables de N y C, y cinco de ellas muy bajas concentraciones de N, no acompañadas de cifras apreciables de C. En el subgrupo B (no fumadores expuestos) todos los individuos tuvieron cifras detectables de ambas y superiores a las del grupo A. Al comparar los dos subgrupos de no fumadores, los expuestos (B) presentaron cifras significativamente más altas que los no expuestos (A), tanto de N (A: $0,85 \pm 1,07$; B: $4,36 \pm 1,27$ ng/ml; $p < 0,0005$), como de C (A: indetectable; B: $7,96 \pm 1,77$ ng/ml; $p < 0,0001$). En cualquier caso, la concentración máxima alcanzada de ambas sustancias en no fumadores, fue siempre inferior a la más baja obtenida en fumadores (fig. 1). A la vista de nuestros resultados, podemos concluir la eficacia de ambas determinaciones como marcadores específicos del humo del tabaco, tanto de exposición como de inhalación. No obstante, a la hora de optar por una de ellas habrá de tenerse en cuenta sus particulares características cinéticas. Mientras la N, con una vida media corta (30-110 minutos)⁷, pudiera servir como un marcador próximo de exposición, la C, con una vida media más larga (15-40 horas en adultos y 37-160 horas en niños)^{8,9}, resultaría un marcador idóneo de exposición crónica. Asimismo se deduce que gran parte de la población no fumadora recibe pasivamente la influencia del tabaco ajeno, siendo ésta mucho más intensa cuando la exposición se produce de forma estable en la propia casa.

M.C. García Calzado, J.F. García Rojas,
A. Mangas y J. Millán

Departamento de Medicina. Cátedra de Patología y Clínica Médicas. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz

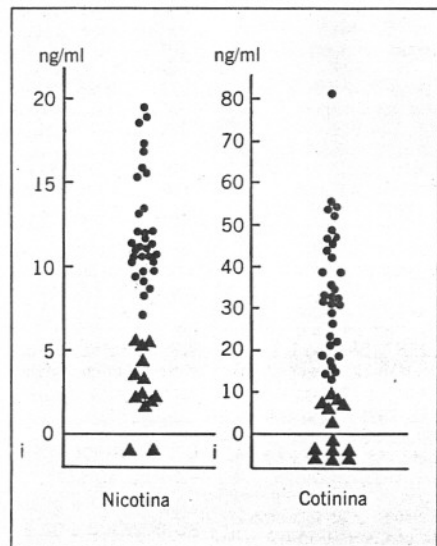


Fig. 1. Concentraciones de nicotina y cotinina plasmáticas. ▲ = no fumadores; ● = fumadores; i = indetectable.

1. Tager IB. «Passive smoking» and respiratory health in children —sophistry or cause for concern? *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 959-961.
2. García Calvente MM, Navarro Alonso JA, González Palacios A. Efectos del tabaco sobre la salud infantil. El niño como fumador pasivo. *An Esp Pediatr* 1987; 26: 60-64.
3. Weiss ST, Tager IB, Schenker M, Speizer FE. The health effects of involuntary smoking. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 933-942.
4. García Calzado MC, Cobo I. Marcadores biológicos del tabaco. *Med Clin (Barc)* 1989; 93: 186-188.
5. Verebey KG, de Pace A, Mule SJ, Kanzler M, Jaffe JH. A rapid, quantitative GLC method for the simultaneous determination of nicotine and cotinine. *J Anal Toxicol* 1982; 6: 294-296.
6. Kogan MJ, Verebey KG, Jaffe JH, Mule SJ. Simultaneous determination of nicotine and cotinine in human plasma by nitrogen detection gas-liquid chromatography. *J Forensic Sci* 1981; 26: 6-11.
7. Rosenberg J, Benowitz NL, Jacob P, Wilson KM. Disposition kinetics and effects of intravenous nicotine. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 28: 517-522.
8. Benowitz NL, Kuyt F, Jacob P, Jones RT, Osman AL. Cotinine disposition and effects. *Clin Pharmacol Ther* 1983; 34: 604-611.

9. Etzel RA, Greenberg RA, Haley NJ, Loda FA. Urine cotinine excretion in neonates exposed to tobacco smoke products in utero. *J Pediatr* 1985; 107: 146-148.

Hemibalismo en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida: una complicación infrecuente secundaria a patología oportunista del sistema nervioso central

Sr. Director: El sistema nervioso central (SNC) se afecta en más del 30 % de pacientes con síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA) por patología oportunista infecciosa, tumoral o vascular¹⁻³. Cualquier parte del SNC puede afectarse, por lo que en teoría pueden reproducir cualquier tipo de sintomatología focal. Sin embargo, la aparición de movimientos anormales es extremadamente infrecuente en este colectivo y hay tan sólo 8 casos comunicados⁴. Comunicamos un caso de toxoplasmosis cerebral en un paciente con SIDA que presentó únicamente con hemicorea-balismo localizada en la extremidad superior izquierda. Se trata, en nuestro conocimiento, del primer caso en nuestro país en este colectivo.

