



Variabilidad de la respuesta plaquetaria a la aspirina

La respuesta a la aspirina demostró una notoria variabilidad interevaluación, interindividual y temporal. Las evaluaciones repetidas que utilizan distintos ensayos son necesarias para diagnosticar de manera fiable la resistencia a la aspirina.

S. Fairley, Experta invitada, Wellington, Nueva Zelanda (pág. 229)

Artículos originales (pág. 218-235)

Contrapuntos científicos (pág. 255-257)

Litigios en obstetricia y su relación con la mayor frecuencia de cesáreas

R.O. Foyo, A. Martino, Argentina

Papelnet SIIC (pág. 258)

Transmissão de parasitoses intestinais (*parasitosis intestinales*) por prevalência de geohelmintos

M.A. Andrade de Souza, Brasil

Casos clínicos (pág. 259-263)

Hipertensión pulmonar asociada con lupus eritematoso sistémico

F. R. Racca Velásquez, Argentina

Entre expertos (pág. 264-267)

Crisis epilépticas y selección de la terapia farmacológica adecuada

I. Rodríguez Leyva, México; B. Silva, Argentina

Artículos revisiones (pág. 236-254)

Crónicas de autores (pág. 268-278)

El síndrome metabólico y la obesidad: su relación con la depresión

M. J. Serrano Ripoll, España

Red Científica Iberoamericana (pág. 279-286)

Aportes recientes para el estudio de las micosis en Venezuela

D. Martínez Méndez, Venezuela

Colegas informan (pág. 288-292)

Cartas a SIIC (pág. 294)

Salud al margen (pág. 297-298)



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

SIIC edita, en castellano, portugués e inglés, información científica relacionada con la medicina y la salud.

SIIC provee información especializada a profesionales, instituciones educativas, asociaciones científicas y empresas públicas y privadas de la salud de Iberoamérica y el mundo.

Desde 1980 fomenta nuestros principales idiomas como lenguas de intercambio científico y cultural entre los pueblos de Iberoamérica.

Cuenta con la experiencia y organización necesarias para desplegar su labor, reconocida por profesionales, entidades oficiales, asociaciones científicas, empresas públicas y privadas de Iberoamérica y el mundo.

Promociona la producción de la investigación científica en el ámbito de los países de la región. Contribuye a su difusión por los medios propios y de otras entidades científicas.

Publica artículos inéditos (originales, revisiones, entrevistas, comentarios, etcétera) escritos por investigadores de la Argentina y el extranjero. Elige e invita prestigiosos profesionales del mundo para

que expongan sobre temas relacionados con sus áreas de especialización.

Creó y desarrolló el Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA) a través del cual los autores presentan sus artículos científicos para su evaluación y posterior publicación en las colecciones periódicas de SIIC. La totalidad de los trabajos publicados atraviesa el proceso de revisión externa.

El Consejo Editorial, sus consejeros y colaboradores de SIIC son expertos de reconocida trayectoria nacional e internacional, que asesoran sobre los contenidos y califican los acontecimientos científicos, destacando los principales entre la oferta masiva de información.

Dispone de un escogido comité de médicos redactores perfeccionado en la interpretación de textos científicos y su difusión objetiva.

Creó SIIC *Data Bases* (SIIC DB), base de datos que clasifica en castellano, portugués e inglés publicaciones periódicas biomédicas de Iberoamérica y el mundo cuyos contenidos científicos y procesos editoriales contemplan las normas de calidad exigidas por SIIC.

SIIC DB contiene los artículos apropiados

para la lectura y formación permanente de los profesionales de la salud de habla hispana y portuguesa.

SIIC DB es citada por instituciones y publicaciones estratégicas junto con las más importantes bases de datos médicas.

Coordina y produce, juntamente con la Fundación SIIC para la promoción de la ciencia y la cultura, los programas Actualización Científica sin Exclusiones (ACiSE), para profesionales de la salud, y jóvenes profesionales, residentes de hospitales públicos de la Argentina (ACiSERA), la Red Científica Iberoamericana y el Ciclo Integración Científica de América Latina (CicAL), desarrollado en conjunto con embajadas latinoamericanas en la Ciudad de Buenos Aires.

Es adjudicataria de la licitación pública nacional de mayo de 2015 para la provisión y actualización de contenidos especializados del programa Cibersalud, administrado por la Organización de Estados Iberoamericanos (OEI), con el patrocinio de los ministerios nacionales de Salud y Planificación de la Argentina.

Constituyó en 1992 la Red Internacional de Corresponsales Científicos, actualmente

integrada por más de 200 profesionales, cuya misión es recoger información en el lugar y el momento en que se produce.

Se relaciona con los medios científicos estratégicos para obtener sin demora las comunicaciones especializadas que sus actividades requieren.

Es pionera en la generación de sistemas informatizados para la producción y distribución instantánea de información científica.

Creó obras innovadoras como *Salud(i) Ciencia, Epidemiología y Salud, Medicina para y por Residentes, Salud Argentina, Trabajos Distinguidos, Temas Maestros, Quid Novi?, Acontecimientos Terapéuticos, Trabajos Clave, Guías Distinguidas, Conferencias Relevantes, Entrevistas a Expertos, Artículos Comentados, Informes Destacados, Excelentes Residentes, Actualizaciones Científicas, Hallazgos Científicos, Novedades Destacadas, Selectas por Especialidad y SIIC En Internet* (www.sicisalud.com, www.saludpublica.com, www.insicinia.com).

SIIC En Internet es la expresión concreta de la evolución y desarrollo permanente de la organización.

SIIC publica informação científica relacionada com a medicina e a saúde em castelhano, português e inglês.

SIIC fornece informação especializada a profissionais, instituições educacionais, associações científicas e empresas de saúde, públicas e privadas da Ibero-América e do mundo.

Desde 1980 que incentiva nossos principais idiomas como línguas de intercâmbio científico e cultural entre os povos da Ibero-América.

Tem a experiência e organização necessárias para implantar o seu trabalho reconhecido por profissionais, agências oficiais, associações científicas, empresas públicas e privadas na Ibero-América e no mundo.

Promove a produção de investigação científica nos países da região. Contribui para sua difusão por meios próprios e de outras organizações científicas.

Publica artigos inéditos (originais, revisões, entrevistas, comentários, etc.) escritos por pesquisadores da Argentina e do exterior. Escolhe e convida profissionais de prestígio mundial para expor as questões relacionadas com as suas áreas de especialização.

Criou e desenvolveu o Sistema SIIC de Edição Assistida (SSEA), através do qual os autores apresentam seus trabalhos científicos para avaliação e posterior publicação nas coleções periódicas de SIIC. Todos os trabalhos publicados passam pelo processo de revisão externa.

O Conselho Editorial, seus conselheiros e os colaboradores de SIIC são especialistas com experiência nacional e internacional, que assessoram sobre o conteúdo e qualificam os eventos científicos destacando os principais entre a oferta maciça de informação.

Tem um comité escolhido de médicos redatores, especializados na interpretação de textos científicos e suas difusões objetivas.

Criou SIIC *Data Bases* (SIIC DB), banco de dados que classifica em castelhano, português e inglês as revistas biomédicas da Ibero-América e do mundo, cujos conteúdos científicos e processos editoriais contemplan os padrões de qualidade exigidos por SIIC.

SIIC DB contém os artigos apropriados para a leitura e formação permanente dos

profissionais de saúde de língua espanhola e portuguesa.

SIIC DB é citado por instituições e publicações estratégicas junto aos principais bancos de dados médicos.

Coordena e produz em conjunto com a Fundação SIIC para a promoção da ciência e cultura, os programas de Atualização Científica sem Excluídos (ACiSE) para profissionais de saúde, e jovens profissionais, residentes de hospitais públicos na Argentina (ACiSERA), a Rede Científica Ibero-Americana e o Ciclo de Integração Científica da América Latina (CicAL), desenvolvido em conjunto com as embaixadas latinoamericanas em Buenos Aires.

Adjudicatário da licitação pública nacional de maio de 2015 para o fornecimento e atualização de conteúdos especializados do programa Cibersalud, administrado pela Organização dos Estados Ibero-Americanos (OEI) patrocinado pelos ministérios nacionais de Saúde e Planejamento da Argentina.

Constituiu em 1992 a Rede Internacional de Correspondentes Científicos, que atualmente compreende mais de 200

profissionais cuja missão é coletar informações no local e no momento em que estas acontecem.

Está relacionada com os meios científicos estratégicos para obter sem atraso as comunicações especializadas que suas atividades requerem.

É pioneira na geração de sistemas informatizados para a produção e distribuição instantânea de informação científica.

Criou obras inovadoras tais como *Salud(i) Ciencia, Epidemiología y Salud, Medicina para y por Residentes, Salud Argentina, Trabajos Distinguidos, Temas Maestros, Quid Novi?, Acontecimientos Terapéuticos, Trabajos Clave, Guías Distinguidas, Conferencias Relevantes, Entrevistas a Expertos, Artículos Comentados, Informes Destacados, Excelentes Residentes, Actualizaciones Científicas, Hallazgos Científicos, Novedades Destacadas, Selectas por Especialidad y SIIC En Internet* (www.sicisalud.com, www.saludpublica.com, www.insicinia.com).

SIIC En Internet é a expressão concreta da evolução e desenvolvimento permanente da organização.

SIIC edits scientific information related to the fields of medicine and health in Spanish, Portuguese and English.

SIIC provides specialist information to professionals, educational institutions, scientific associations and public and private health enterprises in Ibero-America and the world in general.

Since 1980 it has been promoting our most widely spoken languages as languages of scientific and cultural exchange between the peoples of Ibero-America.

It has the appropriate experience and organization to promote its work, which is recognized by professionals, official bodies, scientific associations, and by public and private enterprises from Ibero-America and around the world.

It promotes the production of scientific research in the countries of the region and assists in disseminating such research itself or through other scientific bodies.

It carries previously unpublished articles (which may be original, reviews, interviews, commentaries, etc.) written by researchers from both Argentina and abroad. It selects and invites prestigious international professionals to lecture

on topics related to their areas of specialization.

It created and developed the *Sistema SIIC de Edición Asistida* (SSEA) through which authors present their scientific articles for evaluation and subsequent publication in SIIC's periodic collections. All published papers undergo an external review.

The Editorial Board, its members and all those working with SIIC are national and international experts who are recognized in their fields. They offer advice as to contents and assess scientific developments, highlighting the most important ones from among the enormous supply of information.

It has a select committee of doctors-editors who are highly qualified in interpreting scientific texts and their target audiences.

It created SIIC *Data Bases* (SIIC DB), a data base that classifies in Spanish, Portuguese and English periodic biomedical publications from Ibero-America and elsewhere in the world with scientific contents and editorial processes that meet the quality standards demanded by SIIC.

SIIC DB contains articles that are recommended for reading by Spanish- and

Portuguese-speaking health professionals, or for their on-going development.

SIIC DB is mentioned by leading institutions and publications together with the most important medical data bases.

Together with the Fundación SIIC for the promotion of science and culture it coordinates and produces the programs *Actualización Científica sin Exclusiones* (ACiSE), for healthcare professionals, and young professional, residents in public hospitals in Argentina (ACiSERA), the *Red Científica Iberoamericana* and the *Ciclo Integración Científica de América Latina* (CicAL), developed jointly with Latin American embassies in the city of Buenos Aires.

Winner of the national public bidding process of May 2015 for the provision and updates of specialized contents on the Cibersalud program, administered by the Organization of Ibero-American States (OEI) with the sponsorship of the national ministries of Health and Planning of Argentina.

In 1992, it created the International Network of Science Correspondents, which now comprises over 200 professionals,

whose mission is to gather information at the time and place it is produced.

It is in permanent contact with strategic scientific media in order to obtain without delay the specialized communications that its activities require.

It is a pioneer in generating computerized information systems for the production and immediate distribution of scientific information.

It has developed innovative projects such as *Salud(i) Ciencia, Epidemiología y Salud, Medicina para y por Residentes, Salud Argentina, Trabajos Distinguidos, Temas Maestros, Quid Novi?, Acontecimientos Terapéuticos, Trabajos Clave, Guías Distinguidas, Conferencias Relevantes, Entrevistas a Expertos, Artículos Comentados, Informes Destacados, Excelentes Residentes, Actualizaciones Científicas, Hallazgos Científicos, Novedades Destacadas, Selectas por Especialidad y SIIC En Internet* (www.sicisalud.com, www.saludpublica.com, www.insicinia.com).

SIIC En Internet is the true expression of the permanent evolution and development of the organization.

Misión y Objetivos

Salud(i)Ciencia fomenta la actualización y formación científica continua de la comunidad médica de habla hispana y portuguesa. La revista acepta trabajos de medicina clínica, quirúrgica o experimental concernientes a todas las ciencias de la salud humana.

Edita aquellos trabajos cuya calidad es confirmada por los profesionales asesores que intervienen en la selección y juzgamiento de los documentos que se publican.

Salud(i)Ciencia publica sus contenidos en castellano, portugués e inglés siendo las dos primeras las lenguas predominantes de Iberoamérica, considerándolas irremplazables en la transmisión y comprensión unívoca para el estudio y la actualización científica de la mayoría de los profesionales que habitan la región.

Los artículos de autores brasileños o portugueses se editan en su lengua, traduciéndose al castellano los términos o frases de difícil o controvertida interpretación para la población hispanohablante.

Salud(i)Ciencia publica artículos originales, revisiones, casos clínicos, estudios observacionales, crónicas de autores, entrevistas a especialistas y otros documentos.

Invita a destacados autores de todo el mundo para que presenten sus trabajos inéditos a la comunidad biomédica que la revista abarca en su amplia distribución territorial y virtual.

La revista adhiere a los principales consensos y requisitos internacionales que regulan la producción autoral y editorial de documentación científica biomédica. Somete su contenido a revisión científica, externa e interna.

Cada trabajo inédito de Salud(i)Ciencia es evaluado por un mínimo de dos revisores científicos externos (*peer review*), quienes juzgan la trascendencia científica, la exactitud técnica, el rigor metodológico, la claridad y la objetividad de los manuscritos.

Los revisores del contenido de Salud(i)Ciencia, pertenecientes o provenientes del ambiente académico, no reciben compensación económica por sus colaboraciones científicas.

Los autores desconocen los nombres de sus evaluadores.

Salud(i)Ciencia sostiene su compromiso con las políticas de Acceso Abierto a la información científica, al considerar que tanto las publicaciones científicas como las investigaciones financiadas con fondos públicos deben circular en Internet en forma libre, gratuita y sin restricciones.

Salud(i)Ciencia ratifica el modelo Acceso Abierto en el que los contenidos de las publicaciones científicas se encuentran disponibles a texto completo libre y gratuito en Internet, sin embargos temporales, y cuyos costos de producción editorial no son transferidos a los autores. Esta política propone quebrar las barreras económicas que generan inequidades, tanto en el acceso a la información como en la publicación de resultados de investigaciones.

Los trabajos de las secciones *Artículos originales* y *Artículos revisiones* se editan en castellano o portugués acompañados, en ambos casos, con las respectivas traducciones de sus resúmenes al inglés (*abstracts*).

Los estudios presentados en inglés por autores extranjeros son traducidos al castellano o portugués por los profesionales biomédicos que integran el cuerpo de traductores especializados de la institución. Estas versiones son sometidas a controles literarios, científicos (internos y externos), lingüísticos y editoriales diversos que aseguran la fiel traducción de los textos originales.

La breve sección *Colegas informan* edita resúmenes objetivos en castellano de novedades seleccionadas provistas por editoriales colegas del mundo, con menciones específicas de ellas.

Salud(i)Ciencia ofrece un listado de eventos científicos del país y el mundo recomendados por SIIC.

La página *Salud al margen*, ubicada al final de la revista, recoge textos afines a la medicina y la salud humanas de otras áreas del conocimiento.

El contenido científico de Salud(i)Ciencia es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales.

Los anunciantes que contratan las páginas donde se publican los avisos publicitarios son los únicos responsables de la información que contienen.



Las obras de arte de la presente edición han sido seleccionadas de SIIC *Art Data Bases*

Imagen de tapa: Javier G. Vidal, «Conexiones 12», técnica mixta sobre aluminio, 2012.

Imágenes: Pág. 279 - Sergio Morales Morales Nava, «Sin título», acrílico sobre tela, 2013; pág. 283 - Raul Tariera, «Abstracta 93», arte digital; pág. 297 - Luis Macaya, «Hospital Dr. Torcuato de Alvear», acuarela sobre papel, c. 1949; pág. 298 - Luis Macaya, «Hospital Dr. José María Ramos Mejía», acuarela sobre papel, c. 1949.

En cada artículo el lector hallará uno de estos símbolos:



Información adicional en www.siicsalud.com:
otros autores, conflictos de interés, etc.



Artículo completo en www.siic.info

Descripción administrativa

SIIC publica ocho números por volumen comprendido entre marzo del año en curso y abril del siguiente. Los ejemplares se distribuyen por correo aéreo o de superficie a los suscriptores de Iberoamérica y el Resto del mundo.

Reproducciones de contenido

Las fotocopias o reproducción del contenido parcial o total de Salud(i)Ciencia están permitidas para uso exclusivamente personal en la medida que el solicitante respete la legislación nacional e internacional de derechos de autor.

Los interesados que requieran múltiples reproducciones o copias sistemáticas de artículos o segmentos de la revista Salud(i)Ciencia, con fines comerciales, educativos o personales, deberán comunicarse previamente con Investigación+Documentación S.A.: i+d@siicsalud.com, tel.: +54 11 4343 5767.

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC),

Avda. Belgrano 430, 9° Piso (C1092AAR), Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel.: +54 11 4342 4901.

Prohibida su reproducción total o parcial. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual 497794. Hecho el depósito que establece la Ley 11723.

Impreso en el mes de Octubre 2016 en G.S. Gráfica, Charlone 958, Avellaneda, provincia de Buenos Aires, Argentina.

Salud*i*Ciencia

órgano oficial de la

Sociedad Iberoamericana de Información Científica
(SIIC)

Año XXII, Volumen 22, Número 3 - Octubre 2016

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



La revista Salud(i)Ciencia cuenta con el respaldo formal de los ministerios de Ciencia y Tecnología (Resolución N° 266/09), Educación (Res. N° 529SPU) y Salud (Res. N° 1058) de la República Argentina. Salud(i)Ciencia forma parte del programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE) de la Fundación SIIC *para la promoción de la ciencia y la cultura*. ACisE es patrocinado por gobiernos provinciales, universidades nacionales, instituciones científicas y empresas públicas y privadas de la Argentina y América Latina. Salud(i)Ciencia integra la Asociación Argentina de Editores Biomédicos

Salud(i)Ciencia es indizada por

Catálogo Latindex, Elsevier Bibliographic Databases, Embase, Google Scholar, Latindex, LILACS, Scimago, Scopus, SIIC *Data Bases*, Núcleo Revistas Científicas Argentinas (CONICET – CAICYT), Ulrich's Periodical Directory y otras



**Sociedad Iberoamericana
de Información Científica**

Rafael Bernal Castro
Director Editorial

Prof. Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Consejo Editorial (*Editorial Board*)

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

- * **Prof. Dr. Elías N. Abdala**, Psiquiatría, Psiconeuroendocrinología. Profesor Titular, Universidad del Salvador, Buenos Aires (BA), Argentina (Arg.).
- * **Dr. Miguel Allevato**, Prof. Adj. Cátedra de Dermatología Facultad de Medicina, UBA; Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital de Clínicas (UBA); Presidente Sociedad Argentina de Dermatología (2012-2014); Profesor Titular de Dermatología, Fundación Barceló, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Sebastián Alejandro Alvano**, Psiquiatría. Médico Psiquiatra universitario, Universidad de Buenos Aires (UBA), Cofundador, Director y Profesor estable, Maestría en Psiconeurofarmacología, Universidad Favaloro (UF). Docente adscripto, primera cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Doctorando, Facultad de Medicina, UBA. Presidente honorario y miembro del Consejo Asesor Permanente, Asociación de Psicofarmacología y Neurociencia Argentina (APNA); BA, Arg. Fellow, American Psychiatric Association (APA), EE.UU.; Fellow, Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum (CINP).
- * **Prof. Dr. Michel Batlouni**, Cardiología. Professor de Pós-Graduação em Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, San Pablo, Brasil.
- * **Prof. Dr. Pablo Bazerque**, Farmacología. Profesor Extraordinario Emérito, UBA, BA, Arg.
- * **Dra. Daniela Bordalejo**, Psiquiatría, Medicina Legal. Miembro del Comité de Docencia e Investigación del Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Dr. Itzhak Brook**, Pediatría. Profesor de Pediatría, Departamento de Pediatría, Georgetown University School of Medicine, Washington DC, EE.UU.
- * **Dr. Oscar Bruno**, Endocrinología. Profesor Titular Consulto de Medicina, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico TD Neuroendocrinología, BA, Arg.
- * **Dr. Rafael Castro del Olmo**, Traumatología. Hospital Universitario de la Clínica de la Virgen de la Macarena, Sevilla, España.
- * **Dr. Juan C. Chachques**, Cirugía Cardiovascular. Director de Investigación Clínica y Quirúrgica del Departamento de Cirugía Cardiovascular de los Hospitales Pampidou y Broussais, París, Francia.
- * **Dr. Boonsri Chanrachakul**, Obstetricia. Profesor Adjunto y Consultor, Especialista en Medicina Materno Fetal; Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Tailandia.
- * **Dr. Luis A. Colombato (h)**, Gastroenterología, Hepatología. Jefe del Servicio de Gastroenterología, Hospital Británico de Buenos Aires, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Dalmo Correia Filho**, Infectología y Medicina Tropical. Editor de la revista brasileira de Medicina Tropical. Mestrado em Medicina Tropical pela Universidade de Brasília (1993) e Doutorado em Medicina Tropical pela Universidade Federal de Minas Gerais (2000); Professor Associado-III da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Minas Gerais, Brasil.
- * **Prof. Dr. Carlos Nery Costa**, Infectología. Profesor Regular Titular, Departamento de Medicina Tropical, integrante del laboratorio de Leishmaniose del Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella; miembro titular, Departamento de Medicina Comunitaria, Univesidade Federal de Piauí, Teresina, Brasil.
- * **Dr. Carlos Crespo**, Cardiología. Consultor del Servicio de Cardiología, Hospital Italiano Garibaldi, Rosario, Arg.
- * **Dr. Carlos Damin**, Toxicología. Ex Secretario de la Comisión Nacional de Ética Biomédica, Ministerio de Salud de la Nación. Subdirector Médico del Hospital de Gastroenterología Carlos Bonorino Udaondo, BA, Arg.
- * **Dr. Jorge Daruich**, Hepatología. Jefe de Hepatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA; Director Científico Colección Temas Maestros (TM) Hepatitis, BA, Arg.
- * **Prof. Dra. Perla David Gálvez**, Pediatría. Profesora Asociada de Pediatría, División Ciencias Médicas Sur; Neuróloga Infantil, Unidad de Neurología Pediátrica, Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
- * **Dr. Eduardo de la Puente**, Farmacología, Medicina Farmacéutica. Miembro de la Comisión Directiva de SAMEFA, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Raúl A. de los Santos**, Clínica Médica. Director Profesor Consulto, Departamento de Medicina Interna, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Dra. Blanca Diez**, Pediatría. Comité de Oncología, Sociedad Argentina de Pediatría, BA, Arg.
- * **Dr. Ricardo Drut**, Anatomía Patológica y Pediatría. Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Arg.
- * **Dr. Gastón Duffau Toro**, Pediatría. Profesor Titular de Pediatría, Director de Investigación para Médicos en el Programa de Especialización en Pediatría; Presidente de la Comisión de Evaluación Académica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.
- * **Dr. Juan Enrique Duhart**, Medicina Interna. Profesor consultor, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Dr. Roberto Elizalde**, Ginecología. Presidente de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires; Director Científico TD Obstetricia y Ginecología, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Miguel Falasco** †, Clínica Médica. Vicepresidente de la Asociación Médica Argentina; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg
- * **Prof. Dr. Germán Falke**, Pediatría. Profesor Consulto, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Dr. Andrés J. Ferreri**, Oncología. Departamento de Radioquimioterapia, Direttore dell'Unità Linfomi presso Istituto Scientifico San Raffaele, Milán, Italia.
- * **Dr. Pedro Forcada**, Cardiología. Ex Jefe de Cardiología del Sanatorio Quilmes y de la Unidad Coronaria del Área de Medicina Crítica del Sanatorio Metropolitano. Médico, Servicio de Cardiología, Hospital Austral, BA, Arg.
- * **Dr. Juan Gagliardi**, Cardiología. Coordinador de Unidad Coronaria de la Clínica del Sol; Director Científico TD Factores de Riesgo, BA, Arg.
- * **Dr. J. G. de la Garza Salazar**, Oncohematología. Ex Presidente del Instituto Nacional de Cancerología, México DF, México.
- * **Dra. Estela Raquel Giménez**, Toxicología Clínica, Farmacovigilancia. Presidenta Honoraria de Sociedad Argentina de Farmacovigilancia; Consultora Honoraria, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez; Profesora Consulta, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Prof. Dra. María Esther Gómez del Río**, Profesora Titular, Maestría en Tecnología de los Alimentos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, BA, Arg.
- * **Dra. Rosália Gouveia Filizola**, Endocrinología. Profesora Adjunta IV de Endocrinología, Hospital Universitário Lauro Wanderley; Universidad Federal da Paraíba UFPB, Joao Pessoa, Brasil.
- * **Prof. Dr. Alcides Greca**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 1ª Cátedra de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Dra. Liliana Grinfeld** †, Cardiología. Ex Presidente y actual miembro de la Fundación Cardiológica Argentina; Jefe del Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Hospital Italiano; Consultora Honoraria Fundación Favaloro, BA, Arg.; Reviewer de la American Heart Association, Dallas, EE.UU.
- * **Prof. Em. Dr. Vicente Gutiérrez Maxwell**, Cirugía. Director Honorario, Centro de Entrenamiento, Servicio de Cirugía General, Hospital Dr. Carlos A. Bocalandro; Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.
- * **Dr. Alfredo Hirschon Prado**, Cardiología. Rosario; Director Ejecutivo TD Cardiología, BA, Arg.
- * **Dr. Rafael Hurtado Monroy**, Hematología. Hematólogo titular, Director General Hematología-Oncología, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México DF, México.
- * **Dr. Mark R. Hutchinson**, Medicina del Deporte, Cirugía Ortopédica. Director del Servicio de Medicina del Deporte, Universidad de Illinois, Department of Orthopaedics, Chicago, EE.UU.
- * **Prof. Dr. Roberto Iérmoli**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 4ª Cátedra de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. León Jaimovich**, Dermatología. Maestro de la Dermatología, Ex Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología UBA, BA, Arg.
- * **Dr. Gary T. C. Ko**, Endocrinología. Director del Centro Endocrinológico y de Diabetes, Departamento de Medicina, Nethersole Hospital, Tai Po, NT, Hong Kong, China.
- * **Dra. Vera Koch**, Pediatría. Jefe de Unidad de Nefrología Pediátrica; Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidad de São Paulo, San Pablo, Brasil.
- * **Dr. Miguel A. Larguía**, Pediatría. Jefe de División Neonatología, Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, BA, Arg.

- * **Dr. Oscar Levalle**, Endocrinología. Jefe del Servicio de Endocrinología, Área de Investigación del Comité Docencia e Investigación, Hospital Durand; Director de la Carrera de Endocrinología, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico Claves de Endocrinología, BA, Arg.
- * **Dr. Daniel Lewi**, Oncología. Servicio de Oncología, Hospital General de Agudos Dr. J. A. Fernández; Director Científico TD Oncología, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Antonio Lorusso**, Ginecología y Mastología. Profesor Titular Consulto de Ginecología (UBA), Médico de la 1ª Cátedra de Medicina de la UBA; Ex Director Médico de Lalcec; Director Honorario de la Escuela de Obstetricia y Ginecología de la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, BA, Arg.
- * **Dr. Javier Lotterberger**, Decano, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Arg.
- * **Prof. Dr. Néstor P. Marchant**, Psiquiatría. Ex Director Hospital Braulio Moyano; Presidente de la Asociación Argentina de Psiquiatras, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Olindo Martino**, Infectología, Medicina Tropical. Ex Profesor Titular de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA; Académico Titular, Academia Nacional de Medicina, BA, Arg.
- * **Dr. Jorge Máspero**, Neumonología, Director de la Carrera de Especialista en Alergia e Inmunología, UBA; Ex Presidente Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica; Director Científico TM Asma, BA, Arg.
- * **Dr. Carlos Mautalén**, Endocrinología y Osteopatías Médicas. Médico Consultor del Servicio de Osteopatías Médicas, Departamento de Endocrinología, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA, BA, Arg.
- * **Dr. Marcelo Meleró**, Clínica Médica. Profesor Titular de Medicina Interna, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Dr. José María Méndez Ribas**, Ginecología. Profesor Consulto de Ginecología (UBA), Médico de la 1ª Cátedra de Ginecología del Hospital de Clínicas José de San Martín; Director del Programa de Adolescencia del Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. José Milei**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 6ª Cátedra de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Dr. Alberto Monchablón Espinoza**, Psiquiatría, Médico legista. Director del Curso Superior de Médicos especialistas en Psiquiatría, Unidad Académica Moyano (UBA); Vicepresidente de la Asociación Argentina de Psiquiatras (AAP); Past vicepresident Wernicke Kleist Leonhard Association; Director Médico, Hospital Neuropsiquiátrico Braulio A. Moyano; Profesor Regular Adjunto del Departamento de Salud Mental, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico TD Salud Mental, BA, Arg.
- * **Dr. Oscar Morelli**, Nefrología. Sociedad Argentina de Medicina Interna; Hospital Francés, BA, Arg.
- * **Prof. Dra. Amelia Musacchio de Zan**, Psiquiatría. Directora de la Comisión de Psiquiatría del Consejo de Certificación de Profesionales Médicos (CCPM); Directora de la Carrera de Especialización en Psiquiatría, Unidad Académica Hospital Borda, Facultad de Medicina, UBA; Directora Científica Claves de Psiquiatría, BA, Arg.
- * **Dr. Angel Nadales**, Gastroenterología. Jefe del Departamento de Diagnóstico y del Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario Austral, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Roberto Nicholson**, Ginecología, Medicina de la Reproducción, Fertilidad y Esterilidad. Fundación E. Nicholson; Prof. Emérito UBA; Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva; miembro de la Sociedad Argentina de Ginecología Endocrinológica y Reproductiva; miembro de la Asociación Médica Argentina de Anticoncepción, BA, Arg.
- * **Dr. Yasushi Obase**, Dermatología y Alergia. Post doctoral fellow, Skin and Allergy Hospital, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finlandia; Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japón.
- * **Dra. Beatriz Oliveri**, Osteología, Endocrinología. Investigadora Independiente en CONICET; Ex Jefa de Sección Osteopatías Médicas, División Endocrinología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Domingo Palmero**, Neumotisiología. Profesor Titular de Neumonología, Universidad del Salvador, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Omar J. Palmieri †**, Infectología. Profesor Titular Consulto de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Dr. Rodolfo Sergio Pasqualini**, Ginecología. Fundador y Director Médico, Instituto Médico Halitus, BA, Arg.
- * **Dr. Ricardo Pérez de la Hoz**, Cardiología. Jefe interino de la Unidad Coronaria del Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; Médico Ecocardiografista de la Clínica y Maternidad Suizo Argentina; Jefe de Laboratorio de Ecocardiografía y Doppler del Sanatorio Otamendi, BA, Arg.
- * **Dr. Eduardo Pro**, Medicina Interna. Tecnología Educativa, Facultad de Medicina, UBA; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Dr. Diaa E. E. Rizk**, Obstetricia y Ginecología. Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine and Health Sciences, United Arab Emirates University, Al-Ain, Emiratos Arabes Unidos; Chairman, Ethics Committee (EMAME); Prof. of Obstetrics and Gynaecology, Ain Shams University, El Cairo, Egipto.
- * **Prof. Dr. Guillermo Roccatagliata**, Pediatría. Profesor Titular y Director del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, UBA; Coordinador de la Unidad Docente Académica (UDA), Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan; Director Científico TD Pediatría, BA, Arg.
- * **Dr. Gonzalo Rubio**, Oncología. Médico, Servicio de Oncología, Hospital Británico, Fundación Dr. Estévez, BA, Arg.
- * **Dra. Graciela B. Salis**, Gastroenterología. Directora del Curso de Posgrado de Gastroenterología, Universidad del Salvador, BA, Arg.
- * **Dr. Oscar Daniel Salomón**, Eco-epidemiología, Entomología Sanitaria. Doctor en Biología, Master in Public Health. Director, Instituto Nacional de Medicina Tropical, Ministerio de Salud de la Nación (INMET). Investigador Principal, CONICET, Misiones, Arg.
- * **Dr. Ariel Sánchez**, Endocrinología, Genética. Centro de Endocrinología, Rosario, Arg.
- * **Dr. Amado Saúl Cano †**, Dermatología. Consultor Técnico del Servicio de Dermatología, Hospital General de México, México DF, México.
- * **Dra. Graciela Scagliotti**, Obstetricia. Docente Adscripta, Cátedra Obstetricia, UBA; Profesora Adjunta, Universidad Favaloro; Médica tocoginecóloga de planta, Servicio de Obstetricia, Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano; Directora Científica TD Obstetricia y Ginecología, BA, Arg.
- * **Prof. Dra. Elsa Segura**, Epidemiología. Instituto Fátala Chaben, Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas, BA, Arg.
- * **Dra. Sunita Sharma**, Farmacología. Lecturer in Pharmacology Department, Indira Gandhi Government Medical College & Mayo Hospital, Nagpur, India; médica interna en Rochester, Minnesota, EE.UU.
- * **Prof. Dr. Norberto A. Terragno**, Farmacología. Prof. Titular Consulto, Director Unidad de Farmacología Clínica, II Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Dra. Virginia Torres Schall**, Psicología. Mestre em Ciências Biológicas e Doutora em Educação, Pesquisadora Titular, Instituto Oswaldo Cruz/Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, Brasil.
- * **Prof. Dr. Roberto Tozzini**, Ginecología. Jefe de Servicio, Hospital Provincial del Centenario; Profesor Honorario y Director de Carreras de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Arg.
- * **Dr. Marcelo Trivi**, Cardiología. Jefe del Servicio de Cardiología Clínica, Instituto Cardiovascular de BA; Director Científico TD Cardiología, BA, Arg.
- * **Dr. José Vázquez**, Urología. Especialista Consultor en Urología, Médico de Planta y Jefe del área Andrología, División Urología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, UBA; Director Científico TD Urología, BA, Arg.
- * **Dr. Juan Carlos Vergottini**, Clínica Médica. Profesor Titular de la 2ª Cátedra de Medicina Interna, Hospital San Roque, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba; miembro del Consejo Editorial TD Clínica Médica, BA, Arg.
- * **Dr. Eduardo Vega**, Osteopatías Médicas. Centro de Osteopatías Médicas de BA, BA, Arg.
- * **Prof. Dr. Alberto M. Woscoff**, Dermatología. Ex Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, UBA, BA, Arg.
- * **Dr. Roberto Yunes**, Psiquiatría. Director, Hospital Municipal Infante Juvenil Dra. Carolina Tobar García, BA, Arg.
- * **Dr. Ezio Zuffardi**, Cardiología. Fundación Favaloro; Profesor de Cardiología, USAL, BA, Arg.

La nómina completa de miembros de los Comités de Expertos por Especialidad de SIIC puede consultarse en:
www.siic.com/main/siicestr.htm

	Página		Página
■ Artículos originales			
Comportamiento diferencial de pacientes diabéticos y no diabéticos en hemodiálisis		congénitos, con análisis de mortalidad, los cuales se enfocan en la contribución de estas afecciones a las tasas de mortalidad perinatal e infantil; no obstante, en escasas oportunidades se centran en la supervivencia de los pacientes.	
<i>Se observó que entre los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal por nefropatía diabética, predominaron los mayores de 60 años, de sexo masculino y con una permanencia de seis meses a un año en el plan de hemodiálisis.</i>		<i>F Ruiz Botero</i>	258
<i>M Benítez Méndez, D Millet Torres, L Curbelo Rodríguez, F Prieto García</i>	218	Associação entre função endotelial e balanço autonômico em indivíduos saudáveis (y modulación autonómica en sujetos sanos)	
Variabilidad de la respuesta plaquetaria a la aspirina		<i>A associação demonstra a ação simultânea entre respostas (demuestra la acción simultânea entre respuestas) biológicas das células endoteliais e estímulos neurohumorais do sistema nervoso autônomo, ambos visando o adequado controle (ambos con la realización del adecuado control) cardiovascular.</i>	
<i>La respuesta a la aspirina demostró una notoria variabilidad interevaluación, interindividual y temporal. Las evaluaciones repetidas que utilizan distintos ensayos son necesarias para diagnosticar de manera fiable la resistencia a la aspirina.</i>		<i>A Braun</i>	258
<i>S Fairley, PP McKeown, F Kee, MF McMullin, AR Muir</i>	229	■ Casos clínicos	
■ Artículos revisiones			
La psiquiatría de enlace y el diagnóstico del delirium tremens		Hipertensión pulmonar asociada con lupus eritematoso sistémico	
<i>La manifestación clínica más grave y potencialmente fatal de la abstinencia de alcohol es el delirium tremens, cuadro observado en aproximadamente el 5% al 10% de los pacientes con trastorno por consumo de alcohol que requieren hospitalización.</i>		<i>La asociación de hipertensión arterial pulmonar con lupus eritematoso sistémico es infrecuente. Presentamos el caso de una paciente puérpera con diagnóstico, sin tratamiento convencional, a quien debido a un agravamiento de su enfermedad se le diagnosticó hipertensión pulmonar clase III.</i>	
<i>S Chakrabarti, A Ghosh</i>	236	<i>FR Racca Velásquez, A Ramírez Toncel, J Martínez Obando</i>	259
El metabolismo de la glucosa en pacientes con hipertensión arterial		■ Entre expertos	
<i>Los estudios epidemiológicos sugieren que el índice de masa corporal elevado y el nivel de la glucemia previo al tratamiento con tiazidas pueden predecir la elevación de la glucosa y la diabetes de aparición posterior.</i>		Crisis epilépticas y selección de la terapia farmacológica adecuada	
<i>J López, A Swislocki, J Meier, D Siegel</i>	250	<i>Cómo se debe efectuar la selección de un fármaco antiepiléptico de acuerdo con las características del paciente y del tipo de crisis que presenta.</i>	
■ Contrapuntos científicos			
Litigios en obstetricia y su relación con la mayor frecuencia de cesáreas		<i>I Rodríguez Leyva</i>	
<i>El antecedente de litigios por la práctica de la obstetricia se asocia con mayor preocupación en la práctica clínica de los profesionales que ejercen esta disciplina y mayor probabilidad de recomendar finalizar el embarazo mediante cesárea.</i>		<i>B Silva (entrevistadora)</i>	264
<i>RO Foyo (Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina)</i>		■ Crónicas de autores	
<i>A Martino (Cruz Roja, Avellaneda, Argentina)</i>		Costo biológico e interferencia entre metilosas adquiridas y endógenas	
<i>JL Bevilacqua (Hospital Zonal General de Agudos Dr. Isidoro Iriarte, Quilmes, Argentina)</i>	255	<i>B González Zorn</i>	268
■ Papelnet SIIC			
Transmissão de parasitoses intestinais (parasitosis intestinales) por prevalência de geohelmintos		Pronóstico hospitalario y a largo plazo de los pacientes con stent carotídeo	
<i>No Brasil, as helmintoses constituem um (En Brasil, las helmintiasis constituyen un) problema de saúde pública que mantém estreita relação com pobreza, baixa condição higiênica da (mantiene una estrecha relación con la pobreza, las malas condiciones higiénicas de la) população e deficiência de saneamento básico.</i>		<i>AE Rodríguez</i>	269
<i>MA Andrade de Souza</i>	258	El síndrome metabólico y la obesidad: su relación con la depresión	
Supervivencia durante el primer año de recién nacidos con defectos congénitos		<i>MJ Serrano Ripoll</i>	271
<i>En la literatura se informan numerosas investigaciones sobre la prevalencia y la etiología de los defectos</i>		Treatment of urticaria in children	
		<i>Tratamiento de la urticaria en pediatría</i>	
		<i>K Godse</i>	272
		Subclínica coronary plaque prediction in asymptomatic population	
		<i>Predicción de placas coronarias subclínicas en la población asintomática</i>	
		<i>CY Huang</i>	274
		Management of femoral head osteonecrosis: current concepts	
		<i>Actualización sobre el enfoque terapéutico de la osteonecrosis de la cabeza femoral</i>	
		<i>SJ Tripathy</i>	276

	Página	Página
■ Red Científica Iberoamericana		
Diferencias entre síntomas de depresión y trastorno depresivo en médicos residentes		
<i>Las exigencias de la residencia producen manifestaciones de malestar emocional más evidentes en individuos predispuestos.</i>		
<i>JL Jiménez López, U Ángeles Garay</i>	279	
Aportes recientes para el estudio de las micosis en Venezuela		
<i>El aporte de los Grupos de Trabajo en Micología al conocimiento del comportamiento de las micosis, su incidencia, prevalencia y divulgación como problema</i>		
		283
■ Colegas informan		288
■ Cartas a SIIC		294
■ Instrucciones para los autores		296
■ Salud al margen		297

Table of contents

■ Originals		■ SIIC Papelnet	258
Differential behavior of diabetic and non-diabetic patients on hemodialysis		■ Case reports	
<i>This study indicated that among patients with terminal chronic renal failure resulting from diabetic nephropathy there was a predominance of male patients over the age of 60 and with between six months and one year on hemodialysis.</i>		Pulmonary hypertension associated with systemic lupus erythematosus	
<i>M Benítez Méndez, D Millet Torres, L Curbelo Rodríguez, F Prieto García</i>	218	<i>FR Racca Velásquez, A Ramírez Toncel, J Martínez Obando</i>	259
Assessing platelet response to aspirin		■ Expert to expert	
<i>Response to aspirin showed a marked inter-assay, inter-individual and temporal variability. Testing on multiple occasions and using several assays is necessary to reliably diagnose aspirin resistance.</i>		Epileptic crises and the choice of appropriate pharmacological therapy	
<i>S Fairley, PP McKeown, F Kee, MF McMullin, AR Muir</i>	229	<i>I Rodríguez Leyva, B Silva (entrevistadora)</i>	264
■ Revisions		■ Authors' chronicles	268
Liaison psychiatry in diagnosing delirium tremens		■ Red Científica Iberoamericana (Ibero-American Scientific Net)	
<i>The most serious and potentially life-threatening manifestation of alcohol withdrawal is delirium tremens, or alcohol withdrawal delirium, which occurs in about 5% to 10% of hospitalized patients with alcohol problems.</i>		Differences between symptoms of depression and depressive disorder in resident doctors	
<i>S Chakrabarti, A Ghosh</i>	236	<i>JL Jiménez López, U Ángeles Garay</i>	279
Glucose metabolism in hypertension patients		Recent contributions in the study of mycosis in Venezuela	
<i>Epidemiological studies suggest that elevated BMI and the level of glucose prior to treatment with thiazides may predict glucose elevation and a further onset of diabetes.</i>		<i>DK Martínez Méndez, RC Hernández Valles, M Mendoza, P Alvarado</i>	283
<i>J López, A Swislocki, J Meier, D Siegel</i>	250	■ Colleagues inform	288
■ Scientific counterpoints		■ Letters to SIIC	294
Litigation in obstetrics in relation to higher frequency of caesareans		■ Guidelines for authors	296
<i>RO Foyo (Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina)</i>		■ Beyond health	297
<i>A Martino (Cruz Roja, Avellaneda, Argentina)</i>			
<i>JL Bevilacqua (Hospital Zonal General de Agudos Dr. Isidoro Iriarte, Quilmes, Argentina)</i>	255		

Comportamiento diferencial de pacientes diabéticos y no diabéticos en hemodiálisis

Differential behavior of diabetic patients compared to non-diabetic on hemodialysis

Milene Benítez Méndez

Médica, Especialista de Primer Grado en Nefrología, Hospital Universitario Manuel Asuncion Domenech, Camagüey, Cuba

Dashiell Millet Torres, Médica, Especialista de Primer Grado en Nefrología, Hospital Municipal de Nuevitas, Camagüey, Cuba

Leonardo Curbelo Rodríguez, Médico, Especialista de Primer Grado en Nefrología, Hospital Universitario Manuel Asuncion Domenech, Camagüey, Cuba

Francisco Prieto García, Doctor en Química, Profesor, Investigador titular, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca, México

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/152691

Recepción: 8/8/2016 - Aprobación: 30/9/2016
Primera edición, www.siicsalud.com: 21/11/2016

Enviar correspondencia a: Francisco Prieto García, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, 42186, Pachuca, México
prietog@uah.edu.mx



+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.



www.dx.doi.org/10.21840/siic/152691

Abstract

Introduction: *Diabetes mellitus (DM) is currently considered to be a true epidemic. Patients with this disease are at high risk of developing diabetic nephropathy. Previous studies have reported that between 20% and 50% of diagnosed patients are at risk of developing chronic renal failure, which requires hemodialysis treatment or kidney transplant.* **Objectives:** *The aim of this paper is to evaluate the differential behavior of diabetic patients compared to non-diabetic patients on hemodialysis at University Hospital Manuel Asuncion Domenech in Camagüey, Cuba, from August 2009 to January 2014.* **Methodology:** *The descriptive study of a cohort of 174 hemodialysis patients was performed. A sample of 90 patients, including diabetic and non-diabetic patients, was studied, considering inclusion, exclusion, and exit criteria. The survey was the primary source of information and clinical records of patients on hemodialysis were the secondary source. Age, sex, comorbidity, time on hemodialysis, nutritional status, type of vascular access, number of attempts at attaining vascular access, complications resulting from hemodialysis, and factors impeding the realization of a kidney transplant in diabetic patients, were the variables studied.* **Results:** *This study indicates that male patients over the age of 60 and with less than one year on hemodialysis were predominant. The main comorbidities found were arterial hypertension, ischemic heart disease and liver disease. In diabetic patients, underweight and overweight prevailed.* **Conclusions:** *This research has shown that diabetic patients showed the highest number of dual-lumen catheters and more attempts at attaining vascular access. The main complications that resulted from hemodialysis were hypotension, hypoglycemia and infections. Furthermore, it was found that cardiovascular diseases and advanced age were the factors that prevented the realization of a kidney transplant in diabetic patients.*

Key words: hemodialysis, diabetes mellitus, hypertension, liver disease, cardiovascular disease

Resumen

Introducción: La diabetes mellitus es considerada hoy una verdadera epidemia, quienes la padecen presentan alto riesgo de nefropatía diabética, entre el 20% y el 50% tienen riesgo de evolucionar a insuficiencia renal crónica terminal y necesitar diálisis o trasplante de riñón. **Objetivos:** Evaluar el comportamiento diferencial del paciente diabético en relación con el no diabético en hemodiálisis, en el Hospital Universitario Manuel Asuncion Domenech de Camagüey, Cuba, desde agosto de 2009 hasta enero de 2014. **Metodología:** Estudio descriptivo de cohorte con 174 pacientes en hemodiálisis; la muestra fue de 90 pacientes, estratificados entre diabéticos y no diabéticos, siguiendo criterios de inclusión, exclusión y salida. La fuente primaria de información la constituyó la encuesta, confeccionada según los criterios de objetivos trazados. La fuente secundaria la conformaron historias clínicas y pancartas de los pacientes en hemodiálisis. Las variables estudiadas fueron edad, sexo, comorbilidad, tiempo en hemodiálisis, estado nutricional, tipo y número de intentos de acceso vascular, complicaciones asociadas con la hemodiálisis, así como las principales causas que invalidan a dichos pacientes para el trasplante renal. **Resultados:** Predominaron pacientes mayores de 60 años, masculinos, con menos de un año en hemodiálisis. Las comorbilidades principalmente encontradas fueron hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y hepatopatías, en ese orden. Entre los pacientes diabéticos prevalecieron los de bajo peso y sobrepeso ligero. **Conclusiones:** Se encontraron en mayor número los catéteres doble luz así como más intentos de acceso vascular en la población diabética. Las complicaciones que más se presentaron en hemodiálisis fueron hipotensión, hipoglucemia e infecciones. Las contraindicaciones principales para trasplante renal fueron la enfermedad cardiovascular y la edad extrema.

Palabras clave: hemodiálisis, diabetes mellitus, hipertensión arterial, hepatopatías, enfermedad cardiovascular

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es hoy una verdadera epidemia, los que la padecen presentan un alto riesgo de nefropatía diabética, entre el 20% y el 50% tienen riesgo de evolucionar a insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) y necesitar diálisis o trasplante de riñón.¹⁻³ Se conoce que cerca del 40% de los casos nuevos de IRCT se deben a esta enfermedad. El número de pacientes diabéticos que inician diálisis está aumentando en todo el mundo; la provincia de Camagüey, en Cuba, no está

exenta de esta situación, que constituye un verdadero problema de salud. Estos pacientes presentan diferencias significativas con el resto de los enfermos en diálisis en cuanto a sus características demográficas, complicaciones, comorbilidades y particularidades de su tratamiento. Necesitan un manejo especial en la mayoría de las áreas de la hemodiálisis, como las pautas de diálisis, el acceso vascular o el control de la diabetes, así como de la anemia, la vasculopatía y la retinopatía que suelen tener asociadas estos pacientes.⁴

La IRCT secundaria a nefropatía diabética (ND) es la causa más común de ingreso en programas de terapia renal sustitutiva (TRS). El incremento de la afección por DBT está relacionado con una mayor exposición a factores de riesgo (hábitos dietarios inadecuados, sedentarismo y obesidad, entre otros), y con el aumento de la expectativa de vida, lo cual ocasiona que un mayor número de personas lleguen a las edades en que esta enfermedad es más frecuente.⁵

La disminución de la mortalidad infantil, de las enfermedades transmisibles y de la tasa de mortalidad general ha producido un aumento de la expectativa de vida de la población cubana (actualmente, 77 años), que está originando un envejecimiento de la población, que producirá un continuo aumento de prevalencia de DBT durante los próximos treinta años, a menos que se logre una mayor eficacia en el control de los factores de riesgo más importantes (sedentarismo, obesidad).⁶

Al despuntar este siglo, se desencadenó la llamada epidemia global de diabetes, fenómeno relacionado particularmente con la DBT tipo 2 (DBT2), y que está teniendo lugar tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo.⁶ La ND raramente aparece antes de los diez años de evolución de la DBT, aunque en algunos casos puede presentarse antes de ese tiempo e incluso, suceder lo contrario y detectarse microalbuminuria ocasionalmente en pacientes con más de 12 años de evolución de la enfermedad.⁷ En consecuencia, se estima que la prevalencia mundial de DBT2 aumente desde los 171 millones de casos que había en el año 2000, a una cifra de al menos 366 millones para 2030, por lo cual un mayor número de personas llegarán a padecer IRCT y requerán TRS.^{6,8} Las llamadas complicaciones microvasculares (retinopatía y nefropatía) son responsables directas de la morbilidad más frecuente asociada con la DBT. En España, el porcentaje de pacientes diabéticos con IRCT supone un 36% del total, y la ND es la causa más importante de insuficiencia renal terminal (26%).⁹ En Alemania y en los Estados Unidos, más del 40% de las personas con IRCT tienen diabetes. Se calcula que, en todo el mundo, el número de pacientes con esta afección que necesitan diálisis fue de un millón en 2005; 260 000 de ellos residen en los Estados Unidos. Se calcula que esta población crecerá a un ritmo anual del 8%.^{5,9}

A nivel mundial, la IRCT es una de las enfermedades de mayor impacto, ubicándose en los últimos siete años dentro de las primeras causas de morbimortalidad. En Venezuela estas cifras se corresponden a las registradas en países como Chile, Argentina, Uruguay y Colombia,¹⁰ donde la DBT es su principal causa, con un 30% a 40% de los casos. En un estudio realizado en diez países de Latinoamérica, incluida Venezuela, se determinó que la ND fue la causa más frecuente de IRCT, con un 24.6%,^{11,12} allí existen 9408 pacientes que están en diálisis, y de ellos, 2122 están en hemodiálisis (79%).^{10,13}

En Cuba también se ha observado un incremento progresivo de afectados por IRCT; estos son aceptados en los programas de diálisis y trasplante renal (TR) y ya han alcanzado un 10% de la totalidad en los últimos años, con propensión al aumento.^{5,13,14} En 2003 existían, en la provincia de Santiago de Cuba, aproximadamente 14 052 personas con DBT; de ellas, 1054 habían sido diagnosticadas ese mismo año; en 2004 aumentaron a 1276 nuevos pacientes.¹⁵ Según estadísticas del Servicio de Nefrología de Camagüey, del total de pacientes incluidos en el Programa de Crónicos en 2012, el 11% lo cons-

tituyen pacientes diabéticos, los cuales causan aumento del índice de defunciones en el año.

