

Notas para advertir, entretener y relacionar lo nuevo con lo viejo, sin un análisis detallado ni opinión formada. Son bienvenidos los comentarios a revmedbuenosaires@gmail.com o a Basilio A. Kotsias, kotsias@retina.ar

Migración transplacental del virus respiratorio sincicial

Las infecciones de las vías respiratorias bajas más comunes en los infantes son provocadas por virus respiratorios sinciciales. Los estudios experimentales en ratas indican que el virus es capaz de atravesar la placenta desde el aparato respiratorio de la madre hasta el del feto predisponiendo a la hiperreactividad de la vía aérea re infectada y dan una nueva interpretación del desarrollo del asma.

Piedimonte G, Walton C, Samsell L (2013) Vertical transmission of respiratory syncytial virus modulates pre- and postnatal innervation and reactivity of rat airways. *PLoS ONE* 8: e61309. doi:10.1371/journal.pone.0061309

Estadísticas inciertas sobre la incidencia de la sepsis grave

La mortalidad por sepsis grave es la tercera causa más frecuente de muerte siguiendo a las enfermedades cardiovasculares y cáncer. Un trabajo muestra que el número de casos de sepsis grave diagnosticada en los EE.UU. y la mortalidad asociada a la misma varía de acuerdo al procedimiento utilizado para evaluarla, impidiendo la comparación efectiva entre tratamientos, lugares de admisión y complicaciones asociadas. Así la incidencia anual de sepsis varía por un factor de 3.5 y el de la mortalidad por 2 entre los distintos lugares.

Whittaker SA, Mikkelsen ME, Gaieski DF, Koshy S, Kean C, Fuchs BD. Severe sepsis cohorts derived from claims-based strategies are biased towards a more severely ill patient population. *Crit Care Med* 2013; 41: 945-53.

Dudas sobre la eficacia de los filtros para la vena cava

Los filtros para la vena cava se utilizan desde hace unos 30 años y desde entonces su uso aumentó más de tres veces. Un estudio llama la atención acerca de la eficacia de estos filtros, recomendando en su lugar, cuando esto es posible, la utilización de anticoagulantes. Su empleo varía mucho, entre 0 y 40% de casos con coágulos en las piernas, dependiendo esto de factores como el grado de complejidad del hospital, factores socioeconómicos y seguro de salud. La mayoría de esos filtros no es removida y su fragmentación puede desencadenar consecuencias serias.

White RH, Geraghty EM, Brunson A et al. High variation between hospitals in vena cava filter use for venous thromboembolism. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 506-12.

Menor prevalencia de la demencia en Suecia

La demencia es una constelación de síntomas debida a múltiples causas, enfermedad de Alzheimer y demencia vascular entre otras. La prevalencia de demencia en Suecia disminuyó, un resultado que en apariencia sería contradictorio con lo que se pensaba sobre el tema. Al comparar la prevalencia de 1987-1989 y 2001-2004 se demostró que los valores se mantienen estables a pesar del aumento en la longevidad poblacional experimentada en las últimas dos décadas. Esto se debería a la prevención de enfermedades cardiovasculares.

Qiu Ch, von Strauss E, Bäckman L, Winblad B, Fratiglioni L. Twenty year changes in dementia occurrence suggest decreasing incidence in central Stockholm, Sweden. *Neurology* April 17, 2013, online issue.