Varón de 32 años, toxicómano, infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y en estadio 4 por tuberculosis ganglionar que presentaba movimientos anormales en hemisferio izquierdo, consistente en movimientos rápidos estereotipados e involuntarios en brazo izquierdo, con predominio proximal. Los movimientos se acompañaban de extensión, pronación y rotación interna de la pierna izquierda y se acentuaban bajo influencias vestibulares. El paciente presentaba dichos movimientos desde 2 semanas antes y no se acompañaban de cefalea, vómitos, convulsiones o fiebre.

Al ingreso estaba afebril, consciente y orientado. La exploración por aparatos fue normal. Neurológicamente presentaba además de los movimientos anormales una paresia facial central izquierda. No había meningismo y el examen de los pares craneales y del fondo de ojo fue normal. Entre las pruebas de laboratorio destacó una linfopenia, de $1,0 \times 10^9/l$ y trombopenia de $85 \times 10^9/l$. El antígeno criptocócico en suero fue negativo, así como dos hemocultivos y un urocultivo para hongos, bacterias y virus. En la tomografía computadorizada (TC) craneal se observó una imagen hipodensa de contornos mal definidos en ganglios basales derechos con efectos masa y que captaba contraste en forma anular en su periferia, muy sugestiva de toxoplasmosis cerebral (fig. 1). El líquido cefalorraquídeo era claro y normotenso con proteínas y glucosa normales y 90 leucocitos (15 % de segmentados). Su cultivo en medios aerobio, anaerobio y de Lowenstein y la determinación del antígeno criptocócico fueron negativos. Se inició un tratamiento empírico con sulfadiazina más pirimetamina y dexametasona. En 48 horas se instauró progresivamente una hemiparesia facio-braquio-crural izquierda y desaparecieron simultáneamente los movimientos anormales. La evolución clínica y radiológica fue favorable.

La TC cerebral descubre lesiones focales hasta en un 38 % de pacientes con SIDA y afección clínica neurológica⁵, obligando a considerar una amplia gama de posibilidades diagnósticas. La toxoplasmosis cerebral es la más frecuente globalmente y presenta afección radiológica focal en el 60-75 % de casos. Esta puede presentarse también en el linfoma cerebral primario (10-25 %), leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) (10 %) y mucho más raramente criptococoma, tuberculoma, lesiones isquémicas secundarias a vasculitis, nocardiosis, encefalitis víricas y sarcoma de Kaposi cerebral^{6,7}. Si cualquiera de estas lesiones se localizara en subtálamo o cuerpo es-

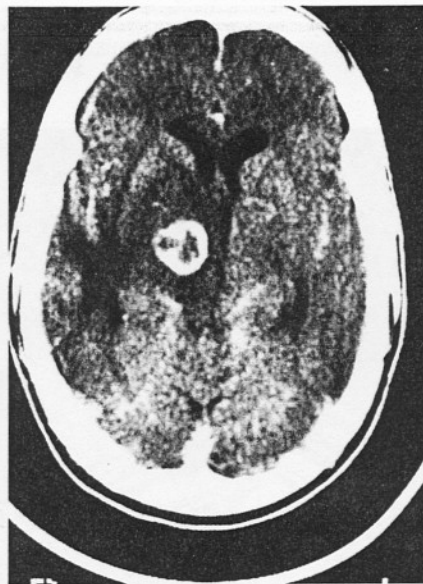


Fig. 1. Tomografía computadorizada craneal en la que se aprecia una imagen hipodensa de contornos mal definidos en los ganglios basales derechos con efecto masa, y que capta contraste en forma anular en su periferia, sugestiva de toxoplasmosis cerebral.

triado podría desencadenar la aparición de movimientos anormales, sin embargo estos son en realidad muy infrecuentes en pacientes infectados por el VIH^{8,9}. Hemos podido encontrar únicamente comunicaciones sobre 8 pacientes infectados por el VIH^{4,9} que presentaron hemicorea-balismo^{3,8}, mioclonías segmentarias^{2,8}, temblor postural con distonía^{1,8}, acatisia¹⁻⁸ y distonía paroxística¹⁻⁸. Dos de ellos presentaban un síndrome parkinsoniano. Cinco casos eran secundarios a toxoplasmosis cerebral, uno a LMP, uno a enfermedad de Whipple cerebral y en uno no se consiguió diagnóstico, siendo la resonancia magnética normal. Se desconoce por qué lesiones localizadas en la misma zona del SNC reproducen distinta sintomatología extrapiramidal.