Si, además de lo anterior, consideramos el hecho de que la esperanza de vida del diabético es, como promedio, ocho años menor que la de las personas no diabéticas en edades de 55 a 64 años y cuatro años menor en los de 65 a 74,⁷ podemos ratificar que esta afección constituye, cada vez más, un importante problema de salud.^{7,8}

Debido al envejecimiento de la población mundial, habrá 146 millones de personas con diabetes de edades comprendidas entre los 40 y los 59 años, y 147 millones de 60 años o más hacia 2025.¹¹ Globalmente, la diabetes demanda tantas vidas cada año como la infección por VIH/sida.¹⁶⁻¹⁸

En Cuba, la prevalencia continúa más alta entre las mujeres que en los hombres (41.5% vs. 25.0%) y desde hace varios años se ubica entre las primeras diez causas de muerte.^{19,20} En 2010 ocasionó 2638 defunciones, para una tasa de 23.5/100 000 habitantes.²¹ Se observa además un crecimiento sostenido de los enfermos sometidos a métodos dialíticos, con una tasa, en 2008, de 119 por millón poblacional (pmp); en 2009, de 134 pmp y en 2010 de 149 pmp, lo que significa un incremento anual de 10.3%, 11.2% y 11.1%, respectivamente.²²⁻²⁴

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) calcula que el costo de la diabetes y la IRCT en la región es de al menos 65 000 millones de dólares estadounidenses al año, como resultado de muerte prematura, ausentismo laboral, discapacidad, medicamentos, hospitalizaciones y consultas médicas.²⁵⁻²⁷

La probabilidad de evolucionar a IRCT varía considerablemente en función de las características raciales y étnicas en los enfermos con DBT. Se ha estimado que en los pacientes con DBT2 de origen caucásico se encuentra en el rango del 15% al 20%. Sin embargo, la prevalencia de DBT2 es 10 a 15 veces mayor que la de la DBT1. El resultado es que el 60% al 90% de los pacientes diabéticos que inician programas de diálisis-trasplante tienen DBT2. El envejecimiento relativo de la población, el incremento de la DBT2 y la mejora en la supervivencia de estos enfermos está produciendo que un importante número de pacientes lleguen a evolucionar a IRC secundaria a ND.²⁸

La historia natural de la ND se entiende como un camino progresivo desde las alteraciones funcionales renales hasta la insuficiencia renal terminal, atravesando estadios intermedios marcados por la aparición de microalbuminuria y proteinuria;²⁹ puede progresar rápidamente tras períodos relativamente largos de estabilidad o finalizar por muerte temprana del paciente, generalmente por causa cardiovascular. El curso clínico de la nefropatía en los pacientes con DBT2 puede presentar diferencias significativas en comparación con el de los individuos con DBT1 en las fases previas a la aparición de la proteinuria establecida. Como consecuencia de su edad más avanzada, así como de la presencia de aterosclerosis, los sujetos con DBT2 pueden presentar con más frecuencia que los pacientes con DBT1 otras enfermedades renales, que pueden estar incluso sobreañadidas a la nefropatía diabética. La suma de los daños multisistémicos de la DBT y la insuficiencia renal crónica hacen muy difícil el abordaje de estos enfermos.³⁰

Las primeras alteraciones encontradas en los pacientes con ND son microalbuminuria e hiperfiltración glomerular, lo que implica engrosamiento de la membrana basal glomerular, hipertrofia tubular y expansión de la matriz

mesangial, posiblemente como mecanismo compensatorio para prevenir la pérdida urinaria de agua y electrolitos, sobrecarga que generará daño glomerular,³³ lo que a su vez disminuye el área de filtración glomerular (FG) con pérdida progresiva de la función renal. Por último, se observa glomeruloesclerosis y enfermedad renal terminal.^{31,32}

El término ND se utiliza exclusivamente para señalar las lesiones renales originadas por afección microangiopática o de los pequeños vasos.³³ El cuadro clínico se caracteriza por proteinuria persistente, hipertensión arterial y deterioro progresivo de la función renal.^{34,35} La hiperglucemia y la hipertensión arterial combinados producirán importantes consecuencias clínicas.^{4,12}

La IRCT se define clásicamente como la entidad final a la que puede arribar la enfermedad renal crónica (ERC), primaria o secundaria, cuya característica fundamental es el deterioro progresivo e irreversible de la función renal global, con un nivel de FG menor de 15 ml/minuto/1.73 m² de superficie corporal.³⁶

Debido al deterioro de la función renal, los pacientes con ND se ven incluidos en el programa de TRS. En todos los casos con IRC la remisión temprana al nefrólogo es importante, pues este hecho se asocia con menor mortalidad, mejores concentraciones de hemoglobina y de albúmina, así como menor estancia hospitalaria al inicio de la diálisis.³⁷ En los individuos diabéticos este hecho es aun más importante, pues permite una mejor preparación del paciente, pudiéndose aplicar medidas tempranas que eviten la progresión de la insuficiencia renal. Entre esas medidas podemos citar la intensificación del control glucémico y de la presión arterial, especialmente si existe proteinuria, y el incidir en los cambios de hábitos de vida poco saludables (peso excesivo, consumo de tabaco, etcétera). También se facilita la realización de un acceso vascular (AV) para un inicio de diálisis cómodo y seguro. El momento óptimo para el inicio de la diálisis está aún por definirse; en la actualidad se considera que el mejor momento es aquel en el que no han aparecido manifestaciones urémicas ni signos de malnutrición.²⁸ En el caso de los pacientes diabéticos, algunos autores aconsejan que la diálisis se inicie con depuraciones de creatinina más elevadas que las de las personas no diabéticas, en torno de 12-15 ml/min. Esto es debido a la rápida progresión de la insuficiencia renal en estos pacientes, a las comorbilidades que presentan y al difícil control de la hipertensión arterial cuando el filtrado es tan bajo, con la consecuente aceleración de la retinopatía hipertensiva²⁹ y el difícil manejo del sodio y el agua, que se asocia muy frecuentemente con la aparición de insuficiencia cardíaca.^{40,41}

La disfunción del sistema nervioso autónomo y la disfunción diastólica cardíaca del enfermo diabético provocan mayor número de episodios de hipotensión en hemodiálisis (HD). Además, conseguir un buen AV a menudo es difícil debido a la coexistencia de enfermedad vascular. La hipotensión tiene un efecto negativo para el paciente diabético, puede provocar cuadros de angina, isquemia intestinal, cerebral o de miembros inferiores; este cuadro tan alarmante se produce por: peor adaptación a la disminución de volumen plasmático de la diálisis, debido a la disfunción autonómica; a la presencia de anemia, o a la hipoalbuminemia por malnutrición o por un síndrome nefrótico asociado. Este hecho disminuye la presión oncótica, retrasando el rellenado vascular y dificultando la recuperación de la hipotensión.⁴²

En la provincia de Camagüey no existen estudios que describan el comportamiento del paciente diabético en hemodiálisis y que le sirvan al médico de asistencia como instrumento para actuar sobre la morbilidad de estos casos y mejorar así su calidad de vida. Evaluar el comportamiento diferencial del paciente diabético en relación con el no diabético en hemodiálisis, en el Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, de Camagüey, Cuba, en el período comprendido entre agosto de 2009 y enero de 2014, ha sido el objetivo central de este trabajo.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo de cohorte transversal. El universo de estudio estuvo constituido por todos los pacientes con IRCT a los que se les realizaba hemodiálisis en el Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, de la provincia de Camagüey, Cuba, correspondiente a un total de 174 individuos. De ellos, la muestra estuvo conformada por 90 pacientes a partir de un muestreo aleatorio simple para distribuir homogéneamente los pacientes con IRCT por ND, y los pacientes con IRCT por otras causas, siguiendo a su vez distintos criterios de inclusión, exclusión y salida.

Se consideraron aquellos pacientes que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: que estuvieran de acuerdo con participar en la investigación, mediante la firma del consentimiento informado, y que hubieran cumplido los 18 años de edad.

Fueron excluidos quienes no cumplían con los criterios de inclusión o que no desearon participar en el estudio en algún momento de la investigación.

Los criterios de salida fueron los siguientes: haber cambiado de centro de hemodiálisis durante el estudio; haber tenido como método sustitutivo renal la diálisis peritoneal o que en algún momento durante el estudio hubieran salido de la hemodiálisis para la diálisis peritoneal; haber recibido TR durante el período de estudio, y los que fallecieron durante el proceso de la investigación.

Se describe la operacionalización de las variables (Tabla 1).

Obtención de la información

La información primaria para la investigación se obtuvo a partir de la Base de Datos del Servicio de Nefrología. La fuente primaria de obtención de la información la constituyó la encuesta, confeccionada según los criterios de objetivos trazados. La fuente secundaria la conformaron las historias clínicas y las pancartas de los pacientes en hemodiálisis. En la encuesta se contemplaron las siguientes variables: grupo de edades, sexo, tiempo en hemodiálisis, comorbilidad, estado nutricional, tipo de acceso vascular, intento de accesos vasculares, complicaciones en hemodiálisis, causas de invalidez del trasplante renal.

Procesamiento estadístico

Se elaboró un fichero de datos con la utilización del paquete de programa estadístico SPSS, versión 15, previo al procesamiento de los datos y la obtención de los resultados. La información obtenida fue procesada en un computador con instalación del sistema Windows XP. Los métodos empleados fueron estadísticas descriptivas y distribución de frecuencias ($p < 0.05$). Los resultados obtenidos se presentaron en tablas y gráficos diseñados al efecto, en los que se resumió la información con el fin de abordar cada objetivo específico planteado; analizan-

Tabla 1. Operacionalización de las variables.

Variable	Tipo de variable	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
1. Grupo de edades	Cuantitativa continua	18-31 32-45 46-59 60 y más	Se determinará acorde con la edad referida por los pacientes o familiares	Distribución de frecuencias y porcentajes.
2. Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino	Según sexo biológico de pertenencia	Distribución de frecuencias y porcentajes
3. Tiempo en hemodiálisis	Cuantitativa continua	Menos de 6 meses 6 meses a 1 año 1 año a 5 años 5 de 10 años Más de 10 años	Según el tiempo que lleve realizándose la hemodiálisis, referido en la encuesta.	Distribución de frecuencias y porcentajes
4. Comorbilidad	Cualitativa ordinal politómica	Hipertensión arterial Cardiopatía isquémica Hepatopatías Enfermedad vascular periférica Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Enfermedad cerebrovascular	Según datos consignados en la historia clínica.	Distribución de frecuencias y porcentajes
5. Estado nutricional	Cuantitativa continua	< 18 kg/m ² bajo peso 18-24.9 kg/m ² peso normal 25-27.9 kg/m ² sobrepeso ligero 28-29.9 kg/m ² sobrepeso moderado 30-34.9kg/m ² obesidad grado I 35-39.9kg/m ² obesidad grado II 40 y más kg/m ² obesidad grado III	Según el peso y la talla, se determina el IMC, datos recogidos en la historia clínica.	Distribución de frecuencias y porcentajes
6. Tipo de acceso vascular	Cualitativa ordinal politómica	Fístula arteriovenosa Catéter de doble luz Injerto protésico Dos a la vez	Según datos consignados en la historia clínica.	Distribución de frecuencias y porcentajes
7. Intentos de acceso vascular	Cuantitativa discreta	Menos de 5 Entre 6 y 10 Más de 10	Según datos consignados en la historia clínica.	Distribución de frecuencias y porcentajes
8. Complicaciones de la hemodiálisis	Cualitativa ordinal politómica	Infecciones Hipotensión Hipoglucemia Arritmias Síndrome coronario agudo Hemorragia Parestesias	Según datos consignados en la historia clínica.	Distribución de frecuencias y porcentajes
9. Principales causas de invalidez para el trasplante renal	Cualitativa ordinal politómica	Enfermedad cardiovascular Infección activa Enfermedad ulceropéptica activa Negativa del paciente Enfermedad cerebrovascular reciente Edades extremas del paciente Enfermedad neoplásica reciente Drogadependencia Trastornos psiquiátricos graves	Según datos consignados en la historia clínica.	Distribución de frecuencias y porcentajes

do posteriormente cada resultado obtenido, para luego, mediante el proceso de síntesis y generalización, arribar a las conclusiones.

Control semántico

El acceso vascular. En hemodiálisis hay tres modos primarios de acceso a la sangre: el catéter intravenoso, la fístula arteriovenosa interna de Cimino-Brescia (AV) y el injerto sintético. El tipo de acceso está influido por factores como el curso previsto del tiempo de la insuficiencia renal de un paciente y el estado de su vascularidad. Los pacientes pueden tener múltiples accesos en un tiempo determinado, usualmente debido a que debe ser usado temporalmente un catéter para realizar la diálisis mientras se está madurando el acceso permanente, la fístula o el injerto arteriovenoso.⁴³

El síndrome de robo arterial es una complicación poco frecuente del AV requerido en HD, que se produce normalmente dentro de los treinta días siguientes a la cirugía. Desaparece o mejora en pocas semanas; se manifiesta con frialdad, entumecimiento de los dedos, dolor

y palidez en la mano y parestesia. En casos extremos desemboca en úlceras y gangrena. Se produce por la disminución del flujo arterial de la parte distal de la extremidad, al desviarse parte del riego sanguíneo hacia la fístula arteriovenosa o injerto protésico, ya que éstos ofrecen menos resistencia al paso de la sangre, lo que produce isquemia en los tejidos.^{44,45}

La invalidez para el TR está constituida por aquellas contraindicaciones absolutas y relativas que imposibilitan su realización. Los efectos colaterales asociados con la inmunosupresión conllevan un aumento de riesgo cardiovascular, ya de por sí elevado en estos pacientes, así como de las infecciones y de los procesos neoplásicos.⁴⁶

Aspectos éticos y procedimiento de campo

La investigación se realizó conforme a principios éticos para las investigaciones biomédicas en seres humanos; de acuerdo con ello, se solicitó el consentimiento informado de los pacientes y se les explicaron los objetivos de la investigación, se les pidió colaboración bajo compromiso

de que se utilizaría la información sólo en el contexto del estudio, comunicándoles que estaban en la libertad de negarse si así lo deseaban.

Resultados y discusión

La ND es la principal complicación crónica de la DBT2, es una enfermedad de alto costo social, económico y causa principal de ingreso a tratamiento dialítico en todo el mundo. Existe un 21% de riesgo de ND en la DBT2 en los primeros 20 años de evolución de la enfermedad y cuando se hace evidente clínicamente el promedio de supervivencia es de siete años, para ambos sexos, y de dos años si ya los niveles de creatinina superan la cifra de 1.76 mmol/l.⁴⁷

El número de pacientes diabéticos que inician diálisis está aumentando en todo el mundo. Estos presentan diferencias significativas con el resto de los enfermos en diálisis en cuanto a sus características demográficas, complicaciones, comorbilidades y objetivos de tratamiento. Necesitan un manejo especial en la mayoría de áreas de la hemodiálisis, como las pautas de diálisis, el AV o el control de la diabetes, así como de la anemia, la vasculopatía y la retinopatía que suelen tener asociadas en estos pacientes.^{47,48}

La Tabla 2 muestra la distribución de pacientes estudiados según grupo de edades. Predominaron pacientes de 60 años y más, que constituyen el 54.45% de los casos, de éstos, el 31.12% son diabéticos.

Tabla 2. Característica diferencial del paciente diabético en relación con el no diabético en hemodiálisis.

Distribución de los pacientes según grupos de edades y sexos. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, 2009-2014.

Grupo de edades	IRCT nefropatía diabética		IRCT causas no diabéticas		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
18 a 31 años	2	2.22	1	1.11	3	3.33
32 a 45 años	4	4.44	7	7.78	11	12.22
46 a 59 años	11	12.22	16	17.78	27	30.00
60 y más	28	31.12	21	23.33	49	54.45
Total	45	50.00	45	50.00	90	100.00
Sexo	IRCT nefropatía diabética		IRCT causas no diabéticas		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Masculino	32	35.56	25	27.77	57	63.33
Femenino	13	14.44	20	22.23	33	36.67
Total	45	50.00	45	50.00	90	100.00

Fuente: Base de datos Servicio de Nefrología.

Igual tendencia se observó con respecto a la inversión de la pirámide poblacional en España, que ha sido consecuencia de una mejora en la expectativa de vida; ésta se sitúa en 80.2 años, según datos de 2013. En consecuencia, la incidencia de ERC terminal (ERCT) es mucho mayor en los ancianos que en la población general, y entre aquellos que inician TRS, es tres veces superior a la media en el grupo de mayores de 75 años.³¹

En algunas comunidades autónomas españolas el número de pacientes mayores de 80 años con ERC terminal se ha multiplicado por diez en los últimos diez años.³³ Es necesario considerar que la disminución del FG en relación con la edad no se puede explicar solamente por un proceso involutivo. Es posible encontrar población con edad elevada y un FG normal. Lindeman y colaboradores y Rowe y su equipo, en unos ya clásicos estudios prospectivos, muestran cómo existe un descenso progresivo del FG estimado en 1.09 ml/min/año. Sin embargo, en un tercio de los individuos de la muestra no se modifica, en

un reducido grupo sí aumenta, y estos datos coinciden con los de otros autores.⁴⁹⁻⁵¹ Ciertamente, el curso clínico de la ERC en los ancianos es poco conocido. Cuando se estratifica el riesgo de mortalidad en la población anciana se verifica que el riesgo relativo, aun siendo elevado, es menor que en poblaciones más jóvenes, y se observa una atenuación dependiente de la edad de la relación entre un FG disminuido y la mortalidad. Aunque las tasas de mortalidad y ERCT se relacionan inversamente con el FG para todas las edades, entre pacientes con FG comparables los más ancianos tienen un mayor riesgo de mortalidad y un menor riesgo de IRCT que los más jóvenes. La relación entre edad, progresión de la enfermedad renal y FG es compleja: entre aquellos pacientes con FG < 45 ml/min/1.73 m², los que tienen un descenso superior a 3 ml/min/1.73m² son los más jóvenes y, por el contrario, en aquellos con FG > 45 ml/min /1.73 m², el mismo descenso del FG corresponde a las personas de mayor edad.⁵² En consecuencia, y admitiendo que la longevidad es el resultado de una mejoría de la salud y que la ERC avanzada depende más de las comorbilidades que de la edad *per se*, la prevalencia de ERC puede que no tenga el incremento esperado.

En la Tabla 2 se observa también la distribución de los pacientes según el sexo; pudo verse un predominio del sexo masculino, que representa el 63.33% de los estudiados. En estudios demográficos realizados en Colombia se vio, coincidentemente, que el 74.3% era de sexo masculino y un 25.7% eran mujeres.⁵¹

La Figura 1 muestra la relación de los pacientes estudiados según el tiempo en hemodiálisis, puede verse que un mayor número de enfermos reciben dicho tratamiento en un tiempo de entre seis meses y un año (37.76%), con diferencias significativas entre la población no diabética y la diabética, que globalmente muestra menor supervivencia una vez instaurado el tratamiento dialítico, la cual está dada por una mayor comorbilidad en este grupo, con aparición de trastornos cardiovasculares, entre ellos las arritmias y el síndrome coronario agudo, este último puede incluso cursar de forma silente.^{52,53} También se manifiestan en mayor medida complicaciones infecciosas, relacionadas o no con el AV, sobre todo cuando se trata de catéter intravascular.

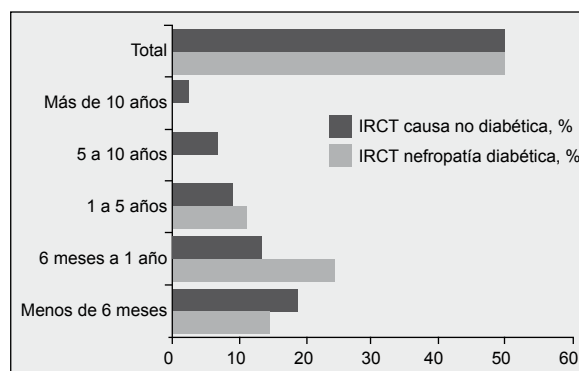


Figura 1. Relación de los pacientes estudiados según su tiempo en hemodiálisis.

Pese a la mejora sustancial experimentada en todas las formas de tratamiento sustitutivo de la ERC, los pacientes en diálisis continúan teniendo una significativa morbimortalidad y una calidad de vida reducida.⁵⁴ Sus posibilidades de supervivencia son 10 a 20 veces menores que las de la población general. En las personas con

ERC secundaria a DBT, la mortalidad anual se incrementa un 40% más. La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en los pacientes en tratamiento con diálisis. Más del 50% de los enfermos en diálisis tienen tres o más condiciones comórbidas, el número de días de hospitalización es mayor de 15 por paciente y por año, y la calidad de vida referida por ellos es muy inferior a la de la población general. Los pacientes en tratamiento renal sustitutivo, a pesar de los avances en su seguimiento y tratamiento, siguen presentando las peores tasas de supervivencia, morbilidad y calidad de vida debido a su mayor comorbilidad, dado que padecen con mayor frecuencia insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, vasculopatía periférica y hepatopatía crónica. Los pacientes con DBT presentan, además, una peor situación funcional y una peor percepción de su salud.

En el caso de los diabéticos, algunos autores aconsejan que la diálisis se inicie con depuraciones de creatinina más elevadas, en torno de 12-15 ml/min.^{55,56} Esto es debido a la rápida progresión de la insuficiencia renal en estos pacientes, a las comorbilidades que presentan y al difícil control de la hipertensión arterial cuando el filtrado es tan bajo, con la consecuente aceleración de la retinopatía hipertensiva y el difícil manejo del sodio y el agua que se asocia muy frecuentemente con la aparición de insuficiencia cardíaca.^{57,58}

La Figura 2 se refiere a la comorbilidad en los pacientes, puede verse un predominio de la hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y hepatopatías (88.88%, 64.44% y 55.55%, respectivamente) en el caso de la población diabética.

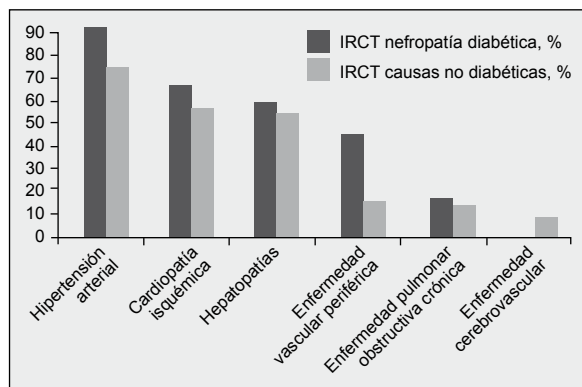


Figura 2. Relación de los pacientes estudiados según complicaciones asociadas con la hemodiálisis.

La disfunción del sistema nervioso autónomo y la disfunción diastólica cardíaca del paciente diabético provocan mayor número de episodios de hipotensión en hemodiálisis que en diálisis peritoneal. Estos episodios de hipotensión pueden tener efectos muy negativos en las personas diabéticas, ya que pueden provocar cuadros de angina o de isquemia intestinal, cerebral o de miembros inferiores. Al mismo tiempo, estos cuadros hacen que se acorte el tiempo de diálisis y, por lo tanto, que el paciente quede "subdializado", acumulando más líquido y más toxinas urémicas.⁵⁹

La presencia de vasculopatía periférica afecta a un 20% a 40% de los enfermos diabéticos sometidos a diálisis. Su presencia causa gran morbilidad, ya que en muchas ocasiones se asocia con cardiopatía isquémica y puede requerir múltiples intervenciones como *bypass*, angioplastia o amputación de miembros inferiores. Un estudio publicado recientemente y realizado con 29 838 pacien-

tes en diálisis concluyó que había una gran prevalencia (6%) y una alta incidencia (2 eventos/100 pacientes/año) de riesgo de amputación de miembros inferiores entre los pacientes en diálisis, y que este riesgo se multiplicaba por nueve en los diabéticos.⁶⁰⁻⁶² Los factores clásicos que se asociaron con las amputaciones fueron la edad, la enfermedad vascular periférica y el hábito de fumar. Como factores específicos de la diálisis se asoció el mayor tiempo en diálisis y la alteración del metabolismo óseo y mineral. En los pacientes diabéticos, el hecho de ser varón y fumador y tener otras complicaciones crónicas de la diabetes, así como la presencia de anemia o malnutrición, se asociaron con un mayor riesgo de sufrir amputación de miembros inferiores.^{60,61}

Se pueden adoptar medidas para evitar la hipotensión intradiálisis en los pacientes diabéticos y así mejorar la tolerancia de dicho proceder. Estas son, entre otras, la valoración cuidadosa del peso seco (peso que debe tener el paciente al terminar la sesión de diálisis, una vez que se elimina el exceso de líquido del cuerpo, con buena tolerancia por parte del enfermo y sin producir hipotensión), motivar al paciente para que no tenga excesiva ganancia de peso interdialisis, evitar las ultrafiltraciones intensivas, valorando aumentar el número de sesiones o su duración, evitar la toma de fármacos hipotensores antes de la diálisis, mantener un adecuado control de la anemia y de la nutrición y usar perfiles de sodio en el baño de diálisis que permitan manejar mejor el volumen.⁶²⁻⁶⁴

En la Figura 3, con relación a los pacientes estudiados según su estado nutricional, se observó en la población diabética (IRCT con ND) un mayor número de casos con sobrepeso ligero (11.12%) seguido por pacientes con bajo peso, los cuales representaron el 10.00% de esta población. Se hace notar la existencia de algunos casos de obesidad.

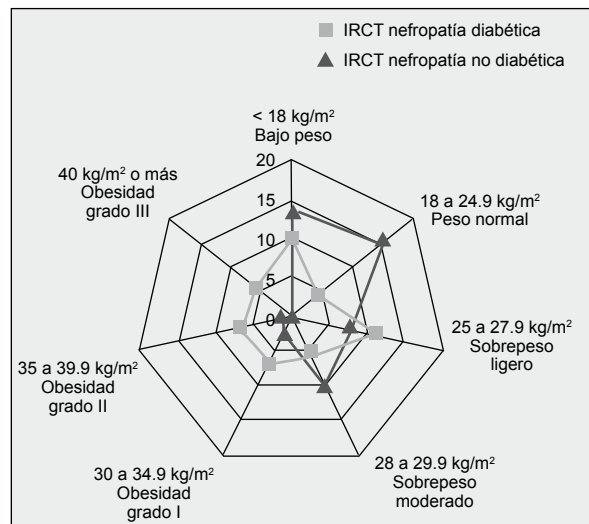


Figura 3. Pacientes estudiados según estado nutricional.

Muchos estudios ya han demostrado que los pacientes diabéticos en diálisis presentan mayor prevalencia de malnutrición, especialmente los que tienen DBT2, con pérdida de proteína somática (reflejada en un descenso de la creatinina plasmática) y de proteína visceral (detectada por un descenso en la albúmina y la prealbúmina). Por lo tanto, pese a las restricciones propias de la diálisis y la diabetes, hay que proporcionar a estos pacientes un aporte calórico adecuado, con dietas que eviten su malnutrición: 25-30 kcal/kg/día, con un 50% de carbohidratos comple-

jos. El contenido proteico será de 1.3 a 1.5 g/kg/día. Por otro lado, la gastroparesia diabética puede provocar una absorción errática de los alimentos, produciendo episodios tanto de hiperglucemia como de hipoglucemia. Por ello, se recomienda a estos pacientes ingerir los alimentos en pequeñas cantidades y varias veces al día, para mejorar los síntomas.⁶³⁻⁶⁵

La Figura 4a se refiere a la distribución de los pacientes estudiados según el tipo de AV, muestra una mayor cantidad de sujetos diabéticos con catéter intravascular de doble luz (17.76%) en relación con el predominio de los pacientes con fístula arteriovenosa en los no diabéticos (20.00%). Con relación a la distribución de los pacientes según el número de intentos de AV permanente (Figura 4b), el 24.45% de los diabéticos tuvieron entre 6 y 10 intentos y el 17.76% más de 10 intentos, cifras superiores a la de los no diabéticos.

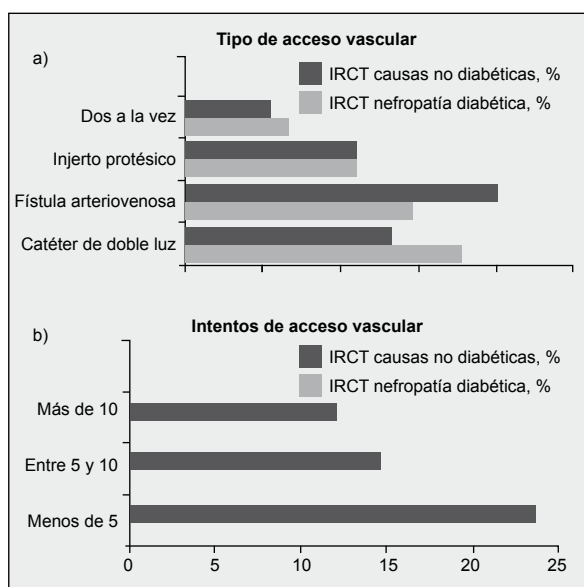


Figura 4. Pacientes estudiados según tipo de acceso vascular (a) y según intentos de acceso vascular (b).

La realización del AV para hemodiálisis supone, en muchas ocasiones, un problema. Los pacientes diabéticos presentan una mayor incidencia de arteriopatía, con una mayor calcificación de las arterias distales de la muñeca (radiocefálica) y con mejor preservación de las arterias proximales (humerocefálica).⁶⁵

Además, tienen un peor sistema venoso, favorecido en parte por la gran cantidad de extracciones sanguíneas y tratamientos intravenosos que han tenido que soportar. Numerosas publicaciones destacan que los individuos diabéticos presentan un mayor índice de complicaciones en las fístulas arteriovenosas (FAV), del tipo disfunción, trombosis o "robo" (que consiste en aparición de dolor en la mano, con frialdad y en ocasiones lividez, y que empeora durante la diálisis, debido al insuficiente riego arterial hacia la zona distal). Estas circunstancias hacen plantearse al nefrólogo y al cirujano vascular cuál es el mejor acceso vascular para hemodiálisis en estos casos. En general, se recomienda que en los pacientes en los que no exista contraindicación, y tras una valoración somera, se realice en primer lugar una FAV radiocefálica, siendo conscientes de su menor duración. Como segunda alternativa, se plantea la realización de una FAV humerocefálica. Y como última opción, porque presenta más

complicaciones, se contempla la creación de una fístula protésica o la colocación de un catéter venoso central.⁶³⁻⁶⁵

En muchos pacientes el AV resulta complicado debido al insuficiente flujo arterial, como consecuencia de la aterosclerosis y del mal estado venoso que presentan muchos pacientes con DBT. Este problema es mucho más acusado en aquellos derivados de forma tardía al nefrólogo, dado que ese retraso impide una adecuada planificación del acceso vascular e impone la necesidad de colocar catéteres temporales que pueden hipotecar el futuro de los AV permanentes. La supervivencia de injertos vasculares sistémicos en los pacientes diabéticos es inferior a la de los no diabéticos.⁶⁵

En relación con los pacientes estudiados según las complicaciones asociadas con la hemodiálisis (Figura 5), pudo verse que en la población diabética predominaron la hipotensión, la hipoglucemia y las infecciones (88.00%, 78.00% y 71.11%, respectivamente); mientras que en los no diabéticos la hipotensión y las infecciones se presentaron con mayor frecuencia.

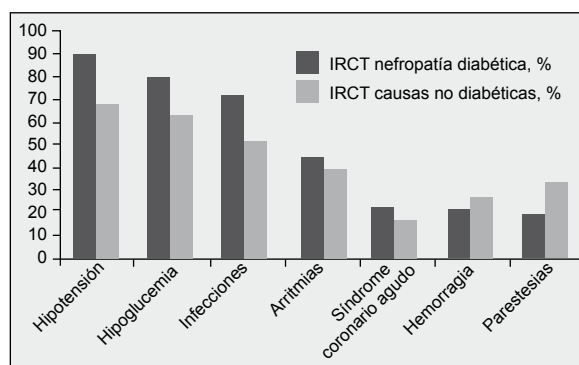


Figura 5. Pacientes estudiados según complicaciones asociadas con la hemodiálisis.

Entre las principales causas de hipotensión en los sujetos diabéticos que están sometidos a hemodiálisis se destaca la peor adaptación a la disminución de volumen plasmático de la diálisis debido a la disfunción autonómica, la presencia de anemia, la hipoalbuminemia por malnutrición o por un síndrome nefrótico asociado. Este hecho disminuye la presión oncótica, retrasando el rellenado vascular y dificultando la recuperación de la hipotensión.^{64,65}

Con respecto al control de la glucemia en estos pacientes, las recomendaciones actuales de la Asociación Americana de Diabetes pasan por mantener un control metabólico con valores de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) por debajo del 7%, con el fin de reducir las complicaciones microvasculares. Pero se aceptan niveles de HbA_{1c} por encima del 7% en los enfermos con antecedente de hipoglucemia grave, una menor expectativa de vida, comorbilidades asociadas y complicaciones microvasculares o macrovasculares importantes, como podría ser la ND evolucionada. Los estudios disponibles al respecto en pacientes diabéticos en diálisis ofrecen resultados contradictorios. Mientras algunos muestran una peor supervivencia asociada con un peor control glucémico, otros no encuentran correlación alguna en este aspecto. Por otra parte, hay varios trabajos que señalan que el estado urémico de estos pacientes puede por sí mismo aumentar la formación de HbA_{1c} , y que el uso de eritropoyetina puede afectar también la eritropoyesis y la formación de HbA_{1c} . Por todo ello, recientemente se ha sugerido el uso de un factor de corrección para calcular la HbA_{1c} basado en las

dosis de eritropoyetina y el estado de la anemia. A pesar de estas limitaciones, la HbA_{1c} sigue considerándose el mejor índice para el control de la diabetes, incluso en pacientes con enfermedad crónica terminal.⁶³

Existe un nuevo concepto llamado "diabetes quemada" o *burnout diabetes*. Consiste en una alteración de la homeostasis de la glucemia que se produce en pacientes con enfermedad renal terminal. Este fenómeno se traduce en la disminución de las necesidades de insulina, con hipoglucemia espontánea, en personas con diabetes avanzada. Hay varios factores que podrían explicar estas alteraciones: el descenso del FG, que reduce la depuración de insulina, aumentando su vida media; la reducción de la depuración hepática de insulina por las toxinas urémicas; la disminución de la gluconeogénesis renal; la pérdida de peso y de masa muscular, y las restricciones dietarias, entre otros. Aunque no está claramente demostrado el significado práctico del síndrome de diabetes quemada, algunos autores opinan que los pacientes que lo presentan tienen peor pronóstico y mayor mortalidad que aquellos diabéticos que permanecen hiperglucémicos en diálisis.⁶⁴

En cuanto al tratamiento de la diabetes en pacientes en diálisis, los requerimientos de insulina disminuyen a medida que se deteriora la función renal, y su ajuste debe hacerse de forma progresiva e individualizada para cada enfermo. La mayoría de los antidiabéticos orales se eliminan por vía urinaria, por lo que cuando la función renal disminuye están contraindicados. No hay estudios de estos fármacos con pacientes en diálisis. Aunque la repaglinida se puede utilizar en los casos con FG muy reducido, tampoco hay estudios con pacientes en diálisis. Algunos ensayos con un pequeño número de casos han mostrado que los inhibidores de la dipeptidilpeptidasa IV, como la vildagliptina, pueden ser utilizados en individuos en diálisis, aunque en una dosis menor que en la población normal.⁶⁵

Por último, respecto de la distribución de los enfermos según las principales causas de invalidez para el TR, se pudo ver cómo en ambos grupos fueron mayores la cantidad de pacientes no aptos para injerto renal por enfermedad cardiovascular, edades extremas e infección activa, encontrándose un mayor número de individuos diabéticos con enfermedades cardiovasculares e infecciones (66.67% y 48.89%, respectivamente).

En los sujetos con DBT e IRCT, las opciones de trasplante son el de riñón y páncreas o bien el de riñón aislado. La elección de un trasplante u otro dependerá de la edad y el tipo de diabetes del paciente, aunque siempre será esencial realizar un estudio minucioso para determinar las ventajas y desventajas de cada modalidad de trasplante para el receptor. El TR aislado comporta una notable mejoría de la calidad de vida del receptor, pero no influye sobre el control metabólico ni impide las complicaciones crónicas asociadas con la diabetes. El trasplante simultáneo de páncreas y riñón es un procedimiento más complejo, con mayor riesgo quirúrgico y mayor morbilidad en el período postrasplante. Sin embargo, conlleva algunos beneficios: se alcanza la independencia de la insulina, se evita la recidiva de la nefropatía diabética sobre el riñón trasplantado, se consigue estabilizar o mejorar las complicaciones secundarias y se mejora el control de los factores

de riesgo cardiovascular, con la consiguiente disminución de la morbimortalidad a largo plazo.⁶³⁻⁶⁵

Inicialmente, sólo eran aceptados para trasplante reno-pancreático los pacientes con una edad menor de 45 años. Más tarde, con la mejora de los resultados, este límite se amplió a los 50 años, que es el que en general se sigue manteniendo actualmente; en los pacientes de mayor edad se aconseja el trasplante de riñón aislado. No obstante, es bien sabido que no siempre coincide la edad cronológica con la edad biológica, ya que un paciente joven puede manifestar complicaciones más graves, que son las que condicionan un peor pronóstico, que otro de más edad. Así pues, el trasplante reno-pancreático en ocasiones puede estar contraindicado en un paciente joven e indicado en otro de mayor edad, lo que hace imprescindible la valoración individualizada.⁶⁵

En cuanto al estado de las complicaciones diabéticas, la presencia y gravedad de estas complicaciones en el momento en que el paciente es estudiado para trasplante es otro de los parámetros que deben valorarse antes de indicar el tipo de trasplante. La vasculopatía grave es la complicación que más puede condicionar la decisión. En ocasiones, las contraindicaciones para el trasplante reno-pancreático o el TR aislado pueden ser las mismas desde el punto de vista de la enfermedad cardiovascular.

La implantación de dos órganos requiere una cirugía más compleja y un tiempo de anestesia más prolongado, e implica una mayor probabilidad de presentar algún tipo de complicación o necesitar una reintervención quirúrgica. Por otra parte, la presencia de calcificaciones graves en los vasos ilíacos, donde se realizan habitualmente las anastomosis vasculares de los órganos, así como la existencia de una vasculopatía periférica grave, pueden permitir desde el punto de vista técnico la implantación de un injerto, pero hacer desaconsejable la implantación de los dos. En estos casos, siempre se da prioridad al TR.

Conclusiones

Se observó que en el caso de los pacientes con IRCT por nefropatía diabética, predominaron los mayores de 60 años, del sexo masculino y con una permanencia de seis meses a un año en el plan de hemodiálisis. Las comorbilidades principalmente encontradas fueron la hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica y las hepatopatías, en ese orden en ambos grupos.

Los pacientes renales crónicos con ND estaban distribuidos entre bajo peso y sobrepeso ligero, cerca de la mitad; mientras que un tercio de los no diabéticos tenían peso normal. El número de pacientes con catéter de doble luz y con al menos seis intentos de acceso vascular prevaleció en la población diabética estudiada; mientras que entre los no diabéticos predominaron la FAV y menos intentos de acceso vascular.

Las complicaciones que con mayor frecuencia se presentaron en el caso de los enfermos renales crónicos por ND fueron: la hipotensión arterial, la hipoglucemia y las infecciones; en tanto que entre los no diabéticos, la hipotensión y las infecciones fueron predominantes, con un porcentaje significativamente menor. La enfermedad cardiovascular y la edad extrema de los pacientes invalidaron en mayor medida el TR en ambos grupos.

Bibliografía

1. Girach A, Manner D, et al. Diabetic microvascular complications: can patient risk be identified? A review. *Int J Clin Pract* 60(11):1471-1483, 2010.
2. Villar E, Chang SH, et al. Incidences, treatments, outcomes, and sex effect on survival in patients with end-stage renal disease by diabetes status in Australia and New Zealand (1991-2005). *Diabetes Care* 30(12):3070-3076, 2007.
3. Carranza K, Veron D, Cercado A, Bautista N, Pozo W, Tufro A, Veron D. Aspectos celulares y moleculares de la nefropatía diabética, rol del VEGF-A. *Nefrología* 35(2):131-138, 2015.
4. Sochett EB, Cherney DZ, et al. Impact of renin angiotensin system modulation on the hyperfiltration state in type 1 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 17(6):1703-1709, 2006.
5. Pérez-García R, Martín-Malo A, Fort J, Cuevas X, Lladós F. Baseline characteristics of an incident haemodialysis population in Spain: results from ANSWER a multicentre, prospective, observational cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 24:578-588, 2009.
6. Correa Rotter R. Nefropatía diabética. En: Treviño Becerra A. Tratado de nefrología. México, DF, El Prado, t 1: p. 663, 2003.
7. Pérez-García R, Martín-Malo A, Fort J, Cuevas X, Lladós F. Baseline characteristics of an incident haemodialysis population in Spain: results from ANSWER -a multicentre, prospective, observational cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 24:570-575, 2009.
8. Carranza K, Verón D, Cercado A, Bautista N, Pozo W, Trufo A, Verñon D. Aspectos celulares y moleculares de la nefropatía diabética, rol del VEGF-A. *Nefrología* 35(2):131-138, 2015.
9. Hossain P, Kavar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world. A growing challenge. *N Engl J Med* 356:213-215, 2007.
10. Tong Z, Yang Z, Patel S Et Al. Promoter polymorphism of the erythropoietin gene in severe diabetic eye and kidney complications. *Proc Natl Acad Sci USA* 105:6998-7003, 2008.
11. Sociedad Chilena de Nefrología. Registro de diálisis. XXV. Cuenta de Hemodiálisis Crónica en Chile, Agosto 2005.
12. Rodríguez Constantín A, Rodríguez Beyrís RP. Insuficiencia renal crónica en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 en un área de salud [artículo en línea]. *Medisan* 13(6), 2009.
13. Gu D, Reynolds K, Duan X, Xin X, Chen J, Wu X, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the Chinese adult population: International Collaborative Study of Cardiovascular Disease in Asia (InterASIA). *Diabetologia* 46(9):1190-1198, 2008 [citado 15 Jun 2009].
14. Domínguez E, Seuc A, Aldana D, Licea M, Díaz O, López L. Impacto de la diabetes sobre la duración y calidad de vida de la población cubana: años 1990, 1995, 2000 y 2003. *Rev Cubana Endocrinol [serie en Internet]* 17(2), 2006 [citado 17 Jun 2009].
15. WHO. World health report 2003. Chapter 6: Neglected global epidemics: three growing threats. Ginebra, Suiza, 2003.
16. Seuc A, Domínguez E, Díaz O. Esperanza de vida ajustada por diabetes. *Rev Cubana Endocrinol* 14:32-36, 2003.
17. Díaz Díaz O. Importancia de los estudios de mortalidad en diabéticos. *Rev Cubana Endocrinol* 12:137-138, 2001.
18. WHO. World health report 2003. Chapter 6: Neglected global epidemics: three growing threats. Ginebra, Suiza, 2003.
19. Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D et al, for the RENAAL Study Group. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 345(12):861-869, 2011.
20. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 355:253-259, 2010.
21. Wantier JL, Guillausseau RJ. Advanced glycation end products, their receptors and diabetic angiopathy. *Diabetes Metab* 29:86-87, 2008.
22. Kalousova M, Zima T, Tesar V, Dusilova-Sulkova S, Skrha J. Advanced glycoxidation end products in chronic diseases-clinical chemistry and genetic background. *Mutat Res* 579:37-46, 2009.
23. Setter SM. Biochemical pathways for microvascular complications of diabetes mellitus. *Ann Pharmacother* 37:1858-1866, 2010.
24. Zerbini G, Bonfanti R, et al. Persistent renal hypertrophy and faster decline of glomerular filtration rate precede the development of microalbuminuria in type 1 diabetes. *Diabetes* 55(9):2620-2625, 2007.
25. Ewens KG, George RA, et al. Assessment of 115 candidate genes for diabetic nephropathy by transmission/ disequilibrium test. *Diabetes* 54(11):3305-3318, 2005.
26. Gerth J, Cohen CD, et al. Collagen type VIII expression in human diabetic nephropathy. *Eur J Clin Invest* 37(10):767-773, 2007.
27. Ichinose K, Kawasaki E, et al. Recent advancement of understanding pathogenesis of type 1 diabetes and potential relevance to diabetic nephropathy. *Am J Nephrol* 27(6):554-564, 2007.
28. Remón C, Quirós PL, Portolés R. Consecuencias. y factores relacionados con la remisión tardía en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 29(55):57-61, 2009.
29. Tzamaloukas AH, Friedman EA. Manual de diálisis. In: Daugirdas JT, Blake PG, eds. Diabetes, 2nd ed. Barcelona, Masson, pp. 472-485, 2003.
30. Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group. Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy. *Am J Kidney Dis* 48:3-90, 2006.
31. Tzamaloukas AH, Friedman EA. Manual de diálisis. In: Daugirdas JT, Blake PG, eds. Diabetes, 2nd ed. Barcelona, Masson, pp. 472-485, 2013.
32. Lassalle M, Labeeuw M, Frimat L, Villar E, Joyeux V, Couchoud C, et al. Age and comorbidity may explain the paradoxical association of an early dialysis start with poor survival. *Kidney Int* 77:700-707, 2010.
33. Martínez-Castelao A, Górriz JL, García-López F. Perceived health-related quality of life and comorbidity in diabetic patients starting dialysis (CALVIDIA study). *J Nephrol* 17:1-8, 2014.
34. Depner TA. Refinements and application of urea modeling. In: Depner TA, ed. Prescribing hemodialysis: a guide to urea modelling. Boston, Kluwer, pp. 167-194, 2011.
35. Konner K. Primary vascular access in diabetic patients: an audit. *Nephrol Dial Transplant* 15:1317-1325, 2010.
36. Díaz-López M, Plaza-Martínez A, Riera-Vázquez R, Juliá-Montoya J, Manuel-Rimbau E, Corominas-Roura C, et al. Utilidad de las fístulas arteriovenosas autólogas para hemodiálisis en pacientes diabéticos. *Angiología* 54:301-307, 2002.
37. Leehey DJ. Hemodialysis in the diabetic patient with end-stage renal disease. *Renal Fail* 16:547-553, 2014.
38. Standards of Medical Care in Diabetes 2010. *Diabetes Care* 33:4-10, 2010.
39. Drechsler C, Krane V, Ritz E, März W, Wanner C. Glycemic control and cardiovascular events in diabetic hemodialysis patients. *Circulation* 120:2421-2428, 2009.
40. Lubowsky ND, Siegel R, Pittas AG. Management of glycaemia in patients with diabetes mellitus and CKD. *Am J Kidney Dis* 50:865-879, 2007.

41. Joy MS, Cefalu WT, Hogan SL, Nachman PH. Long-term glycemic control measurements in diabetic patients receiving hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 39:297-307, 2012.
42. Kovesdy CP, Park JC, Kalantar-Zadeh K. Glycemic control and burnt-out diabetes in ESRD. *Semin Dialysis* 23:148-156, 2010.
43. Lou LM, Gota R, Álvarez R, Gutiérrez Colon JA. Parámetros nutricionales de los pacientes en diabéticos en hemodiálisis. *Nefrología* 15:385-386, 2010.
44. Watanabe Y, Yuzawa Y, Mizumoto D, Tamai H, Itoh Y, Kumon S, et al. Long-term followup study of 268 diabetic patients undergoing haemodialysis, with special attention to visual acuity and heterogeneity. *Nephrol Dial Transplant* 8:725-734, 2013.
45. Jaar BG, Astor BC, Berns JS, Powe NL. Predictors of amputation and survival following lower extremity revascularization in hemodialysis patients. *Kidney Int* 65:613-620, 2004.
46. Combe C, Albert JM, Bragg-Gresham JL, Andreucci VE, Disney A, Fukuhara S, et al. The burden of amputation among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 54:680-692, 2009.
47. Bernal Pedreño E, Salces Sáez E, Sambruno Giráldez A. Exploración del pie a los pacientes diabéticos en una unidad de hemodiálisis. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 12:111-116, 2009.
48. Jones CA, Krolewski AS, Rogus J, Xue JL, Collins A, Warram JH. Epidemic of end-stage renal disease in people with diabetes in the United States population: do we know the cause? *Kidney Int* 67:1684-1691, 2010.
49. US Renal Data System. *USRDS 2008 Annual Data Report*. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2008 (www.usrds.org).
50. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 30:383-393, 2013.
51. Levin A. Consequences of late referral on patient's outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 15(Suppl 3):8-13, 2010.
52. Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, McBean AM, Eggers PW, et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol* 16:489-495, 2005.
53. Meyer KB, Levey AS. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: report from the National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *J Am Soc Nephrol* 9(Suppl):S31-42, 2008.
54. Foley RN, Wang C, Collins AJ. Cardiovascular risk factor profiles and kidney function stage in the US general population: the NHANES III study. *Mayo Clin Proc* 80(10):1270-1277, 2005.
55. US Renal Data System. *USRDS 2006 Annual Data Report*. Atlas of end stage renal disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2006. *Am J Kidney Dis* 47(Suppl 1):S1, 2006.
56. Locatelli F, Pozzoni P, Del Vecchio L. Renal replacement therapy in patients with diabetes and end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 15(Suppl 1):25-29, 2014.
57. Kimmel PI, Varela MP, Rolf A, Peterson RI, Weihs KL, Simmens SJ, et al. Interdialytic weight gain and survival in hemodialysis patients: effects of duration of ESRD and diabetes mellitus. *Kidney Int* 57:1141-1151, 2010.
58. Seliger SL, Weiss NS, Gillen DL, Kestenbaum B, Ball A, Sherrard DJ. HMGCoA reductase inhibitors are associated with reduced mortality in ESRD patients. *Kidney Int* 61:297-304, 2012.
59. Mason NA, Bailie GR, Satayathum S, Bragg-Gresham JL, Akiba T, Akizawa T, et al. HMG-coenzyme A reductase inhibitor use is associated with mortality reduction in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 45:119-126, 2010.
60. Wanner C, Krane V, März W, for the German Diabetes and Dialysis Study Group. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 353:238-248, 2010.
61. Jaar BG, Coresh J, Plantinga LC. Comparing the risk for death with peritoneal dialysis and hemodialysis in a national cohort of patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 143:174, 2010.
62. Sutherland DER, Gruessner RWG, Dunn DL, Matas AJ, Humar A, Kandaswamy R, et al. Lessons learned from more than 1000 pancreas transplants at a single institution. *Ann Surg* 233:463-501, 2011.
63. Odorico JS, Sollinger HW. Technical and Immunosuppressive advances in transplantation for insulin-dependent diabetes mellitus. *World J Surg* 26:194-211, 2012.
64. American Diabetes Association. Pancreas transplantation in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 27(Suppl 1):105, 2014.
65. Fernández-Balcells M, Esmatjes E, Ricart MJ, Casmitjana R, Astudillo E, Fernández-Cruz L. Successful pancreas and kidney transplantation: a view of metabolic control. *Clin Transplant* 12:582-587, 2008.

Información relevante

Comportamiento diferencial de pacientes diabéticos y no diabéticos en hemodiálisis

Respecto a la autora

Milene Benítez Méndez. Médica, Especialista de Primer Grado en Nefrología, Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, Camagüey, Cuba.



Respecto al artículo

Se evaluó el comportamiento diferencial de pacientes diabéticos y no diabéticos en tratamiento de hemodiálisis. Se observó que entre los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal por nefropatía diabética, predominaron los mayores de 60 años, de sexo masculino y con una permanencia de seis meses a un año en el plan de hemodiálisis. Las comorbilidades principalmente encontradas fueron hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y hepatopatías, en ese orden en ambos grupos.

La autora pregunta

Los pacientes diabéticos tienen un alto riesgo de presentar nefropatía.

Los pacientes diabéticos que requieren hemodiálisis, ¿en qué se diferencian de aquellos en hemodiálisis no diabéticos?

- A) No presentan diferencias.
- B) Tienen idénticos factores de riesgo.
- C) Tienen diferencias según la edad.
- D) Tienen diferencias significativas.
- E) Ninguna de las respuestas anteriores.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/152691

Palabras clave

hemodiálisis, diabetes mellitus, hipertensión arterial, hepatopatías, enfermedad cardiovascular

Key words

hemodialysis, diabetes mellitus, hypertension, liver disease, cardiovascular disease

Lista de abreviaturas y siglas

DBT, diabetes mellitus; IRCT, insuficiencia renal crónica terminal; ND, nefropatía diabética; TRS, terapia renal sustitutiva; TR, trasplante renal; pmp, por millón poblacional; OPS, Organización Panamericana de la Salud; FG, filtración glomerular; ERC, enfermedad renal crónica; AV, acceso vascular; HD, hemodiálisis; ERCT, enfermedad renal crónica terminal; FAV, fístulas arteriovenosas; HbA_{1c}, hemoglobina glucosilada.

Cómo citar

Benítez Méndez M, Millet Torres D, Curbelo Rodríguez L, Prieto García F. Comportamiento diferencial de pacientes diabéticos y no diabéticos en hemodiálisis. *Salud i Ciencia* 22(3):218-28, Oct 2016.

How to cite

Benítez Méndez M, Millet Torres D, Curbelo Rodríguez L, Prieto García F. Differential behavior of diabetic patients compared to non-diabetic on hemodialysis. *Salud i Ciencia* 22(3):218-28, Oct 2016.

Orientación

Tratamiento

Conexiones temáticas

Atención Primaria, Diabetología, Nefrología y Medio Interno, Salud Pública, Toxicología, Trasplantes, Urología.

Variabilidad de la respuesta plaquetaria a la aspirina

Assessing platelet response to aspirin

Sarah L. Fairley

Médico, Cardiólogo, Cardiac and Lung Unit, Wellington Hospital, Wellington, Nueva Zelanda

Pascal P. McKeown, Médico, Profesor, Queen's University Belfast, Belfast, Reino Unido

Frank Kee, Médico, Profesor, UKCRC Centre of Excellence for Public Health NI, Belfast, Reino Unido

Mary-Francis McMullin, Médico, Profesor, Queen's University Belfast, Belfast, Reino Unido

Mike Stevenson, Senior Lecturer, Queen's University Belfast, Belfast, Reino Unido

Alison R. Muir, Médico, Cardiólogo, Belfast Health and Social Care Trust, Belfast, Reino Unido

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/149503

Recepción: 3/3/2016 - Aprobación: 7/9/2016
Primera edición, www.siicsalud.com: 19/12/2016

Enviar correspondencia a: S. Fairley, Cardiac and Lung Unit, Wellington Hospital, Wellington, Nueva Zelanda
p.p.mckeown@qub.ac.uk



+ Versión en inglés, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.



www.dx.doi.org/10.21840/siic/149503

Abstract

Introducción: *Despite the 25% reduction in major events with aspirin in high-risk patients reported by the Antiplatelet Trialists' Collaboration, a proportion of patients develop recurrent ischaemic events. This has led to the emergence of 'aspirin resistance' with rates between 0.4% and 83% reported. This study assessed variability in baseline platelet function, prevalence of aspirin resistance, and the performance and reproducibility of platelet function testing methods. Materials and methods: A repeated-measures randomised crossover study was performed in healthy individuals aged 18-60 years. After informed consent, patients were randomised to aspirin dose (75 mg or 300 mg) and treatment sequence with testing at baseline and after each four 3-week treatment period via Optical Platelet Aggregation (OPA), PFA-100™, VerifyNow™, and serum and urinary thromboxane (TXB2) levels. Local ethical approval was granted. Statistical analysis was performed using SPSS17. Results: The overall rate of aspirin resistance varied from 2.4% to 63.5% depending on the assay used. Significant inter- and intra-individual variability existed at baseline and on placebo testing between assays. Assay sensitivities ranged from 24.0% (OPA ADP10) to 87.8% (serum TXB2), and specificities from 81.0% (PFA-100™) to 97.4% (serum TXB2). Selection of alternative "cut-off" values resulted in differing prevalence rates of biochemical aspirin resistance with a trade-off between sensitivity and specificity. Conclusions: Response to aspirin shows marked inter-assay, inter-individual and temporal variability. Testing on multiple occasions using several assays is necessary to reliably diagnose aspirin resistance. Selection of alternative assay "cut-off" values should be considered when formally assessing aspirin response.*

Key words: antiplatelet therapies, aspirin resistance, platelet function testing, platelet polymorphisms

Resumen

Introducción y objetivos: A pesar de que el estudio *Antiplatelet Trialists' Collaboration* demostró una reducción del 25% de los eventos importantes con el uso de aspirina en enfermos de alto riesgo, un porcentaje de pacientes presenta eventos isquémicos recurrentes. Esto ha llevado a la descripción de la resistencia a la aspirina, con una tasa muy variable, del 0.4% al 83%. Este estudio evaluó la variabilidad en la función plaquetaria basal, la prevalencia de la resistencia a la aspirina y la efectividad y reproducibilidad de los estudios de función plaquetaria. **Materiales y métodos:** Se llevó a cabo un estudio aleatorizado y cruzado de mediciones repetidas, con sujetos sanos de entre 18 y 60 años de edad. Luego de firmar el consentimiento informado, los participantes fueron distribuidos en forma aleatoria a recibir aspirina en dosis de 75 o 300 mg; fueron evaluados al inicio y luego de cuatro periodos de tres semanas mediante diferentes técnicas: *Optical Platelet Aggregation* (OPA), PFA-100™, *VerifyNow*™, y se midieron los niveles séricos y urinarios de tromboxano B2 (TXB2). Se obtuvo la aprobación del comité de ética local. El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS17. **Resultados:** El índice global de resistencia a la aspirina fue variable, entre 2.4% y 63.5% en función de la técnica utilizada. Se demostró una variabilidad interindividual e intraindividual significativa al inicio y con la administración de placebo en las diferentes técnicas. La sensibilidad de los ensayos varió entre 24% (OPA ADP10) y 87.8% (TXB2 sérico), y la especificidad varió entre 81% (PFA-100™) y 97.4% (TXB2 sérico). La selección de valores de corte alternativos provocó tasas de prevalencia diferentes de resistencia bioquímica a la aspirina, con un mecanismo de compensación entre la sensibilidad y la especificidad. **Conclusiones:** La respuesta a la aspirina mostró una pronunciada variabilidad interensayo, interindividual y temporal. Se requieren varias evaluaciones con diferentes técnicas para diagnosticar en forma confiable la resistencia a la aspirina. La selección de valores discriminativos alternativos debería considerarse al evaluar formalmente esta entidad.