21 21 21



La trisomía 21 o síndrome de Down es una enfermedad congénita que se manifiesta en múltiples defectos físicos, del desarrollo y de la capacidad de aprendizaje y para la cual no existe tratamiento. Las células de los afectados tienen una tercera copia total o parcial del cromosoma 21 que contiene unos 450 genes; el exceso de los productos de los genes en la trisomía es muy amplio y así la magnitud de los efectos sobre el individuo. En el 90% de los casos la falta de disyunción cromosómica ocurre en la meiosis materna (3 veces más en la meiosis 1 que en la 2), un 8% en la del padre y en el resto por una falta de disyunción mitótica post cigota. Dos factores de riesgo han sido identificados en forma clara: la edad avanzada y las alteraciones en la recombinación meiótica, aunque las bases biológicas de sus efectos no son bien conocidos, al igual que el efecto negativo de la baja condición socioeconómica de las madres, como mostró un estudio que incluyó solo aquellas sin diagnóstico prenatal o que si lo tuvieron decidieron continuar con el embarazo. Se ha sugerido una baja calidad de los ovocitos con el paso del tiempo, por acumulación de sustancias tóxicas y reactivas al oxígeno, que afectarían la maquinaria de la meiosis. Un estudio con datos de EE.UU., Canadá, Uruguay, Israel, Gran Bretaña, Holanda y Hong Kong, que analiza las conductas de las embarazadas con el diagnóstico prenatal de síndrome de Down, concluye que el 90% eligen terminar con el embarazo. La prevalencia en la Argentina es de 20/10 000 nacimientos vivos; Chile tiene la tasa más alta, 25/10 000, y Uruguay la menor de América Latina, 13/10 000. La prevalencia del síndrome en varias zonas de EE.UU. está en aumento debido a que los efectos del diagnóstico prenatal y los del aborto son superados por la mayor edad de las mujeres que conciben y por una nueva forma de considerar a la enfermedad, acompañada por la mayor expectativa de vida y condiciones físicas de los enfermos. Hacia fines del siglo XIX la entidad fue reconocida por un trabajo de John Langdon Down (1828-1896), Figura izq., un médico británico de un asilo de enfermos mentales. Down diferenció la enfermedad de las idiocias y la denominó mongolismo por la semejanza facial con esa etnia. En 1959 el pediatra y genetista francés Jérôme Lejeune (1926-1994) identificó la trisomía cromosómica, dos años después que Tjio y Levan comprobaron el número exacto de cromosomas en el ser humano. Lejeune –en la Figura a la derecha– fue defensor de la idea de eliminar el término mongólico, apoyado por la protesta de representantes de Mongolia. En 1993 se identificó en el brazo largo del cromosoma una región crítica sospechada de ser responsable del fenotipo del síndrome de Down con genes, algunos sobreexpresados en el síndrome, que regulan la transcripción de factores críticos para el desarrollo del sistema nervioso central. Otro hito en el conocimiento de la enfermedad fue el modelo con ratones con trisomía de cromosomas homólogos al 21, con un fenotipo similar al de los humanos, incluyendo la anomalía facial. Wang y col. descubrieron que la proteína nexina 27 es clave para la fisiopatología. Los ratones heterocigotas con menor expresión de la proteína mostraban alteraciones de conducta, memoria y número de receptores al glutamato que remedan al síndrome de Down. Un factor de transcripción, regulador de la expresión de nexina 27, es bloqueado por la proteína mir-155 codificada por el cromosoma 21 y segregada en exceso en la trisomía. Comprobaron otros dos hallazgos importantes: la administración de nexina 27 en los cerebros de los ratones deficitarios mejora la memoria y el número de receptores al glutamato y la expresión de nexina 27 también está disminuida en los cerebros de enfermos con síndrome de Down en comparación con los controles.

Turleau C, Vekemans M. Trisomy 21: fifty years between medicine and science. *Med Sci (Paris)* 2010; 26: 267-72. Hunter JE, Allen EG, Shin M, et al. The association of low socioeconomic status and the risk of having a child with Down syndrome: a report from the National Down Syndrome Project. *Genet Med* 2013 Apr 4. doi: 10.1038/gim.2013.34. [Epub ahead of print]. Choi H, Van Riper M, Thoyre S. Decision making following a prenatal diagnosis of Down syndrome: an integrative review. *J Midwifery Womens Health* 2012; 57: 156-64. Nazer H J, Cifuentes O L. Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: Una visión epidemiológica del ECLAMC del período 1995-2008. *Rev Med Chil* 2011; 139: 72-8. Shin M, Besser LM, Kucik JE, et al. Prevalence of Down syndrome among children and adolescents in 10 regions of the United States. *Pediatrics* 2009; 124: 1565-71. Giorgiutti, de E. El insólito atuendo del Dr Lejeune. *Medicina (B Aires)* 2013, 73: 286-7. Barcat JA. Los cromosomas de la especie humana: 48, 47 y 46. *Medicina (B Aires)* 2007; 67: 211-3. Delabar JM, Theophile D, Rahmani Z, et al. Molecular mapping of twenty-four features of Down syndrome on chromosome 21. *Eur J Hum Genet* 1993; 1: 114-24. Wang X, Zhao Y, Zhang X. Loss of sorting nexin 27 contributes to excitatory synaptic dysfunction by modulating glutamate receptor recycling in Down's syndrome. *Nature Med* 2013; 19: 473-81.