El hemibalismo suele ser debido a lesiones contralaterales localizadas en el núcleo de Luys y en las vías luisopalidales. La etiología más frecuente en la población general es la vascular isquémica, aunque se ha descrito en hematomas, tuberculomas, metástasis, encefalitis y abscesos bacterianos. Por el contrario, su incidencia en tumores que afectan a los ganglios basales es baja¹⁰. En nuestro paciente la sintomatología podría ser debida a la afección del núcleo subtalámico de las vías luisopalidales por el edema perilesional o afección directa del núcleo pálido por abscesos por toxoplasma. La rápida desaparición de los movimientos en este caso creemos que está relacionada con la progresiva instauración de una hemiparesia que impediría la expresión extrapiramidal por afección motora. Algunos autores han implicado al edema perilesional presente en ganglios basales en la patogénesis del cuadro. Sin embargo, esta hipótesis no ha sido probada y la frecuente afección de este territorio en la toxoplasmosis cerebral debería entonces asociarse habitualmente a movimientos anormales. Creemos que la afección piramidal directa es la que impide su expresión en esta patología oportunista.

La aparición de movimientos anormales en infectados por el VIH posee un gran valor clínico

por la localización de la lesión en el SNC. Suele ser secundaria a la patología oportunista intracraneal habitual y raramente requiere tratamiento específico.

J.M. Llibre Codina*, J.M. Bonet Simó, U. Gutiérrez Jordán* y J. Tor Aguilera

Unidad de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.
*Servicio de Medicina Interna.
Hospital Sant Jaume de Calella. Barcelona

1. Snider SW, Simpson MD, Nielsen S et al. Neurological complications of acquired immune deficiency syndrome: analysis of 50 patients. *Ann Neurol* 1983; 14: 403-418.
2. Levy RM, Pons VG, Rosenblum ML. Central nervous system mass lesions in the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *J Neurosurg* 1984; 61: 9-16.
3. Bonaventura I, Romero F, Ortega A et al. Toxoplasmosis cerebral en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Estudio de los hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos en 10 casos. *Med Clin (Barc)* 1988; 91: 1-6.
4. Nath A, Jankovi J, Pettigrew C. Movement disorders and AIDS. *Neurology* 1987; 37: 37-41.
5. De la Paz R, Enzmann D. *Neuroradiology of acquired immune deficiency syndrome*. En: Rosenblum ML, Levy RM, Bredesen DE, ed. AIDS and the nervous system. Nueva York: Raven press, 1988; 121-154.
6. Tucker T. Central nervous system AIDS. *J Neurol Sci* 1989; 89: 119-133.
7. Bishburg E, Eng RHK, Slim J et al. Brain lesions in patients with AIDS. *Arch Intern Med* 1989; 149: 941-943.
8. Levy RM, Bredesen DE. Central nervous system dysfunction in AIDS. En: Rosenblum ML, Levy RM, Bredesen DE, ed. AIDS and the nervous system. Nueva York: Raven Press, 1988; 29-63.
9. Carrazana E, Rossitch E, Martínez J. Unilateral «akathisia» in a patient with AIDS and a toxoplasmic subthalamic abscess. *Neurology* 1989; 39: 449-450.
10. Meyers R. Ballismus. En: Vinken, Bruyn, ed. *Handbook of clinical neurology*. Vol. 19. Amsterdam: 1968; 476-490.

Metilprednisolona y posición Trendelenburg en el tratamiento del disbarismo aeroembólico

Sr. Director: En el período de tiempo transcurrido desde la presentación de los manuscritos correspondientes a mi revisión sobre accidentes de buceo¹⁻³, se han producido algunas novedades remarcables. La importancia, y sobre todo el valor práctico de dos de ellas, justifican las siguientes matizaciones.

La publicación del segundo Estudio Nacional Multicéntrico sobre Traumatismos Espinales Agudos (NASCIS-2), realizado en los Estados Unidos⁴, parece establecer de forma contundente que dosis muy elevadas de metilprednisolona son eficaces si se aplican dentro de las primeras 8 horas después de la lesión medular aguda. No existe ningún estudio adicional en relación al disbarismo descompresivo, pero la similitud clínica de ambos trastornos⁵ tal vez permita extrapolar los resultados. La pauta utilizada en el NASCIS-2 consiste en una megadosis inicial de 30 mg/kg, administrada en 15 minutos, seguida tras 45 minutos de pausa, de un goteo de 5,4 mg/kg/hora durante las 23 horas siguientes, lo que para un adulto supone una dosis total superior a los 8 gramos de metilprednisolona. Mi afirmación de que los esteroides no tienen un efecto conocido en el disbarismo⁶, y de que su eficacia es cuando menos dudosa⁷, debe mantenerse por lo que hace referencia a las bajas dosis uti-