Palabras clave: tratamiento antiagregante plaquetario, resistencia a la aspirina, prueba de función plaquetaria, polimorfismos plaquetarios

Introducción

En 1994, el estudio *Antiplatelet Trialists' Collaboration*¹ demostró una reducción del 25% en las tasas de mortalidad, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular en más de 100 000 pacientes de alto riesgo. La aspirina es el inhibidor de la función plaquetaria más utilizado a nivel mundial, con abrumadora cantidad de pruebas en relación con el tratamiento de la aterosclerosis;² no obstante, muchos pacientes presentan eventos isquémicos recurrentes aun bajo tratamiento con aspirina, lo que lleva al fenómeno descrito como resistencia a la aspirina.

En distintos trabajos se describió una prevalencia de la resistencia a la aspirina que varía entre 0.4% y 83%.³

Sin embargo, existen dificultades para la evaluación de la respuesta a la aspirina debido a la ausencia de consenso en su definición, una amplia variabilidad intraindividual e interindividual, así como una reproducibilidad regular de los ensayos de función plaquetaria.⁴ Se propusieron diferentes factores que contribuyen a la resistencia a la aspirina, entre ellos la diabetes,⁵ la baja adhesión al tratamiento,⁶ el consumo de cigarrillos, las interacciones medicamentosas, el uso previo de aspirina,^{7,8} la producción de isoprostano y el estrés oxidativo,⁹ la síntesis de ciclooxigenasa 2 (COX-2) extraplaquetaria,² la disfunción endotelial y el incremento en la velocidad de recambio plaquetario. Por otro lado, también se propusieron polimorfismos

genéticos en la COX-1 y la COX-2, en la glucoproteína IIb-IIIa y en los receptores purinérgicos P2Y1 y P2Y12.¹⁰

Siempre se ha supuesto que la prevalencia de resistencia a la aspirina en personas sanas sería menor, en comparación con la prevalencia en pacientes con enfermedad cardiovascular. Las tasas varían con las dosis de aspirina, con el tiempo de uso, y entre los ensayos utilizados. Mortensen y colaboradores¹¹ hallaron una tasa del 4.8% mediante agregometría de transmisión óptica y del 9.6% con el analizador de función plaquetaria (*platelet function analyser*) PFA-100™ en 21 sujetos sanos luego del tratamiento con aspirina por cuatro días. Muir y colegas¹² notificaron tasas variables de resistencia a la aspirina, detectada en 172 pacientes con enfermedad cardiovascular, con una mala correlación entre la agregometría plaquetaria óptica (*optical platelet aggregation* [OPA]), PFA-100 y los niveles séricos de tromboxano B₂ (TXB₂). Tanto la OPA como el método VerifyNow con ácido araquidónico presentaron una elevada sensibilidad y especificidad (entre 95.6% y 100%) en 45 sujetos saludables tratados con aspirina.¹³

Los objetivos de este estudio fueron evaluar la variabilidad en la función plaquetaria al inicio, y la reproducibilidad de la resistencia a la aspirina en sujetos saludables (mediante agregometría óptica, PFA-100, VerifyNow y los niveles urinarios y séricos de TXB₂). Además, se evaluó la eficacia y la correlación de cada método de evaluación plaquetaria.

Materiales y métodos

Se trató de un ensayo clínico de mediciones repetidas, con entrecruzamiento, en un único centro en Belfast, Reino Unido. Los participantes fueron aleatorizados en dos grupos a recibir aspirina (75 mg o 300 mg) y a una secuencia de tratamiento ABBA, BAAB, BABA o ABAB (A = aspirina; B = placebo). La duración fue de 12 semanas y cada bloque de tratamiento fue de tres semanas. Todos los pacientes elegibles por su edad acudieron a una visita inicial para su incorporación y fueron seguidos hasta cinco veces. Se obtuvo la aprobación de la *Office for Research Ethics Committee Northern Ireland* (ORECNI) y de la *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA). El estudio fue registrado en la base de datos de ensayos clínicos controlados (ISRCTN71079188).

Los sujetos fueron incorporados en forma voluntaria mediante publicidad en la prensa local. Se consideraron elegibles las personas sanas, con edad entre 18 y 60 años. Los criterios de exclusión fueron el uso de antiagregantes plaquetarios o de antiinflamatorios no esteroides; los antecedentes de dispepsia o úlcera péptica que hubiera requerido tratamiento farmacológico; la presencia de enfermedad inflamatoria sistémica o asma; el uso de medicamentos que contengan aspirina; los antecedentes familiares de diátesis hemorrágica; el uso de anticoagulantes; un recuento plaquetario fuera de los valores normales; la presencia de anemia significativa; una cirugía mayor reciente; la presencia de neoplasias malignas, alergia a la aspirina o embarazo; las mujeres en edad gestacional; la intolerancia a la lactosa; los antecedentes de gota o de disfunción renal o hepática grave; el requerimiento de cirugía electiva a lo largo del estudio; el consumo excesivo de alcohol, y la imposibilidad de comprender y firmar el consentimiento informado.

Los pacientes fueron distribuidos en cada secuencia de tratamiento y dosis mediante un *software* que las programó en forma aleatoria. Los participantes y los miembros

del estudio eran ciegos a las intervenciones. La aspirina fue provista por *Victoria Pharmaceuticals* (*Belfast Health and Social Care Trust*) y el placebo por *Penn Pharmaceuticals* o la *University College London Production Unit*. La medicación se entregó en contenedores sellados y recolectada por un investigador individual. La adhesión a las diferentes modalidades terapéuticas fue evaluada mediante entrevistas a los participantes y el recuento de pastillas. Se realizó una evaluación inicial de los niveles de hemoglobina y recuento de plaquetas mediante OPA, PFA-100™, VerifyNow™, así como de TXB₂ sérico y urinario. Las muestras se tomaron entre dos y cuatro horas luego de la ingestión del fármaco, y al final de cada período de tres semanas. Luego, se procesaron y analizaron los resultados en el Departamento de Hemostasia del *Belfast Health and Social Care Trust*. Los niveles de TXB₂ se evaluaron en el *Centre for Public Health Research*, de la *Queen's University Belfast*.

La OPA fue realizada a 37°C mediante el uso del sistema *Platelet Aggregation Profiler* (PAP, [Bio/Data Corporation®, Horsham, PA, EE.UU.]). Las muestras fueron recolectadas en dos tubos S-Monovette® (Sarstedt Ltd, Reino Unido) y centrifugadas a 1000 rpm por diez minutos para obtener plasma rico en plaquetas. Se obtuvo un recuento de plaquetas ajustado y la agregación fue inducida con ácido araquidónico (AA, [Helena Biosciences, Reino Unido]) a 0.5 mg/ml, difosfato de adenosina (ADP) a 2, 5 y 10 μM (Sigma-Aldrich® Ltd., Dorset, Reino Unido), colágeno a 10 μg/ml (Helena Biosciences Europe, Gateshead, Reino Unido) o adrenalina a 25 μg/ml. La máxima agregación fue evaluada luego de diez minutos en forma de porcentaje. Se definió resistencia a la aspirina como la máxima agregación plaquetaria mayor del 20% con AA y mayor del 70% con ADP 10 μM en los sujetos en tratamiento con aspirina.

El sistema PFA-100™ (Dade-Behring, Alemania) fue utilizado con ADP y adrenalina, y con colágeno/adrenalina (C-EPI CT), y se definió resistencia a la aspirina al tiempo de cierre < 193 segundos.

La resistencia a la aspirina, analizada con el sistema VerifyNow™ (Accumetrics, San Diego, EE.UU.), se definió cuando las unidades de reacción a la aspirina (*aspirin reaction unit*, ARU) eran por lo menos 550.

Se utilizó el inmunoensayo enzimático competitivo ACE™ (Caiman Chemical, Michigan, EE.UU.) para medir los niveles de TXB₂ sérico. Este ensayo mide la acción competitiva entre TXB₂ y el marcador de TXB₂-acetilcolinesterasa. El marcador es constante, por lo que la cantidad disponible se relaciona en forma inversamente proporcional con las concentraciones de TXB₂. Se utilizó sangre entera coagulada antes de centrifugarse a 1000 rpm durante 15 minutos. El suero rico en TXB₂ se retiró y se agregó solución de indometacina (10 μg/ml) antes de conservarlo a ≤ -20°C. La curva estándar tuvo un valor de R² de 0.9883. Se definió resistencia a la aspirina con niveles de TXB₂ > 500 pg/ml.

Niveles de 11-deshidrotromboxano B₂ urinario

Se utilizó un kit de ELISA para medir los niveles de 11-deshidrotromboxano B₂ urinario (Corgenix UK Ltd, Peterborough, Reino Unido) y detectar cualitativamente el efecto de la aspirina. Las muestras de orina se conservaron a por lo menos -20°C. Se demostró una variación interensayo e intraensayo de 3.5% y 5.9%, respectivamente. Los resultados fueron calculados contra una curva de referencia y corregidos en función de la creatinina

urinaria. Se definió la resistencia a la aspirina a partir de valores > 1500 pg/mg de creatinina en presencia de tratamiento con aspirina.

Análisis estadístico y cálculo del poder estadístico

Se utilizó el programa SPSS para Windows versión 17. Se realizó análisis univariado para detectar efectos del tratamiento, y para el análisis del TXB₂ sérico se llevó a cabo una conversión logarítmica. Los resultados fueron informados con la prueba de Fisher, con grados de libertad (gl) y una significación del 5%. Se utilizó regresión logística para calcular la sensibilidad y especificidad de cada ensayo, y se construyeron curvas ROC de eficacia diagnóstica.

Resultados

Entre marzo de 2007 y febrero de 2009 se reclutaron 150 candidatos potenciales para el estudio. De ellos, 97 fueron excluidos, por lo que permanecieron en el estudio 53 personas. Luego de la evaluación inicial se excluyeron dos individuos más. La edad promedio fue de 31.6 años (desviación estándar [DE] 9.18, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 2.65; 46 de los sujetos evaluados eran de sexo masculino).

Dos pacientes abandonaron el estudio por efectos adversos, dos por motivos médicos y tres por cuestiones personales. No se detectaron eventos adversos serios durante el período del estudio. En todas las visitas se evaluó la función plaquetaria mediante OPA con AA y con ADP 10, PFA-100 y el TXB₂ sérico, pero no todos los casos contaron con las muestras para el TXB₂ urinario. Los resultados del VerifyNow™ no estuvieron disponibles para todas las evaluaciones por dificultades en la distribución de los reactivos en Europa.

Variabilidad inicial en las pruebas de función plaquetaria

Se analizaron los resultados iniciales y su reproducibilidad fue evaluada con ensayos en función del placebo. La variabilidad se detectó con todos los ensayos; sin embargo, la mayor variabilidad se detectó con PFA-100, con TXB₂ sérico, y con OPA-ADP (Figuras 1 a 5).

Prevalencia de resistencia a la aspirina

Se detectó una variabilidad significativa en la tasa de respuesta subóptima a la aspirina en función del análisis utilizado, desde 2.4% (con OPA-AA) hasta 63.5% (con OPA-ADP) (Tabla 1). Se encontró, además, variabilidad en la tasa de resistencia a la aspirina entre las dos dosis

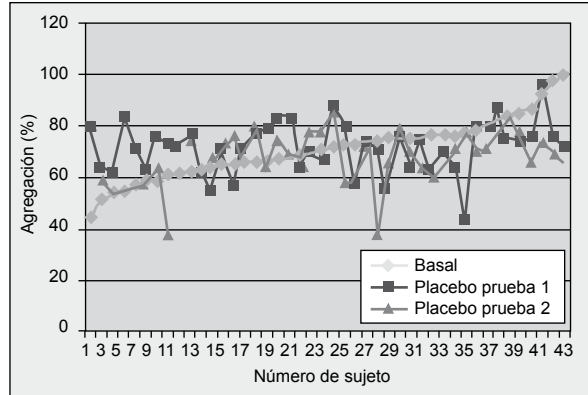


Figura 2. Variabilidad en la respuesta plaquetaria basal y con placebo, con OPA-ADP.

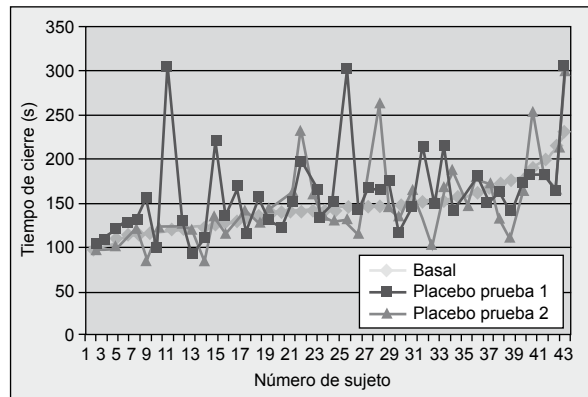


Figura 3. Variabilidad en la respuesta plaquetaria basal y con placebo, con PFA-100.

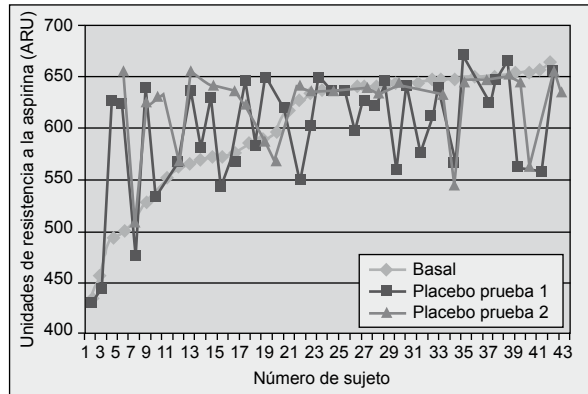


Figura 4. Variabilidad en la respuesta plaquetaria basal y con placebo, con VerifyNow.

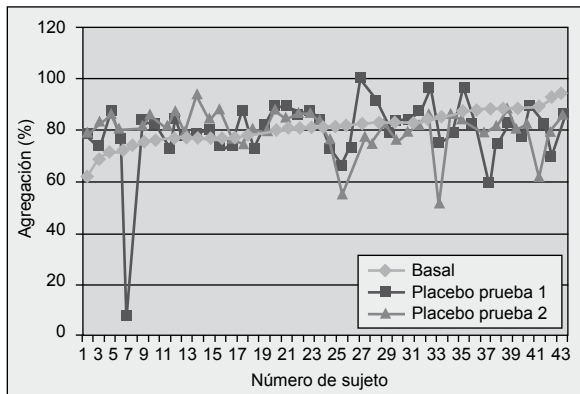


Figura 1. Variabilidad en la respuesta plaquetaria basal y con placebo, con OPA-AA.

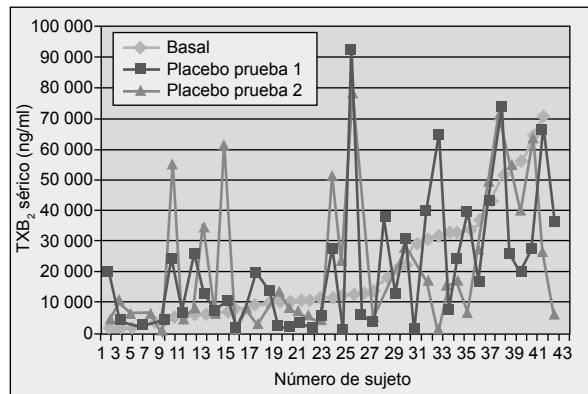


Figura 5. Variabilidad en la respuesta plaquetaria basal y con placebo, con tromboxano sérico (TXB₂).

Tabla 1. Prevalencia (%) de resistencia a la aspirina a varios puntos de corte de cada ensayo.

Ensayo	75 mg	300 mg	Total
OPA (AA/ADP) (> 20% / 70%)	11.6	9.5	12.9
OPA (AA 0.5) (> 20%)	0.0	4.8	2.4
OPA (ADP 10) (%)			
> 70	65.1	61.9	63.5
> 75	34.9	42.9	38.8
> 80	25.6	21.4	23.5
> 85	14.0	7.1	10.6
PFA-100™ (s)			
< 193	33.3	40.5	36.9
< 170	19.0	31.0	25.0
< 150	16.7	28.6	22.6
< 140	14.3	28.6	21.4
< 130	4.8	16.7	10.7
VerifyNow™ (ARU > 550)	21.1	20.6	20.8
TXB ₂ (log) sérico (pg/ml)			
> 500	21.9	14.6	12.2
> 100	43.9	42.9	43.3
> 200	29.2	21.4	25.3
> 750	17.1	11.9	14.5
> 1000	12.2	11.9	12.0
11-dTXB ₂ urinario (> 1500 pg/mg)	12.9	5.6	9.0

Tabla 2.

Ensayo	75 mg		300 mg		Total	
	SEN	ESP	SEN	ESP	SEN	ESP
PFA-100™ (s)						
< 193					68.5	88.0
< 170	70.0				75.4	67.9
< 150		95.0	67.9	81.0	81.0	57.2
< 140					84.5	52.4
< 130					89.3	38.1
VerifyNow™(ARU > 550)	79.5	87.5	79.5	83.3	79.5	85.4
TXB ₂ (log) sérico (pg/ml)						
> 500					87.5	95.0
> 100	87.2				19.5	100
> 200		92.7	87.8	97.4	70.7	97.4
> 750					90.0	83.3
> 1000					91.0	82.1
11-dTXB ₂ urinario (> 1500 pg/mg)	76.9	93.7	87.5	83.8	82.2	88.8
OPA (ADP 10)						
> 70					27.5	93.9
> 75	31.0	90.2	24.0	97.6	53.5	69.0
> 80					78.5	57.1
> 85					92.4	12.5

SEN, sensibilidad; ESP, especificidad.

utilizadas (75 y 300 mg) con el TXB₂ urinario (12.9% vs. 5.6%), con PFA-100™ (33.3% v 40.5%) y con TXB₂ sérico (21.9% vs. 14.6%). Con la utilización sólo de OPA-AA la prevalencia de resistencia fue de sólo el 2.4%. En tres casos se describió resistencia con OPA-AA y OPA-ADP. De ellos, dos fueron resistentes con los demás métodos. Tres sujetos fueron resistentes con OPA en una visita, dos fueron resistentes con el VerifyNow y uno con PFA-100 en la misma visita.

Efecto de los tratamientos en función de los sujetos evaluados

El análisis univariado detectó modificaciones significativas en la respuesta al tratamiento con 75 mg de aspirina mediante OPA-AA (F = 7.0; gl 22, 36; p < 0.001), OPA-ADP 10 (F = 2.03; gl 22, 36; p = 0.029), TXB₂ sérico logarítmico (F = 2.71; gl 20, 31; p = 0.006) y TXB₂ urinario (F = 2.74; gl 19, 24; p = 0.018). El efecto del tratamiento fue significativo (5%) en todos los ensayos. No se observó modificación del efecto en función del tiempo. Sólo el PFA-100™ demostró efectos en relación con los sujetos (F = 3.76; gl 22, 18; p = 0.03). En el grupo que recibió 300 mg de aspirina no se observó una modificación en la

resistencia a la aspirina en función del tratamiento interindividual, y nuevamente PFA-100™ demostró efectos en relación con los participantes estudiados (F = 2.42; gl 21, 20; p = 0.029).

Comparación entre los diferentes ensayos

Los análisis de sensibilidad y especificidad se calcularon mediante la elaboración de curvas ROC (área bajo la curva [ABC] con el intervalo de confianza del 95%). Se utilizó como estudio patrón para las comparaciones al OPA-AA. Los resultados se citan en la Tabla 2.

Con la dosis de 75 mg, el TXB₂ sérico tuvo una sensibilidad del 87.2% y una especificidad del 92.7%. El VerifyNow™ y el TXB₂ urinario fueron menos sensibles al compararlos con OPA (79.5% y 76.9%, respectivamente), pero ambos presentaron una buena especificidad (87.5% y 93.7%, en igual orden) en sus respectivos valores de corte. El PFA-100™ demostró disparidad, con una sensibilidad baja del 70% y una elevada especificidad, del 95% (ABC ROC: 0.81; IC 95%: 0.72 a 0.90).

En el grupo que recibió 300 mg, los niveles de TXB₂ sérico fueron sensibles (87.8%) y altamente específicos (97.4%) para detectar una correcta respuesta plaquetaria a la aspirina, con un valor de corte de 500 pg/ml. El TXB₂ urinario también fue sensible (87.5%) y el VerifyNow tuvo mayor sensibilidad (79.5%) y especificidad (83.3%) al compararse con PFA-100 (sensibilidad 67% y especificidad 81%). La sensibilidad con OPA-ADP permaneció baja (24%).

Selección de valores discriminatorios alternativos

Tanto PFA-100 como OPA-ADP sobreestimaron la prevalencia esperable de resistencia bioquímica a la aspirina en este estudio. Los ensayos no fueron sensibles en los valores de corte predefinidos. Por ello, se seleccionaron valores discriminatorios alternativos y se recalculó la resistencia a la aspirina (Tabla 1). Para producir una tasa equivalente a OPA 10% de resistencia bioquímica a la aspirina, se deberían seleccionar los siguientes valores de corte: para PFA-100, CT < 130 segundos; para OPA-ADP, máxima agregación mayor del 85%, y para TXB₂ sérico, niveles de 750 a 1000 pg/ml.

En estudios previos se definió la resistencia a la aspirina como niveles casi indetectables de TXB₂ sérico. Si se utilizara dicha definición (por ejemplo, niveles menores de 100 pg/ml), la tasa global de resistencia a la aspirina en este estudio sería del 43.3%. Dicho valor excede la prevalencia esperada en personas sanas observada con otros trabajos. Para este estudio se tuvo en cuenta la sensibilidad y especificidad para alcanzar una prevalencia de resistencia a la aspirina equivalente a la detectada con OPA. Por ello, a pesar de que las definiciones alternativas proveen la tasa de resistencia esperada, la especificidad de la prueba es menor. El potencial beneficio de elegir un valor discriminatorio o de corte alternativo, por ello, es cuestionable.

Discusión y conclusiones

En este estudio acerca de la resistencia a la aspirina en individuos sanos, la prevalencia total utilizando OPA-AA y OPA-ADP 10 fue del 10.5%. Se halló una gran variabilidad, con valores entre 2.4% y 63.5%, dependiendo del tipo de ensayo utilizado, en forma similar a lo verificado por otros investigadores. Mortensen y colaboradores¹¹ notaron una baja concordancia entre PFA-100 y OPA

(kappa = 0.05) en un estudio con sujetos sanos. Muir y colaboradores¹² demostraron, por su parte, una baja correlación entre OPA, TXB₂ y PFA-100 en 172 pacientes con enfermedad cardiovascular demostrada.

Los estudios observacionales en la cabecera del paciente se llevaron a cabo con tasas variables de resistencia a la aspirina, del 20.8% (VerifyNow) y el 36.9% con PFA-100. En este estudio, tanto PFA-100 como OPA-ADP detectaron una elevada prevalencia de resistencia a la aspirina, en comparación con OPA-AA y los ensayos con TXB₂. Con OPA-ADP, el 63.5% de los sujetos sanos presenta una respuesta a la aspirina subóptima. Además, ambos análisis variaron significativamente con el tiempo, entre los participantes y en cada medición en el mismo individuo. Esta mala concordancia¹⁴ había sido informada por Mortensen, quien describió una tasa de resistencia del 32.6% con PFA-100 y del 11.6% con OPA-AA.¹¹ Se podría argumentar que la resistencia a la aspirina detectada con PFA-100 es un reflejo del fracaso en el análisis más que el fracaso en la aspirina. Por lo tanto, la selección del ensayo es fundamental para diagnosticar con precisión la resistencia a la aspirina. La menor tasa de resistencia a la aspirina fue la observada en los métodos dependientes de la COX. Con los resultados de este estudio, se podría concluir que la evaluación por una única vez no es suficiente para diagnosticar con certeza la resistencia a la aspirina. El método elegido como patrón en este estudio (OPA-AA y OPA-ADP) detectó tres casos de resistencia a la aspirina reproducible con una correlación variable entre los demás análisis.

Se detectó una variabilidad significativa en la respuesta al tratamiento entre los sujetos evaluados con las dosis de 75 mg, utilizando todos los ensayos. Esto permitiría evaluar variaciones genéticas en casos de resistencia a la aspirina. Sin embargo, ello no implica una contribución genotípica directa. Se detectaron respuestas variables entre los sujetos evaluados (por ejemplo, una pronunciada variabilidad interindividual e intraindividual) con PFA-100 en ambos grupos de tratamiento, en forma similar a lo informado por otros autores.^{12,15}

El método más sensible para detectar la respuesta plaquetaria a la aspirina en este estudio fue OPA-AA, en forma similar a otros trabajos previos (Blais y colaboradores¹³ demostraron una sensibilidad del 95.9% y una especificidad del 100%). El desempeño en el estudio actual del ensayo VerifyNow demostró una sensibilidad del 79.5% y una especificidad del 87.5%, con un valor discriminatorio de 550 ARU, y estos resultados son similares a los informados previamente.¹⁶ Los análisis menos sensibles a los valores de corte respectivos fueron PFA-100 (70%) y OPA-ADP (31%). La elección de valores alternativos para los ensayos menos sensibles y para el TXB₂ sérico llevó a una prevalencia de resistencia bioquímica a la aspirina si-

milar a la detectada con OPA-AA. Sin embargo, ello implicó una menor sensibilidad y especificidad de los métodos. Más aún, parece evidente que la resistencia bioquímica a la aspirina no se traduce en una resistencia clínica, ya que los eventos adversos no se observan en la práctica cotidiana a una tasa del 10%.

Se describen varias limitaciones en este trabajo. El estudio tuvo una fortaleza insuficiente para determinar una posible contribución genética debido a la pequeña cantidad de participantes. Los resultados de VerifyNow y del 11-deshidrotromboxano B2 urinario no se obtuvieron en muchos casos. La mayoría de los individuos eran varones. Se demostró concordancia subóptima en dos pacientes resistentes con un mismo ensayo. Una potencial solución para superar este problema sería la administración de aspirina observada directamente, con la evaluación subsiguiente de la función plaquetaria.¹⁷

En conclusión, en este estudio de entrecruzamiento acerca de la resistencia a la aspirina en sujetos sanos, se demostró una gran variabilidad en función del ensayo utilizado, el tiempo y los individuos. La selección del ensayo más apropiado es fundamental para definir de manera confiable la resistencia a la aspirina. Se podría afirmar que la utilidad de OPA-ADP es cuestionable, ya que este ensayo sobreestima significativamente la prevalencia de la resistencia. La selección de un valor discriminatorio, o de corte, alternativo para definir la resistencia a la aspirina también debería considerarse. Las definiciones convencionales de resistencia bioquímica a la aspirina estratifican la respuesta plaquetaria en forma dicotómica. Sin embargo, como la respuesta es un espectro continuo, se podría sugerir que el término resistencia a la aspirina debería ser reemplazado por respuesta a la aspirina, para poder categorizar valores de agregación inducida por AA del 19% y 21% como sensible y resistente, respectivamente. Además, puede tener lugar una variación inicial de la respuesta plaquetaria, incluso en individuos sanos. Quizá se debería utilizar una definición más apropiada de resistencia a la aspirina en forma individual, como el porcentaje de reducción sobre un valor inicial (por ejemplo, 25% de inhibición con respecto al inicio) más que una definición convencional ajustada a toda la población. Una única evaluación con un único método es insuficiente para diagnosticar la resistencia a la aspirina en forma certera. Los estudios que reflejan los mecanismos dependientes de la COX fueron los marcadores más robustos de respuesta a la aspirina. A futuro, parece posible una terapia antiagregante plaquetaria ajustada a cada individuo, pero en la actualidad no se han podido demostrar dichas estrategias. El diagnóstico de resistencia bioquímica a la aspirina no necesariamente es igual a la resistencia a la terapia antiagregante plaquetaria en el contexto de la práctica clínica.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy. I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 308:81-106, 1994.

2. Mason PJ, Jacobs AK, Freedman JE. Aspirin resistance and atherothrombotic disease. *J Am Coll Cardiol* 46:986-93, 2005.

3. Gum PA, Kottke-Marchant K, Poggio ED, Gurm H, Welsh PA, Brooks L, et al. Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 88:230-35, 2001.

4. Gurbel PA, Tantry US. Clopidogrel resistance? *Thromb Res* 120:311-21, 2007.
5. Watala C, Pluta J, Golanski J, Rozalski M, Czyz M, Trojanowski Z et al. Increased protein glycation in diabetes mellitus is associated with decreased aspirin-mediated protein acetylation and reduced sensitivity of blood platelets to aspirin. *J Mol Med* 83:148-58, 2005.
6. Cotter G, Shemesh E, Zehavi M, Dinur I, Rudnick A, Milo O et al. Lack of aspirin effect: aspirin resistance or resistance to taking aspirin? *Am Heart J* 147:293-300, 2004.
7. Alexander JH, Harrington RA, Tuttle RH, Berdan LG, Lincoff AM, Deckers JW et al. Prior aspirin use predicts worse outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. PURSUIT Investigators. Platelet IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. *Am J Cardiol* 83:1147-51, 1999.
8. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 284:835-42, 2000.
9. Cipollone F, Ciabattini G, Patrignani P, Pasquale M, Di Gregorio D, Bucciarelli T et al. Oxidant stress and aspirin-insensitive thromboxane biosynthesis in severe unstable angina. *Circulation* 102:1007-13, 2000.
10. Faraday N, Yanek LR, Mathias R, Herrera-Galeano JE, Vaidya D, Moy TF et al. Heritability of platelet responsiveness to aspirin in activation pathways directly and indirectly related to cyclooxygenase-1. *Circulation* 115:2490-96, 2007.
11. Mortensen J, Poulsen TS, Grove EL, Refsgaard J, Nielsen HL, Pedersen SB et al. Monitoring aspirin therapy with the platelet function analyser-100. *Scand J Clin Lab Invest* 68:786-92, 2008.
12. Muir AR, Patterson C, McMullin MF, McKeown PP. Assessment of aspirin resistance varies on a temporal basis in patients with ischaemic heart disease. *Heart* 95:1225-9, 2009.
13. Blais N, Pharand C, Lordkipanidze M, Sia YK, Merhi Y, Diodati JG. Response to aspirin in healthy individuals. Cross-comparison of light transmission aggregometry, VerifyNow system, platelet count drop, thromboelastography (TEG), and urinary 11-dehydrothromboxane B2. *Thromb Haemost* 102:404-11, 2009.
14. Akay OM, Canturk Z, Akin E, Bal C, Gulbas Z. Aspirin resistance frequency: a prospective study in 280 healthy Turkish volunteers. *Clin Appl Thromb Hemost* 15:98-102, 2009.
15. Madsen EH, Schmidt EB, Maurer-Spurej E, Kristensen SR. Effects of aspirin and clopidogrel in healthy men measured by platelet aggregation and PFA-100. *Platelets* 19:335-41, 2008.
16. Nielsen HL, Kristensen SD, Thygesen SS, Mortensen J, Pedersen SB, Grove EL et al. Aspirin response evaluated by the VerifyNow aspirin system and light transmission aggregometry. *Thromb Res* 123:267-73, 2008.
17. Tantry US, Bliden KP, Gurbel PA. Overestimation of platelet aspirin resistance detection by thromboelastograph platelet mapping and validation by conventional aggregometry using arachidonic acid stimulation. *J Am Coll Cardiol* 49:1705-9, 2005.

Información relevante**Variabilidad de la respuesta plaquetaria a la aspirina****Respecto a la autora**

Sara Fairley. Médica, cardióloga. Completó una beca de investigación clínica, Queens University Belfast, Reino Unido (2006-2009). PhD (2011). Cardióloga intervencionista *fellow*, Wellington Hospital (2014-2015). Actualmente, cardióloga intervencionista, Wellington Hospital, Heart and Lung Unit, Nueva Zelanda. Área de interés: investigación en cardiología a nivel nacional e internacional. Publicaciones y revisiones en revistas especializadas de Cardiología.

**Respecto al artículo**

El índice total de resistencia a la aspirina varió entre 2.4% y 63.5%, en función del ensayo utilizado. Se demostró una variabilidad significativa interindividual e intraindividual al inicio y con placebo entre los ensayos. La respuesta a la aspirina demostró una pronunciada variabilidad interensayo, interindividual y, además, temporal. La evaluación mediante varios ensayos diferentes es necesaria para diagnosticar en forma confiable la resistencia a la aspirina. Se debe considerar la selección de valores de corte alternativos al evaluar la respuesta a la aspirina.

La autora pregunta

En 1994, el estudio *Antiplatelet Trialists' Collaboration* registró una reducción del 25% en la mortalidad, el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular en más de 100 000 pacientes de alto riesgo. La aspirina es el inhibidor plaquetario más utilizado a nivel mundial, con abrumadora cantidad de datos en relación con la aterosclerosis. Sin embargo, muchos pacientes presentan eventos isquémicos recurrentes aun bajo tratamiento con aspirina, lo que lleva al fenómeno descripto como resistencia a la aspirina.

¿Cuál de las siguientes afirmaciones acerca de las pruebas de función plaquetaria es correcta?

- A) Los resultados se correlacionan bien con los eventos clínicos.
- B) Muestran una gran variabilidad entre cada ensayo.
- C) Son fáciles de realizar.
- D) Deberían utilizarse en todos los pacientes.
- E) Son lo suficientemente precisas para guiar la terapia antiagregante plaquetaria.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/149503

Palabras clave

tratamiento antiagregante plaquetario, resistencia a la aspirina, prueba de función plaquetaria, polimorfismos plaquetarios

Key words

antiplatelet therapies, aspirin resistance, platelet function testing, platelet polymorphisms

Lista de abreviaturas y siglas

COX-2, ciclooxigenasa-2; OPA, agregometría plaquetaria óptica; TXB₂, tromboxano B₂; ORECNI, *Office for Research Ethics Committee Northern Ireland*; MHRA, *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency*; PAP, *Platelet Aggregation Profiler*; AA, ácido araquidónico; ADP, difosfato de adenosina; ARU, unidades de reacción a la aspirina; gl, grados de libertad; DE, desviación estándar; IC 95%, intervalo de confianza del 95%; ABC, área bajo la curva.

Cómo citar

Fairley S, McKeown PP, Kee F, McMullin MF, Stevenson M, Muir AR. Variabilidad de la respuesta plaquetaria a la aspirina. *Salud i Ciencia* 22(3):229-35, Oct 2016.

How to cite

Fairley S, McKeown PP, Kee F, McMullin MF, Stevenson M, Muir AR. Assessing platelet response to aspirin. Salud i Ciencia 22(3):229-35, Oct 2016.

Orientación

Diagnóstico, Epidemiología, Tratamiento

Conexiones temáticas

Cardiología, Hematología, Farmacología, Salud Pública.

La psiquiatría de enlace y el diagnóstico del *delirium tremens*

Liaison psychiatry in diagnosing delirium tremens

Subho Chakrabarti

Médico, Profesor, Department of Psychiatry, Postgraduate Institution of Medical Education and Research (PGIMER), Chandigarh, India

Abhishek Ghosh, Médico, Department of Psychiatry, Postgraduate Institution of Medical Education and Research (PGIMER), Chandigarh, India

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/150004

Recepción: 27/3/2016 - Aprobación: 25/11/2016
Primera edición, www.siicsalud.com: 20/12/2016

Enviar correspondencia a: Subho Chakrabarti,
Department of Psychiatry, Postgraduate
Institution of Medical Education and Research
(PGIMER), Chand, 160012, Chandigarh, India
subhochd@yahoo.com

Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales de los autores.



www.dx.doi.org/10.21840/siic/150004

Abstract

The most serious and potentially life-threatening manifestation of alcohol withdrawal is delirium tremens (DT) or alcohol withdrawal delirium, which occurs in about 5% to 10% of hospitalized patients with alcohol problems. A consideration of risk factors, the typical clinical picture, evolution of withdrawal-symptoms and their severity aid in the proper recognition of DT. Benzodiazepines are the mainstay of medication treatment of DT. Their efficacy has been established by a large body of evidence. Although alternative medications might be equally effective, benzodiazepines are preferred because of their favourable pharmacokinetic and safety. Alternative medications are used as adjuncts to benzodiazepines in the treatment of complicated and refractory withdrawal states. Oral or intravenous loading-dose regimens are preferred for treatment of DT. Rapidly escalating doses of benzodiazepines titrated to symptom-severity on structured scales and the use of adjunctive alternative medications ensures prompt control of DT. About 10% of patients who are benzodiazepine-resistant require treatment in intensive care units with massive intravenous doses of benzodiazepines and additional medications, careful monitoring and mechanical ventilation if necessary. Vitamin supplementation and adequate medical, nursing and supportive care are other essential components of management. Liaison psychiatrists are expected to form an integral part of the multidisciplinary team, which manages patients with DT in acute-care settings. Only skilled and knowledgeable liaison psychiatrists relying on standardized treatment protocols can make certain that patients with DT receive adequate care. The liaison psychiatrist also needs to ensure a safe and humane withdrawal that protects the patient's dignity and prepares the patient for on-going treatment of dependence.

Key words: alcohol withdrawal, delirium tremens, treatment, medications, benzodiazepines

Resumen

La manifestación clínica más grave y potencialmente fatal de la abstinencia de alcohol es el *delirium tremens* (DT), cuadro observado en aproximadamente el 5% al 10% de los pacientes con trastorno por consumo de alcohol que requieren hospitalización. El diagnóstico adecuado del DT requiere conocer los factores de riesgo, el cuadro clínico típico y la evolución y la gravedad de los síntomas de abstinencia. Las benzodiazepinas son el tratamiento farmacológico de elección para los pacientes con DT. Su eficacia fue confirmada mediante numerosos estudios. Si bien hay drogas alternativas que también pueden ser efectivas, las benzodiazepinas son elegidas debido a su perfil farmacocinético y de seguridad favorable. Las drogas alternativas son utilizadas como complemento de las benzodiazepinas para el tratamiento de los pacientes con cuadros de abstinencia complicados o resistentes. Los esquemas que incluyen dosis de carga administradas por vía oral o intravenosa son los preferidos para los pacientes con DT. El incremento rápido de la dosis de benzodiazepinas de acuerdo con la gravedad de los síntomas evaluados mediante escalas estructuradas y el empleo de drogas adyuvantes alternativas permiten el control oportuno del DT. Aproximadamente el 10% de los pacientes que presentan resistencia a las benzodiazepinas requieren tratamiento en unidades de cuidados intensivos con dosis intravenosas elevadas de benzodiazepinas y otras drogas, evaluación minuciosa y, de ser necesario, ventilación mecánica. El aporte complementario de vitaminas y la atención adecuada por parte del personal de enfermería también son componentes esenciales del tratamiento. Los psiquiatras de enlace deberían integrar equipos multidisciplinarios destinados al tratamiento agudo de los pacientes con DT. No obstante, sólo los psiquiatras de enlace con capacidades y conocimiento que se desempeñan de acuerdo con los protocolos estandarizados pueden lograr que determinados pacientes con DT reciban tratamiento adecuado. El psiquiatra de enlace también debe procurar un período de abstinencia seguro que proteja la dignidad del paciente y lo prepare para resolver la dependencia.

Palabras clave: abstinencia de alcohol, *delirium tremens*, tratamiento, medicamentos, benzodiazepinas

Introducción

Los síntomas de abstinencia aparecen cuando una persona con dependencia de alcohol disminuye o interrumpe por completo el consumo. Muchos individuos con dependencia de alcohol subestiman su problema. Con frecuencia, estos pacientes presentan síntomas de abstinencia cuando son internados debido a una enfermedad física y deben forzosamente dejar de beber. Cerca del 16% al 25% de las personas hospitalizadas debido a problemas médicos, y entre el 40% y el 50% de las que con-

curren a los servicios de emergencias presentan abuso o dependencia de alcohol.¹⁻⁵ A su vez, aproximadamente la mitad de los pacientes con dependencia de alcohol (entre el 13% y el 71%) presentan síntomas de abstinencia clínicamente significativos; en consecuencia, la prevalencia de abstinencia de alcohol en individuos hospitalizados debido a problemas médicos es del 15% al 20%.^{5,6-9} La prevalencia de dichos síntomas es mayor en los servicios de agudos, como los de emergencias y traumatología o la unidad de cuidados intensivos (UCI), y varía entre el

31% y el 52% en la mayoría de los estudios realizados en pacientes con trastornos por consumo o dependencia de alcohol.¹⁰⁻¹¹ En consecuencia, los síndromes de abstinencia de alcohol representan una proporción considerable del volumen de pacientes atendidos en los servicios de psiquiatría de enlace de la mayoría de los hospitales.¹²

La manifestación más grave de la abstinencia de alcohol es el síndrome confusional, habitualmente denominado *delirium tremens* (DT). A pesar de que el DT es una manifestación relativamente infrecuente de la abstinencia de alcohol, la ausencia de un diagnóstico y un tratamiento adecuados pueden poner en riesgo la vida del paciente. Al ser la forma más grave del síndrome de abstinencia de alcohol, en general el DT se asocia con otras comorbilidades médicas.¹⁰ En consecuencia, el tratamiento aislado de la abstinencia de alcohol generalmente no resulta adecuado, sino que también debe prestarse atención a las complicaciones y comorbilidades. Esto con frecuencia requiere el enlace y la coordinación con diferentes especialidades médicas y quirúrgicas. Por estas razones, el tratamiento en los servicios de emergencias es más adecuado para los pacientes con DT en comparación con el tratamiento en servicios especializados en adicciones o clínica médica. Los psiquiatras de enlace deben conocer el manejo de los pacientes con abstinencia de alcohol, especialmente de aquellos con cuadros más graves. Más aun, los psiquiatras de enlace deberían constituir una parte integral del equipo multidisciplinario involucrado en el tratamiento de los pacientes con DT.

El objetivo del presente trabajo es evaluar los diferentes aspectos del tratamiento de los pacientes con DT en servicios de agudos y emergencias. Se excluye específicamente el tratamiento de los pacientes con cuadros leves de abstinencia, crisis epilépticas y alucinaciones relacionadas con la abstinencia de alcohol.

Estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en las siguientes bases de datos: Medline, Pubmed, Psycinfo, Embase, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Cochrane Controlled Trial Registry*, *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* y Google. Los términos de búsqueda incluyeron "síntomas/estado/síndromes de abstinencia de alcohol", "síndrome confusional asociado con abstinencia de alcohol", "*delirium tremens*", "tratamiento/manejo" y "farmacoterapia/medicaciones". Si bien la información fue extraída de revisiones, recomendaciones y artículos de investigación originales, se puso énfasis especialmente en los hallazgos obtenidos en las revisiones sistemáticas y los metanálisis. Todos los artículos fueron seleccionados en forma manual con el fin de identificar referencias cruzadas relevantes sobre el tema.

¿Qué es el *delirium tremens*?

El DT no fue definido en forma homogénea en la literatura disponible, lo cual genera ciertas dudas sobre cuáles son las características esenciales del cuadro clínico. Muchas de las definiciones y clasificaciones actuales como las incluidas en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Quinta Edición (DSM-5)¹³ equipararon el DT con el síndrome confusional asociado con la abstinencia de alcohol, aunque no queda claro si ambos cuadros son sinónimos. Si bien la presencia de síndrome confusional es esencial para definir el DT, la concepción clásica del DT tiene lugar sobre la base de características adicionales. En coincidencia, en las descripciones del DT se enfatizó en otras características como los temblores

("tremens"), la inestabilidad autonómica grave ("tormenta autonómica") y la presencia de alucinaciones.¹⁴⁻¹⁷ Algunos autores también distinguen entre una forma más leve del síndrome que incluye temblor, hiperactividad, ansiedad, taquicardia, sudoración y trastornos del sueño, y una forma clásica o grave que consiste en la presencia de delirios, alucinaciones, hiperpirexia, taquicardia, hipertensión y diaforesis.^{7,11} Otros autores consideran que la característica principal del DT son las alucinaciones sin conciencia de enfermedad.¹⁵

Si bien los pacientes con alucinaciones asociadas con la abstinencia de alcohol en general son conscientes de la irrealidad de la experiencia, a medida que se instala el DT pierden la conciencia respecto de la presencia de las alucinaciones y, en general, refieren fenómenos alucinatorios vívidos y perturbadores. No obstante, sin importar la definición aplicada, el papel principal de la abstinencia de alcohol como causa del DT, la aparición rápida de trastornos sensoriales, cognitivos y perceptuales y la gravedad del cuadro clínico son sus características indiscutidas.

Prevalencia

Como es de esperar, la estimación de la prevalencia del DT varía según la definición considerada por los médicos y el lugar donde se realiza el estudio. La revisión de la información correspondiente a los pacientes internados en Alemania indica que la prevalencia de DT es del 6.7% y del 13.5% en individuos con trastornos relacionados con el consumo de alcohol y dependencia de alcohol, respectivamente. Dicha información permitió calcular una incidencia anual de aproximadamente el 1%.¹⁸ En los servicios especializados en el tratamiento de los enfermos con trastornos relacionados con el consumo de alcohol los índices informados varían entre el 5% y el 11%.^{11,19} Entre los pacientes hospitalizados, los índices varían entre el 4% y el 15% de los casos de abstinencia de alcohol.^{11,20} Aproximadamente el 5% de las personas con dependencia de alcohol presentan DT cuando son incluidas en estudios clínicos sobre el tratamiento farmacológico de individuos internados y reciben placebo.^{6,7} Si bien los índices varían en forma considerable entre los estudios (desde el 1.25% hasta el 33%), el índice promedio de DT varía entre el 5% y el 10% en aquellos pacientes con síntomas de abstinencia de alcohol.^{6,7,11,15,17,19}

En consecuencia, el DT es una complicación relativamente infrecuente de la abstinencia de alcohol entre los pacientes con trastornos clínicos o quirúrgicos. De todos modos, debido a su morbilidad y mortalidad elevadas, el DT es un cuadro potencialmente fatal que requiere un diagnóstico oportuno y un tratamiento intensivo. En los primeros estudios realizados en pacientes con DT no tratados se halló una mortalidad a corto plazo del 15% al 20% y una mortalidad a largo plazo (varios años luego de un episodio de DT) que duplicó dicho índice.^{2,6,7,11,15,17,20} No obstante, los avances en el campo de la emergentología y del tratamiento de los pacientes con abstinencia de alcohol se asociaron con una disminución de los índices de mortalidad hasta llegar a menos del 1%.

Diagnóstico

El diagnóstico temprano y la instauración de un tratamiento oportuno son necesarios para prevenir en gran medida la morbilidad y mortalidad asociadas con el DT. Lamentablemente, dicha intervención temprana no siempre sucede.² El diagnóstico temprano del DT puede ser posible si se tienen en cuenta los siguientes factores. El antecedente de consumo elevado de alcohol durante pe-

ríodos prolongados suficiente para efectuar el diagnóstico de abuso o dependencia de alcohol puede ser un indicador de aparición eventual de DT. No obstante, el nivel de consumo de alcohol es un predictor débil de la gravedad de los síntomas de abstinencia, en tanto que otros factores de riesgo (mencionados más abajo) pueden ser más útiles para predecir el DT.^{10,21} El cuadro clínico típico con delirio hiper-cinético, temblores, alucinaciones, hiperpirexia e inestabilidad autonómica grave permite efectuar el diagnóstico de DT en forma certera. Las manifestaciones clínicas de la abstinencia de alcohol tienen lugar a lo largo de un continuo en el cual aparecen síntomas leves 6 a 8 horas luego de la interrupción o disminución abrupta del consumo de alcohol.

En la mayoría de los individuos el síndrome de abstinencia es breve y se limita a la presencia de síntomas leves que generalmente se resuelven en forma adecuada dentro de los cinco días sin necesidad de tratamiento o mediante un tratamiento mínimo. En otras personas la gravedad de los síntomas de abstinencia aumenta durante las primeras 48 a 72 horas de la última bebida alcohólica consumida y culmina en la aparición de DT u otros estados graves de abstinencia como las convulsiones y las alucinaciones. En coincidencia, el DT aparece entre los días 2 y 5 de abstinencia, aunque puede demorar hasta siete días en manifestarse.^{5,7,11,12,15,17,22} Cuando el inicio de los síntomas tiene lugar luego de dos semanas de interrumpido el consumo de alcohol, el diagnóstico de DT es muy improbable.¹² Una vez que se presentan, los síntomas de DT duran 2 a 5 días en la mayoría de los casos. La duración es menor de cinco días en el 62% de los individuos que presentan DT.²³ El componente diagnóstico final es la evaluación adecuada de la gravedad de los síntomas de abstinencia de alcohol. Debido a que existen escasas características patognomónicas del DT, la coincidencia con los síntomas relacionados con otras causas de delirio es inevitable.

Las escalas estructuradas para evaluar la gravedad de la abstinencia son muy útiles con fines diagnósticos; la escala utilizada con mayor frecuencia es la *Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol, Revised Scale* (CIWA-Ar).²⁴ Ésta incluye diez ítems, los cuales son clasificados mediante una escala de 7 puntos aplicada de acuerdo con la observación y la interacción con el paciente. La CIWA-Ar tiene un nivel elevado de fiabilidad y validez, en comparación con la evaluación de la gravedad efectuada por los médicos experimentados.^{2,5,6,9,10,12,15,17,22,25}

Además, puede utilizarse en diferentes contextos clínicos. Es una escala relativamente simple y puede ser aplicada por los profesionales de la salud en aproximadamente cinco minutos. Los puntajes obtenidos mediante la aplicación de la CIWA-Ar predicen la aparición de DT. La obtención de un puntaje mayor de 15 incrementa el riesgo de abstinencia grave en ausencia de tratamiento; el puntaje mayor de 20 indica un riesgo elevado de DT y el puntaje mayor de 25 generalmente señala el inicio del DT resistente.^{6,7,15,26-29} Por último, la CIWA-AR puede utilizarse con fiabilidad para definir la necesidad de tratamiento y evaluar la magnitud de la respuesta ante la aplicación de protocolos de tratamiento. No obstante, las limitaciones de la CIWA-Ar incluyen que no es una herramienta diagnóstica y que la presencia de factores médicos subyacentes afecta la fiabilidad de los puntajes obtenidos mediante su aplicación. Los pacientes no deben presentar alteraciones del sensorio y deben tener la capacidad de comunicarse en forma clara con el fin de efectuar una

evaluación fiable con la CIWA-Ar. En consecuencia, su valor es limitado en pacientes con cuadros graves o con enfermedades somáticas múltiples; en dichos casos pueden recomendarse escalas alternativas (Tabla 1).³⁰⁻³⁴ Más aun, la puntuación mediante escalas debería utilizarse siempre como complemento de las evaluaciones clínicas de los pacientes con abstinencia.^{2,5,6,9,10,12,15,17,22,25,29} En la Tabla 1 también se incluye la evolución, el cuadro clínico y el puntaje correspondiente a la gravedad de los síntomas, características que en conjunto ayudan a reconocer el DT en forma más precisa.

Predicción del *delirium tremens*

Debido a que sólo una minoría de individuos con abstinencia de alcohol presentará DT, se destinaron grandes esfuerzos a la identificación de factores de riesgo que permitan predecir su inicio en forma fiable. En uno de los primeros estudios el nivel de alcohol consumido en 24 horas, la cantidad de episodios de abstinencia en el pasado, el abuso de benzodiazepinas y la presencia de comorbilidades médicas fueron predictores de cuadros de abstinencia grave de alcohol que incluyeron convulsiones y DT.³⁵ Luego se realizaron otros estudios que incluyeron diferentes factores de riesgo demográficos, clínicos y bioquímicos, como puntajes de gravedad sintomática obtenidos mediante escalas como la CIWA-Ar,^{19,36-41} pero la utilidad relativa de los diferentes factores de riesgo para predecir el DT no siempre resulta clara.⁴² En revisiones sistemáticas y metanálisis los factores de riesgo identificados con mayor frecuencia incluyeron la predisposición genética, el antecedente de DT y convulsiones relacionadas con la abstinencia, los trastornos médicos agudos o crónicos descompensados, las enfermedades hepáticas e infecciosas, la gravedad sintomática actual, la hiperactividad autonómica, la alcoholemia en el momento de la admisión y las anomalías bioquímicas como la disminución del recuento plaquetario, los trastornos electrolíticos y la alteración de los niveles de enzimas hepáticas (Tabla 1).⁴³⁻⁴⁶

El fenómeno de encendido o *kindling* es mencionado para describir el aumento de la gravedad de las complicaciones que incluyen el DT o las convulsiones generado por episodios sucesivos de abstinencia de alcohol.^{11,12,47} La ausencia de estudios prospectivos bien definidos indica que existe un nivel considerable de incertidumbre sobre el poder predictivo de dichos factores. De todos modos, puede sugerirse que el antecedente de dependencia grave de alcohol, el DT y las convulsiones relacionadas con la abstinencia, las comorbilidades médicas y la gravedad actual de los síntomas se incluyen entre los predictores más sistemáticos de DT y pueden utilizarse en situaciones clínicas para predecir en gran medida la aparición de DT.

Tratamiento de los pacientes

Objetivos

El tratamiento de los pacientes con abstinencia de alcohol requiere un equilibrio entre la administración de dosis excesivamente elevadas y el uso de dosis suficientes de medicación para minimizar la abstinencia y prevenir la progresión de los síntomas. El objetivo terapéutico inicial en pacientes con DT es el control rápido y adecuado de la agitación, ya que esto disminuye la incidencia de eventos adversos clínicamente significativos.⁷ La prevención de la morbilidad médica, el daño y las secuelas a largo plazo (p. ej. encefalopatía de Wernicke o síndrome de Korsakoff) también son consideraciones necesarias.^{5-7,11,22,47}

Tabla 1. Reconocimiento y predicción del *delirium tremens*.

Escala para evaluar la abstinencia de alcohol				
Instrumentos	Descripción		Clasificación de la gravedad	
Escala específica para la evaluación de la abstinencia de alcohol				
<i>Clinical Institute Withdrawal Assessment Alcohol-revised (CIWA-Ar)</i> ^{24,26}	10 ítems; escala tipo Likert de 8 puntos (0-7). Aplicada por un entrevistador.		≤ 8-10: abstinencia leve > 10 y < 15: abstinencia moderada > 15: abstinencia grave	
<i>Shot Alcohol Withdrawal Scale (SAWS)</i> ³⁰	10 ítems; escala tipo Likert de 4 puntos (0-3). 5 ítems para la evaluación de los síntomas físicos y 5 ítems para la evaluación de los síntomas psicológicos. Aplicada por un entrevistador.		< 12: abstinencia leve ≥ 12: abstinencia moderada a grave	
<i>Alcohol Withdrawal Syndrome Scale (AWS)</i> ³¹	11 ítems; escala tipo Likert de 4 puntos (0-3). Aplicada por un entrevistador.		≤ 5: abstinencia leve 6-9: abstinencia moderada ≥ 10: abstinencia grave	
<i>Modified Ramsay Scale</i> ³²	Escala utilizada en UCI o en pacientes que no pueden comunicarse.		Puntaje de 1 a 6; 1 equivale a ansiedad, inquietud o agitación y 6 a la falta de respuesta a estímulos nocivos.	
Escala para la evaluación del delirium útiles en pacientes con DT				
<i>Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)</i> ³³	10 ítems; puntuación desde +4 hasta -5. Puede utilizarse en pacientes que no cooperan o no responden. Aplicada por un entrevistador.		+4: combativo; +3: muy agitado; +2: agitado; +1: inquieto 0: alerta y calmado -1: somnoliento; -2: levemente sedado; -3: moderadamente sedado; -4: profundamente sedado; -5: inexcitable.	
<i>Delirium Rating Scale-Revised (DRS)</i> ³⁴	16- ítems; escala tipo Likert de 4 puntos (0-3). 13 de los ítems evalúan la gravedad de los síntomas y 3 ítems son diagnósticos. Aplicada por un entrevistador.		Puntaje de gravedad > 15 o puntaje total > 18 indica <i>delirium</i> .	
DT: características clínicas, evolución y gravedad sintomática				
Gravedad	Abstinencia leve	Abstinencia moderada	Abstinencia grave	Delirium tremens
Características clínicas	Ansiedad leve, inquietud, insomnio, temblor, sudoración, cefalea leve.	Los mismos síntomas que en abstinencia leve pero de gravedad moderada y fotosensibilidad, sensación de hormigueo, sensibilidad a los sonidos.	Aumento de la gravedad de todos los síntomas mencionados en abstinencia moderada y confusión leve, síntomas autonómicos o convulsiones.	Delirio hiperactivo con confusión, desorientación y agitación marcadas, temblores graves, inestabilidad autonómica grave, hiperpirexia y alucinaciones.
Tiempo desde la última ingesta de alcohol	6 horas	6-24 horas	24-48 horas	48-72 horas
CIWA-Ar Puntajes	< 8-10	11-15	> 15	> 20- 25
Factores de riesgo de DT: revisiones sistemáticas y metanálisis				
Revisión	Descripción		Hallazgos/Conclusiones	
Recomendaciones NICE, 2010 ⁴³	Metanálisis de 11 estudios sobre los predictores de DT y abstinencia grave de alcohol.		Antecedente de convulsiones asociadas con la abstinencia, antecedente de DT, hiperactividad autonómica, alcoholemia en el momento de la admisión.	
Thiercelin et al., 2011 ⁴⁴	Revisión sistemática de 21 estudios sobre los predictores de DT.		Antecedente personal del DT y convulsiones, comorbilidad somática aguda: enfermedad hepática e infecciosa, presencia de síntomas de abstinencia tempranos, predisposición genética.	
Goodson et al., 2014 ⁴⁵	Revisión sistemática y metanálisis de 15 estudios sobre la abstinencia grave de alcohol.		Antecedente de DT o convulsiones generadas por la abstinencia, hipopotasemia, trombocitopenia, aumento del nivel sérico de ALT y GGT.	
Stephens et al., 2014 ⁴⁶	Revisión de tres estudios sobre los predictores de DT.		Enfermedad médica aguda o crónica descompensada.	

DT, *delirium tremens*; UCI, unidad de cuidados intensivos; CIWA-Ar, *Clinical Institute Withdrawal Assessment -Alcohol-revised*; NICE, *The National Institute for Health and Care Excellence*; ALT, alanina transaminasa; GGT, gamma glutamil transpeptidasa.

Resumen. La tabla incluye las características clínicas, la evolución sintomática, las escalas estructuradas y los factores de riesgo que son de ayuda para la predicción y el reconocimiento temprano del *delirium tremens*.

Dichos objetivos requieren fundamentalmente un diagnóstico oportuno, farmacoterapia apropiada, el uso de parámetros de evaluación complementarios, la aplicación de protocolos de tratamiento que incluyan la evaluación mediante la CIWA-Ar u otras escalas y el manejo de los efectos adversos de las drogas.²³ Por último, el abordaje de los síntomas de abstinencia debería ser un paso de transición hacia la abstinencia a largo plazo. Estos y otros objetivos son resumidos por la *American Society of Addiction Medicine* como "una abstinencia segura que permita al paciente suspender el consumo y que proteja su dignidad y lo prepare para continuar el tratamiento de la dependencia".^{22,48}

Tratamiento farmacológico

La dependencia de alcohol genera cambios en muchos sistemas de receptores, especialmente del sistema inhibitorio del ácido gamma aminobutírico (GABA), del sistema excitatorio glutamatérgico del N-metil-D-aspartato (NMDA) y de los sistemas dopaminérgico y noradrenérgico. La neurotoxicidad, el estrés oxidativo y el aumento del flujo intracelular de calcio también contribuyen al inicio del DT. Dado que el DT resulta de la disminución de la inhibición gabaérgica y de la excitación del sistema nervioso central (SNC) mediada por el NMDA no inhibido, las drogas gabaérgicas e inhibitorias del NMDA deberían ser útiles para controlar o revertir algunos de los cambios de los

receptores mencionados. En coincidencia, drogas como las benzodiazepinas, el clorometiazol y los barbitúricos, entre otras, serían opciones lógicas. Los efectos farmacológicos de las benzodiazepinas y de las drogas relacionadas con ellas son similares a los del alcohol, pero más fáciles de controlar. Si bien la eficacia de las benzodiazepinas y de algunos fármacos no benzodiazepínicos puede ser similar para controlar la abstinencia, las benzodiazepinas son la alternativa preferida principalmente debido a que tienen un margen superior de seguridad, especialmente cuando se requieren dosis altas de medicación durante un período breve.^{5-7,11,12,23,47,49,50}

Benzodiazepinas: A partir del estudio histórico realizado en 1969 por Kaim y colaboradores, las benzodiazepinas se convirtieron en el pilar del tratamiento farmacológico de todos los pacientes con síndrome de abstinencia de alcohol, incluido el DT.^{6,7,12,23} Su eficacia fue definida mediante la obtención de un monto significativo de información en estudios clínicos, revisiones y metanálisis. En la Tabla 2 se incluye un breve resumen de los hallazgos obtenidos en diferentes revisiones sistemáticas y metanálisis.^{4,6,7,10,43,51-57} Los resultados de dichas revisiones y sus recomendaciones fueron adoptadas considerablemente por otros profesionales.^{1,2,5,9,11,12,16,22,23,25,47,49,58,59} Si bien los estudios sobre el uso de benzodiazepinas superan a los ensayos sobre el empleo de otras drogas, la cantidad de ensayos controlados y aleatorizados bien diseñados aún es pequeña y existen variaciones considerables en cuanto al lugar de estudio, los criterios de selección, la cantidad de pacientes, el diseño, las evaluaciones y los parámetros considerados. No obstante, queda claro que las benzodiazepinas son superiores en comparación con el placebo para disminuir las complicaciones leves y graves de la abstinencia de alcohol. Su eficacia, en comparación con las drogas alternativas, es menos certera, aunque son preferidas debido a su perfil favorable de efectos adversos y seguridad. Las diferencias entre la eficacia y la seguridad de las diferentes benzodiazepinas son mínimas. Por lo tanto, la elección de una droga en particular depende de otros factores como la necesidad de lograr un control rápido de los síntomas, la vía de administración, el tipo de esquema, las comorbilidades médicas y el costo.^{6,7,43}

Drogas alternativas: Si bien la eficacia de las benzodiazepinas para el tratamiento de los pacientes con abstinencia de alcohol fue definida en forma adecuada, las drogas alternativas resultan atractivas principalmente debido a la preocupación que genera el riesgo de depresión del SNC cuando se emplean dosis elevadas y al riesgo de dependencia que puede afectar el tratamiento a largo plazo. Dichas cuestiones de seguridad no fueron confirmadas en estudios clínicos, en tanto que el riesgo de dependencia es un tema relacionado con el tratamiento ambulatorio. No obstante, la eficacia de las drogas alternativas continúa en estudio.^{54,60} Las alternativas principales incluyen los anticonvulsivos (principalmente la carbamazepina), el clorometiazol, los antipsicóticos, los barbitúricos, los betabloqueantes, los agonistas alfa 2 adrenérgicos y el baclofen. En la Tabla 2 se incluye un resumen breve de la información a favor del uso de dichas drogas alternativas obtenida en diferentes revisiones sistemáticas y metanálisis.^{6,7,10,43,50,53,54,60-69} A pesar de las fundamentaciones relativamente escasas, es posible obtener ciertas conclusiones generales sobre la eficacia de los fármacos alternativos. En primer lugar, la mayoría de las drogas serían tan eficaces como las benzodiazepinas para el tratamiento de la abstinencia leve a moderada.

Dichos compuestos son bien tolerados y en general seguros más allá de ciertas cuestiones relacionadas con el uso de clorometiazol. Algunas drogas como la carbamazepina pueden ser útiles para retrasar las recaídas. Sin embargo, con algunas excepciones, su eficacia para prevenir el DT y las convulsiones relacionadas con la abstinencia es cuestionable. En coincidencia, el consenso sería utilizar dichos tratamientos como complemento de la administración de benzodiazepinas en pacientes con estados de abstinencia complicados y resistentes.^{1,2,5-7,9-11,22,23,47,49,59}

En este sentido, se propuso un abordaje terapéutico basado en grupos de síntomas para los pacientes con DT y otras manifestaciones de abstinencia grave.¹⁰ Dichos grupos incluyen la excitación del SNC que requiere tratamiento con benzodiazepinas, la hiperactividad adrenérgica que requiere tratamiento complementario con agonistas alfa o betabloqueantes y el DT con síntomas psicóticos que requiere la administración adicional de antipsicóticos. La farmacoterapia combinada, titulada de acuerdo con la gravedad sintomática y acorde con los grupos de síntomas descritos puede ser más útil en pacientes con estados de abstinencia graves, incluido el DT.

Esquemas de tratamiento farmacológico

El tratamiento de los pacientes con abstinencia de alcohol incluye la consideración de tres esquemas diferentes de medicación: el uso de dosis fijas de las drogas, el tratamiento desencadenado por los síntomas y los esquemas con dosis de carga. En los esquemas de dosis fijas las drogas son administradas en cantidades fijas a intervalos predefinidos con el fin de disminuir la agitación y sedar levemente al paciente. Luego de 2 días de estabilización las drogas son discontinuadas durante los próximos 7 a 10 días.^{6,12,27,43} La mayoría de los esquemas también incluyen una opción "a demanda" para el tratamiento de los síntomas intercurrentes. El clordiazepóxido y el diazepam son las drogas de elección, excepto en los ancianos y en los pacientes con hepatopatías. En dichos casos se utilizan drogas de acción más breve como el oxazepam y el lorazepam. Generalmente se recomienda una dosis de 60 mg de diazepam o de 125 mg de clordiazepóxido por día. Este esquema es más adecuado para pacientes ambulatorios con estados de abstinencia leves o no complicados. Debido a que muchos pacientes con síntomas leves de abstinencia pueden no requerir tratamiento farmacológico, las principales desventajas de los esquemas de dosis fijas incluyen la administración de dosis elevadas o bajas y la acumulación de drogas.

El tratamiento desencadenado por los síntomas consiste en la administración de medicación y la evaluación minuciosa con una escala estructurada como la CIWA-Ar.^{6,12,27,43,70} La frecuencia de evaluación de los síntomas de abstinencia varía según el cuadro del paciente. La medicación es administrada solamente cuando la gravedad de la abstinencia supera el límite de la abstinencia moderada (puntajes de 8 a 10 en la CIWA-Ar) y el tratamiento es suspendido si no se observan síntomas de abstinencia. Las drogas de acción corta son las preferidas. Los esquemas desencadenados por los síntomas permiten manejar mejor las dosis y resultan en una disminución del uso de benzodiazepinas, menos sedación, resolución sintomática más rápida y disminución de la estadía hospitalaria. Esta terapia depende en gran medida de la evaluación minuciosa de los síntomas de abstinencia por parte del personal entrenado y experimentado. En consecuencia, no es adecuada para los pacientes residentes en la

Tabla 2. Tratamiento farmacológico del paciente con *delirium tremens*.

Tratamiento con benzodiazepinas: revisiones sistemáticas y metanálisis		
Revisión	Descripción	Hallazgos/conclusiones
Moskowitz et al., 1983 ⁵¹	Objetivo: Evaluar el tratamiento del paciente con SAA. 81 estudios publicados desde 1954; 29 ECA realizados, con 2313 pacientes.	En 5 ECA las BDZ fueron claramente superiores en comparación con el placebo; no se obtuvieron conclusiones sobre otras comparaciones. Problemas metodológicos con 8 "comparaciones negativas".
Bird y Makela, 1994 ⁵²	Objetivo: Evaluar las BDZ como drogas de elección en el tratamiento de los pacientes con SAA. Revisión sistemática de estudios clínicos e informes de casos.	El uso de lorazepam para los pacientes con SAA no puede recomendarse como práctica habitual.
Mayo-Smith et al., 1997 ⁶	Objetivo: Evaluar el tratamiento de los pacientes con SAA. Revisión sistemática y metanálisis de 12 estudios controlados y prospectivos.	Las BDZ reducen la gravedad de la abstinencia, la incidencia de DT y las convulsiones en comparación con el placebo. Todas las BDZ fueron igual de eficaces; las drogas de acción prolongada pueden ser mejores para prevenir las convulsiones. La individualización del tratamiento mediante escalas disminuye el uso de medicación y la duración del tratamiento. Las BDZ son recomendadas frente a otras alternativas debido a su eficacia documentada, margen superior de seguridad y disminución del potencial de abuso. El fenobarbital puede ser una alternativa pero tiene menor margen de seguridad que las BDZ.
Williams y McBride, 1998 ⁵³	Objetivo: Evaluar el tratamiento de los pacientes con SAA. Revisión sistemática de 14 ECA-DC sobre 12 drogas.	Las BDZ fueron superiores frente al placebo para disminuir la gravedad del SAA, incluidas las convulsiones pero no las alucinaciones; mejor perfil de efectos adversos que otras drogas; seguras al emplearse las dosis elevadas requeridas en pacientes con DT.
Holbrook et al., 1999 ⁵⁴	Objetivo: Evaluar el tratamiento de los pacientes con SAA. Metanálisis de 11 ECA realizados con 1286 pacientes.	Disminución clínicamente significativa de la gravedad del SAA dentro de los dos días de tratamiento con BDZ vs. placebo. Ninguna BDZ fue superior en comparación con otra. Ninguna alternativa fue más beneficiosa que las BDZ. Las BDZ no difirieron frente a las drogas alternativas en cuanto a efectos adversos y suspensión del tratamiento. Las BDZ son drogas de elección para el tratamiento de los pacientes con SAA.
Mayo-Smith et al., 2004 ⁷	Objetivo: Evaluar el tratamiento de los pacientes con DT. Revisión sistemática y metanálisis de nueve estudios controlados y prospectivos.	Las drogas sedativas-hipnóticas (BDZ y barbitúricos) son más efectivas que los antipsicóticos para disminuir la duración y la mortalidad asociadas con el DT; se asocian con menos complicaciones que los antipsicóticos. Sin diferencias de eficacia entre las drogas sedativas-hipnóticas. Las BDZ se prefieren por su índice terapéutico favorable.
Ntais et al., 2005 ⁵⁵	Objetivo: Evaluar el tratamiento de los pacientes con SAA. Metanálisis de Cochrane de 57 ECA realizados con 4051 pacientes.	Las BDZ son superiores frente al placebo para disminuir la gravedad del SAA y prevenir las convulsiones asociadas con la abstinencia. Las BDZ son similares a otras drogas incluso los anticonvulsivos (CBZ) para disminuir la gravedad del SAA. Las BDZ son similares a los anticonvulsivos para prevenir las convulsiones generadas por la abstinencia.
Amato et al., 2010 ⁵⁶	Objetivo: Evaluar el tratamiento de los pacientes con SAA. Metanálisis de Cochrane de 64 ECA realizados en 4309 pacientes.	Las BDZ son superiores frente al placebo para prevenir las convulsiones asociadas con la abstinencia. Tendencia de superioridad de las BDZ frente a otras drogas en presencia de convulsiones, DT, efectos adversos graves potencialmente fatales, abandono del tratamiento y evaluación global. Sin diferencias de eficacia entre las BDZ.
Recomendaciones NICE, 2010 ⁴³	Objetivo: Evaluar el tratamiento de los pacientes con SAA. Metanálisis de 21 ECA.	Las BDZ son más efectivas que el placebo para prevenir las convulsiones asociadas con la abstinencia. Sin diferencias de eficacia entre las BDZ, pero en ancianos o pacientes con encefalopatía hepática pueden usarse drogas de acción corta. Sin diferencias de eficacia entre BDZ, CBZ y clometiazol.
Awisi et al. 2013 ¹⁰	Objetivo: Evaluar el tratamiento de los pacientes con SAA y DT en UCI. Revisión sistemática de 34 artículos.	Las BDZ son drogas de elección a pesar de la falta de información sobre su eficacia y seguridad. Los barbitúricos y el propofol también son seguros y efectivos. Se recomienda la combinación de drogas según la gravedad y el conjunto de síntomas.
Schmidt et al., 2016 ⁵⁷	Objetivo: Evaluar el tratamiento del SAA y del DT graves. Revisión sistemática de 27 artículos.	Las BDZ son drogas de elección. El diazepam tiene el mejor perfil farmacocinético. El aumento de la dosis de BDZ acorde con un protocolo puede disminuir la necesidad de ventilación mecánica y la estancia en UCI.

Tabla 2. Continuación.

Drogas alternativas: revisiones sistemáticas y metanálisis		
Mayo-Smith, et al. 1997 ⁶	Revisión sistemática y metanálisis de 12 estudios controlados y prospectivos sobre el tratamiento de los pacientes con SAA.	CBZ, betabloqueantes, clonidina, clormetiazol, paraldehído, fenobarbital disminuyen la gravedad del SAA pero no existe información adecuada sobre su efecto en pacientes con DT y convulsiones.
Williams y McBride, 1998 ⁵³	Revisión sistemática de 14 ECA-DC sobre 12 drogas usadas para el tratamiento de los pacientes con SAA.	Clormetiazol, clonidina, betabloqueantes y CBZ fueron superiores frente al placebo e igual de eficaces que las BDZ para reducir la gravedad del SAA en ECA, pero existen cuestiones a evaluar relacionadas con la seguridad y la eficacia para prevenir el DT y las convulsiones.
Holbrook et al., 1999 ⁵⁴	Metanálisis de 11 ECA realizados con 1286 pacientes con SAA.	Información inadecuada sobre beta bloqueantes, CBZ y clonidina. Ninguna droga fue superior a las BDZ. Eficacia desconocida en presencia de DT y convulsiones. Las drogas alternativas fueron tan seguras como las BDZ.
Mayo-Smith, et al. 2004 ⁷	Revisión sistemática y metanálisis de nueve estudios controlados y prospectivos sobre el tratamiento de los pacientes con DT.	Las BDZ y los barbitúricos fueron más eficaces que los antipsicóticos para disminuir la duración del DT y la mortalidad de los pacientes; menos complicaciones. Ausencia de diferencias entre las BDZ y los barbitúricos. Información inadecuada sobre otras alternativas.
Polycarpou et al., 2005 ⁶¹	Metanálisis de Cochrane sobre 48 ECA acerca del tratamiento anticonvulsivo de 3610 pacientes con SAA.	Los anticonvulsivos fueron superiores frente al placebo para disminuir la gravedad del SAA y prevenir las convulsiones. Sin diferencias frente a las BDZ para disminuir la gravedad del SAA, excepto por la superioridad de la CBZ para prevenir las convulsiones. Escasa información sobre la seguridad.
Lum et al., 2006 ⁶²	Revisión sistemática de seis estudios de comparación entre el ácido valproico y otras drogas para el tratamiento de los pacientes con SAA.	Sólo dos estudios indicaron una diferencia significativa a favor del ácido valproico para disminuir la gravedad del SAA.
Prince y Turpin, 2008 ⁶³	Revisión sistemática de seis ECA-DC de comparación entre la CBZ y otras drogas para el tratamiento de los pacientes con SAA.	La CBZ puede ser útil, especialmente en pacientes ambulatorios; los efectos adversos y las interacciones farmacológicas pueden limitar su utilidad.
Recomendaciones NICE, 2010 ⁴³	Metanálisis de 21 ECA sobre el tratamiento del SAA.	El clormetiazol y la CBZ fueron equivalentes a las BDZ en términos de gravedad del SAA, DT, convulsiones, mortalidad, efectos adversos, discontinuación. El clormetiazol debe usarse con precaución solo en pacientes internados.
Barrons y Roberts, 2010 ⁶⁰	Revisión sistemática de ECA sobre el tratamiento con CBZ en pacientes con SAA.	En siete ECA con 621 pacientes la CBZ fue superior al placebo y similar a las BDZ para disminuir la gravedad del SAA; en cuatro ECA la CBZ fue eficaz. En tres ECA la CBZ fue similar a las BDZ en pacientes con DT y convulsiones. El uso de CBZ 800 mg/día fue bien tolerado.
Minozzi et al., 2010 ⁶⁴	Metanálisis de Cochrane sobre 56 ECA acerca del uso de anticonvulsivos realizados con 4076 pacientes con SAA.	Diferencia entre la CBZ y las BDZ para la disminución de la gravedad del SAA (tres estudios). Ausencia de diferencias significativas entre los anticonvulsivos.
Stern et al., 2010 ⁵⁰	Revisión sobre el uso de agonistas alfa 2 en pacientes con DT.	La clonidina y la dexmedetomidina controlaron efectivamente las manifestaciones autonómicas del SAA. El uso debería limitarse al complemento del tratamiento ya que no tienen propiedades anticonvulsivas.
Muzyk et al., 2011 ⁶⁵	Revisión sistemática de ocho ECA sobre el uso de clonidina vs. otras drogas e informes de casos sobre el tratamiento con dexmedetomidina en pacientes con SAA.	La clonidina fue eficaz para disminuir el SAA asociado con hiperactivación simpática en pacientes con cuadros leves a moderados. No previno el DT o las convulsiones. Los informes de casos indicaron beneficios al usar dexmedetomidina.
Muzyk et al., 2013 ⁶⁶	Revisión de ocho estudios de casos sobre el uso de dexmedetomidina en pacientes con SAA en UCI.	La dexmedetomidina fue potencialmente segura y eficaz como complemento del tratamiento de los pacientes con SAA en UCI.
Awisi et al., 2013 ¹⁰	Revisión sistemática de 34 artículos sobre el tratamiento de los pacientes con SAA y DT en UCI.	Los barbitúricos y el propofol fueron seguros y eficaces. Se recomienda la farmacoterapia combinada de acuerdo con la gravedad y los síntomas observados.
Linn et al., 2015 ⁶⁷	Revisión de ocho estudios sobre el papel de la dexmedetomidina como complemento del tratamiento de los pacientes con SAA.	La dexmedetomidina disminuyó la hipertensión y la taquicardia en pacientes con SAA, así como la necesidad de administrar BDZ.
Liu et al., 2015 ⁶⁸	Metanálisis de Cochrane sobre dos ECA acerca del tratamiento con baclofen en 81 pacientes con SAA.	El baclofen fue igual al diazepam y mejor que placebo; disminuyó la necesidad de usar BDZ.
Mo et al., 2016 ⁶⁹	Revisión sistemática de cuatro estudios prospectivos y controlados y tres estudios retrospectivos de comparación entre los barbitúricos y las BDZ en pacientes con SAA.	Barbitúricos vs. BDZ: eficacia, tolerabilidad y seguridad similares.

Tabla 2. Continuación.

Esquemas de farmacoterapia: revisiones sistemáticas y metanálisis		
Ntais et al., 2005 ⁵⁵	Metanálisis de tres estudios sobre el tratamiento desencadenado por los síntomas en 262 pacientes.	Tendencia de superioridad de eficacia del tratamiento desencadenado por los síntomas en comparación con los esquemas de dosis fijas en términos de puntaje de la CIWA-Ar al final del tratamiento, éxito terapéutico y cantidad de casos de abstinencia completa. Diferencias no significativas.
Guías NICE, 2010 ⁴³	Metanálisis de 12 estudios de comparación entre los tres esquemas de tratamiento.	La calidad de la información sobre el tratamiento desencadenado por los síntomas vs. el esquema de dosis fijas fue mayor en comparación con la calidad de la información sobre el tratamiento con dosis de carga vs. el uso de dosis fijas. El tratamiento desencadenado por los síntomas se asoció con el uso de dosis significativamente inferiores de BDZ y con una duración más breve del tratamiento. El tratamiento desencadenado por los síntomas fue rentable.
Muzyk et al., 2013 ⁷⁴	Revisión sistemática de cuatro estudios abiertos y de cuatro ECA sobre el uso de dosis de carga de diazepam.	En pacientes hospitalizados la dosis de carga de diazepam brindó un alivio sintomático rápido asociado con la prevención del DT y las convulsiones. En pacientes con DT los protocolos sobre el uso de dosis de carga tituladas según la gravedad sintomática fueron eficaces.
Skinner, 2014 ⁸⁹	Revisión de estudios de comparación entre el tratamiento desencadenado por los síntomas y el uso de dosis fijas.	El tratamiento desencadenado por los síntomas disminuyó la duración de la terapia, la cantidad de pacientes que requirieron tratamiento, el costo y el riesgo de efectos adversos.

DT, *delirium tremens*; SAA, síndrome/síntomas de abstinencia de alcohol; CIWA-Ar, *Clinical Institute Withdrawal Assessment Alcohol-revised*; BDZ:

benzodiazepinas; CBZ, carbamazepina; ECA-DC, estudio controlado aleatorizado a doble ciego; UCI, unidad de cuidados intensivos; NICE, *The National Institute for Health and Care Excellence*.

Resumen: La tabla incluye la información obtenida en revisiones sistemáticas y metanálisis sobre la eficacia de las benzodiazepinas, las drogas alternativas y los esquemas terapéuticos habitualmente utilizados en pacientes con *delirium tremens*.

comunidad, para aquellos tratados en forma ambulatoria y para los enfermos internados en servicios que carecen de personal entrenado. Si bien este esquema se asoció con la prevención de síntomas graves de abstinencia como el DT o las convulsiones, la seguridad del protocolo no fue definida en forma adecuada en pacientes con enfermedades médicas complicadas, antecedentes de convulsiones y DT, comorbilidades psiquiátricas y consumo de múltiples sustancias y en aquellos que no tienen la capacidad de comunicar sus síntomas de abstinencia.^{12,70,71} Además, pueden observarse problemas relacionados con la aparición de síntomas repentinos y con el riesgo de dependencia de las drogas.

Los esquemas con dosis de carga (también denominados con "carga frontal") se caracterizan por la administración rápida de dosis elevadas de las drogas durante los primeros estadios de la abstinencia de alcohol hasta que el paciente es sedado pero puede reaccionar.^{6,12,29,43,70,72-75} Los esquemas con dosis de carga por vía oral generalmente incluyen el uso de diazepam debido a su inicio de acción rápido y a su vida media prolongada, lo cual permite una titulación más adecuada y una discontinuación lenta con el fin de evitar la aparición de síntomas. Otras drogas pueden tener la misma eficacia. Un esquema habitualmente utilizado consiste en la administración de 20 mg de diazepam por vía oral cada 2 horas hasta llegar a 60 u 80 mg o hasta que el paciente se encuentre sedado. La gravedad de la abstinencia de alcohol es evaluada mediante escalas estructuradas y las dosis son suspendidas cuando los síntomas disminuyen por debajo de un límite predefinido (CIWA-Ar < 8). La carga rápida, que consiste en la administración frecuente de bolos de diazepam por vía intravenosa hasta que el paciente logra la calma y la sedación, en general se usa para el tratamiento del DT y las convulsiones. La dosis administrada en cada bolo es elevada (30 a 40 mg) y las dosis totales pueden alcanzar los 200 a 300 mg de diazepam por día.^{12,73} Los protocolos de dosis de carga son más adecuados para los individuos con abstinencia que presentan antecedentes o un cuadro actual caracterizado por complicaciones graves

como las convulsiones o el DT. La ventaja de este método es el control rápido de los síntomas de abstinencia que genera una disminución de cinco veces de la duración de los síntomas y reduce el requerimiento de drogas adicionales. Las desventajas pueden incluir la administración innecesaria de drogas, la sedación excesiva, la depresión respiratoria y las internaciones prolongadas, especialmente si el paciente no es evaluado en forma adecuada.

En diferentes estudios se evaluó la utilidad de los tres regímenes mencionados para el tratamiento de la abstinencia de alcohol, incluido el DT. En dichos estudios se comparó el esquema de tratamiento desencadenado por los síntomas frente a los esquemas de dosis fijas,^{8,76-80} el tratamiento desencadenado por los síntomas frente a la desintoxicación habitual durante la internación,⁸¹⁻⁸³ el tratamiento desencadenado por los síntomas con un bolo de medicación frente a la infusión continua de otras drogas,⁸⁴ los esquemas con dosis de carga frente a los esquemas con dosis fijas,^{75,85-87} los esquemas con dosis de carga frente al tratamiento desencadenado por los síntomas, las dosis de carga frente al tratamiento de sostén⁸⁸ y las dosis de carga en pacientes con abstinencia grave.⁷³ En general, los resultados de dichos estudios no permitieron observar una ventaja significativa para alguno de los tres esquemas, aunque los abordajes de tratamiento desencadenado por los síntomas aparentemente fueron más eficaces que los esquemas con dosis fijas y los protocolos con dosis de carga, ya que generaron la resolución sintomática más rápida. Dichos hallazgos fueron obtenidos mediante metanálisis y revisiones sobre el tema que se incluyeron en la Tabla 2.^{43,55,74,89}

Dado que en la mayoría de los estudios de comparación entre los tres esquemas se excluyeron los pacientes con abstinencia grave, existe cierto nivel de incertidumbre con respecto a cuál es el esquema más apropiado para los pacientes con DT. Como es de suponer, los esquemas de dosis fijas son inadecuados y la utilidad de los tratamientos desencadenados por los síntomas es considerablemente dudosa. En coincidencia, el consenso dice que los esquemas más adecuados para el tratamiento de los

pacientes con DT son los que incluyen la administración de dosis intravenosas o los esquemas de titulación rápida por vía oral o intravenosa. El aumento rápido de las dosis es incluido en protocolos que emplean la evaluación frecuente mediante escalas estructuradas (similares al tratamiento desencadenado por los síntomas), con la opción de aumentar o reducir la intensidad del tratamiento según la respuesta del paciente. El tratamiento adyuvante con fenobarbital, antipsicóticos y otras drogas alternativas es necesario, en general, en pacientes con DT grave.^{1,2,5-7,10-12,15-17,22,23,25,47,49,57,73,90}

Delirium tremens refractario

Aproximadamente el 10% de los enfermos con DT son más difíciles de manejar que otros.^{9,12,49,73,90-94} Estos pacientes pueden requerir dosis elevadas de benzodiazepinas y drogas complementarias para lograr el control del DT, intubación y ventilación mecánica e infusiones continuas de hipnóticos sedativos o antipsicóticos. Dicho abordaje sólo es posible en la UCI. El DT resistente a las benzodiazepinas se observa cuando el paciente requiere más de 40 a 50 mg de diazepam en la primera hora o más de 200 mg de diazepam durante las primeras 3 a 4 horas para controlar los síntomas de abstinencia. Otras definiciones incluyen la ausencia de respuesta ante la administración de 400 mg de diazepam en 8 horas, la necesidad de administrar bolos de más de 40 mg de diazepam o la persistencia de puntajes mayores de 25 en la escala CIWA-Ar a pesar de la administración de un tratamiento adecuado. La causa subyacente a dicha resistencia no es clara pero se cree que involucra la alteración de los sistemas del GABA y del NMDA. Además, dichos pacientes pueden presentar enfermedades médicas subyacentes más graves que contribuyen a la resistencia del cuadro de abstinencia.

No existe información suficiente sobre cuál es el tratamiento más apropiado para los pacientes con DT resistente internados en UCI. Las opciones terapéuticas incluyen el uso de dosis de carga y escalamiento de la dosis de benzodiazepinas de acuerdo con la gravedad de la abstinencia y el uso de drogas adyuvantes como el fenobarbital, los betabloqueantes, los agonistas alfa 2 adrenérgicos y los antipsicóticos.^{9,10,12,15,23,49,57,73,84,90-94} Las drogas son administradas mediante un bolo o una infusión continua con evaluación frecuente de la gravedad de los síntomas. Debido a la necesidad del control minucioso de la función respiratoria y la ventilación mecánica, la UCI es el contexto más adecuado para administrar este tratamiento. En pacientes que no responden a los fármacos mencionados pueden emplearse infusiones de propofol como alternativa.^{9,12,23,49,73,90,92,93,95} La dosis de propofol necesaria para controlar el DT es del 20% al 50% de la dosis empleada en anestesia general. No obstante, la información sobre la eficacia del propofol en pacientes con DT refractario es limitada y no controlada.^{93,95} La monitorización en la UCI debe ser cuidadosa, especialmente en lo vinculado con la depresión respiratoria, la bradicardia, la hipotensión, la pancreatitis y el síndrome de infusión de propofol.

Atención médica, cuidados de enfermería y medidas de apoyo

Con frecuencia, el DT se asocia con enfermedades físicas y complicaciones, como los trastornos cardiorrespiratorios y metabólicos, las lesiones, el síndrome de Korsakoff, la hemorragia gastrointestinal alta y las infecciones,

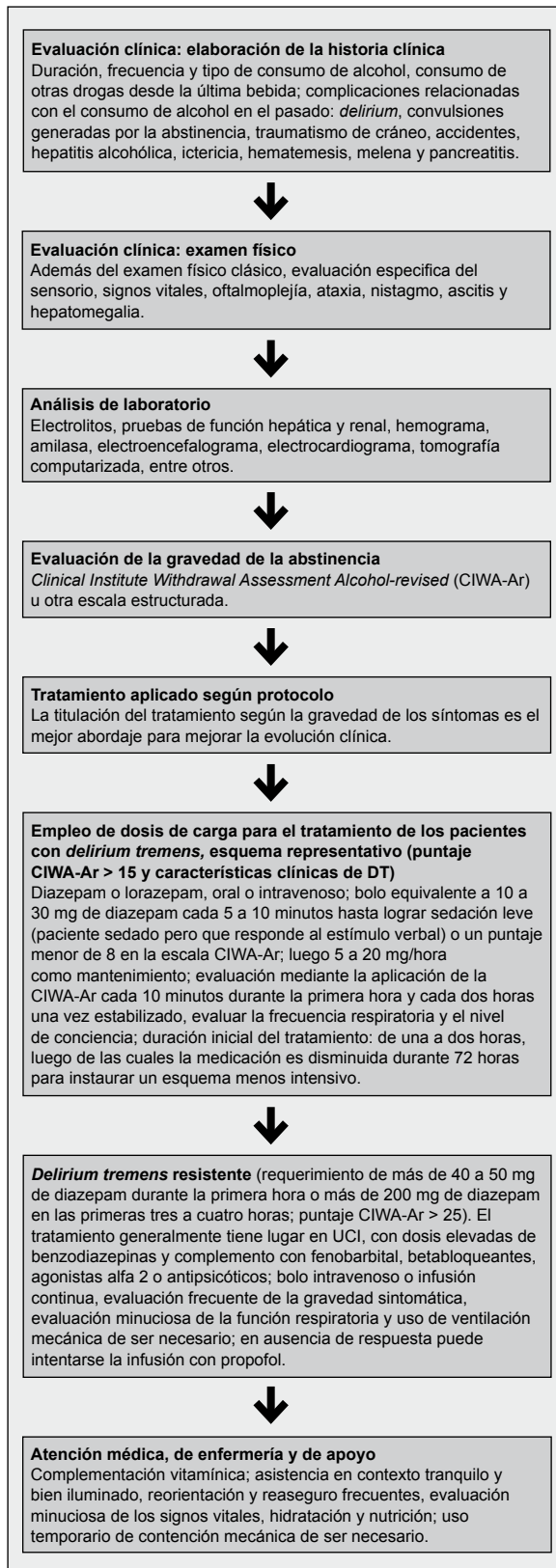


Figura 1. Componentes esenciales del tratamiento de los pacientes con *delirium tremens*.

entre otras.^{1,6,7,11,12,15-17} En consecuencia, la realización de una historia clínica detallada, el examen físico minucioso, la utilización criteriosa de los estudios complementarios, la asistencia médica, los cuidados de enfermería y la implementación de medidas de apoyo son componentes fundamentales para el tratamiento de los pacientes con DT (Figura 1). La asistencia de los pacientes con

abstinencia de alcohol incluye el cuidado en un entorno calmo y bien iluminado, el reaseguro y la reorientación frecuentes, la evaluación adecuada de los signos vitales, la hidratación, la nutrición, la evaluación y el cuidado de las úlceras por decúbito y la retención urinaria y la aplicación temporaria de contención mecánica si es necesario. El consumo de alcohol genera un déficit vitamínico grave debido a la malabsorción y a la desnutrición. Entre las vitaminas deficitarias se destaca la tiamina (vitamina B₁), cuya disminución se observa en el 30% al 80% de los individuos con dependencia de alcohol. El déficit de tiamina puede generar encefalopatía de Wernicke y, con posterioridad, síndrome de Wernicke-Korsakoff.^{96,97} Si bien no existe información suficiente obtenida en ensayos controlados y aleatorizados que guíe el uso de tiamina, se recomienda el aporte complementario para todos los pacientes con abstinencia de alcohol.^{5-7,15,43,47,96,97} La vía de administración oral o intramuscular de la tiamina se escoge según el estado nutricional del paciente. La tiamina parenteral debe administrarse antes de la aplicación de soluciones de glucosa ya que es un cofactor necesario para el metabolismo glucémico.¹⁵ El déficit de magnesio también tiene lugar en aproximadamente el 25% al 30% de los pacientes con dependencia de alcohol. No obstante, el aporte complementario de magnesio no disminuye la gravedad de la abstinencia. En consecuencia, no se recomienda su administración de rutina.⁵⁻⁷

Papel del psiquiatra de enlace

Los enfermos con DT se presentan en servicios de emergencias médicas y quirúrgicas con mayor probabilidad que en servicios especializados en adicciones. En consecuencia, los servicios de psiquiatría de enlace desempeñarían un papel notorio en el tratamiento de los pacientes con DT, al menos durante el inicio del cuadro clínico. La naturaleza del DT indica que el cuadro se presentará como una emergencia médica grave generalmente asociada con diferentes comorbilidades y con el potencial de generar complicaciones fatales. Los pacientes que presentan este cuadro requerirán una atención intensiva y multidisciplinaria. Se espera que el psiquiatra de enlace sea un miembro clave de este equipo multidisciplinario y coordine los diferentes aspectos de la atención del paciente. En consecuencia, los psiquiatras de enlace deben tener conocimientos acerca de todos los aspectos del tratamiento de los pacientes con abstinencia de alcohol y poseer las habilidades necesarias para el abordaje adecuado de los pacientes con cuadros relacionados con la abstinencia como el DT. Además, los servicios de psiquiatría de enlace deberían disponer de recomendaciones adaptadas localmente para la aplicación de los tratamientos. La importancia de contar con recomendaciones estandarizadas y con un tratamiento acorde a un protocolo para los pacientes con abstinencia de alcohol fue observada en forma reiterada y constituye el mejor estándar de atención.^{10,43,57,73,90}

El tratamiento acorde con un protocolo se asocia con una disminución del uso de drogas y de los índices de complicaciones.¹⁰ Es la clave para prevenir el tratamiento insuficiente o excesivo del paciente con abstinencia de alcohol y evaluar la práctica del profesional que genera el diagnóstico y el tratamiento inadecuado. La identificación temprana del riesgo de abstinencia debería ser una

práctica de rutina ante la atención de un paciente con trastornos por consumo de alcohol que se presenta en los servicios de emergencias. La predicción de la gravedad del episodio actual de abstinencia requiere la identificación del consumo excesivo de alcohol y del antecedente de episodios de abstinencia graves.

El primer paso debe incluir la realización de una historia clínica y de un examen físico completo. Más allá de recabar información detallada sobre el consumo de alcohol, la historia clínica debería incluir datos sobre el tiempo transcurrido desde la última bebida consumida y el antecedente de DT o convulsiones asociadas con la abstinencia. El examen físico y los estudios complementarios también son necesarios para definir la presencia de otras enfermedades graves como la encefalopatía de Wernicke, la hepatopatía, los trastornos electrolíticos y el traumatismo encefalocraneano, ya que dichas complicaciones incrementan la probabilidad de morbilidad y mortalidad. Luego, debería evaluarse la gravedad de la abstinencia mediante una escala estructurada como la CIWA-Ar. Aquellos pacientes con abstinencia leve pueden requerir un tratamiento farmacológico mínimo, apoyo terapéutico no farmacológico y evaluación continua.⁶ Aquellos sujetos con abstinencia moderada pueden beneficiarse al recibir un esquema de farmacoterapia de los menos intensivos (p. ej. tratamiento desencadenado por los síntomas) y evaluación continua.

Los enfermos con antecedentes de DT o convulsiones, abstinencia grave y comorbilidades médicas requerirán tratamiento farmacológico y evaluación minuciosa. La intensidad del tratamiento farmacológico y la evaluación serán variables, pero la mayoría de los pacientes con DT requerirán una dosis de carga y un escalamiento de la dosis según la gravedad de los síntomas.^{6,7,9,10,12,22,23,49} Algunos individuos no responderán en forma apropiada a una dosis de carga de benzodiazepinas, requerirán drogas adicionales y serán mejor atendidos en la UCI.^{10,12,23,49,73,90,91} Además, todos aquellos que presentan abstinencia requerirán suplementos vitamínicos y una atención médica, de enfermería y de apoyo apropiada.

La Figura 1 incluye los componentes esenciales del tratamiento de los pacientes con abstinencia. Sólo los psiquiatras de enlace con capacidades y conocimientos que siguen protocolos estandarizados pueden asegurar que los pacientes con abstinencia de alcohol reciban el tratamiento adecuado. Una vez finalizado el tratamiento de la abstinencia, el psiquiatra de enlace debe asegurar que los pacientes transiten sin inconvenientes desde el tratamiento agudo al tratamiento a largo plazo administrado en servicios especializados en trastornos por consumo de sustancias.^{2,25,98} Los enfermos con problemas relacionados con el consumo de alcohol tienen más probabilidades de motivarse para seguir un tratamiento a largo plazo durante el período inmediatamente posterior al episodio de abstinencia.

La aplicación de programas breves de intervención durante dicho período puede aumentar la motivación y facilitar la abstinencia en el futuro, con lo cual deben ser incorporados en los protocolos de tratamiento de los pacientes con abstinencia.^{2,29} Por último, el psiquiatra de enlace debe asegurar que el proceso terapéutico tenga lugar de un modo seguro y humanitario que preserve la dignidad del paciente con abstinencia de alcohol.

Bibliografía

1. McKeon A, Frye MA, Delanty N. The alcohol withdrawal syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79(8):854-862, 2008.
2. Hartsell Z, Drost J, Wilkens JA, Budavari AI. Managing alcohol withdrawal in hospitalized patients. *JAAPA* 20(9):20-25, 2007.
3. Caetano R, Clark CL, Greenfield TK. Prevalence, trends, and incidence of alcohol withdrawal symptoms: analysis of general population and clinical samples. *Alcohol Health Res World* 22(1):73-79, 1198.
4. Rosón B, Corbella X, Perney P, Santos A, Stauber R, Lember M, et al. Prevalence, clinical characteristics, and risk factors for non-recording of alcohol use in hospitals across Europe: The ALCHIMIE study. *Alcohol Alcohol* 1-8, 2016. (DOI: 10.1093/alcalc/aggv142).
5. Schuckit MA. Recognition and management of withdrawal delirium (delirium tremens). *N Engl J Med* 371(22):2109-2113, 2014.
6. Mayo-Smith MF. Pharmacological management of alcohol withdrawal. A meta-analysis and evidence-based practice guideline. American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal *JAMA* 278(2):144-151, 1997.
7. Mayo-Smith MF, Beecher LH, Fischer TL, Gorelick DA, Guillaume JL, Hill A, et al. Working Group on the Management of Alcohol Withdrawal Delirium, Practice Guidelines Committee, American Society of Addiction Medicine. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. *Arch Intern Med* 164(13):1405-1412, 2004.
8. Saitz R, Mayo-Smith MF, Roberts MS, Redmond HA, Bernard DR, Calkins DR. Individualized treatment for alcohol withdrawal. A randomized double-blind controlled trial. *JAMA* 272(7):519-523, 1994.
9. Chabria SB. Inpatient management of alcohol withdrawal: a practical approach. *Signa Vitae* 3(1):24-29, 2008.
10. Awissi DK, Lebrun G, Coursin DB, Riker RR, Skrobik Y. Alcohol withdrawal and delirium tremens in the critically ill: a systematic review and commentary. *Intensive Care Med* 39(1):16-30, 2013.
11. Mainerova B, Prasko J, Latalova K, Axmann K, Cerna M, Horacek R, et al. Alcohol withdrawal delirium: diagnosis, course and treatment. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 159(1):44-52, 2015.
12. Kattimani S, Bharadwaj B. Clinical management of alcohol withdrawal: A systematic review. *Ind Psychiatry J* 22(2):100-108, 20103.
13. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013.
14. McNichol RW. *The treatment of delirium tremens and related states*. Springfield, Illinois: Thomas, 1970.
15. Walsh J, Robertson S, Lund C. Managing patients in alcohol withdrawal. A self-learning module. October 2008. Available at: <http://www.ilovemanual.com/more/Qwu/managing-patients-in-alcohol-withdrawal-a-self-.html>; accessed 15 March 2016.
16. Soyka M, Kranzler HR, Berglund M, Gorelick D, Hesselbrock V, Johnson BA et al. & the WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Substance Use. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of substance use and related disorders, part 1: Alcoholism. *World J Biol Psychiatry* 19(6):6-23, 2008.
17. Burns J, Price JB, Lekawa ME. Delirium tremens (DTs). *E Medicine-Medscape*. 14 April 2015. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/166032>; accessed 15 March 2016.
18. Soyka M. Prevalence of delirium tremens. *Am J Addict* 17(5):452, 2008.
19. Menecier D, Thomas M, Arvers P, Corberand D, Sinayoko L, Bonnefoy S, et al. Factors predictive of complicated or severe alcohol withdrawal in alcohol dependent inpatients. *Gastroenterol Clin Biol* 32(8-9):792-797, 2008.
20. Grover S, Sharma A, Kate N, Mattoo SK, Basu D, Chakrabarti S, et al. Symptom profile and outcome of delirium associated with alcohol withdrawal syndrome: a study from India. *Am J Addict* 22(5):503-509, 2013.
21. Alcohol withdrawal syndrome: how to predict, prevent, diagnose and treat it. *Prescrire Int* 16(87):24-31, 2007.
22. Sachdeva A, Choudhary M, Chandra M. Alcohol withdrawal syndrome: benzodiazepines and beyond. *J Clin Diagn Res* 9(9):VE01-VE07, 2015.
23. DeBellis R, Smith BS, Choi S, Malloy M. Management of delirium tremens. *J Intensive Care Med* 20(3):164-173, 2005.
24. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA, Sellers EM. Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict* 84(11):1353-1357, 1989.
25. Bayard M, McIntyre J, Hill KR, Woodside J Jr. Alcohol withdrawal syndrome. *Am Fam Physician* 69(6):1443-1450, 2004.
26. Puz CA, Stokes SJ. Alcohol withdrawal syndrome: assessment and treatment with the use of the Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol-revised. *Crit Care Nurs Clin North Am* 17(3):297-304, 2005.
27. Asplund CA, Aaronson JW, Aaronson HE. 3 regimens for alcohol withdrawal and detoxification. *J Fam Pract* 53(7):545-554, 2004.
28. Shand F, Topp L, Darke S, Makkai T, Griffiths P. The monitoring of drug trends in Australia. *Drug Alcohol Rev* 22(1):61-72, 2003.
29. Shand F, Gates J, Fawcett J, Mattick R. Guidelines for the treatment of alcohol problems. National Drug and Alcohol Research Centre, Commonwealth of Australia. 2003. Available at: www.drugsandalcohol.ie/.../Guidelines_for_treatment_of_alcohol_problem; accessed 15 March 2016.
30. Gossop M, Keaney F, Stewart D, Marshall EJ, Strang J. A Short Alcohol Withdrawal Scale (SAWS): development and psychometric properties. *Addict Biol* 7(1):37-43, 2002.
31. Wetterling T, Kanitz RD, Besters B, Fischer D, Zerfass B, John U, Spranger H, Driessen M. A new rating scale for the assessment of the alcohol-withdrawal syndrome (AWS scale). *Alcohol Alcohol* 32(6):753-760, 1997.
32. Hansen-Flaschen J, Cowen J, Polomano RC. Beyond the Ramsay scale: need for a validated measure of sedating drug efficacy in the intensive care unit. *Crit Care Med* 22:732-733, 1994.
33. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 166(10):1338-1344, 2002.
34. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Canary K, Norton J, Jimeron N. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 13(2):229-242, 2001.
35. Schuckit MA, Tipp JE, Reich T, Hesselbrock VM, Bucholz KK. The histories of withdrawal convulsions and delirium tremens in 1648 alcohol dependent subjects. *Addiction* 90(10):1335-1347, 1995.
36. Ferguson JA, Suelzer CJ, Eckert GJ, Zhou XH, Dittus RS. Risk factors for delirium tremens development. *J Gen Intern Med* 11(7):410-414, 1996.

37. Palmstierna T. A model for predicting alcohol withdrawal delirium. *Psychiatr Serv* 52(6):820-823, 2001.
38. Lukan JK, Reed, Jr DN, Looney SW, Spain DA, MD, Blondell RD. Risk factors for delirium tremens in trauma patients. *J Trauma* 53(5):901-906, 2002.
39. Lee JH, Jang MK, Lee JY, Kim SM, Kim KH, Park JY, et al. Clinical predictors for delirium tremens in alcohol dependence. *J Gastroenterol Hepatol* 20(12):1833-1837, 2005.
40. Monte R, Rabuñal R, Casariego E, Bal M, Pértega S. Risk factors for delirium tremens in patients with alcohol withdrawal syndrome in a hospital setting. *Eur J Intern Med* 20(7):690-694, 2009.
41. Eyer F, Schuster T, Felgenhauer N, Pfab R, Strubel T, Saugel B, et al. Risk assessment of moderate to severe alcohol withdrawal—predictors for seizures and delirium tremens in the course of withdrawal. *Alcohol Alcohol* 46(4):427-433, 2011.
42. Pelic C, Myrick H. Who's at greatest risk for delirium tremens? *Current Psychiatry* 2(1):14-19, 2003.
43. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Alcohol use disorders: Diagnosis and clinical management of alcohol-related physical complications. Clinical Guideline 100. London: The National Clinical Guidelines Centre at the Royal College of Physicians, 2010.
44. Thiercelin N, Rabiah Lechevallier Z, Rusch E, Plat A. Risk factors for delirium tremens: a literature review. *Rev Med Interne* 33(1):18-22, 2012.
45. Goodson CM, Clark BJ, Douglas IS. Predictors of severe alcohol withdrawal syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res* 38(10):2664-2677, 2014.
46. Stephens JR, Liles EA, Dancel R, Gilchrist M, Kirsch J, DeWalt DA. Who needs inpatient detox? Development and implementation of a hospitalist protocol for the evaluation of patients for alcohol detoxification. *J Gen Intern Med* 29(4):587-593, 2014.
47. Lingford-Hughes AR, Welch S, Nutt DJ; British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance misuse, addiction and comorbidity: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 18(3):293-335, 2004.
48. Kasser C, Geller A, Howell E, Wartenberg A. Detoxification: principles and protocols. American Society of Addiction and Medicine. Available at: <http://www.asam.org/pub1/detoxification.htm>; accessed 16 March 2016.
49. Nunen DPF, Tjan DHT. The pharmacologic treatment of alcohol withdrawal syndrome in the ICU. *Nether J Crit Care* 17(1):12-17, 2013.
50. Stern TA, Gross AF, Stern TW, Nejad SH, Maldonado JR. Current approaches to the recognition and treatment of alcohol withdrawal and delirium tremens: "old wine in new bottles" or "new wine in old bottles". *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 12(3):PCC.10r00991, 2010. (DOI: 10.4088/PCC.10r00991ecr).
51. Moskowitz G, Chalmers TC, Sacks HS, Fagerstrom RM, Smith H Jr. Deficiencies of clinical trials of alcohol withdrawal. *Alcohol Clin Exp Res* 7(1):42-46, 1983.
52. Bird RD, Makela EH. Alcohol withdrawal: what is the benzodiazepine of choice? *Ann Pharmacother* 28(1):67-71, 1994.
53. Williams D, McBride AJ. The drug treatment of alcohol withdrawal symptoms: a systematic review. *Alcohol Alcohol* 33(2):103-115, 1998.
54. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of acute alcohol withdrawal. *CMAJ* 160(5):649-655, 1999.
55. Ntais C, Pakos E, Kyzas P, Ioannidis JP. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD005063. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(3):CD005063.
56. Amato L, Minozzi S, Davoli M. Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the alcohol withdrawal syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 6:CD008537, 2011.
57. Schmidt KJ, Doshi MR, Holzhausen JM, Natavio A, Cadiz M, Winegardner JE. A review of the treatment of severe alcohol withdrawal. *Ann Pharmacother* 2016. pii: 1060028016629161. [Epub ahead of print].
58. Kosten TR, O'Connor PG. Management of drug and alcohol withdrawal. *N Engl J Med* 348(18):1786-1795, 2003.
59. Lejoyeux M, Solomon J, Adès J. Benzodiazepine treatment for alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcohol* 33(6):563-575, 1998.
60. Barrons R, Roberts N. The role of carbamazepine and oxcarbazepine in alcohol withdrawal syndrome. *J Clin Pharm Ther* 35(2):153-167, 2010.
61. Polycarpou A, Papanikolaou P, Ioannidis JP, Contopoulos-Ioannidis DG. Anticonvulsants for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD005064.
62. Lum E, Gorman SK, Slavik RS. Valproic acid management of acute alcohol withdrawal. *Annals of Pharmacotherapy* 40(3):441-448, 2006.
63. Prince V, Turpin KR. Treatment of alcohol withdrawal syndrome with carbamazepine, gabapentin, and nitrous oxide. *Am J Health Syst Pharm* 65(11):1039-1047, 2008.
64. Minozzi S, Amato L, Vecchi S, Davoli M. Anticonvulsants for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;3:CD005064.
65. Muzyk AJ, Fowler JA, Norwood DK, Chilipko A. Role of B12-agonists in the treatment of acute alcohol withdrawal. *Ann Pharmacother* 45(5):649-657, 2011.
66. Muzyk AJ, Kerns S, Brudney S, Gagliardi JP. Dexmedetomidine for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: rationale and current status of research. *CNS Drugs* 27(11):913-920, 2013.
67. Linn DD, Loeser KC. Dexmedetomidine for alcohol withdrawal syndrome. *Ann Pharmacother* 49(12):1336-1342, 2015.
68. Liu J, Wang L. Baclofen for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;1: CD008502.
69. Mo Y, Thomas MC, Karras GE Jr. Barbiturates for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: A systematic review of clinical trials. *J Crit Care* 32:101-107, 2016.
70. Maldonado JR, Nguyen LH, Schader EM, Brooks JO 3rd. Benzodiazepine loading versus symptom-triggered treatment of alcohol withdrawal: a prospective randomized clinical trial. *Gen Hosp Psychiatry* 34(6):611-617, 2012.
71. Hecksel KA, Bostwick JM, Jaeger TM, Cha SS. Inappropriate use of symptom-triggered therapy for alcohol withdrawal in the general hospital. *Mayo Clin Proc* 83(3):274-279, 2008.
72. Bharadwaj B, Bernard M, Kattimani S, Rajkumar RP. Determinants of success of loading dose diazepam for alcohol withdrawal: A chart review. *J Pharmacol Pharmacother* 3(3):270-272, 2012.
73. Gold JA, Rimal B, Nolan A, Nelson LS. A strategy of escalating doses of benzodiazepines and phenobarbital administration reduces the need for mechanical ventilation in delirium tremens. *Crit Care Med* 35(3):724-730, 2007.
74. Muzyk AJ, Leung JG, Nelson S, Embury ER, Jones SR. The role of diazepam loading for the treatment of alcohol withdrawal syndrome in hospitalized patients. *Am J Addict* 22(2):113-118, 2013.

75. Wasilewski D, Matsumoto H, Kur E, Dziklinska A, Wozny E, Stencka K, et al. Assessment of diazepam loading dose therapy of delirium tremens. *Alcohol Alcohol* 31(3):273-278, 1996.
76. Daepfen JB, Gache P, Landry U, Sekera E, Schweizer V, Gloor S, et al. Symptom-triggered vs fixed-schedule doses of benzodiazepine for alcohol withdrawal: a randomized treatment trial. *Arch Intern Med* 162(10):1117-1121, 2002.
77. Lange-Asschenfeldt C, Müller MJ, Armin Szegedi A, Anghelescu I, Klawe C, Wetzel H. Symptom-triggered versus standard chlormethiazole treatment of inpatient alcohol withdrawal: clinical implications from a chart analysis. *Eur Addict Res* 9(1):1-7, 2003.
78. Weaver MF, Hoffman HJ, Johnson RE, Mauck K. Alcohol withdrawal pharmacotherapy for inpatients with medical comorbidity. *J Addict Dis* 25(2):17-24, 2006.
79. Elholm B, Larsen K, Hornnes N, Zierau F, Becker U. Alcohol withdrawal syndrome: symptom-triggered versus fixed-schedule treatment in an outpatient setting. *Alcohol Alcohol* 46(3):318-323, 2011.
80. Sachdeva A, Chandra M, Deshpande SN. A comparative study of fixed tapering dose regimen versus symptom-triggered regimen of lorazepam for alcohol detoxification alcohol and alcoholism. *Alcohol Alcohol* 49(3):287-291, 2014.
81. Wiseman EJ, Henderson KL, Briggs MJ. Individualized treatment for outpatients withdrawing from alcohol. *J Clin Psychiatry* 59(6):289-293, 1998.
82. Reoux JP, Miller K. Routine hospital alcohol detoxification practice compared to symptom triggered management with an Objective Withdrawal Scale (CIWA-Ar). *Am J Addict* 9(2):135-144, 2000.
83. Jaeger TM, Lohr RH, Pankratz VS. Symptom-triggered therapy for alcohol withdrawal syndrome in medical inpatients. *Mayo Clin Proc* 76(7):695-701, 2001.
84. Spies CD, Dubisz N, Neumann T, Blum S, Müller C, Rommelspacher H, et al. Therapy of alcohol withdrawal syndrome in intensive care unit patients following trauma: results of a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 24(3):414-422, 1996.
85. Jauhar P. Is daily single dosage of diazepam as effective as chlordiazepoxide in divided doses in alcohol withdrawal; apilot study. *Alcohol Alcoholism* 35(2):212-214, 2000.
86. Day EJ, Patel J, Georgiou G. Evaluation of a symptom-triggered front-loading detoxification technique for alcohol dependence: a pilot study. *Psychiatr Bull* 28(11):407-410, 2004.
87. Manikant S, Tripathi BM, Chavan BS. Utility of CIWA-A in alcohol withdrawal assessment. *Indian J Psychiatry* 34(4):347-350, 1992.
88. Sellers EM, Naranjo CA, Harrison M, Devenyi P, Roach C, Sykora K. Diazepam loading: simplified treatment of alcohol withdrawal. *Clin Pharmacol Ther* 34(6):822-826, 1983.
89. Skinner RT. Symptom-triggered vs. fixed-dosing management of alcohol withdrawal syndrome. *Medsurg Nurs* 23(5):307-315, 2014.
90. DeMuro JP. Alcohol withdrawal syndromes in the critically ill. *OA Alcohol* 1(1):1-5, 2013.
91. Hack JB, Hoffmann RS, Nelson LS. Resistant alcohol withdrawal: does an unexpectedly large sedative requirement identify these patients early? *J Med Toxicol* 2(2):55-60, 2006.
92. Tovar R. Diagnosis and treatment of alcohol withdrawal. *JCOM* 18(8):361-370, 2011.
93. Lorentzen K, Lauritsen AØ, Bendtsen AO. Use of propofol infusion in alcohol withdrawal-induced refractory delirium tremens. *Dan Med J* 61(5):1-5, 2014.
94. Gashlin LZ, Groth CM, Wiegand TJ, Ashley ED. Comparison of alcohol withdrawal outcomes in patients treated with benzodiazepines alone versus adjunctive phenobarbital: a retrospective cohort study. *APJMT* 4(1):31-36, 2015.
95. McCowan C, Marik P. Refractory delirium tremens treated with propofol: a case series. *Crit Care Med* 28(6):1781-1784, 2000.
96. Day E, Bentham P, Callaghan R, Kuruvilla T, George S. Thiamine for Wernicke-Korsakoff syndrome in people at risk from alcohol abuse. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;1:CD004033.
97. Day E, BenthamPW, Callaghan R, Kuruvilla T, George S. Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD004033.
98. Muncie HL Jr, Yasinian Y, Oge' L. Outpatient management of alcohol withdrawal syndrome. *Am Fam Physician* 88(9):589-595, 2013.

Información relevante**La psiquiatría de enlace y el diagnóstico del *delirium tremens*****Respecto al autor**

Subho Chakrabarti. MBBS, University of Madras, India (1987); M.D., (psiquiatría) PGIMER, Chandigarh, India (1991); MRCPsych, Royal College of Psychiatrists, UK (1995); MAMS, National Academy of Medical Sciences, India (2007); FRCPsych, Royal College of Psychiatrists, UK. (2010). Profesor, Departamento de Psiquiatría, Postgraduate Institute of Medical Educational and Research (PGIMER), Chandigarh (2010-). Áreas de interés: psiquiatría de adultos, trastornos del estado de ánimo, esquizofrenia, cuidado familiar, consultoría-psiquiatría de enlace, ECT, telepsiquiatría. Cerca de 250 publicaciones nacionales e internacionales. Alrededor de 150 presentaciones y ponencias en conferencias.

Respecto al artículo

La manifestación clínica más grave y potencialmente fatal de la abstinencia de alcohol es el *delirium tremens*, cuadro observado en aproximadamente el 5% al 10% de los pacientes con trastorno por consumo de alcohol que requieren hospitalización.

El autor pregunta

El *delirium tremens*, observado en el 5% al 10% de los pacientes internados con trastornos por consumo de alcohol, es un cuadro grave y potencialmente fatal.

¿Cuáles son las drogas de elección para el tratamiento de los pacientes con *delirium tremens*?

- A** Anticonvulsivos.
- B** Benzodiazepinas.
- C** Antipsicóticos.
- D** Antidepresivos.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/150004

Palabras clave

abstinencia de alcohol, *delirium tremens*, benzodiazepinas, medicación, tratamiento

Key words

alcohol withdrawal, *delirium tremens*, benzodiazepines, medications, treatment

Lista de abreviaturas y siglas

UCI, unidad de cuidados intensivos; DT, *delirium tremens*; DSM-5, Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Quinta Edición; CIWA-Ar, *Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol, Revised Scale*; GABA, ácido gamma aminobutírico; NMDA, N-metil-d-aspartato; SNC, sistema nervioso central.

Cómo citar

Chakrabarti S, Ghosh A. La psiquiatría de enlace y el diagnóstico del *delirium tremens*. *Salud i Ciencia* 22(3):236-49, Oct 2016.

How to cite

Chakrabarti S, Ghosh A. *Liaison psychiatry in diagnosing delirium tremens. Salud i Ciencia* 22(3):236-49, Oct 2016.

Orientación

Clínica, Diagnóstico, Tratamiento

Conexiones temáticas

Cuidados Intensivos, Enfermería, Medicina Interna, Salud Mental

El metabolismo de la glucosa en pacientes con hipertensión arterial

Glucose metabolism in hypertension patients

Julio López

Pharm.D., VA Northern California Health Care System, Martinez, EE.UU.

Arthur Swislocki, MD, VA Northern California Health Care System, Martinez, EE.UU.

Joy Meier, Pharm.D., VA Northern California Health Care System, Martinez, EE.UU.

David Siegel, MD, VA Northern California Health Care System, Martinez, EE.UU.

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/132164

Primera edición, www.siicsalud.com: 9/9/2016

Enviar correspondencia a: Julio López,
VA Northern California Health Care System,
Pharmacy Service (119), 150 Muir Road,
Martinez, CA 94553, EE.UU.
julio.lopez@va.gov



+ Versión en inglés, especialidades
médicas relacionadas, producción
bibliográfica y referencias
profesionales de los autores.



www.dx.doi.org/10.21840/siic/132164

Abstract

Thiazide diuretics (TD) are recommended as first-line therapy in uncomplicated hypertension by several professional organizations. However, they also may pose a risk of glucose metabolism abnormalities in certain individuals. Early studies showed TD cause a small increase in fasting glucose. These effects may be related to exacerbation of insulin resistance as insulin blood levels increased. It could be postulated that long-term use may result in a higher risk of developing diabetes. This was not seen in the Systolic Hypertension in the Elderly study which used low doses of chlorthalidone but an increase in the odds of developing diabetes was demonstrated for chlorthalidone in comparison to lisinopril or amlodipine in the ALLHAT study. Nonetheless, in ALLHAT there was no increased risk of adverse cardiovascular outcomes. In addition, use of chlorthalidone in the ALLHAT study in patients with pre-existing diabetes maintained the same advantage in lower stroke rate versus lisinopril and lower heart failure rate versus amlodipine or lisinopril. Other factors that may play a role in thiazide-induced glucose elevation are potassium levels and weight. In a meta-analysis of 59 trials a correlation existed for lower potassium levels and higher fasting glucose. Epidemiological studies suggest that elevated BMI and the level of pre-thiazide fasting glucose predict glucose elevation and new onset diabetes after thiazide therapy. Patients with a BMI over 32.3 kg/m² had a 6.5% risk of developing diabetes. Whether co-administration of a thiazide diuretic with other classes of antihypertensives modulates the glucose alteration remains unknown. Studies suggest combination with valsartan may reduce the effect perhaps by conserving potassium. Practical implications of these observations would suggest reserving thiazide diuretics to later stages in treatment for patients who are obese, particularly if they have fasting blood glucoses in the pre-diabetic range. However, for the majority of patients thiazide diuretics remain an excellent choice given their long track record of safety and beneficial long-term cardiovascular outcomes.

Key words: hypertension, thiazide diuretics, glucose, diabetes

Resumen

Los diuréticos tiazídicos (DT) se recomiendan como tratamiento de primera línea para la hipertensión no complicada, por varias organizaciones profesionales. Sin embargo, también pueden suponer un riesgo de alteraciones del metabolismo de la glucosa en ciertos individuos. Los primeros estudios mostraron que los DT causan un pequeño aumento de la glucemia en ayunas. Estos efectos pueden estar relacionados con la exacerbación de la resistencia a la insulina y los niveles de insulina plasmáticos están incrementados. Se podría postular que el uso a largo plazo puede resultar en un mayor riesgo de presentar diabetes. Esto no se observó en el estudio *Systolic Hypertension in the Elderly*, realizado con adultos mayores que utilizaban bajas dosis de clortalidona; sin embargo, un aumento en las probabilidades de contraer diabetes fue demostrado por el uso de clortalidona en comparación con lisinopril y amlodipina en el estudio ALLHAT. No obstante, en el ALLHAT no hubo mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos. Además, el uso de clortalidona en el estudio ALLHAT en pacientes con diabetes preexistente mantuvo la misma ventaja en la baja tasa de accidentes cerebrovasculares, en comparación con lisinopril, y la menor tasa de paro cardíaco, en comparación con amlodipina o lisinopril. Otros factores que pueden desempeñar un papel en la elevación de la glucosa inducida por tiazidas son los niveles de potasio y el peso del paciente. En un metanálisis de 59 ensayos se encontró una correlación entre los niveles de potasio más bajos y los niveles más elevados de glucemia en ayunas. Los estudios epidemiológicos sugieren que el índice de masa corporal (IMC) elevado y el nivel de la glucemia previo al tratamiento con tiazidas pueden predecir la elevación de la glucosa y la diabetes de nueva aparición después de la terapia con tiazidas. Los pacientes con un IMC superior a 32.3 kg/m² tenían un riesgo de 6.5% de presentar diabetes. Se desconoce aún si la administración de un diurético tiazídico con otras clases de antihipertensivos modula la alteración de la glucosa. Los estudios sugieren que la combinación con valsartán puede reducir el efecto, quizá mediante la conservación del potasio. Las repercusiones prácticas de estas observaciones sugieren reservar los diuréticos tiazídicos para etapas posteriores del tratamiento para los pacientes que son obesos, sobre todo si han presentado glucemia en ayunas en el rango de prediabetes. Sin embargo, para la mayoría de los pacientes, los diuréticos tiazídicos siguen siendo una excelente opción dado su largo historial de seguridad y los resultados cardiovasculares beneficiosos a largo plazo.

Palabras clave: hipertensión, diuréticos tiazídicos, diabetes, glucosa

Introducción

Los diuréticos tiazídicos (DT) son comúnmente utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial. En los Estados Unidos, las normativas de tratamiento del JNC-7 recomiendan los DT como terapia inicial en la primera etapa del paciente hipertenso, sin otra comorbilidad.¹ Estas recomendaciones se apoyan en los resultados del estudio ALLHAT, que demostró la misma eficacia pa-

ra el diurético similar a la tiazida, clortalidona, en comparación con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del calcio, en términos del resultado primario en pacientes con infarto de miocardio fatal o con enfermedades coronarias. Sin embargo, los DT fueron superiores a la amlodipina en términos de las tasas de insuficiencia cardíaca (IC), y el IECA lisinopril, en términos de las tasas de enferme-

dad cardiovascular, accidente cerebrovascular e IC.² Aunque los DT son comúnmente recomendados para el tratamiento de la hipertensión arterial,³ se han realizado cuestionamientos acerca de su capacidad para reducir la mortalidad y algunos expertos creen que la mortalidad no se reduce tanto como cabría esperar por el descenso de la presión arterial.⁴ Esto se ha atribuido a las potenciales alteraciones electrolíticas o a problemas metabólicos que se producen en algunos pacientes por el uso de DT. En particular, la pregunta acerca de la intolerancia a la glucosa y la causalidad de la diabetes tipo 2 ha aparecido en varias publicaciones de ensayos clínicos a largo plazo, incluido el estudio ALLHAT.

Este breve artículo de revisión examina la información de algunos de los principales estudios en esta área. Se analizaron los efectos potenciales de confusión y los cofactores, como el sobrepeso o la obesidad, la asociación de alteraciones de los valores de glucosa con los cambios en los niveles de potasio y el papel de la administración de otras clases de fármacos antihipertensivos, junto con el DT en los niveles de glucosa en ayunas.

Efectos a corto plazo de los DT sobre el metabolismo de la glucosa

El hecho de que los DT elevan los niveles de glucemia se conoce desde hace varias décadas. Estudios recientes sugieren que el mecanismo puede ser por una exacerbación de la resistencia a la insulina característica de la hipertensión arterial. En un estudio a corto plazo, con una duración de dos a cuatro meses, el captopril, en una dosis de 81 ± 24 mg (desviación estándar [DE])/día, aumentó la captación de glucosa mediada por la insulina, mientras que la hidroclorotiazida, en una dosis de 40 ± 12 mg/día provocó la disminución de este parámetro.⁵ En otro ensayo a corto plazo, de dos meses, se comparó el efecto de la hidroclorotiazida 50 mg/día con aporte complementario de potasio o sin él, o bien con potasio más magnesio, con 50 mg/día de hidroclorotiazida en combinación con triamtereno o clortalidona, sobre los niveles de glucosa e insulina.⁶ En este estudio, en ninguna rama de tratamiento con hidroclorotiazida se observó alteración alguna de la glucemia o de los niveles de insulina. Sin embargo, la clortalidona causó un aumento en los niveles de insulina sérica de 64.5 mmol/l y de la glucosa sérica de 0.7 mmol/l, es decir que ambos valores resultaron estadísticamente diferentes de los basales. Se verificó también una asociación entre el índice de masa corporal (IMC) y el incremento en los valores de insulina en los sujetos que recibieron hidroclorotiazida, al igual que un aumento en el cuartilo de IMC. Una investigación similar encontró que el tratamiento antihipertensivo basado en diuréticos agrava la hiperinsulinemia, tanto en ayunas como posprandial, así como la resistencia a la insulina, en comparación con los pacientes hipertensos no tratados.⁷

Aunque la resistencia a la insulina desempeña claramente una parte, no se conoce el mecanismo por el que los DT afectan el metabolismo de la glucosa. Hay varias teorías posibles que sugieren que este mecanismo puede estar asociado con bajos niveles de potasio,⁸ un efecto secundario conocido de la terapia con tiazidas; la liberación de aldosterona; que predispone a la resistencia a la insulina, y la liberación de citoquinas antiinflamatorias del tejido adiposo.⁹ Como los efectos son en el tejido adiposo, esto puede predisponer a los pacientes obesos a un mayor riesgo de alteraciones del metabolismo de la glucosa por el uso de DT.

Intolerancia a la glucosa y diabetes de reciente aparición en determinados estudios clave sobre hipertensión arterial

En esta sección se revisa el concepto de las dosis de fármacos tiazídicos específicas sobre el metabolismo de la glucosa y la diabetes. Muchos de los estudios realizados en las décadas de 1960 y 1970 han utilizado dosis mayores de tiazidas en comparación con las dosis de uso común en la actualidad. En el *Veterans Administration Cooperative Study*, realizado en 1960, se utilizaron dosis de hidroclorotiazida de entre 50 y 100 mg/día, hidralazina o reserpina.^{10,11} Asimismo, en los primeros ensayos con clortalidona, como el *Hypertension Detection and Follow Up Trial*, para el control y seguimiento de la hipertensión arterial se utilizaba este fármaco en dosis entre 50 y 100 mg/día.¹² Sin embargo, no se informó el efecto de la utilización de DT sobre el metabolismo de la glucosa. Dado que no existe una supuesta relación entre la hipopotasemia y la aparición de intolerancia a la glucosa, se predijo que el uso de dosis más altas de DT podría asociarse con una mayor incidencia de diabetes tipo 2 o de intolerancia a la glucosa.

Actualmente se utilizan dosis mucho más bajas de DT. ¿Puede esto predecir un riesgo más bajo de alteraciones en la glucosa? En el estudio *Hypertension Detection and Follow Up Trial*, en el que se que utilizaron 12.5 y 25 mg de clortalidona, la diabetes de reciente aparición se observó en el 8.6% de los participantes que recibieron tiazidas, frente al 7.5% en el grupo placebo, con un resultado no estadísticamente significativo.¹³ Los niveles de glucemia en ayunas tuvieron un promedio de aumento de 3.6 mg/dl ($p < 0.01$).

Los resultados de ALLHAT fueron analizados en relación con los efectos de los fármacos antihipertensivos en el metabolismo de la glucosa y la aparición diabetes de reciente aparición, y en términos del efecto del uso de tiazidas sobre los resultados primarios del estudio cuando se utiliza en pacientes con diabetes preexistente. En el estudio ALLHAT se utilizó clortalidona en dosis de 12.5 a 25 mg/día, en pacientes sin diabetes ($n = 8419$) asignados al azar a dicho fármaco, y presentaron un aumento de 8.5 mg/d en la glucemia en ayunas a los dos años, en comparación con 5.5 mg/dl para amlodipina y 3.5 mg/dl para lisinopril ($p < 0.001$), respectivamente.¹⁴ En comparación con la clortalidona, el lisinopril tuvo un *odds ratio* (OR) 0.55 menor para la aparición de diabetes, mientras que la amlodipina tuvo un OR 0.73 más bajo (estadísticamente significativo). Por lo tanto, en el estudio ALLHAT, el uso de clortalidona se asoció con alteración de la glucosa en ayunas y aparición de diabetes en una pequeña parte de los pacientes. Sin embargo, en la evaluación a los dos años no hubo mayor riesgo de resultados cardiovasculares adversos en los sujetos que presentaron diabetes. Los otros grupos de pacientes, aquellos con diabetes tipo 2 preexistente ($n = 13\ 101$) o alteración de la glucosa en ayunas ($n = 1399$) también fueron evaluados en ese mismo estudio, y se compararon con los sujetos normoglucémicos ($n = 17\ 012$).¹⁵ No hubo diferencias en el resultado primario en cuanto a la probabilidad de padecer infarto de miocardio mortal o no mortal o enfermedad coronaria entre los pacientes con valores de glucemia normales y aquellos diabéticos, pero hubo un mayor riesgo en los pacientes tratados con amlodipina frente a los que recibieron clortalidona en la alteración de la glucemia en ayunas. Para los resultados secundarios, el accidente cerebrovascular fue más frecuente en los pacientes diabé-

tics asignados a lisinopril, en comparación con aquellos tratados con clortalidona. Estos resultados indicarían que, a pesar de los efectos adversos sobre el metabolismo de la glucosa ejercido por la clortalidona, los resultados clínicos se mantuvieron positivos y, en algunos casos, fueron superiores a los de los fármacos de comparación.

Otro estudio importante sobre el tratamiento de la hipertensión arterial realizado con pacientes con diabetes tipo 2 fue el *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD), en el que los pacientes fueron asignados aleatoriamente a un control habitual de presión arterial (objetivo de presión arterial < 140 mm Hg) frente a un control intensivo de la presión arterial sistólica por debajo de 120 mm Hg.¹⁶ La rama de control intensivo fue de tipo abierto, pero utilizaron fármacos predeterminados (un promedio de 3.4 a 3.5 medicamentos diferentes a lo largo de 4 a 5 años), incluida la clortalidona, que se utilizó en la mayoría de los pacientes. El grupo control recibió la prescripción de drogas habituales. En cuanto a los resultados cardiovasculares de infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal o muerte por causas cardiovasculares, no hubo diferencias entre el control estándar y el control intensivo de la presión arterial. Un subanálisis encontró una tendencia a la mejora de los resultados de accidente cerebrovascular, con una menor reducción en la presión arterial en el grupo de control intensivo. Este estudio fue confuso por el hecho de que se realizó una intervención simultánea para el tratamiento de hiperlipidemias en varios pacientes. Además, los valores de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) y las glucemias en ayunas se redujeron en forma equivalente en ambos grupos, como resultado de estar incluido en el estudio, que también buscó mejorar el control de los niveles de glucosa en estos pacientes.

De este modo, los efectos específicos del uso de clortalidona sobre el metabolismo de la glucosa no pudieron ser evaluados en este estudio.

Los cambios en el potasio y su relación con los cambios en la homeostasis de la glucosa

En un metanálisis de Zillich y colaboradores⁸ se analizaron 59 ensayos clínicos con DT con cambios observados sobre los niveles de potasio y de glucosa. Hubo una clara relación, tanto entre el cambio de la glucemia como de la potasemia. El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0.54 ($p < 0.01$), lo que demuestra que los niveles de potasio bajos corresponden a niveles mayores de glucemia en ayunas. Este análisis sugiere que la corrección de la hipopotasemia mediante el uso de suplementos de potasio o de fármacos que conservan el potasio, como el triamtereno o los IECA, provocarían un menor efecto de los DT sobre el metabolismo de la glucosa. Para los autores, esta hipótesis no ha sido estudiada directamente en ensayos a gran escala, pero indirectamente algunos estudios de combinación de bloqueantes de los receptores de angiotensina con DT señalan que éste puede ser el caso. Esta información será revisada más adelante.

El peso del paciente como un factor de ponderación

El peso, independientemente de la presión sanguínea, es uno de los factores que se asocian con la aparición de diabetes tipo 2. Por lo tanto, se podría predecir que los DT pueden acentuar este efecto. De manera sorprendente, los grandes estudios que utilizaron DT y examinaron los efectos de la glucosa no analizaron los resultados en

función del peso del paciente. En una revisión retrospectiva basada en resultados previos, el grupo de los autores analizó 2624 pacientes que habían iniciado tratamiento con DT, principalmente hidroclorotiazida, y evaluaron los cambios en la glucemia en ayunas o la diabetes de reciente aparición, de acuerdo con el IMC.¹⁷ En este análisis se encontró que tanto el IMC como los valores de glucosa previos a la administración de la tiazida predijeron grandes cambios en los niveles de glucemia postiazídicos. Además, para el nuevo diagnóstico de diabetes, se encontró que tanto los niveles séricos de potasio basales como los niveles de glucemia en ayunas y el IMC predijeron la aparición de diabetes. En el cuartil más bajo del IMC, es decir los individuos con un IMC inferior a 25.9 kg/m², la incidencia de diabetes de reciente aparición durante el seguimiento fue del 2.7%, mientras que para los pacientes obesos, en el cuarto cuartil de IMC, es decir de más de 32.3 kg/m², la incidencia de diabetes fue del 6.5% ($p < 0.05$).

En otro estudio, los investigadores utilizaron datos de un estudio abierto que comparó la administración de hidroclorotiazida 25 mg/día con el uso de atenolol 100 mg/día para analizar los efectos de la obesidad abdominal en la glucemia en ayunas y la diabetes de reciente aparición.¹⁸ La obesidad abdominal fue definida ante una circunferencia de cintura > 35 cm, en las mujeres, o > 40 cm en los hombres. Hubo 228 pacientes con obesidad central abdominal y 167 sin obesidad abdominal. Al comparar el uso de tiazidas solas, hubo un mayor nivel de glucemia en ayunas y de insulina en los pacientes con obesidad abdominal (96.8 mg/dl frente a 92.5 mg/dl y 13.9 µM/ml frente a 8.4 µM/ml, respectivamente). Además, trece pacientes con obesidad abdominal presentaron diabetes durante el estudio: once que recibieron hidroclorotiazida y dos asignados al azar a atenolol. Esta información, junto con la del presente estudio proporciona información acerca de que el peso es un factor a considerar en los pacientes que reciben DT, ya que al ser sujetos más pesados tienen un mayor riesgo de manifestar alteraciones en el metabolismo de la glucosa y diabetes mellitus de reciente aparición.

La combinación de tiazidas con otros antihipertensivos y sus efectos en las alteraciones de la glucosa

En la base de datos retrospectiva de los autores, se controló la presencia de betabloqueantes, IECA, bloqueantes de los receptores de angiotensina o bloqueantes de los canales de calcio. No se encontró una asociación entre la coadministración del DT y los niveles elevados de glucemia en ayunas. Sin embargo, dos estudios recientes sugieren un potencial efecto protector de los bloqueantes de los receptores de angiotensina. En un análisis de 16 semanas, se evaluó el efecto de 25 mg/día hidroclorotiazida en combinación con 320 mg/día de valsartán o 10 mg/día de amlodipina sobre la sensibilidad a la insulina en la obesidad central (IMC 35 ± 7 kg/m²) en pacientes hipertensos.¹⁹ La reducción de la presión arterial fue similar en ambos grupos. La glucosa tanto en ayunas como a las dos horas aumentó en el grupo que recibía la combinación hidroclorotiazida/amlodipina, pero no así en el grupo asignado a hidroclorotiazida/valsartán. En otro estudio, se determinó la sensibilidad a la insulina en pacientes con síndrome metabólico que recibían hidroclorotiazida o valsartán, solos o su combinación.²⁰ La sensibilidad a la insulina se midió con el modelo de la homeostasia de resistencia a la insulina (HOMA-IR); también se determi-

naron la glucemia en ayunas y los valores de HbA_{1c}. No hubo diferencias en el HOMA-IR entre los tres grupos, pero los niveles de HbA_{1c} aumentaron de manera modesta pero significativa en el grupo de monoterapia con hidroclorotiazida (5.63% a 5.83%), mientras que no hubo un cambio estadísticamente significativo en los grupos de combinación o de monoterapia con valsartán.

Repercusiones prácticas

Hay pruebas claras de resultados positivos a largo plazo, en términos de mejoría de la supervivencia global y reducción de la morbilidad cardiovascular, en los pacientes hipertensos tratados con DT. De esta breve revisión, surge que el sobrepeso y un nivel bajo de potasio sérico predisponen a los pacientes a un riesgo mayor de elevaciones

en la glucemia en ayunas y de diabetes tipo 2 de reciente aparición. Por lo tanto, puede ser apropiado reservar a los DT como segunda o tercera línea de tratamiento en pacientes obesos sin diabetes. Además, si se utiliza un DT, puede ser útil para contrarrestar los efectos de las tiazidas sobre el metabolismo de la glucosa implementar un control de la hipopotasemia y estrategias de conservación del potasio, tales como el uso de combinaciones con bloqueantes de los receptores de angiotensina o IECA. No obstante, para muchos pacientes con hipertensión en estadio 1, los DT siguen siendo una buena opción terapéutica como abordaje inicial, mientras que para otros pacientes con controles dificultosos de la presión arterial, las tiazidas, eventualmente, pueden ser utilizadas en combinación con otros fármacos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 289:2560-2572, 2003.
2. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attacks Trial, Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic. *JAMA* 288:2981-2997, 2002.
3. Lopez J, Meier J, Cunningham F, Siegel D. Antihypertensive Medication Use in the Department of Veterans Affairs. *Am J Hypertens* 17:1095-1099, 2004.
4. Giles TD, Houston MC. Do diuretics diminish the predicted benefits on ischemic heart disease events of lowering blood pressure in hypertension? Messages from ALLHAT, ACCOMPLISH, and ACCORD. *Clin Hypertens (Greenwich)* 12:469-471, 2010.
5. Pollare T, Lithell H, Berne C. A comparison of the effects of hydrochlorothiazide and captopril on glucose and lipid metabolism in patients with hypertension. *N Eng J Med* 321:868-873, 1989.
6. Siegel D, Saliba P, Haffner S. Glucose and insulin levels during diuretic therapy in hypertensive men. *Hypertension* 23[part 1]:688-694, 1994.
7. Swislocki AL, Hoffman BB, Reaven GM. Insulin resistance, glucose intolerance and hyperinsulinemia in patients with hypertension. *Am J Hypertens* 2(6):419-423, 1989.
8. Zillich AJ, Garg J, Basu, S, Bakris GL, Carter BL. Thiazide diuretics, potassium, and the development of diabetes. A quantitative review. *Hypertension* 48:219-224, 2006.
9. Kraus D, Jager J, Meier B, Fasshauer M, Klein J. Aldosterone inhibits uncoupling protein-1, induces insulin resistance, and stimulates proinflammatory adipokines in adipocytes. *Horm Metab Res* 37:455-459, 2005.
10. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents: Effects of treatment on morbidity in hypertension: I. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mm Hg. *JAMA* 202:1028-1034, 1967.
11. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents: Effects of treatment on morbidity in hy-

pertension: II. Results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mm Hg. *JAMA* 213:1143-1152, 1970.

12. Hypertension Detection and Follow Up Program Cooperative Group. Five year findings of the Hypertension detection and Follow-up Program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. *JAMA* 242:2562-2571, 1979.

13. Savage PJ, Pressel SL, Curb JD, et al. Influence of long-term, low-dose, diuretic-based, antihypertensive therapy on glucose, lipid, uric acid, and potassium levels in older men and women with isolated systolic hypertension: The Systolic Hypertension in the Elderly Program. SHEP Cooperative research Group. *Arch Int med* 158:741-751, 1998.

14. Barzilay JI, Davis BR, Cutler JA, et al. Fasting glucose levels and incident diabetes mellitus in older nondiabetic adults randomized to receive 3 different classes of antihypertensive treatment. A report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Int Med* 166:2191-2201, 2006.

15. Whelton, PK, Barzilay J, Cushman WC, et al. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration and normoglycemia. *Arch Int Med* 165:1401-1409, 2005.

16. The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 362:1575-1585, 2010.

17. Siegel D, Meier J, Maas C, Lopez J, Swislocki ALM. The effect of body mass index on fasting blood glucose after initiation of thiazide therapy in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 21:438-442, 2008.

18. Cooper-DeHoff RM, Wen S, Beitelshees AL, et al. Impact of abdominal obesity on incidence of adverse metabolic effects associated with antihypertensive medications. *Hypertension* 55:61-68, 2010.

19. Sowers JR, Raji L, Jialal I, et al. Angiotensin receptor blocker/diuretic combination preserves insulin responses in obese hypertensives. *J Hypertens* 28:1761-1769, 2010.

20. Zappe DH, Sowers JR, Hsueh WA, et al. Metabolic and antihypertensive effects of combined angiotensin receptor blocker and diuretic therapy in prediabetic hypertensive patients with the cardiometabolic syndrome. *J Clin Hypertension* 10:894-903, 2008.

Información relevante

El metabolismo de la glucosa en pacientes con hipertensión arterial

Respecto al autor

Julio López. Doctor en Farmacia, University of California, San Francisco, EE.UU. (1980-1984).
Residencia en Farmacología Clínica, University of California, San Francisco, EE.UU. (1984-1985).
Jefe, Servicio de Farmacia, VA Northern California Health Care System, Martínez, EE.UU.

Respecto al artículo

El sobrepeso y un bajo nivel de potasio en suero predisponen a los pacientes a un riesgo mayor de elevaciones de la glucemia en ayunas y el inicio de diabetes tipo 2. Por lo tanto, puede ser apropiada la reserva de diuréticos tiazídicos como segunda o tercera línea de tratamiento en pacientes obesos sin diabetes. Además, si se utiliza un diurético tiazídico, el control de la hipopotasemia y las estrategias de conservación de potasio, tales como el uso de combinaciones con los bloqueantes de los receptores de angiotensina o los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina puede ser útil para contrarrestar los efectos de las tiazidas sobre el metabolismo de la glucosa.

El autor pregunta

Los diuréticos tiazídicos se recomiendan como tratamiento de primera línea para la hipertensión arterial no complicada. Sin embargo, también pueden suponer un riesgo de alteraciones del metabolismo de la glucosa en ciertos individuos.

¿Cuál es el factor con mayor influencia en la decisión de la elección de otro diurético antihipertensivo?

- A** El índice de masa corporal aumentado.
- B** La falta de respuesta al tratamiento antihipertensivo.
- C** Los efectos adversos provocados por las tiazidas.
- D** La necesidad de realizar tratamientos combinados con otros fármacos.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/132164

Palabras clave

hipertensión, diuréticos tiazídicos, diabetes, glucosa

Key words

hypertension, thiazide diuretics, diabetes, glucose

Lista de abreviaturas y siglas

DT, diuréticos tiazídicos; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; IC, insuficiencia cardíaca; IMC, índice de masa corporal; OR, *odds ratio*; ACCORD, *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*; HbA_{1c}, hemoglobina glucosilada; HOMA-IR, modelo de la homeostasia de resistencia a la insulina.

Cómo citar

López J, Siegel D, Swislocki A, Meier J. El metabolismo de la glucosa en pacientes con hipertensión arterial. *Salud i Ciencia* 22(3):250-4, Oct 2016.

How to cite

López J, Siegel D, Swislocki A, Meier J. *Glucose metabolism in hypertension patients. Salud i Ciencia* 22(3):250-4, Oct 2016.

Orientación

Clínica

Conexiones temáticas

Cardiología, Diabetología, Endocrinología y Metabolismo, Farmacología, Medicina Interna, Nefrología y Medio Interno.

Artículos trascendentales de la literatura biomédica internacional, acompañados por comentarios de prestigiosos profesionales de nuestro país o el extranjero expresamente invitados por SIIC. Las selecciones de los artículos es responsabilidad de los comités de expertos de sus especialidades principales; los resúmenes, amplios y objetivos, son elaborados por el comité de redacción científica de SIIC. Los lectores que para uso personal precisen la copia completa de un artículo original pueden solicitarla a Fundación SIIC, quien se la proveerá sin costo alguno.

Litigios en obstetricia y su relación con la mayor frecuencia de cesáreas⁽¹⁾

Litigios en obstetricia. ¿La medicina defensiva contribuye a la mayor proporción de cesáreas?⁽²⁾

Litigation in obstetrics: Does defensive medicine contribute to increases in cesarean delivery⁽³⁾

Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 27(16-17):1668-1675, Nov 2014

Cheng Y, Snowden J, Caughey A y colaboradores
University of California, San Francisco, EE.UU.

El antecedente de litigios por la práctica de la obstetricia se asocia con mayor preocupación en la actividad clínica de los profesionales que ejercen esta disciplina y mayor probabilidad de recomendar finalizar el embarazo mediante cesárea.

Introducción

Desde hace trece años consecutivos la tasa de cesáreas en los Estados Unidos está aumentando; en 2009 fue de 32.9 cada 100 partos de nacidos vivos, con 60% de incremento de la tasa anual desde 1996. Se postuló que algunas de las causas de este fenómeno serían el aumento de la edad materna, las tecnologías de fertilización asistida, la epidemia de obesidad, la mayor incidencia de complicaciones durante el embarazo, la falta de intento de parto normal en pacientes con cesáreas previas y la solicitud materna de cesárea. Es posible que las preferencias de los médicos también influyan en esta tendencia, puesto que la probabilidad de que el embarazo finalice en cesárea es mayor los viernes, entre las 6 de la mañana y las 6 de la tarde, y es mayor si el médico es hombre, especialmente si trabaja en un ambiente académico.

También habría factores no médicos relacionados, como los relativos al hospital y al sistema de salud, y dado que la obstetricia es una de las especialidades más susceptibles de litigios en la medicina es posible que la medicina defensiva tenga un papel en este fenómeno. Existe poca información sobre cómo las experiencias previas de los médicos afectan la probabilidad de llevar a cabo intervenciones innecesarias, incluyendo las cesáreas.

Se realizó una encuesta transversal entre médicos clínicos que ejercen como obstetras en los Estados Unidos para analizar factores relacionados con mayores tasas de cesáreas, y se postuló que el antecedente de litigios en obstetricia se asociaría con mayores tasas de estos procedimientos.

Materiales y métodos

Se incluyeron en el presente estudio tocoginecólogos, especialistas en medicina materno-fetal, médicos de familia y parteras que ejercieran como obstetras en los Estados Unidos, y que estuvieran registrados en la Asociación Estadounidense de Medicina (debido a que el Colegio Estadounidense de Obstetricia y Ginecología no ofrece abiertamente información sobre sus miembros).

Se excluyó a los estudiantes de medicina, los residentes y los clínicos retirados, y mediante correo electrónico se envió una encuesta a todos los participantes, con una duración estimada de cinco mi-



Contrapunto 1

Roberto Oscar Foyo

Médico, Docente, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

¿Es la obstetricia una especialidad de riesgo en la cual se ha llegado a utilizar la cesárea como recurso defensivo?

Esta pregunta podría ser considerada el disparador para consideraciones y análisis del excelente trabajo de Cheng y colaboradores. El desencadenante objetivo del estudio (el incremento notable de cesáreas en los Estados Unidos registradas durante 13 años consecutivos) amerita una explicación sobre la base de las distintas causales posibles de tal resultado. Causas de origen materno y fetal representan un grupo que, al momento de la indicación de la cesárea, reconocen un motivo eminentemente científico. Este punto, lejos de ser discutible, afianza la idea de un acto terapéutico adecuado a la *lex artis*. Es más, su incumplimiento cuando las condiciones estuvieran vigentes es una causa segura de planteos judiciales vinculable a un obrar imprudente, imperito, negligente o inobservante de normas y reglamentos propios de la especialidad.

En un segundo grupo de causales podríamos incluir las institucionales, en las cuales juega un papel importante la cobertura asistencial, los costos derivados, la ampliación de gastos por la inclusión de otros profesionales (anestesiólogos, instrumentadoras, enfermeras), al margen del obstetras y las obstétricas. Es en el terreno de la gestión sanitaria y administrativa donde se conjugan las explicaciones, las críticas y los favoritismos por la técnica usada.

Un tercer factor vinculable al incremento de las cesáreas lo podríamos ubicar bajo el acápite "comodidad o pedido". Esa miscelánea podría estar encabezada con la mayor tranquilidad y organización de horarios y días de atención por parte de los profesionales.

No obstante, el cuarto factor, que da lugar al presente trabajo, es de capital importancia. La litigiosidad derivada de consecuencias no deseadas ofrece una fuerte presunción (de hecho es la hipótesis que marca el punto de partida para los autores) como motivo de

⁽¹⁾ Título didáctico de SIIC; ⁽²⁾ Título traducido; ⁽³⁾ Título original.

la indicación. Cabe aquí aclarar que todo litigio surgido en el marco de un acto profesional como el presente puede tener una doble característica: ser, por un lado, un daño originado en un actuar defectuoso, displicente o incorrecto (lo que llamaríamos mala praxis), o bien ser una acusación infundada por una complicación que se situará en un caso fortuito (lo no previsto o que si ha sido previsto no ha podido ser evitado), un estado de necesidad (la génesis de un daño con el fin de evitar un mal mayor ajeno al médico e inminente), o una iatropatogenia (efectos adversos que surgen del desconocimiento de la ciencia al momento de su aparición respecto de sus causas). En ninguna de estas circunstancias un obrar médico reúne condiciones para culpabilidad. La presión que puede implicar una causa civil (o penal), aunque el paso del tiempo demuestre su adecuado obrar, hace que el profesional, lejos de ser un sujeto confiado, termine aplicando conductas o métodos excesivos o confirmatorios extremos con el argumento que su tranquilidad y deseo de evitar problemas merece tales medidas. Si pensamos que la obstetricia representa la especialidad con mayor cantidad de demandas a la luz de la mayoría de las casuísticas comparadas (entre el 23% y 28% según los casos y autores), no sería extraño concluir que tal situación preocupante sea motivo para buscar indicaciones que ofrezcan una tranquilidad futura y permitan un control de riesgos mayor. Luego de la lectura del presente trabajo, habrá profesionales que encontrarán un fundamento para su postura (sea favorable a la cesárea como medio defensivo o sea crítica a ésta por incremento de costos o por evaluar que sale de un criterio científico por razones ajenas a la medicina). De lo que no cabe duda es que este estudio abarca un tema sobre el cual pocos son indiferentes y revitaliza un problema que no es exclusivo de los estadounidenses. En la Argentina, la litigiosidad para obstetricia existe, tiene una magnitud importante y efectos graves, aun en caso de que el profesional quede exonerado de responsabilidad civil y penal, puede obrar como un obstáculo para el profesional a la hora de entablar un vínculo asistencial y puede llevar a resultados negativos personales, profesionales y vocacionales del galeno. No obstante lo interesante de la propuesta que los autores nos alcanzan, este trabajo da pie a profundizar los alcances del efecto de la litigiosidad en la práctica médica para otras especialidades y valorar las conductas que han incorporado a título de defensas más allá de lo recomendado para el caso. Las conclusiones de este estudio confirman la hipótesis planteada y nos obligan a reflexionar sobre los alcances del problema para los profesionales de las ciencias de la salud.

Contrapunto 2

Ana Martino

Psicóloga, Profesional de Planta, Cruz Roja, Filial Villa Domínico, Avellaneda, Argentina

José Luis Bevilacqua

Médico, Ginecólogo, Hospital Zonal General de Agudos Dr. Isidoro Iriarte, Quilmes, Argentina

El 28 de octubre de 2015, durante un encuentro organizado por el Ministerio de Salud de la Nación, con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), diferentes funcionarios y profesionales de la salud advirtieron sobre el aumento de cesáreas innecesarias en la Argentina. Durante dicha jornada, denominada "Cesáreas en aumento, un problema de salud", se determinó que cuatro de cada diez partos son por

nutos para su compleción. En la encuesta se incluyeron, en primer lugar, ocho escenarios frecuentes de la práctica clínica acerca del abordaje del trabajo de parto en distintos estadios, con cuatro o cinco alternativas para el manejo de la situación (de menor a mayor probabilidad de que finalizara en cesárea) organizadas en forma aleatoria. Luego se utilizó análisis exploratorio de factores para evaluar la correlación entre las respuestas, y se estimó que el mejor modelo era el de evaluar siete de las preguntas para estimar la probabilidad de que el profesional recomendara realizar cesárea y sus experiencias previas.

Se establecieron puntajes de 1 a 5, de mayor a menor probabilidad de recomendar este procedimiento, para cada pregunta, con resultados totales de 7 a 16 (predisposición a hacer más cesáreas), 17 a 22 (respuestas promedio) y 23 a 30 (poca predisposición a la cesárea). Se registró, además, la demografía de los profesionales, su experiencia clínica y su ambiente de prácticas, y se estableció la asociación entre estos factores y la probabilidad de recomendar cesáreas.

Para el análisis estadístico se realizó la prueba de *chi* al cuadrado y regresión logística multivariada, y se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

Resultados

En total, 3646 profesionales abrieron los correos electrónicos enviados (de un total de 27 675), y 1486 completaron la encuesta completa. Las características demográficas de quienes respondieron las encuestas fueron similares a las de quienes no lo hicieron, y la media de edad de quienes contestaron fue de 47 años, con similar distribución geográfica de los participantes.

Se detectó que el antecedente de haber sido litigados en casos relacionados con la obstetricia se asociaba con mayor probabilidad de recomendar cesáreas (17.2%) en comparación con la ausencia de este antecedente personal (11.3%) ($p = 0.008$). Además, de los 787 individuos que habían sido demandados (55% de la población analizada), 473 (60%) informaron recomendar más frecuentemente realizar cesáreas luego del litigio, y 290 (37%) dijeron que derivaban las pacientes a subespecialistas más frecuentemente. Por otro lado, 40 de estos sujetos (5%) abandonaron la práctica de la obstetricia tras el litigio, y una mayor proporción de individuos que se preocupaban por sufrir demandas judiciales recomendaban más frecuentemente la cesárea que quienes no tenían tanto los litigios (20.3% contra 11.4%, respectivamente, $p < 0.001$).

El costo anual del seguro de mala praxis no se asoció con mayor probabilidad de recomendar la cesárea (17.2% en quienes tenían seguros por más de 75 000 dólares anuales frente a 18.9% entre quienes tenían un seguro de menos de 75 000 dólares por año); en aquellos clínicos que desconocían con precisión el costo del seguro la probabilidad de recomendar cesáreas fue menor ($p < 0.0001$). No se observaron diferencias en cuanto a la recomendación de estos procedimientos entre sujetos que habitaban en estados con penas no económicas o sin éstas, pero la recomendación de cesáreas fue menos frecuente entre los individuos que no sabían si en sus estados había penas no económicas o no.

El *odds ratio* (OR) de recomendar cesárea fue de 1.46 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.02 a 2.10) cuando había antecedentes personales de demandas por mala praxis en obstetricia, mientras que el OR era de 1.60 (IC 95%: 1.15 a 2.24) en individuos que se preocupaban todos los días por no ser demandados.

En los profesionales que no conocían el costo de su seguro de mala praxis el OR de recomendar este procedimiento era de 0.45 (IC 95%: 0.29 a 0.80). La proporción de profesionales con seguros de mala praxis más costosos en estados sin penas no económicas era mayor en comparación con los estados en los que había este tipo de penas (31.2% frente a 14.5%, $p < 0.001$), y la proporción de individuos que se preocupaban por sufrir demandas también era

diferente entre estos estados (37.6% contra 28.6%, $p < 0.001$). En los primeros, el OR de recomendar cesáreas cuando había antecedentes de demandas por obstetricia era de 2.15 (IC 95%: 1.05 a 4.44), mientras que en los estados con penas no económicas esta diferencia no fue significativa (OR: 1.23; IC 95%: 0.80 a 1.89).

Discusión y conclusiones

En la presente encuesta transversal se investigó la asociación entre el antecedente de litigio en obstetricia y la probabilidad de recomendar cesáreas en escenarios clínicos frecuentes, y se observó que el antecedente de demandas en este contexto (que se halló en el 60% de los participantes que respondieron) se asociaba con mayor probabilidad de recomendar estos procedimientos.

El antecedente de demandas se relacionó con mayor preocupación en la práctica clínica, lo que a su vez se correlacionó con la medicina defensiva y mayor probabilidad de recomendar cesáreas. No se detectó una relación positiva entre el costo del seguro de mala praxis y la recomendación de cesáreas, pero en sujetos que desconocían este costo (o si en sus estados había penas no económicas) la probabilidad de sugerir este procedimiento era menor, probablemente asociado con menor preocupación por los litigios. Los autores concluyen que el antecedente de litigio por la práctica de la obstetricia se asocia con mayor preocupación en la práctica clínica y mayor probabilidad de recomendar finalizar el embarazo mediante cesárea.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016

Estilo de SIIC: Resumen amplio y objetivo

Agradecimiento: Los autores agradecen a Sanae Nakagawa por su colaboración.

Palabras clave: cesáreas, características de los clínicos, litigios

Conflictos de interés: No declarados.

Patrocinio: El estudio fue patrocinado por los NIH estadounidenses.

Especialidades principales: Medicina Legal, Obstetricia y Ginecología.

Especialidades relacionadas: Medicina Familiar, Salud Pública.

cesárea, superando el ideal de uno de cada diez partos, considerado por expertos de todo el mundo.

Según se describe en el artículo, la tasa de cesáreas en los Estados Unidos fue de 32.9% en 2009, cifra apenas mayor que la informada en nuestro país, de acuerdo con el Segundo Informe Nacional de Relevamiento Epidemiológico SIP-Gestión, en donde la tasa de cesáreas se ubica en un promedio del 30.6% de los partos registrados en el país entre 2010 y 2013. Si bien esta cifra corresponde al sector público, en el subsector de obras sociales la situación es diferente, dado que la tasa de nacimientos por cesárea supera el 61%, presentando en ambos casos enormes variaciones entre jurisdicciones y provincias.

Una reciente declaración de la OMS (abril 2015) reveló que cuando la tasa de cesárea se acerca al 10% a nivel poblacional, disminuye el número de defunciones maternas y de los recién nacidos. Pero cuando la frecuencia supera el 10%, no hay indicios de que mejoren las tasas de mortalidad.

También es necesario tener en cuenta que la mayor cantidad de métodos diagnósticos de vitalidad fetal que detectan rápidamente problemas constituye una indicación de cesárea.

Muchos obstetras argumentan que alrededor del 15% de las mujeres piden una cesárea por miedo al dolor o porque no quieren que sus genitales sufran las consecuencias de un parto vaginal (más aun las primigestas afeadas que desean partos seguros), desconociendo que se trata de una intervención quirúrgica mayor que tiene mayor morbimortalidad que un parto normal (riesgo de infecciones, hemorragias, futuros acretismos placentarios, complicaciones anestésicas, etcétera).

Resulta interesante que esta encuesta haya sido respondida no sólo por obstetras, sino también por diferentes profesionales vinculados con esta especialidad, y coincidimos con la totalidad de los resultados obtenidos, pues las dificultades sanitarias de nuestro país son aun mayores que las de los Estados Unidos.

Tal como se plantea en este trabajo, muchos médicos realizan cesáreas para evitar represalias legales (más aun aquellos que han afrontado un problema médico-legal). Creemos que las cesáreas van a incrementarse, pues el obstetra trabaja con la espada de Damocles en la cabeza: "un mal resultado se traducirá en una acción legal contra él".

Somos conscientes de que muchos médicos ven la cesárea como una solución y no la perciben como un problema, y esto quizá se deba a un "fenómeno adaptativo", generado por las presiones cotidianas de su práctica profesional.

Sabemos que, hoy por hoy, alcanzar las tasas recomendadas por la OMS es algo complejo, y nuestro propio sistema de salud conspira contra la baja de dicho índice.

Para finalizar, proponemos una serie de acciones que podrían ser de utilidad para revertir esta tendencia:

- Realizar campañas de educación en todos los niveles: facultades de medicina, residencias médicas, organizaciones profesionales, prepagas, etcétera.
- Lograr una mejor regionalización de las instituciones de mayor complejidad y una adecuada comunicación entre los centros de referencia para tener un protocolo de derivación efectiva.
- Brindar estímulos económicos a aquellos que concreten partos naturales, y una mejor capacitación para que el médico logre recuperar el concepto de que la práctica de una cesárea suele tener más consecuencias médicas y complicaciones que un parto eutócico, salvo que esté expresamente indicada por las guías médicas.

El continuar con esta tendencia, y adoptar al nacimiento por cesárea como un hecho natural, puede conducirnos a la ridiculidad de preguntarnos cuáles son las raras indicaciones médicas que nos lleven a un parto natural.

Resúmenes de artículos originales recientemente aprobados que, por razones de espacio, no pudieron publicarse en la presente edición. Las versiones completas de los trabajos de Papernet SIIC pueden consultarse libremente, hasta el 31 de enero de 2017, en las páginas de www.siicsalud.com que se indican a la izquierda de cada resumen.

Acceda a este artículo en siicinfo

 **• info**

Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/223/580.htm
Extensión aproximada:
10 páginas

Transmissão de parasitoses intestinais (*parasitosis intestinales*) por prevalência de geohelmintos



Marco Antonio
Andrade de Souza
Universidade Federal do Espírito Santo,
Santo, Vitória, Brasil

No Brasil, as helmintososes constituem um (*En Brasil, las helmintiasis constituyen un*) problema de saúde pública que mantém estreita relação com pobreza, baixa condição higiênica da (*mantiene una estrecha relación con la pobreza, las malas condiciones higiénicas de la*) população e deficiência de saneamento básico. A contaminação do solo (*contaminación del suelo*) por matéria fecal humana e animal é um importante fator (*y animal es un importante factor*) de transmissão de parasitoses intestinais, especialmente em grande parte do (*en gran parte del*) litoral brasileiro, uma vez que é (*ya que es*) bastante frequente a presença de canais de descargas de esgoto e (*presencia de canales de descarga de aguas residuales y*) animais errantes, potencialmente transmissores de parasitoses em áreas frequentadas pelos banhistas (*por los bañistas*). Como objetivo, o presente estudo avaliou as condições parasitológicas na faixa de areia do (*evaluó las condiciones parasitológicas en la franja de arena del*) estuário de Barra Nova, Espírito Santo, Brasil. **Material e métodos:** As coletas foram realizadas ao longo de um ano e as amostras (*La recolección se hizo a lo largo de un año y las muestras*) analisadas no Laboratório de Parasitologia, do Centro Universitário Norte do Espírito Santo, da Universidade Federal do Espírito Santo. Foram aplicadas as técnicas de sedimentação espontânea e de flutuação em um (*y de fluctuación en un*) total de 120 amostras de areia. **Resultados:** O estudo indicou (*El estudio señaló*) que 20% de amostras estavam positivas para larvas de ancilostomídeo e em todas as estações (*y en todos los puntos*) de coleta foram encontradas formas parasitárias. **Conclusões:** Considerando a importância das parasitoses no contexto da (*de las parasitosis en el ámbito de la*) saúde pública, uma vez que as doenças parasitárias são mais (*ya que las enfermedades parasitarias son más*) frequentes em regiões menos desenvolvidas e estão (*desarrolladas y están*) intrinsecamente relacionadas a questões como condições de uso do solo e da água os (*cuestiones tales como las condiciones de uso del suelo y del agua los*) resultados indicam a necessidade de aplicação permanente de medidas educativas, preventivas, controle e tratamento da população afetada (*de la población afectada*).

Acceda a este artículo en siicinfo

 **• info**

Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/223/581.htm
Extensión aproximada:
7 páginas

Supervivencia durante el primer año de recién nacidos con defectos congénitos




Felipe Ruíz Botero
Universidad Icesi,
Cali, Colombia

Introducción: En la literatura se informan numerosas investigaciones sobre la prevalencia y la etiología de los defectos congénitos, con análisis de la mortalidad, los cuales se enfocan en la contribución de estas afecciones a las tasas de mortalidad perinatal e infantil; no obstante, en escasas oportunidades se centran en la supervivencia de los pacientes. Este estudio tiene

como objetivo describir la supervivencia durante el primer año después del nacimiento, en un grupo de niños con defectos congénitos. **Población y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte con grupo control interno y recolección de información retrospectiva y prospectiva. El grupo de sujetos para el estudio se obtuvo del registro de vigilancia en defectos congénitos de una institución de alta complejidad de la ciudad de Cali. La información obtenida fue analizada mediante el método de Kaplan-Meier para determinar la probabilidad de supervivencia. **Resultados:** El ensayo mostró que la probabilidad de supervivencia durante la gestación varió del 98.4% a la semana 20 de gestación, al 79.0% durante las primeras 24 horas después del nacimiento. En el subgrupo de sujetos que sobreviven luego del primer día de nacimiento se obtuvo una probabilidad de supervivencia promedio del 91.7%. **Conclusión:** La supervivencia de los pacientes con defectos congénitos disminuye con el paso del tiempo (19.4% hasta las 24 horas después del nacimiento); sin embargo, debido a las limitaciones inherentes al tamaño de la muestra y el seguimiento, el patrón de supervivencia no pudo ser explicado en términos de tipo de defecto, historia gestacional y contexto social de los padres y del sistema de salud.

Acceda a este artículo en siicinfo

 **• info**

Artículo completo:
www.siicsalud.com/saludiciencia/223/582.htm
Extensión aproximada:
9 páginas

Asociación entre función endotelial e balanço autonômico em indivíduos saudáveis (*y modulación autonómica en sujetos sanos*)



Alexandra Braun
Hospital Universitario de Santa María,
Santa María, Brasil

Objetivo: Avaliar a associação da função (*Evaluar la asociación entre la función*) endotelial com o balanço autonômico (*modulación autonómica*), variáveis antropométricas e bioquímicas em indivíduos saudáveis (*sujetos sanos*). **Metodologia:** Estudo transversal com 35 voluntários normotensos, ativos e muito ativos, de ambos os sexos (27.5 ± 5.8 anos de idade). O balanço autonômico foi estimado pela (*La modulación autonómica fue estimada por la*) medida da variabilidade da frequência cardíaca, com o Polar RS800CX, por 20 minutos (10 minutos em ventilação espontânea/10 minutos com ventilação controlada). O sinal foi analisado pelo (*El registro fue analizado por el*) software Kubios Heart Rate Variability. A frequência respiratória foi fixada em um (*fue fijada en un*) metrônomo ajustado a 12 irpm. A função endotelial foi avaliada (*fue evaluada*) por ultrassonografia da artéria braquial e estimada pela dilatação mediada pelo fluxo (*por la dilatación mediada por el flujo*). **Resultados:** Houve correlação (*Se encontró una correlación*) negativa entre a dilatação mediada pelo fluxo e a relação LF/HF ($r = -0.43$; $p = 0.011$), componente de baixa frequência (LF; $r = -0.41$; $p = 0.016$), índice de massa corporal ($r = -0.43$; $p = 0.01$) e peso ($r = -0.39$; $p = 0.02$). A dilatação mediada pelo fluxo esteve associada com o componente de alta frequência (HF; $r = 0.41$; $p = 0.015$). Não houve (*No hubo*) associação da dilatação mediada pelo fluxo ou de componentes do balanço autonômico com colesterol total, glicemia e triglicerídeos. **Conclusão:** A associação da função endotelial com o balanço autonômico em sujeitos saudáveis, ativos e muito ativos, demonstra a ação simultânea entre respostas (*demuestra la acción simultánea entre respuestas*) biológicas das células endoteliais e estímulos neurohumorais do sistema nervoso autônomo, ambos visando o adequado controle (*ambos con la realización del adecuado control*) cardiovascular.

Descripción de pacientes que por sus características clínicas, de diagnóstico, forma de presentación infrecuente, imágenes radiológicas o estudios histopatológicos demostrativos puedan resultar de interés para nuestros lectores. www.siiic.com/tit/casiic.php

Hipertensión pulmonar asociada con lupus eritematoso sistémico

Pulmonary hypertension associated with systemic lupus erythematosus

Fernando Ricardo Racca Velásquez

Médico, Jefe de Terapia Intensiva y Clínica Médica, Clínica Privada Independencia, Munro, Argentina

Álvaro Ramírez Toncel, Médico, Clínica Privada Independencia, Munro, Argentina

Jhair Martínez Obando, Médico, Clínica Privada Independencia, Munro, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<p>Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)</p> <p> Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores</p> <p>www.siiic.com/dato/casiic.php/153083</p>

 www.dx.doi.org/10.21840/siiic/153083

■ Introducción

La hipertensión pulmonar (HTP) es una complicación grave que se presenta infrecuentemente en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) con una prevalencia del 3% al 4%;^{1,2} suele ser una manifestación tardía de la enfermedad y se relaciona con la gravedad de la enfermedad renal, el grado de actividad y la concentración de proteína C; su etiología puede ser multifactorial, incluyendo enfermedad pulmonar intersticial y tromboembolismo pulmonar,³ y se la reconoce como predictor independiente de mortalidad.⁴ El fenómeno de Raynaud se presenta en el 75% de los pacientes que asocian la HTP con LES.⁵ Entre los anticuerpos relacionados con la presencia de HTP y LES se mencionan los antifosfolípidos, los anti-antígenos nucleares extraíbles anti-Smith (anti-Sm) y los anti-La/SSB. Como tratamiento farmacológico se incluyen antagonistas de los canales de calcio, prostaciclina, antagonistas de los receptores de la endotelina, inhibidores de la fosfodiesterasa, corticosteroides e inmunosupresores.⁶⁻¹¹

■ Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 25 años de edad, con antecedente de lupus eritematoso sistémico de un año de evolución en tratamiento homeopático, cursando puerperio de un mes consultó por disnea clase funcional III, por lo que se internó. Se constató como dato edemas generalizados con predominio de miembros inferiores, derrame pleural derecho y ascitis; fenómeno de Raynaud negativo. Con diagnóstico de crisis lúpica se inició tratamiento con metilprednisolona 1 g/día. Como datos de laboratorio relevantes se obtuvo TGO = 644 U/l, TGP = 235 U/l, fosfatasa alcalina = 419 U/l, bilirrubina total de 2.3 mg% (directa de 1.5 mg%), tiempo de protrombina 29%, RIN = 2.35; albuminemia = 2.1 g%, proteinuria de 1 g en 24 horas; proteína C-reactiva = 48 mg/l (valor normal hasta 6 mg/l), anticuerpos antinucleares positivo

1/320 (moteado fino), anticuerpos anticitoplasmáticos positivo 1/640 (granular), anticuerpos anti-antígeno nuclear extraíble Ro/SSA (anti-Ro/SSA) positivo, anticuerpo anti-La/SSB positivo, anticuerpo anti-Sm positivo débil, anticuerpos anti-centrómero negativo, anticuerpos anti-Scl 70 negativo, anticuerpo anti-ADN nativo negativo, anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM negativos, anticuerpos antimieloperoxidasa negativos, anticuerpos antiproteasa negativos, anticuerpos antineutrófilos negativos. En la radiografía de tórax se observa agrandamiento de la arteria pulmonar (Figura 1).



Figura 1. Telerradiografía de tórax donde se observa el agrandamiento de la arteria pulmonar.



Figura 2. Tomografía axial computarizada de tórax: el diámetro de la arteria pulmonar es 42.13 mm.

En el ecocardiograma se observan dimensiones y función del ventrículo izquierdo normales, dilatación de cavidades derechas, movimiento anormal del *septum*, signos de congestión venosa sistémica, presión sistólica de la arteria pulmonar de 63 mm Hg. En la ecografía abdominal, moderada cantidad de líquido libre perihepático, periesplénico, interasas y fondo de saco de Douglas. La angiotomografía de tórax con protocolo para embolismo pulmonar descartó dicho diagnóstico e informó tronco de la arteria pulmonar de 42.13 mm (Figura 2).

La paciente evolucionó favorablemente luego del tratamiento con metilprednisolona 1 gramo por 5 días, continuando con prednisona 60 mg/día, sildenafil 100 mg/día y diuréticos de asa. A los 23 días del ingreso se decidió efectuar cateterismo y prueba de óxido nítrico para definir la conducta definitiva; se constató presión media de la aurícula derecha de 21 mm Hg, presión del ventrículo derecho de 83 mm Hg, presión de fin de diástole de 18 mm Hg, presiones de la arteria pulmonar de 83, 50 y 63 mm Hg de sistólica, diastólica y media, respectivamente, presión de oclusión pulmonar de 6 mm Hg. Durante la administración de óxido nítrico la paciente presentó asistolia refractaria al tratamiento.

■ Discusión

Se define HTP cuando la presión de la arteria pulmonar es mayor de 25 mm Hg registrada por cateterismo cardíaco derecho y en reposo.¹² La HTP puede presentarse en forma primaria o ser secundaria a otras afecciones, entre las cuales, en la actualidad, se consideran las enfermedades del colágeno como una causa importante de su manifestación, lo cual representa una de las principales causas de disnea de estos pacientes, y puede presentarse con afectación del intersticio pulmonar o sin ella. La evolución de la colagenopatía es la responsable del incremento de la HTP,¹³ e incide directamente en la morbimortalidad. Entre las colagenopatías, la que se asocia con mayor frecuencia con HTP es la esclerodermia; su relación con el lupus eritematoso sistémico es poco frecuente.^{13,14} Entre los mecanismos fisiopatológicos implicados en la patogénesis de la HTP en las colagenopatías figuran vasoconstricción pulmonar hipóxica con remodelamiento vascular, obstrucción vascular, fibrosis perivascular, inflamación vascular, embolia pulmonar, disfunción endotelial, disfunción del músculo liso vascular; particularmente en la esclerodermia y el síndrome CREST (calcinosis, fenómeno de Raynaud, trastornos de la motilidad esofágica, esclerodactilia, telangiectasias) se han descrito procesos autoinmunitarios contra el endotelio e HTP pasiva debida a disfunción diastólica.

El LES se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos contra antígenos nucleares, puede generar disfunción de cualquier órgano de la economía; respecto del aparato respiratorio, puede afectar cualquiera de sus componentes y manifestarse como pleuritis, derrame pleural, neumonitis aguda, hemorragia pulmonar, enfermedad intersticial difusa, hipoxemia reversible e HTP.¹⁵ Se han descrito factores distintivos de los pacientes con HTP y LES: el 75% presenta fenómeno de Raynaud, en comparación con el 25% al 40% que no lo tienen, los anticuerpos antifosfolípidos se presentan hasta en el 68% de los casos y también se menciona la presencia de los anti-Sm y anti-La/SSB.

La supervivencia de los pacientes con HTP sin tratamiento, de acuerdo con la clasificación funcional de la Organización Mundial de la Salud (Tabla 1) es de seis años para los que se encuentran en clase funcional (CF) I/II, 2.5 años para los de CF III y de seis meses para los de CF IV.¹⁶ Se han descrito factores predictivos de mala evolución en pacientes con HTP, entre ellos caben destacar la edad mayor de 60 años y el sexo masculino,¹⁷ el desplazamiento en sístole y el índice de desempeño miocárdico del ventrículo derecho;¹⁸⁻²⁰ entre los parámetros hemodinámicos marcadores de mal pronóstico se citan el índice cardíaco, la saturación venosa mixta, la resistencia vascular pulmonar y la presión en la aurícula derecha.¹⁶ La

disfunción ventricular derecha con presión de fin de diástole mayor de 20 mm Hg se asocia con arritmias y muerte súbita;²¹ una desaturación de oxígeno mayor del 10% en la prueba de marcha de seis minutos es índice de gravedad,²² mientras que los pacientes que en dicha prueba toleran caminar 330 metros o más tienen mayor supervivencia.²³

En cuanto a los marcadores bioquímicos, los valores de propéptido natriurético cerebral N-terminal (Nt-proBNP) por encima de 1400 pg/ml se asocian con mayor mortalidad.²⁴ El tratamiento de la HTP debe individualizarse según la clase funcional y su etiología; en los últimos años se ha producido un importante avance sobre los principales trastornos: la vasoconstricción, el remodelamiento de la pared vascular y la trombosis. No se ha demostrado si la actividad física prolonga la supervivencia de estos pacientes;^{25,26} no obstante, se recomienda entrenamiento especializado en pacientes con enfermedades cardiovasculares o respiratorias graves. La causa de la hipoxia en pacientes con HTP es debida a varios factores; no está demostrado que la oxigenoterapia crónica domiciliar sea beneficiosa.

Se recomienda el uso de digoxina en casos de insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular.²⁷ Los diuréticos están indicados en pacientes con sobrecarga hídrica. Los anticoagulantes orales se indican a aquellos pacientes con HTP tromboembólica crónica e HTP idiopática.^{28,29} Los bloqueantes cálcicos se usan en el tratamiento crónico en los pacientes que responden a la prueba aguda de vasorreactividad;³⁰ los más utilizados son la nifedipina, el diltiazem y la amlodipina; sin embargo, el 50% de los enfermos dejará de responder dentro del año de tratamiento.³¹ En cuanto a los prostanoïdes, el eprostenoïl mejora los síntomas, la capacidad al ejercicio y los parámetros hemodinámicos; se administra mediante un catéter venoso central; el iloprost es un análogo de la prostaciclina y su administración puede ser oral, intravenosa o en aerosol; el treprostinil puede administrarse en forma inhalatoria, intravenosa o subcutánea. El bosentan actúa inhibiendo los receptores de endotelina y mejora la capacidad al ejercicio, la CF y las variables ecocardiográficas;^{32,33} el ambrisentan demostró mejorar la CF y hemodinámica.³⁴ Los inhibidores de la fosfodiesterasa como el sildenafil y el tadalafilo mejoran la capacidad al ejercicio y la CF.^{35,36} En cuanto al tratamiento con glucocorticoides, inmmosupresores o ambos, se han presentado series de pacientes en los que se han encontrado resultados favorables en individuos tratados con ciclofosfamida sola o asociada con glucocorticoides en estadios iniciales de HTP.³⁷⁻³⁹ En cuanto al tratamiento quirúrgico, la septostomía auricular consiste en realizar un cortocircuito de derecha a izquierda a nivel del foramen oval, con lo que se consigue disminuir la presión de la aurícula derecha, descomprimir el ventrículo derecho y au-

Tabla 1. Clasificación del estado funcional de la NYHA/WHO de los pacientes con hipertensión pulmonar.

Clase	Descripción
I	Pacientes con HTP que no presentan limitación de la actividad física normal; la actividad física normal no causa un aumento de la disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope.
II	Pacientes con HTP que presentan una limitación leve de la actividad física. No sienten malestar en reposo, pero la actividad física normal provoca el aumento de la disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope.
III	Pacientes con HTP que presentan una notoria limitación de la actividad física. No sienten malestar en reposo, pero la mínima actividad física provoca un aumento de la disnea, cansancio, dolor torácico o presíncope.
IV	Pacientes con HTP incapaces de desarrollar cualquier actividad física y que pueden presentar signos de insuficiencia ventricular derecha en reposo. También la disnea y el cansancio pueden estar presentes en reposo y los síntomas aumentan con la mínima actividad física.

mentar la precarga izquierda, mejorando así el gasto cardíaco y el transporte de oxígeno; el trasplante pulmonar bilateral o el cardiopulmonar es una opción ante el fracaso en algunos pacientes seleccionados.

■ Conclusiones

Se presenta el caso clínico debido a la baja frecuencia de hipertensión de la arteria pulmonar asociada con LES. La pa-

ciente en estudio presentaba como anticuerpos descritos en el LES asociados con HTP anti-La/SSB y anti-SM; cabe destacar la ausencia de fenómeno de Raynaud, que suele registrarse en el 75% de los casos que presentan la asociación de LES y HTP. Por otro lado, la paciente, portadora de HTP, cursó un embarazo sin tratamiento adecuado, cuando es conocida la alta mortalidad asociada (y contraindicada por algunos autores), incrementada por la falta de soporte hemodinámico.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siic.salud.com

Bibliografía

- Pan TL, Thumboo J, Boey ML, primary and secondary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 9:338-40, 2000.
- Chung SM, Lee CK, Lee EY, et al. Clinical aspects of pulmonary hypertension y patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Clin Rheumatol* 25:866-72, 2006.
- Prabu A, Gordon C. Pulmonary arterial hypertension in SLE: what do we know? *Lupus* 22:1274-85, 2013.
- Min H, Lee J, Jung S, et al. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: an independent predictor of patient survival. *Korean J Intern Med* 30(2):232-41, 2015.
- Asherson RA, Higenbottam TW, Dinh Xuan AT, Khamashta MA, Hughes GR. Pulmonary hypertension in a lupus clinic: Experience with a twenty-four patients. *J Rheumatol* 17:1292-1298, 1990.
- Robbins IM, Gaine SP, Schilz R, Tapson VF, Rubin LJ, Loyd JE. Epoprostenol for treatment of pulmonary Hypertension in patients with systemic lupus erythematosus. *Chest* 117:14-8, 2000.
- Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galie N, Black CM, Keogha A. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 896-903, 2002.
- Gonzalez-López L, Cardona Muñoz EG, Celis A, et al. Therapy with intermittent pulse cyclophosphamide for pulmonary hypertension associated with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 105-12, 2004.
- Cozzi F, Montisci R, Marotta H, Bobbo F, Durigon N, Ruscazio M, et al. Bosentan therapy of pulmonary arterial hypertension in connective tissue diseases. *Eur J Clin Invest* 36(suppl 3):49-53, 2006.
- Barst RJ, Langleben D, Frost A, Horn EM, Oudiz R, Shapiro S, et al. Sitaxsentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 169:441-447, 2004.
- Wilkins MR, Paul GA, Strange JW, Tunariu N, Gin-Sing W, Banya WA, et al. Sildenafil Versus Endothelin Receptor Antagonist for Pulmonary Hypertension (SERAPH) study. *Am J Respir Crit Care Med* 171:1292-1297, 2005.
- Sociedad Argentina de Cardiología, Asociación Argentina de Medicina Respiratoria, Sociedad Argentina de Reumatología. Consenso para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión de la arteria pulmonar. *Revista Argentina de Cardiología* 79(Supl 2), 2011.
- McLaughlin V, McGoon M. Pulmonary Arterial Hypertension. *Circulation* 114:1417-31, 2006.
- Tamborrini G, Distler O. Update in pulmonary hypertension associated with connective tissue diseases - a systematic literature review. *Dtsch Med Wochenschr* 133(Suppl 6):S199- 202, 2008.
- Quismorio FP. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus: in Wallace D, Bebvra Hannahs H: *Dubois' Lupus Erythematosus*. Baltimore: Williams & Wilkins, 5th edition, pp. 673-92, 1997.
- D'Alonso GE, Barst RJ, Yres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 115:343-9, 1991.
- Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland, et al. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 122:164-72, 2010.
- Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 174:1034-41, 2006.
- Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 838-47, 1996.
- Kakouros N, Kakouros S, Lekakis J, et al. Tissue Doppler imaging of the tricuspid annulus and myocardial performance index in the evaluation of right ventricular involvement in the acute and late phase of a first inferior myocardial infarction. *Echocardiography* 28:311-9, 2011.
- Guillintia P, Peterson KL, Yehuda O. Cardiac catheterization techniques in pulmonary hypertension. *Cardiol Clin* 22:401-15, 2004.
- Paciocco G, Martinez F, Bossone E et al. Oxygen desaturation on the six minute walk test and mortality in untreated primary pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 17:647-52, 2001.
- Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension: comparison with cardiopulmonary exercise esting. *Am J Respir Crit Care Med* 161:487-92, 2000.
- Fijalkowska A, Kurzyna M, Torbicki A, et al. Serum N terminal-brain natriuretic peptide as a prognostic parameter in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 129:1313-21, 2006.
- Badesch DB, Champion HC, Sanchez MA, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 54S55-S66, 2009.
- Mereles D, Ehlken N, Kreuzscher S, et al. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Circulation* 114:1482-9, 2006.
- McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR, et al; American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents; American Heart Association; American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc; Pulmonary Hypertension Association. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol* 53:1573-619, 2009.
- Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calciumchannel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 327:76-81, 1992.
- Fuster V, Steele PM, Edwards WD, Gersh BJ, McGoon MD, Frye RL. Primary pulmonary hypertension: natural history and the importance of thrombosis *Circulation* 70:580-7, 1984.

30. Sitbon O, Humbert M, Jais X, Loos V, Hamid AM, Provencher S, et al. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 111:3105-11, 2005.
31. Lee SH, Rubin LJ. Current treatment strategies for pulmonary arterial hypertension. *J Intern Med* 258:199-215, 2005.
32. Galie N, Rubin L, Hoeper M, Jansa P, Al Hiti H, Meyer G, et al. Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (EARLY study): a double-blind, randomized controlled trial. *Lancet* 371:2093-100, 2008.
33. Galie N, Beghetti M, Gatzoulis MA, Granton J, Berger RM, Lauer A, et al; Bosentan Randomized Trial of Endothelin Antagonist Therapy-5 (BREATHE-5) Investigators. Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Circulation* 114:48-54, 2006.
34. Galie N, Olschewski H, Oudiz RJ, et al; Ambrisentan in Pulmonary Arterial Hypertension, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Efficacy Studies (ARIES) Group. Ambrisentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension: results of the ambrisentan in pulmonary arterial hypertension, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, efficacy (ARIES) study 1 and 2. *Circulation* 117:3010-9, 2008.
35. Galie N, Ghofrani HA, Torbicki A, et al. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 353:2148-57, 2005.
36. Galie N, Brundage BH, Ghofrani HA, et al; Pulmonary Arterial Hypertension and Response to Tadalafil (PHIRST) Study Group. Tadalafil therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 119:2894-903, 2009.
37. Jais X, Launay D, Yaici A, Le Pavec J, Tchérakian C, Sitbon O et al. Immunosuppressive therapy in lupus- and mixed connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension: a retrospective analysis of twenty-three cases. *Arthritis Rheum* 58:521-31, 2008.
37. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 30:2493-537, 2009.
38. Tanaka E, Harigai M, Tanaka M, Kawaguchi Y, Hara M, Kamatani N. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: evaluation of clinical characteristics and response to immunosuppressive treatment. *J Rheumatol* 29(2):282-7, 2002.
39. Sanchez O, Sitbon O, Jais X, Simanneau G, Humbert M. Immunosuppressive therapy in connective tissue diseases-associated pulmonary arterial hypertension. *Chest* 130(1):182-9, 2006.

Hipertensión pulmonar asociada con lupus eritematoso sistémico

Respecto al autor

Fernando Ricardo Racca Velásquez. Médico, Universidad del Salvador, 1990. Especialista en Clínica Médica y Medicina Interna, Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires, Ministerio de Salud de la Nación. Especialista consultor en Terapia Intensiva, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Colegio de Médicos de la Provincia de Buenos Aires. Mg. en enfermedades cardiovasculares, Universidad de Barcelona, Sociedad Española de Medicina Interna. Jefe de Terapia Intensiva y Clínica Médica de la Clínica Privada Independencia. Médico de Terapia Intensiva del Hospital Zonal General de Agudos Gral. Manuel Belgrano, provincia de Buenos Aires. Autor de trabajos presentados en Congresos y publicaciones. Asistente a congresos nacionales e internacionales.

Respecto al artículo

La asociación de hipertensión arterial pulmonar (HTP) con lupus eritematoso sistémico (LES) es infrecuente. Presentamos el caso de una paciente púérpera con diagnóstico de LES sin tratamiento convencional, a quien debido a un agravamiento de su enfermedad se le diagnosticó HTP clase III. La paciente presentaba como anticuerpos descritos en esta asociación anti-La/SSB y anti-SM, destacándose la ausencia de fenómeno de Raynaud descrita en un alto porcentaje de pacientes que presentan esta asociación.

El autor pregunta

La presencia de hipertensión pulmonar en pacientes portadores de lupus eritematoso sistémico es infrecuente, y se la menciona como marcadora de progresión de la enfermedad y es considerada predictor independiente de mortalidad. Se han descrito anticuerpos presentes en esta asociación, como los anticuerpos antifosfolípidos, anti-La/SSB y los anti-Smith.

Con respecto al fenómeno de Raynaud en pacientes que presentan HTP asociada con LES, señale la afirmación correcta:

- A Es predictor independiente de mortalidad.
- B Es marcador de buen pronóstico.
- C Se presenta en un elevado porcentaje de estos pacientes.
- D No suele presentarse en estos pacientes.
- E Nunca produce úlceras de las zonas afectadas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/153083

Palabras clave

lupus eritematoso sistémico, hipertensión arterial pulmonar, autoanticuerpos, fenómeno de Raynaud, cateterismo cardíaco

Key words

systemic lupus erythematosus, pulmonary hypertension, autoantibodies, Raynaud phenomenon, cardiac catheterization

Lista de abreviaturas y siglas

HTP, hipertensión pulmonar; LES, lupus eritematoso sistémico; anti-Sm, antígenos nucleares extraíbles anti-Smith; anti-Ro/SSA, anticuerpos anti-antígeno nuclear extraíble Ro/SSA; CF, clase funcional; Nt-proBNP, péptido natriurético cerebral N-terminal.

Cómo citar

Racca Velásquez FR, Ramírez Toncel Á, Martínez Obando J. Hipertensión pulmonar asociada con lupus eritematoso sistémico. *Salud i Ciencia* 22(3):259-63, Oct 2016.

How to cite

Racca Velásquez FR, Ramírez Toncel Á, Martínez Obando J. Pulmonary hypertension associated with systemic lupus erythematosus. Salud i Ciencia 22(3):259-63, Oct 2016

Orientación

Clínica, Diagnóstico

Conexiones temáticas

Cardiología, Cuidados Intensivos, Diagnóstico por Imágenes, Diagnóstico por Laboratorio, Medicina Interna, Neumonología, Reumatología.

Las entrevistas de Entre Expertos reúnen a destacados especialistas interesados en la difusión de conocimientos estratégicos, útiles para el ejercicio de la profesión.

Las preguntas de Entre Expertos son formuladas al entrevistado por uno o más entrevistadores especialistas. Unos y otros, expresamente convocados por SIIC, participan en este innovador mecanismo de edición supervisado por el plantel editorial de nuestra organización. Las preguntas y respuestas en inglés u otros idiomas (con excepción del portugués) son traducidas al castellano por el Comité de Traductores Biomédicos de SIIC; en estos casos, las dos versiones pueden consultarse completas en la sección Entrevistas del sitio siicsalud.com.

Crisis epilépticas y selección de la terapia farmacológica adecuada

Epileptic crises and the choice of appropriate pharmacological therapy

“Cómo efectuar la selección de un fármaco antiepiléptico de acuerdo con las características del paciente y el tipo de crisis que presenta.”

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

Ildefonso Rodríguez Leyva

Maestro en Investigación Clínica, Doctor en Ciencias Aplicadas, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Hospital Central, San Luis Potosí, México

Entrevistadora

Berenice Silva

Médica neuróloga, Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental, Laboratorio de Terapias Regenerativas y Protectoras del Sistema Nervioso Central, Fundación Instituto Leloir; Clínica de Esclerosis Múltiple y Enfermedades Desmielinizantes, División Neurología, Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en [siicsalud](http://siicsalud.com)



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

www.siicsalud.com/dato/ensic.php/123281

 www.dx.doi.org/10.21840/siic/123281

San Luis Potosí, México (especial para SIIC)

La epilepsia es un verdadero problema de salud, ya que entre el 0.5% y el 3% de la población la padece, y a medida que el conocimiento del funcionamiento del cerebro se ha incrementado, se han descrito formas de crisis epilépticas que antes ni siquiera considerábamos. Por ejemplo, la epilepsia hace algunos lustros se consideraba prevalentemente en la infancia, pero ahora que la población alcanza una edad mayor, se ha visto que probablemente su prevalencia sea mayor en los individuos de la



tercera edad que en la población infantil. El estado epiléptico no convulsivo se reconoció recientemente y corresponde a un cuadro de actividad eléctrica cerebral anormal que persiste y que se aprecia en los análisis séricos de unidades de cuidados intensivos de hospitales en los que se atienden pacientes con alteraciones de la conciencia y cuya situación clínica puede estar asociada con la epilepsia.

El buen manejo de las crisis epilépticas debe basarse no solamente en el reconocimiento de la estructura cerebral que está descargando de manera intermitente y en forma anormal –una actividad que suele ser paroxística, de duración breve y que clínicamente se manifiesta de manera estereotipada–, sino también en la alteración cromosómica, que puede facilitar la presencia de esta actividad anormal por tener una carga genética de riesgo, o bien en el factor ambiental (trauma, infección, proceso tóxico, nutricional, etcétera) que favoreció este problema.

Todo esto hace que la adecuada selección del tratamiento farmacológico a utilizar en cada paciente sea un reto para el médico, pero si éste hace un uso correcto del conocimiento actual, en combinación con un buen diagnóstico semiológico en el que se defina el tipo de crisis, podrá, seguramente, escoger el fármaco más apropiado, de manera tal de lograr el éxito deseado para el paciente con epilepsia que acude a su valoración.

BS: ¿En qué casos considera necesario el uso de terapia combinada?

IRL: Idealmente deberíamos controlar a nuestro paciente con epilepsia con un solo fármaco. De hecho, más de la mitad de las personas con epilepsia se deben controlar con un medicamento si éste fue seleccionado de manera adecuada. Si el control de crisis no se logra cuando el paciente recibe el fármaco adecuado, a la dosis suficiente (generalmente los antiepilépticos se administran por kilogramo de peso, tanto en los niños como en los adultos) y por lo menos durante el tiempo suficiente como para valorar la falta de respuesta, debemos utilizar un segundo fármaco, generalmente con un mecanismo de acción diferente, que ofrezca un efecto sinérgico (sumatorio) al que ya estamos indicando (si es que con el primero tuvimos una respuesta parcial pero favorable; si no hubo respuesta, quizá sea más adecuado cambiar de medicamento). La terapia combinada pretende lograr un mejor control de las crisis e, idealmente, un control absoluto de éstas; por ello, buscamos un efecto aditivo entre los fármacos a combinar, que tengan la menor cantidad de efectos indeseables para el paciente, una adecuada tolerabilidad y, sobre todo, el efecto benéfico que deseamos.

¿Qué opinión le merece los nuevos fármacos antiepilépticos o de tercera generación?

Los fármacos antiepilépticos (FAE) de tercera generación han incrementado el armamento farmacológico con el que intentamos servir a la población que atendemos y, también, nos han dado la oportunidad de lograr un mejor control en algunos casos refractarios a los fármacos previamente existentes. También aportan más seguridad para algunas poblaciones que requieren medicación antiepiléptica y en quienes utilizan polifarmacia, como los pacientes añosos que deben emplear un antiepiléptico que idealmente no interactúe con los fármacos que ya está ingiriendo, o la mujer que desea embarazarse y requiere un fármaco que produzca menos efectos teratogénicos (no debe favorecer las malformaciones) en el hijo que está planeando tener.

¿Cuáles son los puntos cruciales en el control de los eventos adversos con el uso de los fármacos de primera generación?

Aunque los fármacos de primera generación son bastante seguros y pueden usarse por años, conviene controlarlos desde varios puntos de vista. Los niveles séricos nos permiten ajustar las dosis. Administrar la dosis mínima necesaria nos evita provocar efectos adversos como el nistagmo, la ataxia o el síndrome cerebeloso, que algunos de estos medicamentos causan. Efectuar biometrías hemáticas periódicas nos da la oportunidad de percatarnos si existe un efecto sobre la producción de células sanguíneas (anemia, leucopenia, trombocitopenia o pancitopenia). La administración conjunta de ácido fólico con estos fármacos puede proteger de algunos efectos indeseables, pero aun así se debe tratar de evitar problemas como los efectos cosméticos que causa la fenitoína o la osteoporosis que podrá ser provocada, a la larga, por este mismo fármaco o por la carbamazepina. La monitorización de las pruebas de función hepática puede ser necesaria en niños que reciben valproato, además de vigilar la aparición de temblor que puede ocasionar este medicamento, entre otros efectos a controlar con el uso de FAE de primera generación.

¿Qué debemos tener en cuenta a la hora de realizar un tratamiento en la epilepsia del anciano?

Se debe tener en cuenta que es un individuo más vulnerable; por ello, se deben vigilar especialmente los efectos indeseables, como la ataxia, que puede ser causada por los fármacos de primera generación y que pueden provocar caídas que, si tenemos en cuenta la estructura ósea más frágil de estos individuos añosos, puede llevar a fracturas. Si el paciente está con polifarmacia o se encuentra anticoagulado por presentar alguna cardiopatía, los FAE de primera generación son inductores enzimáticos y podrían interferir con el adecuado funcionamiento de otros medicamentos. Los fármacos más recientes, como el gabapentín, el levetiracetam y la pregabalina, prácticamente no provocan inducción enzimática; tampoco se unen a proteínas y no se metabolizan a nivel hepático, lo que podría hacerlos especialmente útiles para esta población; sin embargo, se debe ajustar la dosis en forma adecuada si el paciente tiene insuficiencia renal.

¿Qué papel juega el entorno cercano del paciente en el tratamiento?

El tener un ambiente agradable y motivador que le brinde seguridad es clave para un paciente que se sabe enfermo de una afección que no sabe en qué momento le atacará. Es fundamental convencer al enfermo de que mantenga un adecuado apego a los fármacos prescritos. Además, la calidad de vida es el complemento; deben evitarse desvelos, debe tener vigilancia médica periódica, atenderse de manera inmediata ante algún proceso comórbido que presente y, desde luego, tener una adecuada salud física y mental (ejercicio cotidiano, dieta adecuada, evitar el tabaco y el alcohol, etcétera). Es decir, debe intentar ser feliz, independientemente de lo que le toque padecer.

¿Qué características considera de mayor importancia a la hora de definir un fracaso terapéutico o una deficiente respuesta al tratamiento?

Cuando el paciente tiene recurrencia de crisis a pesar de tomar el medicamento adecuadamente seleccionado para el tipo de crisis que presenta, en la dosis correcta y con un cumplimiento completo, podemos decir que presenta fracaso del tratamiento. Si el paciente se encuentra en un cuadro mejor que el previo, pero aún persiste con crisis, podemos afirmar que tiene una respuesta escasa, o al menos parcial, al tratamiento; es entonces cuando debemos considerar la adición de un segundo fármaco que esté adecuadamente indicado para el tipo de crisis y que tenga un mecanismo diferente pero sinérgico al que estamos ya administrando, de manera de buscar el control adecuado de la epilepsia que presenta el paciente.

En los últimos años ha aumentado la información acerca del papel de la inflamación en la epilepsia, ¿lo considera un nuevo blanco terapéutico a futuro?

La respuesta inflamatoria es inherente a cada evento que modifica la estabilidad del individuo y tiene un papel clave en trastornos que considerábamos no inflamatorios, como la epilepsia misma o los procesos neurodegenerativos, en los que ya se está intentando, por ejemplo, modificar la respuesta inflamatoria usando anticuerpos monoclonales dirigidos a un blanco específico (por ejem-

plo, una proteína). En la epilepsia estructural, el papel de la respuesta inmunológica frecuentemente forma parte de la fisiopatología del problema que el paciente presenta y, desde luego, los antiinflamatorios no esteroides, los esteroides y los inmunomoduladores podrán tener un papel en este problema. Ante una crisis aguda, como un estado epiléptico persistente, podría utilizarse un antiinflamatorio esteroideo para disminuir el proceso agudo, lo cual puede verificarse incluso en forma transitoria en una imagen de resonancia magnética.

¿Cree que la epilepsia es subdiagnosticada en la actualidad?

Posiblemente este fenómeno tiene lugar no solamente en la epilepsia, sino en muchas afecciones. La falta de educación y el tener un trastorno que se presenta de manera intermitente, aunque recurrente, de breve duración y con patrón estereotipado (en el sentido de que las crisis suelen ser muy parecidas, si no iguales), hace que algunos pacientes y familiares subestimen el problema o que el mismo médico no lo reconozca, sobre todo si la crisis es focal y no tan drástica como la generalizada tónico clónica. Hay crisis que se presentan sólo con vértigo, otras con alteraciones sensitivas o autonómicas (dolor abdominal), que hacen que, por ejemplo, sean tratadas como cólicos y no como eventos epilépticos. Es necesario seguir trabajando en educar en salud para que se reconozca mejor la epilepsia.

¿Cuál es el papel actual de la dieta cetogénica?

Aunque no es tan popular, la dieta cetogénica puede resultar milagrosa en casos en los que los fármacos no son suficientes. Esta dieta, que consiste en aportar una alimentación principalmente a base de grasas, resulta no solamente difícil de preparar sino poco atractiva para consumir. Sin embargo, recientemente se han propuesto algunas variantes con programas más sencillos y también con excelentes resultados. La clave del buen resultado está en consumir menos carbohidratos, que son sustituidos por grasas, para que el individuo presente cetosis (aumento en la producción de cuerpos cetónicos). Se usa principalmente en las encefalopatías epilépticas de difícil control, pero se ha usado incluso para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad.

¿En qué casos utilizaría como tratamiento la estimulación vagal?

La estimulación vagal se ha propuesto como una forma de tratamiento para la epilepsia refractaria al abordaje farmacológico. Aunque en la mayoría de los casos no logra un control absoluto de las crisis, consigue que el paciente que se somete a este procedimiento tenga mejor calidad de vida. El nervio vago es un componente clave del sistema nervioso autónomo en su parte parasimpáti-

ca, que, es de destacar, es la que modula la satisfacción y el placer en la actividad del sistema límbico, que es la porción del sistema nervioso responsable del control de las emociones.

Un paciente que se siente a gusto, tranquilo, tiene menos posibilidades de presentar crisis. El estimulador vagal parece ofrecer un efecto protector contra las crisis al provocar una respuesta de satisfacción en el paciente con epilepsia.

¿Qué fármacos consideraría eficaces para el tratamiento de la depresión asociada con la epilepsia?

Posiblemente, los inhibidores de la recaptación de serotonina son los mejores fármacos a combinar en el enfoque integral del paciente con epilepsia. Aunque pueden utilizarse los fármacos tricíclicos (los antidepresivos más antiguos), hay informes de facilitación de las crisis con ellos. No obstante, en términos generales se ha visto que si el paciente tiene una actitud más positiva y se encuentra con mejor ánimo, tiene menos posibilidades de recurrencia de las crisis.

En términos prácticos, en general debemos evitar el uso de bupropión en la epilepsia, aunque sea un excelente antidepresivo, porque se sabe que este fármaco favorece el descontrol de las crisis, aunque sea el medicamento más adecuado para el paciente que también desea dejar de fumar.

¿Cómo definiría un abordaje integral del paciente con epilepsia? ¿Qué aspectos debe tener en cuenta este abordaje?

El enfoque integral de la epilepsia implicaría que, como médicos, no solamente ofrezcamos el abordaje farmacológico, sino que también ayudemos a la reintegración familiar y social del paciente con epilepsia; idealmente debemos buscar no sólo que el paciente se sienta aceptado y querido en su hogar, sino que también sea productivo laboralmente para la sociedad, para su familia y para sí mismo. Cuando sea necesario, debemos rehabilitar a este individuo para que vuelva a tener la mejor condición posible en cuanto a su funcionalidad, que continúe y culmine sus estudios, que trabaje con eficacia y que se le respete su dignidad. Pero, sobre todo, debemos buscar que el paciente alcance sus metas, sea feliz y se realice como individuo en todos los aspectos: familiares, laborales y sociales.

Pienso que los aspectos más importantes son el propio individuo como un ente libre que merece respeto, su familia de origen y la que potencialmente podrá formar; la productividad para la sociedad y para sí mismo en el trabajo, y la integración a la sociedad a la que pertenece y en la que debe participar para su propio beneficio y el de la sociedad.

Información relevante**Crisis epilépticas y selección de la terapia farmacológica adecuada****Respecto al entrevistado**

Ildelfonso Rodríguez Leyva. MD, PhD, FAAN; Coordinador de Neurología de pregrado y posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores de México. Presidente del Consejo de Neurología de México. Representante ante la World Federation of Neurology y otras sociedades internacionales por la Academia Mexicana de Neurología. Sus áreas de investigación son las enfermedades neurodegenerativas, la epilepsia y los movimientos anormales, entre otras ramas de la neurología. Es autor de numerosas publicaciones. Es miembro activo de American Academy of Neurology, American Neurological Society, American Epilepsy Society, Movement Disorders Society, entre otras.

**Respecto a la entrevistadora**

Berenice Silva. Médica neuróloga, Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental, Laboratorio de Terapias Regenerativas y Protectoras del Sistema Nervioso Central, Fundación Instituto Leloir; Clínica de Esclerosis Múltiple y Enfermedades Desmielinizantes, División Neurología, Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Respecto a la entrevista**

La epilepsia es un verdadero problema de salud, ya que entre el 0.5% y el 3% de la población la padece, y a medida que el conocimiento del funcionamiento del cerebro se ha incrementado, se han descrito formas de crisis epilépticas que antes ni siquiera se consideraban.

El entrevistado pregunta

La terapia combinada pretende lograr un mejor control de las crisis e, idealmente, un control absoluto de éstas; por ello, se busca un efecto aditivo entre los fármacos a combinar.

Durante la combinación de fármacos para el tratamiento de la epilepsia se debe tener en cuenta que:

- A** Tengan la menor cantidad de efectos secundarios.
- B** Haya una adecuada tolerancia por parte del paciente.
- C** Logren el efecto benéfico que se busca.
- D** Todas las respuestas mencionadas son correctas.
- E** Ninguna de las opciones mencionadas es correcta.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/123281

Lista de abreviaturas y siglas

FAE, fármacos antiepilépticos.

Palabras clave

epilepsia, epilepsia refractaria, antiepilépticos, politerapia antiepiléptica

Key words

epilepsy, refractory epilepsy, antiepileptic drugs, antiepileptic politherapy

Cómo citar

Rodríguez Leyva I. Crisis epilépticas y selección de la terapia farmacológica adecuada. *Salud i Ciencia* 22(3):264-7, Oct 2016.

How to cite

Rodríguez Leyva I. Epileptic crises and the choice of appropriate pharmacological therapy. Salud i Ciencia 22(3):264-7, Oct 2016.

Orientación

Clínica, Tratamiento

Conexiones temáticas

Educación Médica, Medicina Farmacéutica, Neurología, Salud Pública

La sección incluye estudios relacionados a pedido de SIIC por los mismos autores cuyos correspondientes artículos se citan. Estos trabajos fueron recientemente editados en las revistas biomédicas clasificadas por SIIC Data Bases. Autores prestigiosos que habitualmente escriben en idiomas no hablados en Iberoamérica relatan sus estudios en inglés y SIIC los traduce al castellano.

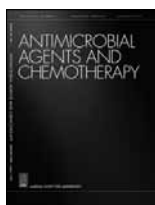
Los documentos publicados en revistas de lengua inglesa alcanzan una limitada distribución entre los profesionales de América Latina, España y Portugal. Así es como la sección Crónicas de autores selecciona textos de importancia tendiendo un puente de comunicación entre autores y lectores de variados orígenes.

En siicsalud, la sección Crónicas de autores publica más información relacionada con los artículos: referencias bibliográficas completas, citas bibliográficas recientes de trabajos en que intervinieron los autores, domicilios de correspondencia, teléfonos, correos electrónicos, direcciones web de las revistas en que editaron los artículos de las crónicas, sus citas en Medline y SIIC Data Bases, palabras clave y otros datos.

Costo biológico e interferencia entre metilasas adquiridas y endógenas

Bruno González Zorn

Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España



González Zorn describe para SIIC su artículo editado en *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 56(5):2335-2341, May 2012.

La colección en papel de *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2005. Indizada en Biological Abstracts, Current Awareness in Biological Sciences, Index Medicus/MEDLINE, EMBASE/Excerpta Medica, Science Citation Index y SIIC Data Bases.



www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Madrid, España (especial para SIIC)

La metilación del ARNr 16S ha emergido recientemente como mecanismo de resistencia frente a aminoglucósidos en patógenos gramnegativos pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae y microorganismos no fermentativos de la glucosa como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp. Su presencia confiere altos niveles de resistencia a todos los aminoglucósidos de uso clínico. Este mecanismo está mediado por metiltransferasas del ARNr 16S que dichos patógenos han adquirido y que comparten cierta similitud con las metiltransferasas presentes de forma intrínseca en los actinomicetos ambientales. La mayoría de estas metilasas adquiridas por patógenos se han localizado formando parte de elementos genéticos móviles, como transposones mediados por plásmidos, lo cual incrementa su capacidad de diseminación entre especies y también pueden, a su vez, insertarse en el cromosoma. Según su fenotipo de resistencia y grado de similitud con las metilasas intrínsecas caracterizadas previamente en actinomicetos, las metilasas adquiridas se han clasificado en dos familias: Arm (*aminoglycoside resistance methyltransferase*), que metila G1405, y Pam (*pan-aminoglycoside resistance methyltransferase*), que metila A1408. Se han identificado en bacterias patógenas nueve genes, *armA*, *rmtA-H* y las variantes *rmtB2* y *rmtD2*, que codifican para metilasas clasificadas dentro de la familia Arm. Tan sólo se ha identificado un gen, *npmA*, cuya enzima correspondiente se encuentra categorizada dentro de la familia Pam. Se ha caracterizado la función

enzimática de ArmA, RmtB y RmtC, que van a metilar la posición N7 de G1405 del ARNr 16S, así como de NpmA, que metila la posición N1 de A1408, todas ellas en la subunidad 30S madura.

En este trabajo se ha querido profundizar en este mecanismo de resistencia emergente en bacterias patógenas, las metiltransferasas adquiridas del ARNr 16S, cuya diseminación se ha incrementado a pasos agigantados durante los últimos años.

Para ello, hemos estudiado su mecanismo de acción, el costo biológico que supone la adquisición de este mecanismo de resistencia y la relación de esta metilación adquirida con el resto de las metilaciones adyacentes, presentes de manera intrínseca en el ribosoma bacteriano.

En primer lugar, hemos caracterizado el mecanismo de acción de las metilasas ArmA, RmtB y RmtC, las más prevalentes hasta la fecha, empleando la técnica de espectrometría de masas MALDI. De esta forma, hemos observado la metilación estequiométrica de m7G1405 en el ARNr 16S que confiere resistencia a los aminoglucósidos, incluso cuando la bacteria crece en un medio libre de antibióticos, y que además dicha metilación adquirida desplaza a la metilación fisiológica m5C1407 mediada por RsmF.

Se ha querido estudiar la importancia de este desplazamiento, así como el costo de la adquisición de una metilasa de resistencia. Mediante ensayos de competición con *Escherichia coli* se ha observado que la pérdida de la metilación endógena en C1407 supone una reducción en el *fitness*. Sin embargo, la adquisición cromosómica de un gen que codifica para una metiltransferasa de G1405 que confiere resistencia a aminoglucósidos, así como su interacción con la metilación endógena en C1407 no suponen un costo biológico adicional en *E. coli*. Por otro lado, hemos comprobado cómo, en ausencia de la metilación fisiológica en C1407, la concentración inhibitoria mínima de los aminoglucósidos aumenta en *E. coli*. Esto indica que dicha metilación fisiológica participa en la unión de los aminoglucósidos a su diana. Por lo tanto, la adquisición de una metilasa de m7G1405 confiere resistencia a los aminoglucósidos, tanto por la acción directa resultante de dicha metilación como

por la consecuencia indirecta del desplazamiento de la metilación endógena en m5C1407.

Por lo tanto, remarcamos que el hecho de observar que en *E. coli* la adquisición de una metilasa que confiere resistencia a aminoglucósidos impida una metilación intrínseca, modificando el patrón jerárquico de metilación en el ARNr 16S, es sorprendente, ya que

las modificaciones en el ribosoma tienden a estar altamente conservadas a lo largo del curso de la evolución. Es por ello que todos los resultados anteriores nos conducen a pensar en que se está llevando a cabo una selección, directa o indirectamente, de bacterias con ribosomas cada vez más resistentes a los aminoglucósidos.

Pronóstico hospitalario y a largo plazo de los pacientes con *stent* carotídeo

Alfredo Eduardo Rodríguez

Sanatorio Otamendi, Ciudad de Buenos Aires, Argentina



Rodríguez describe para SIIC su artículo editado en *Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista (RACI)* 5(3):197-202, Jul 2014

La colección en papel de *Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista (RACI)* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2010. Indizada en **SIIC Data Bases**.

www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

En los últimos 15 años, los ensayos clínicos aleatorizados demostraron que la endarterectomía carotídea y el *stent* carotídeo presentan similares resultados a largo plazo en pacientes de alto riesgo. Al mismo tiempo, esta última técnica fue cada vez más frecuente en la práctica cotidiana, y los ensayos clínicos que utilizaban evaluación mediante Doppler transcraneal confirmaron que durante la angioplastia se produce usualmente microembolización, especialmente en el momento en que el catéter atraviesa la placa, incluso en casos en los que no se implantó un *stent*. Además, el 60% de las embolizaciones intracraneales se producen al momento de la cateterización de la arteria carótida, antes del implante del *stent*, y se destaca que menos del 50% de éstas son ipsilaterales a la arteria carótida tratada. Estos problemas impulsaron el uso de dispositivos de protección cerebral (PC). Sin embargo, al revisar la información de los ensayos clínicos aleatorizados realizados antes de 2002, la tasa de eventos firmes intrahospitalarios y a 30 días no fue diferente al comparar pacientes con PC y sin ésta, por lo que se puso de manifiesto que dicha estrategia no era para todos los pacientes. Un ensayo clínico aleatorizado relevante, con más de 1000 pacientes sintomáticos, que comparó endarterectomía quirúrgica e implante de *stent* (estudio SPACE), realizó un subanálisis en los individuos que recibieron *stents*, con PC y sin ésta, sin hallar diferencias significativas entre ambos grupos. Incluso un estudio publicado en 2003 demostró un incremento en la tasa de eventos en pacientes que utilizaron un dispositivo de PC oclusivo. Existen actualmente estudios pequeños que comparan el uso o no de PC, de los cuales al menos dos concluyeron que el empleo de estos dispositivos no disminuye, e incluso incrementa, el riesgo de microembolizaciones en los pacientes sintomáticos. Una de

las posibles explicaciones para este aumento podría ser el elevado baloneo de las lesiones, tanto antes del implante del *stent* como después de este procedimiento, en este subgrupo. En nuestro estudio, el uso de dispositivos de PC fue a criterio del operador, en función de tres parámetros principales: el diámetro luminal de la lesión, la presencia de gran calcificación y la posibilidad del implante directo del *stent* sin pre-dilatación.

Se llevó a cabo un registro retrospectivo observacional que incluyó consecutivamente todos los pacientes con enfermedad carotídea tratados mediante angioplastia en tres centros de Argentina, entre enero de 2006 y enero de 2014. El criterio principal de valoración fue evaluar la incidencia de los eventos adversos cardiovasculares graves (MACCE, *major adverse cardiac and cerebrovascular event*) durante la hospitalización; éstos se definieron como el compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (ACV). Un criterio secundario de valoración consistió en comparar la evolución hospitalaria con la utilización o no de los dispositivos de PC. Durante dicho período fueron realizadas 372 angiografías carotídeas, con lo que se lograron 63 angioplastias. Dos pacientes se excluyeron por presentar un seguimiento corto (menor de tres meses). La edad de la población fue de 70.6 ± 9 años, y el 67% era de sexo masculino. El 8% de los pacientes había sido tratado en forma urgente, el 33% tenía síntomas previos y los demás, eran asintomáticos pero con estenosis > 70% evaluados con ultrasonido o con angiografía.

Todos los participantes recibieron dosis de carga de clopidogrel (300 mg) y luego 75 mg/día, además de 100 mg de aspirina durante un año después del procedimiento. El *stent* utilizado en más del 95% de los casos fue un *stent* autoexpandible (Wallstent monorail®, Boston Scientific, Massachusetts, EE.UU.). Cuando se realizó una posdilatación, la presión máxima de baloneo fue de 8 atmósferas, con una relación balón-arteria < 1.

La tasa de MACCE intrahospitalarios fue del 4.9%, sin ACV ni infartos de miocardio. El promedio de seguimiento fue de 30 meses (± 24), con una tasa de MACCE del 3.2%. En las evaluaciones mediante ultrasonido Doppler, la incidencia de reestenosis fue del 4.9%.

Sobre un total de 61 pacientes incluidos, 19 de ellos (31%) fueron tratados con dispositivos de PC y los

restantes, no. El dispositivo de PC más utilizado fue FilterWire EZ® de Boston Scientific. Se verificaron importantes diferencias entre los pacientes que recibieron o no PC, lo que podría haber influido en los resultados del registro. Primero, las características basales clínicas y angiográficas fueron diferentes. Segundo, el operador más experimentado fue el que realizó la mayoría de los procedimientos sin PC, y las estenosis de más del 90% se trataron más frecuentemente sin PC ($p = 0.005$). Asimismo, como era esperable, las predilataciones y las posdilataciones fueron más comunes en el grupo con PC ($p = 0.18$ y $p = 0.015$, respectivamente). Durante la hospitalización, tres pacientes que recibieron PC fallecieron, dos de ellos eran sujetos con ACV en curso que ingresaron a la sala de cateterismos en estado crítico, bajo asistencia respiratoria mecánica, y a pesar que se logró una angioplastia exitosa, presentaron fallo multiorgánico días después del procedimiento. Con la exclusión de dichos pacientes, la incidencia de eventos robustos durante la hospitalización fue del 1.6%, similar a la observada en los registros de endarterectomías quirúrgicas. En el seguimiento se observaron diferencias en la tasa de MACCE, la cual fue del 21% en el grupo de PC y de sólo el 2.3% en el grupo que no recibió PC ($p = 0.02$). Otros eventos robustos, como muerte, infarto de miocardio o ACV, no demostraron diferencias significativas a 30 meses de seguimiento,

en promedio. En el seguimiento a largo plazo, no se observó ningún caso de ACV invalidante en ninguno de los grupos.

Este estudio demuestra que la angioplastia carotídea es un procedimiento aceptable, con un bajo riesgo de complicaciones agudas, en pacientes con indicación para revascularización carotídea; estos resultados se mantienen a lo largo del tiempo. En esta serie de casos, el uso de dispositivos de protección de embolias no se asoció con mejores resultados; sin embargo, las grandes diferencias en las características basales clínicas y angiográficas no permitieron llegar a una conclusión concreta.

La baja tasa de eventos a largo plazo en esta serie de casos, del 3.2% en la cohorte global y del 2.3% en los pacientes sin PC, incluida la ausencia de casos de ACV fatal o grave, se encuentra en concordancia con la información reciente proveniente de ensayos aleatorizados con seguimiento a largo plazo (2014, The Lancet y JACC Cardiovasc Interv) entre la angioplastia carotídea con *stent* y la endarterectomía, en los cuales ambos tratamientos alcanzaron resultados similares en términos de resultados funcionales y riesgo de ACV fatal o invalidante, a pesar de la presencia de paro cardíaco fatal o no fatal que fue más elevado en los grupos sometidos a endarterectomía quirúrgica (*hazard ratio*: 2.27, intervalo de confianza del 95%: 1.35 a 3.816, $p = 0.002$).

Otros artículos publicados por el autor:

Dangas GD, Farkouh ME, Sleeper LA, Yang M, Schoos MM, Macaya C, Abizaid A, Buller CE, Devlin G, Rodriguez AE, Lansky AJ, Siami FS, Domanski M, Fuster V; FREEDOM Investigators. Long-term outcome of PCI versus CABG in insulin and non-insulin-treated diabetic patients: results from the FREEDOM trial. *J Am Coll Cardiol* 64(12):1189-97, 2014.

Rodriguez AE, Palacios I, Rodriguez-Granillo AM, Mieres JR, Tarragona S, Fernandez-Pereira C, Solorzano L, Pauletto R, Serruys PW, Antoniucci D; ORAR-3 investigators. Comparison of cost-effectiveness of oral rapamycin plus bare-metal stents versus first generation of drug-eluting stents (from the Randomized Oral Rapamycin in Argentina [ORAR] 3 trial). *Am J Cardiol* 113(5):815-21, 2014.

Garg S, Sarno G, Serruys PW, Rodriguez AE, Bolognese L, Anselmi M, De Cesare N, Colangelo S, Moreno R, Gambetti S, Monti M, Bristol L, Bressers M, Garcia-Garcia HM, Parrinello G, Campo G, Valgimigli M; STRATEGY and MULTISTRATEGY Investigators. Prediction of 1-year clinical outcomes using the SYNTAX score in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a substudy of the STRATEGY (Single High-Dose Bolus Tirofiban and Sirolimus-Eluting Stent Versus Abciximab and Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction) and MULTISTRATEGY (Multicenter Evaluation of Single High-Dose Bolus Tirofiban Versus Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study) trials. *JACC Cardiovasc Interv* 4(1):66-75, 2011.

Migliorini A, Stabile A, Rodriguez AE, Gandolfo C, Rodriguez Granillo AM, Valenti R, Parodi G, Neumann FJ, Colombo A, Antoniucci D; JETSTENT Trial Investigators. Comparison of AngioJet rheolytic thrombectomy before direct infarct artery stenting with direct stenting alone in patients with acute myocardial infarction. The JETSTENT trial. *J Am Coll Cardiol* 56(16):1298-306, 2010.

Rodriguez AE, Maree A, Tarragona S, Fernandez-Pereira C, Santaera O, Rodriguez Granillo AM, Rodriguez-Granillo GA, Russo-Felssen M, Kukreja N, Antoniucci D, Palacios IF, Serruys PW;

ORAR III Investigators. Percutaneous coronary intervention with oral sirolimus and bare metal stents has comparable safety and efficacy to treatment with drug eluting stents, but with significant cost saving: long-term follow-up results from the randomised, controlled ORAR III (Oral Rapamycin in ARgentina) study. *EuroIntervention* 5(2):255-64, 2009.

Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, Carrié D, Clayton TC, Danchin N, Flather M, Hamm CW, Hueb WA, Kähler J, Kelsey SF, King SB, Kosinski AS, Lopes N, McDonald KM, Rodriguez A, Serruys P, Sigwart U, Stables RH, Owens DK, Pocock SJ. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet* 373(9670):1190-7, 2009.

Daemen J, Boersma E, Flather M, Booth J, Stables R, Rodriguez A, Rodriguez-Granillo G, Hueb WA, Lemos PA, Serruys PW. Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a meta-analysis with 5-year patient-level data from the ARTS, ERACI-II, MASS-II, and SoS trials. *Circulation* 118(11):1146-54, 2008.

Rodriguez AE, Grinfeld L, Fernandez-Pereira C, Mieres J, Rodriguez Alemparte M, Berrocal D, Rodriguez-Granillo AM, Vigo CF, Russo Felssen M, O'Neill W, Palacios I. Revascularization strategies of coronary multiple vessel disease in the Drug Eluting Stent Era: one year follow-up results of the ERACI III Trial. *EuroIntervention* 2(1):53-60, 2006.

Rodriguez AE, Baldi J, Fernández Pereira C, Navia J, Rodriguez Alemparte M, Delacasa A, Vigo F, Vogel D, O'Neill W, Palacios IF; ERACI II Investigators. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol* 46(4):582-8, 2005.

Rodriguez AE. The role of acute wall recoil and late restenosis: results of the OCBAS trial (Optimal Coronary Balloon Angioplasty with Provisional Stenting versus Primary Stent). *Int J Cardiovasc Intervent* 4(2):99-106, 2001.

El síndrome metabólico y la obesidad: su relación con la depresión

María J. Serrano Ripoll

Universitat de les Illes Balears, Palma de Mallorca, España



Serrano Ripoll describe para SIIC su artículo editado en *Journal of Affective Disorders* 194:105-108, 2016.

La colección en papel de *Journal of Affective Disorders* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2005. Indizada en Biosciences Information Service of Biological Abstracts (BIOSIS), Current Contents/Life Sciences, EMBASE/Excerpta Medica, Informaticus, MEDLINE, Pascal et Francis (INST-CNRS), PsycINFO, Psychological Abstracts, Scopus y SIIC Data Bases.



www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Palma de Mallorca, España (*especial para SIIC*)

Se trata de un estudio realizado con una muestra de 273 pacientes deprimidos, provenientes de atención primaria en tres regiones de España (Aragón, Cataluña e Islas Baleares). Participaron 62 médicos de atención primaria.

Se diagnosticó la depresión con el *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI) y su gravedad con la versión española validada del Inventario de Depresión de Beck (BDI-II). La adhesión a la dieta mediterránea fue medida con el Cuestionario de Adherencia a la Dieta Mediterránea (MEDAS), y para la evaluación del síndrome metabólico se utilizaron los criterios IDF. Se realizaron entrevistas personales individuales en el momento basal y a los 6 y 12 meses.

Los participantes tenían una media de edad de 51 años y un 82% eran mujeres. Un tercio de los pacientes eran obesos (IMC > 30 kg/m²) y un 28.3% de ellos cumplía los criterios para síndrome metabólico.

Ajustamos a tres etapas del modelo lineal general de los datos para examinar la contribución en la recuperación de la depresión, tanto de la obesidad y del síndrome metabólico, como de las variables de confusión potenciales a los 12 meses de seguimiento.

Los modelos 1 y 2 mostraron una asociación positiva entre la obesidad, el síndrome metabólico y diferencias en el BDI-II a los 12 meses luego de ajustar por sexo y edad. En particular, cuando se introdujeron ambos términos en el modelo 3, el sobrepeso ajustado por síndrome metabólico cambió la dirección de la asociación de positiva a negativa. Con el fin de explo-

rar más a fondo el potencial efecto combinado de la obesidad y el síndrome metabólico en la recuperación de la depresión, los pacientes se clasificaron en tres grupos: 1) sin obesidad y sin síndrome metabólico, 2) con obesidad y sin síndrome metabólico, y 3) con obesidad y síndrome metabólico. Aquellos pacientes con síndrome metabólico y obesidad (grupo 3) eran menos propensos a mejorar los síntomas de la depresión a los 6 y 12 meses de seguimiento.

Nuestros resultados indican que tanto la obesidad como el síndrome metabólico predicen un peor pronóstico de la depresión. Los pacientes con obesidad y síndrome metabólico comórbidos (grupo 3) al inicio del estudio son claramente los que más se asocian con un peor pronóstico de la depresión un año después. No hay diferencias en el resultado de la depresión en pacientes con obesidad sin síndrome metabólico (grupo 2) y pacientes sin obesidad ni síndrome metabólico (grupo 1). Una baja adhesión a la dieta mediterránea no empeora el pronóstico de depresión después de un año de seguimiento.

El síndrome metabólico ha sido asociado con procesos inflamatorios y estrés oxidativo, similar a lo que ocurre en la depresión. Además, se ha relacionado la persistencia de desregulaciones oxidativas e inflamatorias con el riesgo de depresión crónica. Disminuir los niveles de inflamación y estrés oxidativo mejora a los pacientes con depresión, lo que nos lleva a argumentar que, aparte de los tratamientos antidepresivos convencionales, sería de ayuda detectar y tratar los casos de síndrome metabólico para mejorar el pronóstico de la depresión. Por ejemplo, mediante intervenciones dirigidas a bajar de peso, mejorar la dieta o realizar ejercicio físico, pero siempre que sean intervenciones personalizadas y ajustadas a cada paciente, dándoles apoyo e información a través de todo el proceso. Se sugiere a los médicos de atención primaria evaluar el síndrome metabólico en los pacientes deprimidos, al ser un factor de pronóstico parcialmente reversible.

Este estudio sugiere que el síndrome metabólico podría ser un importante factor mediador entre la obesidad y la depresión, aunque algunos trabajos previos apuntan a la obesidad en sí misma como factor clave. Es necesaria más investigación acerca de la relación entre la obesidad y el síndrome metabólico que ayude a clarificar qué papel tiene en el pronóstico de la depresión.

Treatment of urticaria in children

Tratamiento de la urticaria en pediatría

Kiran Godse

Dr. Y. Patil University, Navi Mumbai, India



Godse describe su artículo editado en *Indian Journal of Paediatric Dermatology* 15(3):105-109, Sep 2014. La colección en papel de *Indian Journal of Paediatric Dermatology* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2013. Indizada en **SIIC Data Bases**.

+ www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Navi Mumbai, India (*especial para SIIC*)

Urticaria is a common condition in children, which is characterised by appearance of wheals, which causes a central swelling, pruritus and burning sensation usually subsiding within 24 hours, and/or angioedema which causes swelling of the lower dermis and subcutis along with a tingling sensation or pain, resolving in 72 hours. Histamine release by activation and degranulation of basophils and/or mast cells.

Urticaria is classified into following 4 types based on the duration and precipitating factors:

Spontaneous acute urticaria: it is the most common type of urticaria in children and lasts for less than 6 weeks. No specific cause has been documented and it has many potential trigger factors.

Precipitating factors

- Infections are found to be the most commonly associated potential triggers.

- Drug hypersensitivity: It is the second most common cause of childhood acute urticaria caused most commonly by antibiotics and nonsteroidal antiinflammatory drugs.

- Food allergy: The main manifestation in IgE mediated food allergy is acute urticaria. Food allergy may occur after direct skin contact, inhalation or digestion. Symptoms occur immediately in less than 1 hour. Diagnostic workup is by allergen specific IgE quantification with total serum IgE and skin prick test. The gold standard for diagnosis is the oral food challenges.

Spontaneous chronic urticaria: the incidence varies from 10%-35% in children and has a duration of more than 6 weeks. Suspected causes are:

- Infections: viruses like Epstein-Barr virus, bacteria like *Streptococci*, *Staphylococci*, *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli* and parasites like *B. hominis* have been reported as causative factors.

- Autoreactivity: It can be assessed in vivo by autologous serum skin test (ASST). ASST indicates presence of factors in patients own serum, responsible for the development of wheals. The patients with positive and negative ASST have similar clinical features, and hence no difference in their medications. Practically ASST has not been proven to enhance the identification of the underlying cause or is neither useful in predicting urticaria severity, duration or the best therapeutic approach.

- Thyroid autoimmunity: Chronic urticaria is sometimes

La urticaria es una enfermedad frecuente en pediatría que se caracteriza por la aparición de habones, angioedema o ambos. Los habones producen inflamación central, prurito y sensación de quemazón que generalmente remiten dentro de las primeras 24 horas. En el angioedema se produce inflamación de la dermis basal y del tejido subcutáneo, así como sensación de hormigueo o dolor y se resuelve en 72 horas. La liberación de histamina es secundaria a la activación y desgranulación de basófilos, mastocitos o ambos.

La urticaria se clasifica en cuatro tipos de acuerdo con la duración y los factores que la provocan.

Urticaria aguda espontánea: es la forma más frecuente en pediatría y dura menos de seis semanas. No se ha comprobado una causa específica y tiene muchos factores desencadenantes posibles.

Factores desencadenantes:

- Las infecciones son los factores desencadenantes potenciales más frecuentemente asociados con urticaria.

- Hipersensibilidad a drogas: es el segundo desencadenante en frecuencia en la urticaria aguda en pediatría y sus causales más frecuentes son los antibióticos y los antiinflamatorios no esteroides.

- Alergia alimentaria: la manifestación principal de la alergia a los alimentos mediada por IgE es la urticaria aguda. Puede aparecer luego del contacto cutáneo, la inhalación o la ingesta del alimento. Los síntomas aparecen inmediatamente, en menos de una hora. La evaluación diagnóstica consiste en la cuantificación de la IgE específica con IgE total en suero y las pruebas intradérmicas. El método de referencia para el diagnóstico es la provocación oral con el alimento.

Urticaria crónica espontánea: su incidencia varía entre el 10% y el 35% en los niños y su duración es mayor de seis semanas. Se consideran posibles causas:

- Infecciones: se han informado como posibles desencadenantes los agentes virales, como el virus de Epstein-Barr; bacterianos, como *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Helicobacter pylori* y *Escherichia coli*, y parásitos, como *B. hominis*.

- Autorreactividad: puede ser valorada *in vivo* por medio de una prueba cutánea con suero autólogo (ASST [*autologous serum skin test*]). Estas pruebas indican la presencia de factores responsables de la formación de habones en el suero del paciente. Si el resultado de la prueba es positivo o negativo, las características clínicas y, por ende, la estrategia terapéutica, son similares. Al evaluar la aplicación práctica de la ASST, no se ha demostrado que ésta mejore la identificación del desencadenante ni que sea útil en predecir la gravedad de la urticaria, su duración o su mejor terapéutica.

- Enfermedad tiroidea autoinmunitaria: la urticaria crónica también ha sido asociada con enfermedad tiroidea autoinmune. Se ha planteado que los niños con urticarias de mayor gravedad o menor respuesta al tratamiento estándar podrían tener una enfermedad autoinmunitaria asociada. En la actualidad, los anticuerpos y las hormonas tiroideas se solicitan únicamente si el niño tiene antecedentes personales o familiares que sugieren disfunción tiroidea.

- Otras enfermedades autoinmunitarias: se ha comuni-

also associated with thyroid autoimmunity. It is hypothesized that children having chronic urticaria which is more severe or unresponsive to standard treatment may have associated autoimmune condition. At present laboratory examinations for thyroid hormones or antibodies are performed only if child's personal or family history is suggestive of thyroid dysfunction.

- Other autoimmune conditions: Juvenile idiopathic arthritis, systemic lupus erythematosus, type I diabetes mellitus and coeliac disease have been reported to be associated with chronic urticaria in children.⁷

- Food hypersensitivity: IgE mediated food allergy is a rare cause of chronic urticaria in children. Chronic urticaria reactions in children due to food hypersensitivity are mainly due to coloring agents, preservatives, and sweeteners. Food hypersensitivity must be documented by history and confirmed by supervised elimination in diet for 3 weeks, followed by oral challenge tests.

- Very rarely chronic urticaria has also been reported with pediatric malignancies.

Physical urticaria: most common identified etiologies of childhood urticaria. Physical urticaria is divided into the following subtypes; cold contact, heat contact, solar, dermatographic, delayed pressure and vibratory.

Other urticarias:

- Cholinergic urticaria: this second most common form of inducible childhood urticaria is characterised by development of wheals typically less than 5 mm which occurs within minutes after body temperature elevation.

- Exercise induced urticaria: predominantly occurs in young adults, adolescents on active rise in body temperature within 30 minutes of exercise. It is characterised by larger wheals and evolution to anaphylaxis is frequently noted. Cutaneous manifestations rapidly progresses to severe systemic reactions.

- Contact urticaria: occurs because of hypersensitivity to exogenous proteins and chemicals. Progression to systemic involvement is severe and life threatening.

- Aquagenic urticaria: this form is extremely rare and is caused by contact with water independent of temperature.

The management of childhood urticaria is similar as in adults; however, there are pediatric-specific features that must be taken into account for better management of childhood urticaria.

It consists of two steps: identification and elimination of triggers or underlying causes: curative therapy involves avoidance of urticarial triggers and underlying causes; detailed examination and diagnostic tests are the keys for identification of trigger factors.

Preferred drugs are H₁ type oral antihistamines. Second generation antihistamines are preferred over first generation. Cetirizine and levocetirizine both are effective and safe for children as young as 1 year old. Fexofenadine, loratadine and desloratadine are the other second generation antihistamines that are being used in childhood urticaria.

First generation H₁ antihistamines like hydroxyzine, diphenhydramine and chlorpheniramine have also been used. However, they are many adverse effects reported. Keeping all this in mind along with the unfavorable therapeutic index in children; the regular use of first generation antihistamines in childhood urticaria is not recommended.

In chronic refractory urticaria leukotriene antagonists like montelukast have been used in combination with antihistamines. They are ineffective as monotherapy for urticaria.

cado la asociación entre la urticaria crónica en los niños y las enfermedades autoinmunes como la artritis idiopática juvenil, el lupus eritematoso sistémico, la diabetes mellitus tipo 1 y la enfermedad celíaca.

- Hipersensibilidad a los alimentos: la alergia alimentaria mediada por la IgE es una causa rara de urticaria crónica en pediatría y puede manifestarse principalmente ante agentes colorantes, preservantes y edulcorantes. La hipersensibilidad alimentaria debe ser documentada en la historia clínica y confirmada por medio de su eliminación supervisada de la dieta, seguida por una prueba de provocación.

- La urticaria crónica también se ha informado en casos aislados con enfermedades pediátricas malignas.

Urticaria física: es la etiología identificada con mayor frecuencia en la urticaria en pediatría. Se divide en los siguientes subtipos: por contacto con frío, contacto con calor, solar, dermatográfica, retardada por presión y vibratoria.

Otras urticarias:

- Urticaria colinérgica: es la segunda forma en frecuencia de urticaria inducible en pediatría. Se caracteriza por la aparición de habones de menos de 5 mm, minutos después de la elevación de la temperatura corporal.

- Urticaria inducida por el ejercicio: se presenta predominantemente en adultos jóvenes y adolescentes ante la elevación de la temperatura corporal activa dentro de los 30 minutos del ejercicio. Se caracteriza por habones de mayor tamaño y evolución frecuente hacia la anafilaxia. Las manifestaciones cutáneas evolucionan rápidamente a reacciones sistémicas graves.

- Urticaria de contacto: se produce por la hipersensibilidad a químicos y a proteínas exógenas. Su progresión al compromiso sistémico es grave y compromete la vida.

- Urticaria acuagénica: es una forma extremadamente rara de urticaria que se produce por el contacto con el agua, independientemente de su temperatura. El tratamiento de la urticaria en los niños es similar al de los adultos. Sin embargo, se deben tener en cuenta ciertas características específicas en pediatría para un mejor tratamiento de la urticaria en este grupo etario. Consiste en dos fases: identificación y eliminación de los factores desencadenantes o de predisposición: el tratamiento curativo de la urticaria implica evitar sus factores desencadenantes y de predisposición; un examen detallado y la realización de pruebas diagnósticas son claves para la identificación de los factores desencadenantes. Los fármacos de elección son los antihistamínicos H₁ para administración oral; los de segunda generación se prefieren a los de primera generación. Tanto la cetirizina como la levocetirizina son eficaces y seguros en niños aun desde el primer año de edad.

Otros antihistamínicos de segunda generación que están siendo utilizados en la urticaria en pediatría son la fexofenadina, la loratadina y la desloratadina.

Los antihistamínicos H₁ de primera generación, como la hidroxicina, la difenhidramina y la clorfenamina, también han sido utilizados a pesar de que se han informado numerosos efectos adversos. No se recomienda el uso regular de antihistamínicos de primera generación en niños con urticaria por esta causa, además de su estrecho rango terapéutico en pediatría. En la urticaria crónica refractaria se han utilizado antagonistas de leucotrienos, como el montelukast, asociados con antihistamínicos. No son eficaces como monoterapia. Los antihistamínicos H₂, como la ranitidina, junto con uno de tipo H₁, también han sido utilizados en la urticaria crónica refractaria en pediatría. Otras opciones para estos casos incluyen el

H₂ blockers like ranitidine along with H₁ antihistamines have also been used in chronic refractory childhood urticaria. Other treatment options for chronic refractory urticaria in children include methotrexate, cyclosporine, immunoglobulins or omalizumab.

Oral corticosteroids can provide symptom relief in urticaria. They should be avoided in chronic urticaria due to side-effects associated with long term use. However, they may be used as a short course in acute urticaria.

Therapeutic options like induction of tolerance can be considered in selected cases of cold and cholinergic urticaria. In refractory cases, the physician must carefully examine the patient, conduct relevant laboratory tests and consider the benefit versus risk ratio, before choosing one of the alternatives for treatment.

Monitoring the urticaria activity score, determining the threshold for eliciting factors, and quality of life index for children are important tools during follow-up visits to judge the efficacy of treatment.

Otros artículos publicados por la autora:

Patil S, Sharma N, Godse K. Autologous serum therapy in chronic urticaria. *Indian J Dermatol* 58(3):225-6, 2013.

Godse K, Tandon N, Patil S, Nadkarni N. Higher doses for heavy hives. *Indian J Dermatol* 58(2):149-50, 2013.

metotrexato, la ciclosporina, las inmunoglobulinas o el omalizumab.

Los corticoides por vía oral pueden ser útiles para el alivio sintomático en la urticaria. Si bien se debe evitar su uso en la urticaria crónica por sus efectos adversos a largo plazo, pueden ser utilizados en la urticaria aguda en cursos cortos. En ciertos casos de urticaria colinérgica o inducida por frío se pueden considerar las opciones terapéuticas como la inducción de tolerancia.

Antes de elegir alguna de las alternativas terapéuticas en casos refractarios, el médico debe examinar cuidadosamente al paciente, realizar las pruebas de laboratorio que considere relevantes y evaluar la relación riesgo-beneficio.

Para evaluar la eficacia del tratamiento durante las consultas de seguimiento es importante monitorizar el índice de actividad de la urticaria, determinar el umbral de los factores desencadenantes y el nivel de calidad de vida.

Godse KV. Urticaria meter. *Indian J Dermatol* 57(5):410-1, 2012.

Godse KV. Ebastine in chronic spontaneous urticaria in higher doses. *Indian J Dermatol* 56(5):597-8, 2011.

Godse KV. Autologous serum skin test in children. *Indian J Dermatol* 53(2):61-3, 2008.

Subclinical coronary plaque prediction in asymptomatic population

Predicción de placas coronarias subclínicas en la población asintomática

Chun-Yao Huang

Taipei Medical University Wan Fang Hospital, Taipei, Taiwán (República Nacionalista China)



Huang describe su artículo editado en *Acta Cardiologica Sinica* 29(5):429-435, Sep 2013
La colección en papel de *Acta Cardiologica Sinica* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2004.
Indizada en EMBASE/Excerpta Medica y SIIC *Data Bases*.

 www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselect.htm

Taipei, Taiwán (República Nacionalista China) (especial para SIIC)

Atherosclerosis is a pathophysiological process that progresses from childhood. Subclinical vulnerable plaque often leads to acute cardiovascular events. Therefore, effective and noninvasive means of precisely detecting early subclinical coronary artery disease may aid in providing a more targeted preventive therapy. The prognostic predictive potential of coronary plaque detection by 64 slice CT angiography (CTCA) has also been demonstrated in patients with suspected or known coronary

La aterosclerosis es un proceso fisiopatológico que progresa desde la infancia. Las placas ateroscleróticas vulnerables, subclínicas, son las que llevan a los eventos cardiovasculares agudos. Por ello, se requieren estudios efectivos y no invasivos para detectar enfermedad coronaria subclínica de manera precoz, y esto podría ayudar a brindar una estrategia terapéutica preventiva atinada.

La angiografía coronaria de 64 cortes (AngioTAC) demostró un gran potencial predictivo pronóstico en pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada. Se justifica utilizar una herramienta más eficaz y sistemática de predicción de placas coronarias subclínicas en sujetos asintomáticos. Por ello, hemos evaluado el papel de un sistema de estratificación de riesgo basado en el calcio coronario (CC), el puntaje de Framingham y los valores de proteína C-reactiva ultrasensible (PCRus) para predecir la presencia de aterosclerosis coronaria subclínica con AngioTAC en sujetos con riesgo cardiovascular bajo a intermedio. Se evaluaron 167 sujetos taiwaneses asintomáticos, a los que se les realizó AngioTAC como parte de su evaluación de salud. Se valoró la asociación entre el puntaje de Framingham, el CC, los biomarcadores séricos y la

artery disease. A more effective and systemic stratification tool for the prediction of subclinical coronary plaque in asymptomatic subjects is warranted. Therefore, we examined the role of a conventional risk stratification module based on the coronary artery calcium score (CACS), the Framingham risk score (FRS) equation, and high sensitive C-reactive protein (hsCRP) for predicting the presence of subclinical coronary atherosclerotic plaque with CTCA in subjects with low to intermediate cardiovascular risk.

We evaluated 167 asymptomatic Taiwanese subjects who underwent CTCA as part of a health evaluation. We examined the associations between FRS, CACS, serum biomarkers, and coronary plaque assessed by CTCA. In order to focus our study on the low to intermediate cardiovascular risk population, we excluded subjects with a history of coronary artery disease and diabetes, which is a coronary heart disease equivalent.

A total of 167 asymptomatic subjects without coronary artery disease or myocardial infarction were recruited (mean age, 57 ± 11.2 years). Coronary atherosclerotic plaque was detected in 95 subjects using a 64-slice CCTA. Out of these 95 subjects, 17 had non-calcified plaques and the others had mixed-type coronary plaques. In general, subjects with coronary atherosclerotic plaque were older. They also had higher systolic blood pressure, and higher total cholesterol, total triglyceride, and high sensitivity C-reactive protein levels. Notably, the FRS and CACS were also higher in these subjects. We also performed a multivariate logistic regression of possible predictors of coronary atherosclerosis. CACS and FRS were independent predictors of the presence of coronary atherosclerotic plaque [relative risk (RR): 1.29, 95% confidence interval (CI): 1.07-1.54; $p = 0.006$, and RR: 1.42, 95% CI: 1.16-1.75; $p = 0.001$, respectively]. To test the prediction potential of FRS, CACS, and hsCRP for subclinical coronary atheroma in our study population, we used ROC curve analysis to test whether CACS, FRS, hsCRP, or FRS combined with CACS were indicators of the presence of coronary atherosclerotic plaque. CACS, FRS, and FRS plus CACS are good indicators of the presence of coronary atherosclerotic plaque. The area under the FRS curve was 0.73 (95% CI: 0.65-0.79; $p < 0.001$) and that under the CACS curve was 0.89 (95% CI: 0.84-0.94; $p < 0.001$). In addition, the area under the curve for FRS combined with CACS was 0.93 (95% CI: 0.88-0.96; $p < 0.001$) and this provided a diagnostic improvement over either FRS or CACS alone according to the C-statistic ($p < 0.001$ and $p = 0.012$).

Our current study revealed a correlation between CACS, FRS, and the presence of coronary atherosclerotic plaque on a 64-slice CCTA among asymptomatic Taiwanese healthy adults. CACS and FRS were independent indicators of atherosclerotic plaque formation in the multivariate logistic regression analysis. When we combined the CACS and FRS scores for further risk stratification, the diagnostic advantage of the combination relative to FRS or CACS alone was demonstrated.

In our study, we found that although hsCRP is higher in subjects with coronary artery plaque, this association is not independent from other traditional cardiovascular risk factors when examined by multivariate analysis. Controversy remains regarding the relationship between inflammatory markers, especially hsCRP, and subclinical atherosclerotic plaque.

Our study emphasizes the additional role of traditional risk stratification, such as the FRS, in the prediction of coronary plaque presentation alongside imaging.

aterosclerosis coronaria evaluada con AngioTAC. Para focalizar el estudio en individuos de bajo y mediano riesgo cardiovascular, se excluyeron los sujetos con antecedentes de enfermedad coronaria y los diabéticos. En total, se reclutaron 167 sujetos asintomáticos sin enfermedad coronaria o infarto de miocardio (promedio de edad 57 ± 11.2 años). Se detectaron placas ateroscleróticas coronarias en 95 individuos utilizando el angiotomógrafo de 64 cortes. De éstos, 17 presentaban placas no calcificadas y los otros tenían placas mixtas. En general, los sujetos con placas ateroscleróticas tenían edad más avanzada, presión arterial más elevada y niveles de colesterol y triglicéridos más altos, al igual que los de PCRus. Se destaca que el puntaje de Framingham y el CC fueron también más altos en los sujetos con placas ateroscleróticas. Se llevó a cabo, además, un análisis de regresión logística multivariado acerca de los predictores de aterosclerosis coronaria. El CC y el puntaje de Framingham fueron predictores independientes de la presencia de placas ateroscleróticas (riesgo relativo [RR]: 1.29, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.07 a 1.54, $p = 0.006$, y RR: 1.42, IC 95%: 1.16 a 1.75, $p = 0.001$, respectivamente). Para evaluar el potencial de predicción del puntaje de Framingham, del CC y de la PCRus de aterosclerosis subclínica en nuestra población de estudio, se utilizó el análisis de la curva ROC para evaluar si el CC, el puntaje de Framingham, la PCRus o el puntaje de Framingham combinado con el CC eran predictores de la presencia de placas ateroscleróticas. Así, el CC, el puntaje de Framingham y la combinación de ambos son buenos indicadores de la presencia de placas ateroscleróticas. El área bajo la curva ROC del puntaje de Framingham fue de 0.73 (IC 95%: 0.65 a 0.79, $p < 0.001$) y el CC fue de 0.89 (IC 95%: 0.84 a 0.94, $p < 0.001$). Además, el área bajo la curva ROC de la combinación del puntaje de Framingham con el CC fue de 0.93 (IC 95%: 0.88 a 0.96, $p < 0.001$), lo que demostró un poder predictivo diagnóstico adicional por sobre cada uno de ellos por separado, evaluado con el estadístico C ($p < 0.001$ y $p = 0.012$, respectivamente).

Nuestro estudio demostró una correlación entre el CC, el puntaje de Framingham y la presencia de placas ateroscleróticas coronarias en la AngioTAC en adultos taiwaneses asintomáticos. El CC y el puntaje de Framingham fueron predictores independientes de la presencia de placas ateroscleróticas coronarias en el análisis multivariado. Cuando se combinaron ambos para una reestratificación, se logró demostrar un mayor poder de predicción.

En nuestro estudio, hallamos que, si bien los valores de PCRus se encuentran más elevados en los sujetos con placas coronarias, dicha asociación no fue independiente de otros factores de riesgo cardiovascular tradicionales. Aún existen controversias acerca de la relación entre los marcadores inflamatorios, especialmente la PCRus, y la presencia de placas ateroscleróticas coronarias subclínicas. En esta investigación se enfatiza el papel adicional de la estratificación de riesgo tradicional, como lo es el puntaje de Framingham, en la predicción de aterosclerosis, en asociación con estudios de imágenes. Se deberían realizar más estudios para aclarar el papel de los biomarcadores de inflamación en la progresión de la carga de placas ateroscleróticas. Como limitación, se reconoce que la muestra en estudio fue relativamente pequeña, y los resultados son aplicables únicamente a individuos con riesgo cardio-

Additional studies should be performed to clarify the role of inflammatory markers in the progression of plaque burden.

The study population was relatively small, and the results are only applicable for specific populations with low to intermediate cardiovascular risk. Some other cardiovascular risk parameters may not predict subclinical atherosclerosis plaque due to the small number of cases included in our study. Finally, this study was cross-sectional, and the relationships among FRS, the presence of plaques in subjects with low to intermediate cardiovascular risk, and long-term cardiovascular prognosis deserve further investigation.

In asymptomatic Taiwanese subjects with low to intermediate cardiovascular risk, both CACS and FRS are correlated with the presence of coronary atherosclerotic plaque. By combining these 2 markers, we can improve our prediction of the presence of coronary plaque on a multi-slice CTCA. Consequently, more precise cardiovascular risk stratification and suitable primary prevention treatments may be applied in this population.

vascular bajo a moderado. Otros predictores de riesgo de aterosclerosis pueden no haber demostrado una asociación significativa con la presencia de placas debido al tamaño reducido de la muestra. Finalmente, este estudio fue de corte transversal, y la relación entre el puntaje de Framingham, la presencia de placas coronarias en individuos de riesgo cardiovascular bajo a moderado y el pronóstico a largo plazo debe ser evaluada.

En individuos asintomáticos de Taiwán con riesgo cardiovascular bajo a intermedio, tanto el CC como el puntaje de Framingham se correlacionaron con la presencia de placas ateroscleróticas coronarias.

Al combinar estos dos marcadores se incrementó el poder de predicción de la presencia de placas ateroscleróticas en la AngioTAC.

En consecuencia, se podría estratificar el riesgo cardiovascular de manera más precisa e implementar tratamientos de prevención adecuados en esta población.

Management of femoral head osteonecrosis: current concepts

Enfoque terapéutico de la osteonecrosis de la cabeza femoral: conceptos actuales

Sujit Kumar Tripathy

All India Institute of Medical Sciences, Nueva Delhi, India



Kumar Tripathy describe su artículo editado en *Indian Journal of Orthopaedics* 49(1):28-45, Ene 2015. La colección en papel de *Indian Journal of Orthopaedics* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2013. Indizada en *SIIC Data Bases*.



www.sicisalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.sicisalud.com/lmr/ppselect.htm

Nueva Delhi, India (especial para SIIC)

ONFH is a disabling hip condition of the young individuals. Majority of them (70%-80%) develop secondary arthritis without treatment. Among various aetiologies, steroid administration, fracture dislocation of the hip and chronic alcoholism predominates. About 30% patients develop ONFH without any cause.

The presentation of the patients varies from painless mobile hip to painful stiff hip depending on the severity of the disease. Radiograph, magnetic resonance imaging and bone scan are the common diagnostic modalities. MRI is the most sensitive diagnostic tool with sensitivity of 90%-100% and specificity of 100%. There are many classifications based on the severity, but Ficat-Arlet (Radiological) and Association Research Circulation Osseous (ARCO) is most commonly used and universally accepted. Broadly, the disease severity in ONFH can be categorised into two stages; precollapsed or early collapsed stage (Ficat-Arlet 1,2 or ARCO stage 1 and 2) and advanced collapsed (> 2 mm femoral head collap-

La osteonecrosis de la cabeza femoral (OCF) es una afección de la cadera que genera incapacidad y aparece en individuos jóvenes. Sin tratamiento, la mayoría (70% a 80%) evoluciona a artritis secundaria. Entre las distintas etiologías, predominan la administración de esteroides, la luxofractura de cadera y el alcoholismo crónico. Cerca del 30% de los pacientes presenta OCF sin causa aparente.

La forma de presentación varía desde un cuadro sin dolor y con movilidad articular hasta cadera rígida y dolorosa, de acuerdo con la gravedad de la enfermedad. Los métodos habituales de diagnóstico son la radiografía, la resonancia magnética nuclear (RMN) y la gammagrafía ósea. La RMN es la herramienta diagnóstica más sensible, con 90% a 100% de sensibilidad y 100% de especificidad. Existen varias clasificaciones basadas en la gravedad del cuadro, pero las más utilizadas y aceptadas universalmente son la de Ficat-Arlet y la de la *Association Research of Circulation Osseous* (ARCO). En líneas generales, la gravedad de la OCF se divide en dos estadios: la etapa de precolapso o de colapso inicial (Ficat-Arlet 1, 2 o estadios ARCO 1 y 2) y la etapa de colapso avanzado (más de 2 mm de colapso de la cabeza femoral) o artritis (Ficat-Arlet 3 y 4; estadios ARCO 3 y 4).

El tratamiento clínico, las modalidades biofísicas y los procedimientos de preservación de la cadera son eficaces en las etapas de precolapso y de colapso inicial (más de 2 mm de colapso de la cabeza femoral). La marcha sin descarga o con descarga parcial utilizando bastón o muletas ya no se considera una opción aceptable cuando se produce progresión clínica o colapso de hasta 32%, en las lesiones pequeñas o medianas, y del 84%, en las lesiones graves. Los bisfosfonatos (alendronato) inhiben la actividad osteoclástica en la región con osteonecrosis y promueven la regeneración ósea. Los resultados de la

se) or arthritis stage (Ficat-Arlet 3 and 4, ARCO 3 and 4). Medical treatment, biophysical modalities and hip preserving procedures are effective in precollapsed and early collapsed stage (< 2 mm femoral head depression). Non-weight bearing or restricted weight bearing using cane or crutches is no more an accepted treatment with clinical progression or collapse reaching up to 32% in small or medium sized lesion and 84% in large lesions. Bisphosphonate (alendronate) inhibits the osteoclastic activity in osteonecrotic region and promotes bone healing. The short term and medium term outcome of alendronate is gratifying in early stages of the disease. The only long-term treatment outcome study has shown 29% progression to collapse after 10 years. With limited evidence this drug has not established as a medical treatment of ONFH. Anticoagulants (enoxaparin), statins and vasodilators are still under trial and need larger study to establish their role in ONFH.

The proposed mechanism of action of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) is increase in neovascularisation at the necrotic region by stimulating the angiogenic growth factors. The randomized control trials have shown better hip function, better hip survival and lesser radiological progression in ESWT compared to core decompression and fibular graft. Addition of alendronate or hyperbaric oxygen has not shown any extra advantage over isolated ESWT in ONFH. Most of the studies on ESWT are level 1 and has shown promising result in short term. Pulsed electromagnetic therapy with actions similar to that of ESWT lacks enough evidence for its routine use in ONFH. Hyperbaric oxygen improves oxygenation, reduces odema by causing vasoconstriction and thus promotes microcirculation. Two trials with very small patients group have shown clinical improvement and good hip survival after hyperbaric oxygen treatment. But strong evidences are needed for its regular use in ONFH. The hip preserving procedures in ONFH are core decompression (CD), bone grafting, tantalum rod insertion and osteotomy. CD is the only cost effective surgical procedure in early ONFH. It reduces the intraosseous pressure and increases the blood flow, thus augmenting neobone formation. The success rate as evaluated using the need of secondary surgery has varies between 40% to 80% at 2 to 7 years follow up. A recent review indicates that with the recent technique of CD the need of secondary surgery has decreased to 30% and radiographic success is around 63%. The consensus is CD should be performed with 3.2 mm drill bit with at least three tract into the necrotic area in stage 1 and 2 disease of ONFH. Instillation of mesenchymal stem cells (either as bone marrow mononuclear cells or ex-vivo culture expanded bone-marrow derived stem cells) or growth factors into the necrotic area is gaining popularity. It has shown better result than isolated CD in terms of pain, hip function and radiologic progression. Nonvascularised bone graft (tibial or fibular autograft) supports the necrotic area and stimulates neobone formation by its osteoinductive and osteoconductive property. This procedure is commonly adopted by surgeons when CD fails for stage 1 and 2 ONFH. Many studies have reported 70%-90% excellent result at 2 to 7 years follow up. Porous tantalum implant provides structural support similar to that of nonvascularised bone graft and avoids the risks of donor site morbidity. The hip survival was reported to be around 70% at 6 years.

administración de alendronato en el corto y el mediano plazo fueron satisfactorios en etapas tempranas de la enfermedad. El único estudio que evaluó la evolución a largo plazo demostró un 29% de progresión al colapso luego de diez años. Por la información limitada, este fármaco no se estableció como tratamiento clínico de la OCF. Los anticoagulantes (enoxaparina), las estatinas y los vasodilatadores aún se evalúan en ensayos clínicos y se necesitan más estudios para establecer su papel en esta enfermedad. El mecanismo propuesto para la acción de la terapia extracorpórea con ondas de choque (TEOC) es el incremento de la neovascularización en la región necrótica por medio de la estimulación de los factores de crecimiento angiogénicos. Algunos estudios controlados y aleatorizados demostraron la mejoría en la función de la cadera, mejor supervivencia de ésta y menor progresión radiológica en el grupo tratado con TEOC, en comparación con la descompresión del núcleo y los injertos de peroné. El agregado de alendronato o de oxígeno hiperbárico no demostró ventaja extra alguna en el tratamiento de la OCF, frente a la utilización de la TEOC sola. La mayoría de los estudios sobre TEOC son de nivel 1 y mostraron resultados promisorios a corto plazo. La terapia electromagnética pulsada, con acciones similares a las de la TEOC, aún no cuenta con información suficiente para su utilización en la OCF. El oxígeno hiperbárico mejora la oxigenación, reduce el edema al causar vasoconstricción y, así, promueve la microcirculación. En dos ensayos clínicos de grupos muy pequeños de pacientes se demostró la mejoría clínica y buena supervivencia de la cadera después del tratamiento con oxígeno hiperbárico. No obstante, se necesita información más sólida para avalar su uso habitual en la OCF.

Los procedimientos conservadores de la cadera incluyen la descompresión del núcleo, los injertos óseos, la inserción de implantes de tantalio y la osteotomía. La descompresión del núcleo es el único procedimiento quirúrgico rentable en los estadios iniciales de la OCF. Esta intervención reduce la presión intraósea y aumenta el flujo circulatorio; así, aumenta la neoformación de hueso. La tasa de eficacia, evaluada por la necesidad de una cirugía secundaria, varía entre el 40% y 80% a los 2 a 7 años de seguimiento. Una revisión reciente indicó que, con la técnica de descompresión del núcleo, la necesidad de cirugía secundaria se redujo al 30% y la mejoría radiográfica se acercó al 63%. Por consenso se estableció que, en los casos de OCF en estadios 1 y 2, la descompresión del núcleo debe efectuarse con una broca de 3.2 mm y al menos tres perforaciones dentro del área necrótica. La instilación de células madre mesenquimáticas (tanto células mononucleares de la médula ósea como células madre derivadas de cultivos expandidos *ex vivo* de medula ósea) o de factores de crecimiento dentro del área necrótica es una opción interesante, con la que se observaron mejores resultados que con la utilización de la descompresión del núcleo solamente, en términos de dolor, función de la cadera y progresión radiológica.

Los injertos de hueso no vascularizados (autoinjerto de tibia o peroné) brindan sostén al área necrótica y estimulan la neoformación ósea por sus propiedades osteoinductivas y osteoconducativas. Habitualmente, los cirujanos adoptan este procedimiento cuando fracasa la descompresión del núcleo en la OCF en estadios 1 y 2. Numerosos estudios informaron 70% a 90% de resultados luego de 2 a 7 años de seguimiento. El implante de tantalio poroso brinda soporte estructural, similar al de los injertos de hueso no vascularizados, y evita el riesgo de morbilidad en el sitio donante. Se informó que la supervivencia de la cadera se aproxima al 70% a los seis años. Sin embargo, otro estudio, que no consideró esta intervención como un tratamiento superior a la descompresión del núcleo, comunicó 44% de supervivencia luego de un año y medio de segui-

However in another study 44% survival was noticed at 1.5 years follow up and the author didn't consider it a better treatment than CD. Rather it increased surgical time and cost. The vascularised bone graft technique involves muscle pedicle bone graft, vascularised iliac crest graft and vascularised fibular graft. In a metaanalysis, the conversion to THR was around 16% in vascularised fibular graft group compared to 43% in nonvascularised group in patients of ONFH at precollapsed and early collapsed stage. A recent study has shown 75% hip survival after mean follow up of 14 years. Proximal femoral osteotomy rotates the necrotic weight bearing area to non-weight bearing zone and brings the healthy head underneath the weight bearing area. The success rate of transtrochanteric rotational osteotomy and intertrochanteric varus-valgus osteotomy varies between 70%-93%. The major limitations of osteotomy is surgical complexity and it is suited for patients with minimal osteoarthritic changes, no reduction of joint spaces and Kerboul's necrotic angle less than 200°.

Arthroplasty is reserved for patients with advanced collapse (> 2 mm), arthritic joint and hip preserving treatment failure patients. Bipolar arthroplasty is no longer a recommended. With the availability of third generation ceramic, highly cross linked polyethylene and porous materials, the survival of THR has increased. Johanson et al reported 97% survival at 6 years follow up. The revision rate was higher in patients of sickle cell disease, Gaucher disease and end stage renal disease but better survival was observed in idiopathic ONFH, SLE patients and after heart transplant. About 100% survivorship was observed at 8.5 years follow up with ceramic on polyethylene bearing.

As per current evidence, core decompression and vascularised fibular graft have very good outcome in precollapsed and early collapsed stage. Arthroplasty is reserved for advanced collapse or arthritic hip joint.

Otros artículos publicados por el autor:

Sen RK, Kumar A, Tripathy SK, Aggarwal S, Singh P, Manoharan SR. Risk of postoperative venous thromboembolism in Indian patients sustaining Pelvi-acetabular trauma. *International Orthopaedics (SICOT)* 35(7):1057-1063, 2011.

Sen RK, Tripathy SK, Gill SS, Singh P, Radotra BD. Prediction of post-traumatic avascular necrosis of femoral head by quantitative intraosseous aspirate and core biopsy analysis: a prospective study. *Acta Orthop Belgica* 76(4):486-92, 2010.

Sen RK, Tripathy SK, Aggarwal S, Tamuk T. Posterior wall reconstruction using iliac-crest-strut graft in severely comminuted posterior acetabular wall fracture. *Int Orthop* 35(8):1223-8, 2011.

Sen RK, Tripathy SK, Aggarwal S, Sharma RR. Effect of bone marrow mononuclear cells instillation along with core decompression in avascular necrosis of femoral head: a randomized control study. *J Arthroplasty* 27(5):679-686, 2012.

Dhatt S, Tahasildar N, Tripathy SK, Bahadur R, Dhillon MS. Outcome of spinal decompression in Cauda Equina syndrome

presenting late in developing countries: case series of 50 cases. *Eur Spine J* 20(12):2235-9, 2011.

Sen RK, Tripathy SK, Krishnan V. Role of corticosteroid as a prophylactic measure in fat embolism syndrome: a literature review. *Musculoskelet Surg* 96(1):1-8, 2012.

Tripathy SK, Saini R, Sudesh P, Dhillon MS, Gill SS, Sen RK, Dhatt S, Agarwal A, Mootha A. Application of Ponseti principle for deformity correction in neglected and relapsed club foot using Ilizarov fixator. *J Ped Orthop B* 20(1):26-32, 2011.

Sen RK, Tripathy SK, Kumar A. Is routine thromboprophylaxis justified among Indian patients sustaining major orthopaedic trauma. *Ind J Orthop* 45(3):197-207, 2011.

Sen RK, Tripathy SK, Goyal T, Aggarwal S, Tahasildar N, Singh D, Singh AK. Osteosynthesis of femoral neck nonunion with angle blade plate and autogenous fibular graft. *Int Orthop* 36(4):827-32, 2012.

Naik MA, Arora G, Tripathy SK, Sujir P, Rao SK. Clinical and radiological outcome of percutaneous plating in extra-articular proximal tibia fractures: a prospective study. *Injury* 44(8):1081-6, 2013.

El implante de tantalio incrementa el tiempo quirúrgico y los costos. La técnica de injerto óseo vascularizado comprende los injertos óseos con pedículo muscular y los injertos vascularizados de cresta iliaca y de peroné. En un metanálisis, la conversión a reemplazo total de cadera fue de aproximadamente 16% en el grupo del injerto de peroneo vascularizado, frente al 43% en el grupo de injertos no vascularizados, entre pacientes con OCF en etapas de precolapso o de colapso inicial. Un estudio reciente informó 75% de supervivencia de la cadera luego de un seguimiento de 14 años.

La osteotomía femoral proximal desplaza el área necrótica de la zona principal de carga de la cadera hacia una zona que no soporta peso y lleva la cabeza femoral sana por debajo del área que sí lo hace. La tasa de eficacia de la osteotomía transtrocantérica desrotadora y la osteotomía intertrocantérica varizante o valguizante varía entre el 70% y 93%. Las limitaciones principales de la osteotomía radican en su complejidad quirúrgica y en que se reserva para pacientes con cambios osteoartrotróficos mínimos, sin reducción de los espacios articulares y con un ángulo necrótico de Kerboul menor de 200°. La artroplastia se reserva para pacientes con colapso avanzado (más de 2 mm), articulación artrotrítica y fracaso del tratamiento conservador de la cadera. La artroplastia bipolar ya no se recomienda. Con la disponibilidad de las prótesis cerámicas de tercera generación, el polietileno altamente entrecruzado y los materiales porosos, se incrementó la supervivencia de los reemplazos totales de cadera. Un estudio informó 87% de supervivencia a seis años de seguimiento. La tasa de revisión fue más alta en los pacientes con anemia de células falciformes, enfermedad de Gaucher e insuficiencia renal terminal, mientras que se observó mayor supervivencia en casos de OCF idiopática, en pacientes con lupus eritematoso sistémico y luego de un trasplante cardíaco. Se informó cerca del 100% de supervivencia a los 8.5 años de seguimiento en prótesis de cerámica con soporte de polietileno.

De acuerdo con la información actual, la descompresión del núcleo y los injertos vascularizados de peroné tienen muy buenos resultados en las etapas de precolapso y de colapso inicial. La artroplastia se reserva para los casos de colapso avanzado o artritis en la articulación de la cadera.

La Red Científica Iberoamericana (RedCIbe) difunde los avances médicos y de la salud de América Latina, España y Portugal que contribuyen al progreso de las ciencias médicas de la región.

La RedCIbe, como parte integrante del programa Actualización Científica sin Exclusiones (ACisE), publica en esta sección de Salud(i) Ciencia entrevistas, artículos e informes territoriales o especializados de calificados profesionales comprometidos con la salud de Iberoamérica.

Diferencias entre síntomas de depresión y trastorno depresivo en médicos residentes

Differences between symptoms of depression and depressive disorder in resident doctors

José Luis Jiménez López

Médico, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México.

Ulises Ángeles Garay

Docente, Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina

Jesús Arenas Osuna

Médico, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México.

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<p>Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)</p>
	<p>+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.</p>

La elevada demanda asistencial, aunada a la carga académica de los cursos de especialización en medicina, afecta la salud mental de los médicos residentes produciendo manifestaciones que van desde el simple malestar emocional hasta la aparición de trastornos afectivos e incluso el suicidio. Estas manifestaciones han sido motivo de estudio por las repercusiones que tienen en el ámbito profesional y personal cuando son producto del trastorno depresivo; se ha descrito que favorece la producción de errores médicos y el deseo de abandonar la residencia, además de ser la causa más frecuente de suicidio.

En los Estados Unidos recientemente se crearon programas encaminados a prevenir el suicidio en médicos, después de descubrir que este evento no era tan infrecuente como se pensaba; estos programas están implementados en universidades e incluyen estudiantes y profesores, principalmente.

En la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Antonio Fraga Mouret, del Instituto Mexicano del Seguro Social, se creó la Clínica de Salud Mental para Médicos Residentes, después de que los registros internos detectaran diez suicidios consumados entre los años 2000 y 2009. El primer objetivo de la clínica fue investigar los niveles de depresión, ansiedad y riesgo de suicidio en médicos residentes a lo largo de un ciclo académico, y su relación con trastorno mental, carga asistencial/académica, sexo y especialidad.* Para ello se aplicaron escalas de medición al inicio, a la mitad y al final del año. También se realizaron entrevistas a quienes presentaban puntajes sospechosos de trastorno mental o que acudían espontáneamente a solicitar evaluación.

Se incluyeron 108 residentes de segundo grado de las especialidades de cirugía general (37%), anestesiología (28%), medicina interna (28%), anatomía patológica (4%) y urología (4%), el 35% de los participantes eran mujeres, un 80.5% eran solteros, el 6.5% tenía antecedente personal de depresión, y el 8%, antecedente familiar de depresión. Se observó que los niveles de estos síntomas se



incrementaban conforme avanzaba el ciclo y disminuían al final. La fluctuación de los niveles de estos síntomas presentaron diferencias estadísticamente significativas pero los puntajes promedio no se clasificaron como patológicos, excepto para quienes presentaron trastorno mental. Cuando se excluyó del análisis a los participantes que tuvieron trastorno mental, las fluctuaciones de la sintomatología persistieron.

En la especialidad de medicina interna se informó mayor malestar, manifestado por ansiedad, probablemente por el alto nivel de exigencia del curso. En el caso de los trastornos mentales, la depresión fue el principal diagnóstico (4.6%), más prevalente las en mujeres y en personas solteras y se asoció principalmente con riesgo de suicidio. Este trastorno mental se presentó en individuos con antecedente personal de depresión, quienes informaron conflictos sentimentales como factor desencadenante, y no tuvo fluctuaciones a lo largo del estudio. No se diagnosticó trastorno de ansiedad.

El análisis de los datos arrojó que los residentes con antecedente personal de depresión tenían cinco veces más riesgo de presentar síntomas depresivos al inicio de la residencia y 22 veces más riesgo después de seis meses, así como 12 veces más riesgo de síntomas suicidas a los seis meses.

Estos resultados confirman que las condiciones inherentes al proceso de formación de los especialistas, como jornadas largas de trabajo y pocas horas de sueño, generan malestar emocional, pero no trastornos mentales

propriadamente dichos; estos se producen en los individuos predispuestos, y tienen como factores desencadenantes situaciones no relacionadas con el ambiente académico y laboral. Aunque estos datos se obtuvieron de residentes de segundo año exclusivamente, cabe suponer que los residentes de otros años presenten resultados similares, ya que las condiciones académico/laborales son semejantes. Se concluye que la prevalencia de trastorno depresivo en esta muestra de residentes médicos es similar a la informada en la población general, que no tuvo asociación con las condiciones inherentes a los cursos de especialización y que las exigencias de la residencia producen manifestaciones de malestar emocional más notorias en los individuos predispuestos.

Esta primera investigación, producto de la Clínica de Salud Mental para Médicos Residentes, ha generado estrategias que tienen como objetivo amortiguar el malestar emocional, además de la detección y el tratamiento oportuno de los trastornos mentales en los médicos residentes predispuestos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

*** Nota de la redacción.** Los autores hacen referencia al trabajo publicado en **Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social** 53(1):20-28, Ene 2015. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

Bibliografía recomendada

Belló M. Prevalencia y diagnóstico de depresión en población adulta en México. *Salud Pública de México* 47:4-11, 2005.

Betancourt M, Rodríguez CL, Vallecillo I, Sánchez LE. Síntomas de ansiedad y depresión en residentes de especialización médica con riesgo alto de estrés. *Psiquiatr Biol* 15(5):147-152, 2008. Disponible en <http://zl.elsevier.es/es/revista/psiquiatria-biologica-46/sumario/vol-15-num-05-13007008>.

Borges G, Benjet C, Medina-Mora ME, Orozco R, Nock M. Suicide ideation, plan, and attempt in the Mexican adolescent mental health survey. *J American Academy Child Adolescent Psychiatry* 47(1):41, 2008. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18174824>.

Borges G, Wilcox HC, Medina ME, Zambrano J, Blanco J, Walters E. Suicidal behavior in the Mexican National Comorbidity Survey (M-NCS): Lifetime and 12-month prevalence, psychiatric factors and service utilization. *Salud Mental* 28(2):41, 2005.

Conde V, Uteros E. Adaptación castellana de la escala de evaluación conductual para la depresión de Beck. *Rev Psiquiatr Psicol Med Eur Am* 2:217-236, 1975.

Dávila JC, Alfaro JA, Padilla J. Prevalencia de depresión y ansiedad en médicos residentes del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza. *Medicina Interna de México* 22:73, 2006.

Díaz-Guerrero R, Spielberger CD. IDARE: inventario de ansiedad, rasgo-estado. México, El Manual Moderno, 1975.

Dyrbye LN, Thomas MR, Power DV, Durning S, Moutier C, Stanford F, et al. Burnout and serious thoughts of dropping out of medical school: a multi-institutional study. *Academic Medicine* 85(1):94-102, 2010. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20042833>.

Ey S, Moffitt M, Kinzie JM, Choi D, Girard DE. "If you build it, they will come": attitudes of medical residents and fellows about seeking services in a resident wellness program. *J Grad Med Educ* 5(3):486-492, 2013. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24404315>.

Fagnanin R, Sueko C, Mosca PC, Albuquerque V, Nogueira LA. Clinical and demographic profile of users of a mental health system for medical residents and other health professionals undergoing training at the Universidad Federal de São Paulo. *Sao Paulo Med J* 122(4):152-157, 2004. Disponible en <http://www.scielo.br/pdf/spmj/v122n4/a04v1224.pdf>.

Fahrenkopf AM, Sectish TC, Barger LK, Sharek PJ, Lewin D, Chiang VW, et al. Rates of medication errors among depressed and burnt out residents: prospective cohort study. *BMJ* 336(7642):488-491, 2008.

Gross CP, Mead LA, Ford DE, Klag MJ. Physician, heal thyself? Regular source of care and use of preventive health services among physicians. *Arch Intern Med* 160:3209-3214, 2000.

Gutiérrez AG, Contreras CM, Orozco RC. El suicidio, conceptos actuales. *Salud Mental* 29(5):66-74, 2006.

Jiménez A, Mondragón L, González C. Self-esteem, depressive symptomatology, and suicidal ideation in adolescents: results of three studies. *Salud Mental* 30(5):20-26, 2007.

Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62:616-627, 2005.

Lebensohn P, Dodds S, Benn R, Brooks AJ, Birch M, Cook P, et al. Resident wellness behaviors: relationship to stress, depression, and burnout. *Fam Med* 45(8):541-549, 2013. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24129866>.

Lecrubier Y. The influence of comorbidity on the prevalence of suicidal behaviour *Eur Psychiatry* 16(7):395-399, 2001. Disponible en <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092493380100596X>.

Ledford CJ, Seehusen DA, Villagran MM, Cafferty LA, Childress MA. Resident scholarship expectations and experiences: sources of uncertainty as barriers to success. *J Grad Med Educ* 5(4):564-569, 2013. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24455002>.

López I, Valdés M. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR). Asociación Americana de Psiquiatría. Masson, México, 2003.

Martínez P, Medina ME, Rivera E. Adicciones, depresión y estrés en médicos residentes. *Salud Mental* 27(6):17-27, 2004.

Mechanic D. Physician discontent. Challenges and opportunities. *JAMA* 290(7):941-946, 2003.

Natalicio LF, Natalicio N. Elaboración de la edición en español del Inventario de la Ansiedad Rasgo-Estado. *Interamerican Journal of Psychology* 2(5), 1971.

Organización Mundial de la Salud. (Sitio web). Informe sobre la Salud en el Mundo 2001. *Salud Mental: nuevos conocimientos, nuevas esperanzas*. Disponible en <http://www.who.int/whr/2001/es/index.html>.

Pérez E. Síndrome de burnout como factor de riesgo de depresión en médicos residentes. *Medicina Interna de México* 22(4):282-286, 2006.

Prieto SE, Rodríguez GB, Jiménez CA, Guerrero LG. Desgaste profesional y calidad de vida en médicos residentes. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 51(5):574-579, 2013.

Reames HR, Dunstone DC. Professional satisfaction of physicians. *Arch Intern Med* 149:1951-1956, 1989.

Richardson V. Y a nuestros residentes, ¿quién los cuida? *Bol Med Hosp Inf.*

Información relevante

Diferencias entre síntomas de depresión y trastorno depresivo en médicos residentes

Respecto al autor

José Luis Jiménez López. Médico, Psiquiatra, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México.



Respecto al artículo

La prevalencia de trastorno depresivo en esta muestra de residentes médicos es similar a la informada en la población general y no tuvo asociación con las condiciones inherentes a los cursos de especialización; las exigencias de la residencia producen manifestaciones de malestar emocional más notorias en individuos predispuestos.

El autor pregunta

Los médicos residentes están expuestos con frecuencia a una demanda asistencial alta y a la carga académica de los cursos de especialización.

En una investigación sobre la influencia de la demanda asistencial y la carga académica en la salud mental de los médicos residentes, ¿en cuál de los siguientes grupos se observó un aumento mayor de las manifestaciones de malestar emocional?

- A En aquellos con mayor carga académica.
- B Entre los médicos residentes varones.
- C Entre los médicos residentes casados.
- D En los médicos residentes con antecedentes previos.
- E Ninguna de las opciones mencionadas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/152635

Palabras clave

educación médica, trastorno depresivo, formación académica, suicidio

Key words

medical education, depressive disorder, academic training, suicide

Cómo citar *How to cite*

Jiménez López JL, Arenas Osuna J, Ángeles Garay U. Diferencias entre síntomas de depresión y trastorno depresivo en médicos residentes. *Salud i Ciencia* 22(3):279-82, Oct 2016 .

Jiménez López JL, Arenas Osuna J, Ángeles Garay U. Differences between symptoms of depression and depressive disorder in resident doctors. Salud i Ciencia 22(3):279-82, Oct 2016.

Orientación

Diagnóstico, Epidemiología

Conexiones temáticas

Educación Médica, Medicina del Trabajo, Salud Mental, Salud Pública

Aportes recientes para el estudio de las micosis en Venezuela

Recent contributions in the study of mycosis in Venezuela

Dilia Karina Martínez Méndez

Médica micóloga, Laboratorio de Microbiología, Programa de Medicina, Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda, Estado Falcón, Venezuela.

Rosaura Coromoto Hernández Valles

MD., Doctora en Ciencias Médicas, Profesora titular, Cátedra de Microbiología, Laboratorio de Microbiología, Programa de Medicina, Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda, Estado Falcón, Venezuela.

Mireya Mendoza

Licenciada, MSc., Jefa, Laboratorio de Micología, Instituto de Biomedicina, Caracas, Venezuela.

Primavera Alvarado

Doctora en Ciencias Biológicas, Investigadora II, Laboratorio de Micología, Instituto de Biomedicina, Caracas, Venezuela

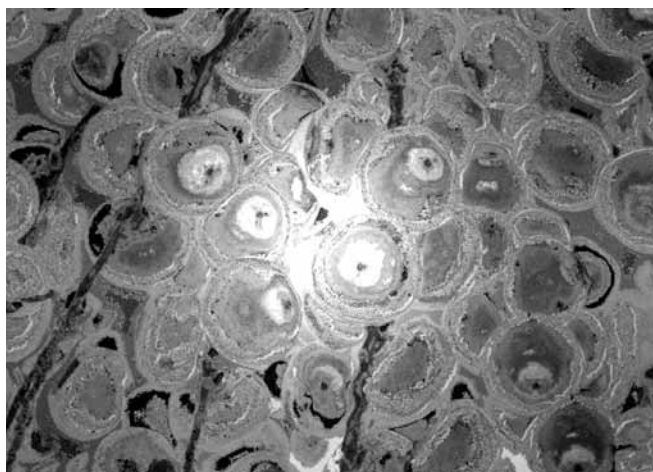
Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida <i>(Quick Response Code, QR)</i>
	 + Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de las autoras.

Desde 1984, un pequeño grupo de investigadores organizados bajo la iniciativa de la Dra. María Cecilia Bastardo de Albornoz, asumieron el reto de iniciar el estudio sistemático de las enfermedades fúngicas, creando los Grupos de Trabajo en Micología de Venezuela (GTMV). Se conformaron ocho grupos en los estados Bolívar, Carabobo, Falcón, Lara, Monagas, Sucre y Zulia, así como en Caracas. Los GTMV proporcionaron un abordaje novedoso al estudio de las micosis, promoviendo el avance en el diagnóstico, la discusión de las distintas formas de presentación clínica, el estudio taxonómico de los aislamientos y la experiencia en el tratamiento, con especial énfasis en las micosis endémicas.

Con el esfuerzo de los GTMV que se han mantenido activos y facilitan su información cada año, se edita el Boletín Informativo "Las micosis en Venezuela", considerado su órgano divulgativo, donde se registra la casuística anual de cada Grupo de Trabajo en Micología, se publican casos clínicos, investigaciones desarrolladas e información de interés para quienes laboran en el campo de la micología. Esto ha permitido dar a conocer la situación epidemiológica de las micosis en Venezuela debido a que al no ser consideradas enfermedades de denuncia obligatoria por el sistema nacional de salud, era poca la

información existente en los registros sanitarios. A pesar del esfuerzo de los GTMV y la existencia de otros grupos de investigación y laboratorios públicos o privados que informan su estadística de forma aislada, aún existe un importante subregistro de estas enfermedades.

De los informes revisados durante 24 años, se obtuvieron 39 806 diagnósticos de micosis superficiales. La dermatofitosis fue la afección más frecuente ($n = 22\ 351$; 60.5%), seguida de pitiriasis versicolor ($n = 7015$; 19.0%), candidosis mucocutánea ($n = 6995$; 18.9%), y en menor frecuencia onicomycosis por mohos ($n = 416$; 1.1%), otomicosis ($n = 152$; 0.4%) y piedra negra/blanca ($n = 39$; 0.1%). En la micosis profunda (MP) se realizaron 2838 diagnósticos, de los cuales 2016 correspondieron a MP sistémica, distribuidos en orden de frecuencia de la siguiente manera: paracoccidiodomicosis 33.4% ($n = 674$), histoplasmosis 32.9% ($n = 663$), candidosis sistémica 17.0% ($n = 345$), criptococosis 5.9% ($n = 119$), aspergilosis 4.4% ($n = 89$), coccidiodomicosis 3.1% ($n = 63$), zigomicosis 1.8% ($n = 36$) y otras (feohifomicosis, lobomicosis y neumocitosis) 1.3% ($n = 27$). En



la MP localizada se registraron 822 casos, con una mayor frecuencia de cromoblastomicosis ($n = 553$; 67.3%), seguida de esporotricosis ($n = 220$; 26.8%) y micetoma ($n = 49$; 5.9%).

Los GTMV han demostrado que, por la cantidad de casos informados, las micosis superficiales constituyen un problema de salud pública por su alta morbilidad; aunque no ocasionan la muerte, pueden ser responsables de epidemias en grupos de riesgo y de suspensión temporal de las actividades realizadas por los pacientes. La importancia de la candidosis mucocutánea se ha venido entendiendo en los laboratorios diagnósticos, debido a su conocido comportamiento, poco uniforme, frente a los antifúngicos y los actuales informes de resistencia natural

o adquirida de ciertas especies. Esto implica no sólo el aislamiento e identificación de las especies responsables de candidosis mucocutáneas y sistémicas, sino también las causantes de candidosis vaginal; es importante resaltar la necesidad de realizar el antifungigrama (que debería ser tan de rutina como el antibiograma), especialmente en aislados provenientes de pacientes diabéticos y embarazadas, para evitar la prescripción de tratamiento farmacológico cuando se desconoce el patrón de susceptibilidad del aislado.

A lo largo de estos años, los GTMV han contado con la participación de personal altamente capacitado en el diagnóstico de micosis profundas, realizando extraordinarios aportes al conocimiento de los mecanismos de transmisión y expresiones clínicas de las micosis endémicas, permitiendo además, elaborar un mapa de las zonas endémicas en el país, lo que ha llevado a establecer que la procedencia o desplazamiento a estas áreas representa un dato epidemiológico de gran valor en la orientación diagnóstica de estas afecciones. Las zonas geográficas donde se encuentran los agentes productores de micosis profundas se localizan básicamente en las zonas subtropicales y templadas de las Cordilleras de los Andes, Sierra de San Luis, Cordillera de la Costa y Macizo Guayanés, con excepción de los agentes causales de coccidioidomicosis y cromoblastomicosis, cuyo hábitat son las regiones de clima seco y vegetación xerófila.

Resaltan con especial interés los casos de micosis profundas localizadas: cromoblastomicosis y esporotricosis. En Venezuela, la cromoblastomicosis fue descrita por primera vez por O'Daly en un paciente proveniente del estado Yaracuy, y se postuló que una planta espinosa, *Opuntia caribaea* (guazábara), era la transmisora del hongo. Desde la década de 1980, el estudio de la cromoblastomicosis en el país ha permitido: determinar que la zona endémica está localizada en la región árida de los estados Falcón, Zulia y Lara; establecer que se trata de una enfermedad rural, laboral y familiar, y detallar las características de los agentes involucrados e incluso, gracias

a los estudios de biología molecular, describir una nueva especie de *Cladophialophora*, denominada *C. yegresii* en honor a los aportes de Nicole Richard-Yegres y Francisco Yegres. Más del 70% de los casos provienen del estado Falcón, donde la intensa actividad de búsqueda de los pacientes en pueblos y caseríos realizada por el GTMV Falcón, ha permitido determinar las características clínicas de la enfermedad, la vía de transmisión y los posibles reservorios de los agentes. Estudios realizados en grupos familiares con cromoblastomicosis sugieren que se trata de una enfermedad multifactorial, en la cual inciden factores ambientales y de susceptibilidad genética, donde el componente heredable explicaría la endemia localizada en una zona bien delimitada del país en poblaciones sedentarias con tendencia a la endogamia. El comportamiento de la cromoblastomicosis y la esporotricosis en Venezuela podría considerarse único, debido a que en los informes mundiales revisados no se refiere tal cantidad de casos.

El aumento creciente en la incidencia de las micosis, los elevados costos en los tratamientos farmacológicos y la aparición de resistencia a los antifúngicos, son sólo tres aspectos relevantes que justifican el estudio de las micosis en Venezuela. El aporte que han dado los GTMV al conocimiento del comportamiento de las micosis, su incidencia, prevalencia y divulgación como problema de salud pública en el país es invaluable y consideramos debe mantenerse en el tiempo, tratando no sólo de comunicar la casuística anual sino también de unificar los criterios clínico-epidemiológicos que permitan realizar el seguimiento de la evolución epidemiológica de las poblaciones afectadas. Es de vital importancia la enseñanza de la micología a los futuros profesionales del área de ciencias de la salud, tanto a nivel de pregrado como de posgrado, con la finalidad de fomentar el diagnóstico de estas infecciones, preparar personal calificado, incentivar la creación de Unidades de Micología en hospitales a nivel nacional o la formación de nuevos grupos de trabajo en micología en zonas donde éstos no existen.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siic.salud.com

Las autoras no manifiesta conflictos de interés.

*** Nota de la redacción.** Las autoras hacen referencia al trabajo publicado en **Revista Iberoamericana de Micología** 30(1):39-46, Ene 2013. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

Agradecimiento: A todos quienes han integrado e integran los Grupos de Trabajo en Micología a lo largo de estos años, por sus valiosos aportes al estudio de las micosis en Venezuela, facilitado sus datos para elaborar la casuística editada en el boletín informativo "Las micosis en Venezuela". **Bolivia:** Ytalia Blanco, Ismery Cabello, Julman Cermeño, Julmery Cermeño, Gerardo Godoy, Isabel Hernández de Cuesta, Thamara Mender, Ixora Requena, Yida Orellan. **Caracas:** María B. de Albornoz, Mireya Mendoza, Ely Cavallera, Primavera Alvarado, María Elena Rico, Tony Álvarez, Elvia Díaz, Marilyn Puerta, Elio Villanueva. **Carabobo:** Rosa O. de Briceño, Fernando Gómez, Carolina Sánchez, Emperatriz de Díaz, Yudith E. Angulo. **Falcón:** Francisco Yegres, Nicole Richard-Yegres, Maigualida Pérez, Rosaura Hernández, Juan Chassaigne, Lairet G. Oberto P., Leila G. de Humbria, Leyla Humbria, Guillermo Fernández, Elsa Medina, Rene Nouel, Auristela Sánchez de Mirt, Omaira de Guanipa, Dilia Martínez Méndez, Yotzabet Saúl, Zaida Bracho. **Lara:** Carolina Rojas, Inmaculada Castro, Mayra González, Liselotte Aristimuño, Nancy Zambrano, Segundo Barroeta, Josefina Vicari. **Monagas:** Hilda Gómez, Sara Rodulfo, Henri Hernández A. **Sucre:** Josefa Díaz, Yenny Mujica, Annabella Smiter de Sanabria, Zuleika Medina, Mary Carmen Gómez, Urquia Zerpa. **Zulia:** Hernán Vargas-Montiel, Nieves Vargas de Caminos, Maritza Molero, Luzmila Mesa-Lie, Sofía R. de Valero. **Táchira:** Hugo Murzi, Orlando Ramírez, Luisa Remolina, Rosario Torres, Antonio Torres. **Trujillo:** José Escorza, Elina Rojas. **Barinas:** Irma Peña, Lendy Paredes, Rolando Hernández, Juan José Arias, Julio Tabares. **Mérida:** Isaura Graterol, Nacarid Alfonso.

Bibliografía recomendada

Albornoz MB: Distribución de las micosis profundas en Venezuela. Variaciones en el lapso 1984-1987. Boletín Informativo Las Micosis en Venezuela 10:5-11, 1988.

Arango M, Castañeda E. Micosis superficiales. En Arango M, Castañeda E: Micosis humanas, procedimientos diagnósticos, exámenes directos. Corporación para investigaciones biológicas, 2ª edición, pp. 21-33, 2003.

- Arenas R. Dermatofitosis en México. *Rev Iberoam Micol* 19:63-67, 2002.
- Barroeta S, Mejía de Alejo M, Franco de Arias C, Prado A, Zamora R. Cromomicosis en el Estado Lara. *Derm Venez* 24:134-137, 1988.
- Barroeta S. Bases clínicas para el diagnóstico de micetoma. Proc. I Simposio Internacional Micetoma 23-29, 1978.
- Borelli D, Pérez M y Molina T. Coccidioidomicosis: un caso más en el bosque muy seco tropical. *Derm Venez* 29(4):119-123, 1991.
- Calderón Garcidueñas AL, Piña Osuna K, Leal Moreno AM, López Cárdenas A, Cerda Flores RM. Características clinicopatológicas y distribución del número de autopsias de fallecidos por coccidioidomicosis en un hospital de referencia del noreste de México. *Gac Med Mex* 140:399-404, 2004.
- Campins H. Coccidioidomycosis in Venezuela. En: Libero Ajello, editor. *Coccidioidomycosis*, 1ª edición. The University of Arizona Press, pp. 279-285, 1967.
- Cermeño J, Cermeño J. Systemic mycosis associated to tuberculosis in Bolivar state, Venezuela, *Kasmera*, 36(1):39-44, 2008.
- Cermeño J, Hernández I, Godoy G, Cabello I, Cermeño J, Orellán Y, Blanco Y. Casuística de las micosis en el Hospital Universitario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar, Venezuela, 2002. *Invest Clín* 46(1):37-42, 2005.
- Cermeño JR, Hernández I, Cabello I, Cermeño JJ, Caraballo A, Godoy G. Grupo de Micología Experimental y Clínico Bolívar. Prevalencia de micosis superficiales y profundas año 2000. *Boletín informativo Las Micosis en Venezuela* 35:9-14, 2001.
- Davel G, Canteros C. Situación de las micosis en la República Argentina. *Rev Arg Microbiol* 39:28-33, 2007.
- Esterre P, Andriantsimahavandy A, Raharisoalo C. Natural history of chromoblastomycosis in Madagascar and the Indian Ocean. *Bull Soc Pathol Exot* 90:312-317, 1997.
- González Vivas R, Caleiras E, Torres Lugo A, Yegres F, Richard Yegres N. Cromomicosis: Estudio epidemiológico en un distrito de la zona semiárida del Estado Falcón, Venezuela. *Acta Cient Venez (Supl 1)*:202-204, 1988
- Grupos de Trabajo en Micología. Casuística de las micosis profundas. *Compilación 24 años de historia 1984-2008. Boletín Informativo Las Micosis en Venezuela* 42:10, 2009.
- Grupos de Trabajo en Micología. Casuística de las micosis superficiales y profundas. *Bol Infor Las Micosis en Venezuela* 11:5-7, 1988.
- Grupos de Trabajo en Micología. Casuística de las micosis superficiales y profundas. *Bol Infor Las Micosis en Venezuela* 32:32:8-10, 1998.
- Grupos de Trabajo en Micología. Casuística de las micosis superficiales y profundas. *Bol Infor Las Micosis en Venezuela* 43:7-13, 2011.
- Grupos de Trabajo en Micología. Casuística de las micosis. Casuística de las micosis en Venezuela 2010-2011. *Bol Infor Las Micosis en Venezuela* 43:9-10, 2011.
- Grupos de Trabajo en Micología. Micosis profundas. Comentarios de la casuística 1986-1987. *Bol Inf Las Micosis en Venezuela* 10:5-11, 1988.
- Homes J, Wenger F, Casa RG. Cromomicosis: Estudio de 50 casos observados en Maracaibo. *Kasmera* 1:127-187, 1983.
- Hoog de GS, Nishikaku AS, Fernandez-Zeppenfeldt G, Padin-González C, Burger E, Badali H, et al., Molecular analysis and pathogenicity of the *Cladophialophora carrionii* complex, with the description of a novel species. *Studies in Mycology* 58:219-234, 2007.
- Martínez Méndez D, Hernández Valles R. Ecología de la coccidioidomicosis en el municipio Falcón de la Península de Paraguaná, estado Falcón, Venezuela. *Rev Soc Ven Microbiol* 30:97-101, 2010.
- Mejía M, Serrano J, y Cols. El micetoma en Venezuela. Estudio de serie de casos en el estado Lara (1976-1996). Estudio multidisciplinario (biomédico) y epidemiológico de casos-familia versus no casos-familia (1996-1997). Informe Consejo Desarrollo Científico Humanístico y Tecnológico 1-20, 2000.
- Mendoza M, Díaz E, Alvarado P, Romero E, Bastardo de Albornoz M. Aislamiento de *Sporothrix schenckii* del medio ambiente en Venezuela. *Rev Iberoam Micol* 24:317-319, 2007.
- Mendoza M. Importancia de la identificación de levaduras. *Rev Soc Ven Microbiol* 25(1):15-23, 2005.
- Mirt JA, Sánchez-Mirt A. Coccidioidomicosis: siete casos en el estado Falcón, Venezuela. *Invest Clin* 29:71-78, 1988.
- Naranjo F, Marquez I, Gendzekhadze K, Zhang S, Fernández-Mestre M, et al., Human Leukocyte antigen class I and MICA haplotypes in a multicaso family with *Cladophialophora carrionii* chromoblastomycosis. *Tissue Antigens* 68:287-292, 2006.
- Naranjo F, Vilerá L, Arrese-Igor L, Richard-Yegres N, Yegres F, Chirino H, et al. Cromomicosis por *Cladophialophora carrionii*: Estudio del componente genético en la zona endémica de Venezuela. *Bol Soc Venez Microbiol* 8:67-70, 1998.
- Negróni R. Enseñanza de la micología médica. *Rev Iberoamer Micol* 15:7-9, 1998.
- O'Daly JA. Las cromoblastomycosis en Venezuela. En Memoria de la Primera Jornada Venezolana de Venereología y Dermatología. Lit y Tip del Comercio, Caracas 121-145, 1943.
- Olivero R, Domínguez A, Sánchez C, Di Liberti D. Diagnóstico de paracoccidioidomicosis en el Laboratorio de Micología de la Universidad de Carabobo durante 14 años (1992-2005). *Rev Soc Ven Microbiol* 27(1):349-363, 2007.
- Pérez C, Hernández Y, Guzmán M, Arias F, Nweihed L, Landaeta ME, Borges R, Madera C, Roselló A, Colella MT, Hartung C, Mata S. Estudio clínico-epidemiológico de la criptococcosis en Venezuela, años 1994-2003. *Kasmera* 37(2):140-147, 2009.
- Pérez-Blanco M, Hernández Valles R, Fernández Zeppenfeldt G, Yegres F. Micetoma: Reporte de tres casos en el estado Falcón, Venezuela. *Invest Clin* 37(1):61-73, 1996.
- Pérez Blanco M, Hernández Valles R, García Humbría L, Yegres F. Chromoblastomycosis in children and adolescents in the endemic area of Falcón State, Venezuela. *Med Mycol* 44(5):467-471, 2006.
- Pollack L. Histoplasmosis en Venezuela. Ensayo epidemiológico. *Act Med Venez* 1:150-152, 1953.
- Quintero MA, Padilla R, Laguna X, Sanchez Mirt A, Mirt JA. Estudio inmuno-epidemiológico y radiológico de la coccidioidomicosis en los habitantes de Pueblo Nuevo (Paraguaná, occ. Falcón). *Boletín Informativo Las Micosis en Venezuela* 9:11-12, 1987.
- Richard Yegres N, Yegres F, Zeppenfeldt G. Cromomicosis: endemia rural, laboral y familiar en Venezuela. *Rev Iberoam Micol* 9:38-41, 1992.
- Richard Yegres N, Yegres F. La endemia de cromomicosis en Venezuela: una estrategia para su control. *VITAE Academia Biomédica Digital* 24:1-13, 2005. [citado en junio 2011] Disponible en URL:http://caibco.ucv.ve/caibco/CAIBCO/Vitae/Vitae_Veinticuatro/Articulos/Micologia/ArchivosHTML/Intro.htm.
- Ruiz A, Cirocco A, Rodríguez H. Micosis cutáneas profundas: estudio retrospectivo desde 1997 hasta el 2001 en la consulta de Micología del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas. *Dermatol Venez* 42(1):35-37, 2004.
- San Blas G, Niño Vega G, Barreto L, Hebel BF, Bagagli E, Olivero R, Poncio MR. Primers for clinical detection of *Paracoccidioides brasiliensis*. *J Clin Microbiol* 43(8):4255-4257, 2005.
- Serrano JA, Sandoval AA. Micetoma. Revisión. *Rev Soc Ven Microbiol* 23(1):70-79, 2003.
- Serrano JA. El actinomicetoma en Venezuela. *Boletín informativo Las Micosis en Venezuela* 9:12-17, 1987.
- Serrano JA. Reseña de las micosis humanas en Sudamérica. *Rev Soc Ven Microbiol* 21(2):67-77, 2001.
- Vargas Montiel H, Martínez Méndez D, Hernández Valles R. Cromomicosis. En: Vargas Montiel Editor. *Las Micosis en Venezuela*. 2 edición. En prensa.
- Vargas Montiel H. Cromomicosis en el Estado Zulia. *Derm Venez* 20:41-49, 1982.

Información relevante

Aportes recientes para el estudio de las micosis en Venezuela

Respecto a la autora

Dilia Martínez Méndez. Médica micóloga, Laboratorio de Microbiología, Programa de Medicina, Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda, Estado Falcón, Venezuela



Respecto al artículo

El aporte de los Grupos de Trabajo en Micología al conocimiento del comportamiento de las micosis, su incidencia, prevalencia y divulgación como problema de salud pública en el país es invaluable y debe mantenerse en el tiempo, tratando no sólo de informar la casuística anual sino también de unificar los criterios clínico-epidemiológicos que permitan realizar seguimiento de la evolución epidemiológica.

La autora pregunta

Debido a su elevada morbilidad, las micosis superficiales pueden considerarse un problema de salud pública.

En la investigación realizada en Venezuela, ¿cuál fue la micosis superficial hallada con mayor frecuencia?

- A) Otomicosis.
- B) Onicomycosis.
- C) Pitiriasis versicolor.
- D) Dermatofitosis.
- E) Ninguna de las mencionadas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/137062

Palabras clave

micosis superficial, micosis profunda, micosis endémica, casuística, micología, zona endémica

Key words

superficial mycosis, deep mycosis, endemic mycosis, casuistic, mycology, endemic area

Lista de abreviaturas y siglas

GTMV, Grupos de Trabajo en Micología de Venezuela; MP, micosis profunda.

Cómo citar *How to cite*

Martínez Méndez DK, Hernández Valles RC, Mendoza M, Alvarado P. Aportes recientes para el estudio de las micosis en Venezuela. *Salud i Ciencia* 22(3):283-6, Oct 2016.

Martínez Méndez DK, Hernández Valles RC, Mendoza M, Alvarado P. Recent contributions in the study of mycosis in Venezuela. Salud i Ciencia 22(3):283-6, Oct 2016.

Orientación Epidemiología

Conexiones temáticas Infectología, Salud Pública

Resúmenes de novedades seleccionadas por el Comité de Redacción y los especialistas que integran la dirección científica de SIIC. Las fuentes de los artículos forman parte de SIIC Data Bases*, cuyo repositorio se compone por alrededor de 160 000 documentos publicados en 4000 fuentes estratégicas**, cifras éstas en constante crecimiento.

Conceptos categóricos

Consumo de sal

Existen pruebas concluyentes de que el consumo elevado de sal se asocia con hipertensión arterial, que aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), incluido el accidente cerebrovascular o la enfermedad coronaria. Para disminuir la presión arterial se recomienda limitar el consumo de sal, a 5 g/día, según señala la Organización Mundial de la Salud [*Public Health Nutrition* 17(11):2459-2466].

Opioides epidurales

Los opioides administrados en el espacio epidural tienen potentes acciones analgésicas y anestésicas, sin aumento de la depresión respiratoria [*Journal of Postgraduate Medicine* 61(1):27-31].

Osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad ósea sistémica progresiva caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con un consecuente incremento de la fragilidad ósea y susceptibilidad a fracturas. Los ancianos son la población de mayor riesgo, y dado que se espera un incremento de la población mundial de entre 60 y 80 años, la osteoporosis y las fracturas asociadas tendrán un creciente impacto sobre la salud [*Nutrition Research Reviews* 27(2):268-283].

Trastorno bipolar

Los pacientes con trastorno bipolar presentan una disminución de la expectativa de vida de aproximadamente 20 años. La enfermedad cardiovascular es una de las causas principales de dicha disminución. En coincidencia, estos pacientes generalmente tienen factores de riesgo cardiovascular como el sobrepeso, la dislipidemia, el tabaquismo y la diabetes. Esto podría vincularse con el tratamiento antipsicótico y los procesos fisiopatológicos asociados con la enfermedad [*Bipolar Disorders* 17(5):518-27].

Sobrepeso en niños en Europa

La prevalencia de sobrepeso y obesidad aumentó en niños en edad escolar en Europa. Los posibles determinantes comprenden los factores dietarios y la actividad física y el tiempo empleado en actividades sedentarias, como mirar televisión o el uso de la computadora [*Public Health Nutrition* 17(11):2528-2536].

Anemia drepanocítica

Según lo estimado, más del 95% de los niños con anemia drepanocítica que viven en países desarrollados llegan a la adultez. Un porcentaje considerable de estos pacientes presentarán manifestaciones clínicas a partir de la adolescencia. Dichos cuadros incluyen la hipertensión pulmonar, la insuficiencia renal y los trastornos neurosensoriales y su presencia implica la necesidad de intensificar el tratamiento [*British Journal of Haematology* 164(5):630-635].

Commotio cordis

Las taquiarritmias ventriculares mortales en ausencia de enfermedad cardíaca (por traumatismos torácicos o *commotio cordis*) fueron reconocidas como una nueva causa de muerte súbita en los atletas [*American Journal of Cardiology* 116(9):461-468].

Aumento de la incidencia de estrés postraumático luego de un terremoto

BMC Psychiatry 16(188), 2016

Changsha, China

Los terremotos son catástrofes naturales que generan una cantidad significativa de muertes y daños. Entre sus consecuencias se incluye la aparición de enfermedades mentales como el trastorno por estrés postraumático (TEPT). Este trastorno es generado por un suceso traumático y, según lo informado, es la enfermedad mental más frecuente luego de una catástrofe natural. No obstante, no se cuenta con información concluyente sobre la incidencia de TEPT luego de un terremoto. La falta de información podría deberse a la heterogeneidad de las catástrofes y de las herramientas de evaluación empleadas en los estudios. Contar con información sobre la incidencia de TEPT luego de un terremoto es importante para crear políticas de salud pública y hallar intervenciones terapéuticas eficaces.

El presente estudio de revisión sistemática y metanálisis se llevó a cabo con el fin de evaluar la información disponible sobre la incidencia de TEPT en supervivientes de terremotos.

Los autores realizaron una búsqueda de estudios en las bases de datos PubMed, Embase, *Web of Science* y *Psycarticles* y la reseña sistemática se realizó de acuerdo con los criterios *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). También se revisaron las referencias incluidas en los estudios seleccionados con el fin de hallar más información relevante. Sólo se incluyeron investigaciones observacionales en los cuales se evaluó la incidencia de TEPT luego de al menos un mes del terremoto. Dicha evaluación debía ser realizada según los criterios diagnósticos vigentes de TEPT. Los estudios incluyeron un mínimo de 300 participantes.

Los datos fueron analizados y extraídos en forma independiente por dos investigadores. La evaluación incluyó el análisis de la calidad de los estudios según el diseño, las herramientas utilizadas y la cantidad y las características de los participantes, entre otros aspectos.

El análisis de la información tuvo lugar mediante el programa estadístico R versión 3.2.0. La incidencia combinada de TEPT fue estimada mediante la transformación de Freeman-Tukey. La realización de análisis de subgrupos permitió identificar variables relacionadas con la heterogeneidad de los resultados como el momento de evaluación del TEPT, el sexo, el nivel educativo, el estado civil, el daño de la vivienda o la pérdida de allegados del participante y el daño corporal o la observación de muertes. El análisis de sensibilidad permitió evaluar la influencia de la calidad de los estudios sobre la incidencia de TEPT.

La selección realizada resultó en la inclusión de 46 estudios en los cuales se evaluaron las consecuencias de terremotos de 4.3 a 9 grados

en la escala de Richter, ocurridos entre 1999 y 2013. El período de seguimiento aplicado fue de entre 1 y 60 meses. Sólo seis de los estudios fueron longitudinales, en tanto que el resto fueron de corte transversal. Además, en 40 de las investigaciones la evaluación del TEPT tuvo lugar mediante la aplicación de cuestionarios autoaplicados, en tanto que en los seis estudios restantes se efectuaron entrevistas clínicas.

El análisis incluyó la valoración de una población de 76 101 supervivientes, de los cuales 17 706 presentaron TEPT. La incidencia de TEPT varió de entre 1.2% y 82.64%. En coincidencia, la evaluación de los estudios indicó un nivel elevado de heterogeneidad. La incidencia combinada de TEPT fue 23.66%. Mientras que la incidencia hallada entre los individuos diagnosticados durante los nueve meses posteriores al terremoto fue 28.76%, la incidencia hallada entre los supervivientes evaluados con posterioridad fue 19.48%.

En los estudios en los cuales se incluyeron períodos de seguimiento más prolongados se halló una incidencia inferior de TEPT, en comparación con los estudios con seguimientos más breves. La incidencia de TEPT fue superior entre las mujeres, en comparación con los hombres, y entre los participantes con un nivel educativo más bajo, en comparación con los participantes con un nivel educativo superior. La incidencia de TEPT también fue mayor entre las personas que sufrieron daños en sus viviendas, perdieron un allegado, sufrieron daños físicos o presenciaron muertes.

De acuerdo con los resultados obtenidos en el presente metanálisis, la incidencia de TEPT entre los supervivientes de los terremotos fue 23.66%. Dicha incidencia es muy superior en comparación con la incidencia hallada en supervivientes de inundaciones o accidente cerebrovascular (ACV). En coincidencia, los terremotos son eventos muy devastadores y destructivos que se producen sin previo aviso y afectan la salud física y mental y la propiedad del individuo. Lo antedicho pone de manifiesto la importancia de contar con políticas de rehabilitación en salud mental para los supervivientes de terremotos.

En coincidencia con lo informado en estudios anteriores, la incidencia de TEPT fue mayor al evaluar a los supervivientes antes de los nueve meses posteriores al terremoto, en comparación con lo observado a más largo plazo. Asimismo, en concordancia con otros autores, tanto el daño a la propiedad como la pérdida de un allegado, el daño físico y la observación de fallecimientos contribuyeron con la heterogeneidad de la incidencia de TEPT. Más aun, tanto el sexo como el nivel educativo pueden generar diferencias de incidencia de TEPT luego de un terremoto, ya que las mujeres y el nivel educativo bajo se asociaron con una frecuencia superior de la enfermedad.


Entre las limitaciones del presente análisis, los autores destacaron que el diagnóstico con TEPT generalmente tuvo lugar mediante cuestionarios

* SIIC DB clasifica y produce información en tres idiomas (español, portugués e inglés). Es la única de origen iberoamericano citada junto a Medline, Science Citation Index, Embase y otras bases de renombre internacional.

** Consulte la Lista Maestra de Revistas de SIIC en www.siic.com/Imr/listamrev.php/Imf

autoadministrados. Además, la realización de un análisis de subgrupos impidió identificar las fuentes principales de heterogeneidad, a pesar del nivel elevado de heterogeneidad entre los estudios incluidos. Tampoco fue posible analizar la incidencia de TEPT según la edad, la religión, la nacionalidad, el apoyo social y el genotipo. Es posible que el genotipo influya sobre la incidencia de TEPT luego de un terremoto, al igual que la interacción entre los genes y el entorno. Es necesario contar con estudios adicionales que permitan evaluar otros factores de riesgo potenciales de TEPT luego de un terremoto.

Puede indicarse que uno de cada cuatro supervivientes de un terremoto presentan TEPT. Es decir, las catástrofes naturales pueden tener un nivel considerable de influencia sobre la salud mental de los supervivientes. En consecuencia, es importante contar con intervenciones psicológicas eficaces que constituyan una política de salud pública para aplicar a los supervivientes de los terremotos. La realización de estudios adicionales permitirá obtener conclusiones acerca de la influencia de otros factores como el genotipo sobre la incidencia de TEPT luego de un terremoto.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/153380

Tratamiento del dolor en pacientes con neuropatía diabética periférica

Acta Anaesthesiologica Scandinavica 59(2):147-159, Feb 2015

Guangzhou, China

Se estima que actualmente hay 285 millones de personas diabéticas en el mundo y que éstas ascenderán a 438 millones en 2030. Entre las complicaciones que se observan en los pacientes diabéticos es frecuente la aparición de neuropatía diabética periférica (NDP). En Europa y los EE.UU. se halló que entre el 16% y 26% de los pacientes diabéticos presentaba NDP, en tanto que, en aproximadamente el 50% de los casos, la diabetes se había diagnosticado hacía 25 años o más.

Las manifestaciones de la NDP se deben a la pérdida progresiva de las fibras nerviosas e incluyen dolor neuropático, ardor, hormigueos y disminución o pérdida de la sensibilidad a la temperatura. En el 10% a 30% de los casos, el dolor es lo suficientemente intenso para requerir tratamiento; en estos pacientes disminuye de manera significativa la calidad de vida, el dolor interfiere con el descanso nocturno y puede acompañarse de síntomas de ansiedad y depresión.

En la actualidad no se cuenta con tratamientos aprobados para restaurar la función nerviosa; no obstante, habitualmente se indica un control estricto de la glucemia y pautas para el manejo del dolor. Entre los fármacos utilizados se encuentran los antidepresivos, los antiepilépticos, los opioides y los analgésicos. La *European Federation of Neurological Societies* recomienda el uso de duloxetina, gabapentín y pregabalina como tratamientos de primera línea. La información científica que sustenta el uso de pregabalina es de nivel A. Al igual que el gabapentín, la pregabalina modula el flujo de calcio e influye en la neurotransmisión del ácido gamma amino-

butírico, con efectos analgésicos, antiepilépticos y ansiolíticos.

La mayoría de los estudios aleatorizados y controlados, referidos al uso de la pregabalina, mostró que este agente disminuye significativamente el dolor asociado con la NDP. Sin embargo, 2 investigaciones hallaron que las diferencias entre los resultados obtenidos con el tratamiento y con el placebo no fueron significativas. En otros estudios se encontró que la proporción de pacientes que obtuvo una reducción de al menos 50% en el dolor fue similar en los sujetos tratados con pregabalina o en aquellos que recibieron placebo.

El objetivo de la presente investigación fue estudiar la eficacia y la seguridad del uso de la pregabalina en la NDP mediante un metanálisis de ensayos clínicos, aleatorizados, controlados con placebo y efectuados a doble ciego, para obtener resultados más completos basados en información actualizada.

En julio de 2014 se realizaron búsquedas en Medline, Embase y el *Cochrane Central Register of Controlled Trials* de ensayos aleatorizados, a doble ciego, controlados con placebo y publicados en inglés sobre el uso de pregabalina para tratar el dolor asociado con la NDP. Los principales resultados evaluados fueron la puntuación promedio del dolor después del tratamiento con pregabalina y la proporción de pacientes que tuvo una reducción del dolor de por lo menos el 50%.

Los investigadores identificaron 9 estudios que, en conjunto, evaluaron a 2056 participantes. El análisis mostró que la pregabalina fue significativamente superior al placebo para mejorar el promedio de las calificaciones del dolor (diferencia media [DM] = -0.79; $p < 0.001$). También, la pregabalina redujo el dolor en al menos el 50% por debajo de la línea de base en una proporción significativamente mayor de pacientes que la disminución obtenida con placebo (riesgo relativo [RR] = 1.54; $p < 0.001$). Los pacientes tuvieron mayor probabilidad de informar que su estado había "mejorado" después de la administración de pregabalina, respecto del grupo placebo (RR = 1.38, $p < 0.001$). En relación con la calidad del sueño, la pregabalina generó una mayor mejoría que el placebo (DM = -0.88; $p < 0.001$). Los pacientes en tratamiento con pregabalina presentaron efectos adversos leves en mayor medida que los que tuvieron los sujetos que recibieron placebo.

A partir de los estudios incluidos en este metanálisis, los autores señalan que la pregabalina mostró efectos clínicos beneficiosos, significativos, al disminuir el dolor (puntaje promedio de dolor) y alcanzar una reducción de al menos un 50% en el dolor de los pacientes con NDP. Además, el fármaco alivió en forma significativa la interferencia con el sueño relacionada con el dolor.

Al estudiar el abandono del tratamiento debido a los efectos adversos, los investigadores hallaron que la pregabalina aumentó la probabilidad, en relación con el placebo, de que los pacientes presentaran mareos, somnolencia, edemas periféricos, aumento de peso, astenia y euforia. Por otra parte, la información científica disponible mostró que el fármaco no parece aumentar el riesgo de cefaleas, diarrea, ambliopía, lesiones accidentales o infecciones. En el análisis de sensibilidad, todos los resultados evaluados

en los modelos fueron sólidos, con excepción de los valores obtenidos para la constipación y la sequedad de la mucosa bucal; no obstante, en los pacientes que recibieron placebo, las tasas fueron significativamente inferiores.

En 3 de los estudios incluidos en el presente metanálisis se compararon los resultados del uso de dosis diarias de 300 mg y 600 mg de pregabalina. La tasa de abandono del tratamiento con la dosis de 600 mg fue significativamente mayor y, en particular, estuvo asociada con la somnolencia y los mareos. Sin embargo, ambas dosis se relacionaron con niveles similares respecto del efecto terapéutico, el número de pacientes que respondieron y las tasas de abandono del tratamiento por falta de eficacia. Por el contrario, un estudio de 2008 mostró mayor eficacia con la dosis de 600 mg diarios de pregabalina, pero la metodología utilizada en ambas investigaciones fue diferente.

Los autores señalan que la pregabalina mostró beneficios similares al gabapentín en comparación con el placebo.

Los resultados obtenidos en este metanálisis contrastaron con los de 5 investigaciones incluidas, en las que no se encontraron diferencias significativas entre los grupos tratados y de control. En 3 de los estudios con resultados negativos, éstos podrían atribuirse al diseño del estudio o a la población seleccionada.

Dos de las características que diferenciaron este metanálisis de otros previos, con resultados similares, fue la descripción sistemática de los efectos adversos detectados y la obtención de datos para fundamentar que la pregabalina disminuyó las alteraciones del sueño debidas al dolor, lo que demostró superioridad con respecto al placebo.

Según manifiestan los investigadores, se requiere realizar más estudios para evaluar los mecanismos por los cuales el tratamiento con pregabalina se asoció con aumento de peso. Los tratamientos que se extendieron menos de 14 semanas no mostraron efectos significativos sobre el nivel de la glucemia ni de la hemoglobina glucosilada.

Entre las limitaciones del estudio, los autores señalaron que sólo incluyeron publicaciones en inglés y, en general, no incorporaron estudios de muestras pequeñas al análisis. Además, no fue posible estudiar la eficacia y la seguridad del tratamiento a largo plazo.

Este metanálisis demostró que la pregabalina fue superior al placebo para aliviar el dolor provocado por la NDP y mitigar las alteraciones del sueño. La utilización del fármaco aumentó el riesgo de que el paciente presentara efectos adversos leves, que aumentaron de intensidad al incrementar la dosis, sin efectos superiores aparentes sobre la eficacia.

Los autores consideran necesaria la realización de nuevas investigaciones sobre el papel de la pregabalina en el tratamiento del dolor asociado con la NDP, la eficacia y la seguridad de las distintas dosificaciones y la duración del tratamiento. También, proponen analizar la eficacia y la seguridad del tratamiento a largo plazo en diferentes grupos étnicos.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/144490

Presión arterial en la estenosis asintomática de la válvula aórtica

Circulation 134(6):455-468, Ago 2016

Copenhague, Dinamarca

En pacientes con estenosis de la válvula aórtica (EVA) es frecuente observar hipertensión arterial (HTA), fenómeno que se relaciona con la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI) que progresa, y mayor morbimortalidad cardiovascular. Si bien la modificación de los factores de riesgo puede disminuir la aterosclerosis, la reducción de los niveles de colesterol mediante estatinas no afecta la progresión de la EVA.

La HTA es un factor de riesgo modificable en sujetos con EVA asintomática, y provoca mayor carga sobre el VI y modificaciones en su estructura, disfunción sistólica y diastólica y disnea, de manera independiente de la gravedad de la estenosis. En individuos con EVA se recomienda buscar la normalización de la presión arterial (PA), pero niveles demasiado bajos de este parámetro podrían ser perjudiciales. No existen por el momento recomendaciones sobre los valores ideales de PA en pacientes con EVA asintomática, por lo que el objetivo del presente estudio fue identificar estos niveles.

Se realizó un análisis de información obtenida en el estudio SEAS, ensayo multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego, en el que se evaluó si la combinación de simvastatina y el ezetimibe se asociaba con menor necesidad de reemplazo de la válvula aórtica y menor morbimortalidad en 1873 sujetos de 45 a 85 años con EVA leve a moderada asintomática, en comparación con placebo. Se excluyeron los pacientes con insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus o aterosclerosis. En el presente estudio se evaluó la correlación entre la PA sistólica (PAS) y la PA diastólica (PAD) con la mortalidad por todas las causas y otros resultados durante el seguimiento prospectivo de pacientes con EVA leve a moderada sin síntomas. Se constataron mediciones adecuadas de la velocidad aórtica máxima y la PA en 1767 individuos, que fueron incluidos en este análisis.

Se midió la PA al inicio del ensayo, tras 8 y 24 semanas y luego dos veces por año; se solicitó a los individuos que hubieran ayunado por al menos 12 horas y que descansaran por 5 minutos antes de la determinación de la PA, realizada en posición sentada, y se realizaron 3 mediciones. Se tomó como valor de PA de cada participante el promedio de todas las mediciones realizadas durante la investigación. Se realizaron ecocardiogramas transtorácicos y se calculó el área de la válvula aórtica, las dimensiones del VI, el grosor de la pared y la presencia de hipertrofia mediante métodos estandarizados. Se consideró que había EVA leve si la velocidad aórtica máxima era < 3.0 m/s, y moderada si ésta era > 3.0 m/s. Para el análisis estadístico se utilizó el método de Kaplan-Meier, el de Cox, el de Anderson-Gill y el de Kruskal-Wallis, y se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

En todos los pacientes había mediciones basales de la PA, y en el 92%, 90%, 88% y 84% de ellos había registros tras 1, 2, 3 y 4 años, respectivamente. En promedio, la PAS se redujo en 4 mm Hg y la PAD, en 3 mm Hg, durante estos cuatro años. Al finalizar el estudio faltaba

más del 90% de las mediciones de la PA, por lo que se tomó el promedio acumulado de los cuatro años previos. La proporción de mujeres en cada rango de PA fue mayor a mayor PAS, la mayor edad se asoció con mayor PAS y menor PAD, mientras que la presión del pulso se relacionó con la PAS. En la mitad de los pacientes se constató el antecedente de HTA, pero sólo se observó este antecedente en el 13% de aquellos con PAS < 120 mm Hg. La PAS baja no se asoció con peor perfil de riesgo debido a que los pacientes eran más jóvenes, tenían menor hipertrofia del VI y recibían menos diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueantes de los receptores de angiotensina. No se observó diferencia entre las distintas categorías de PA en cuanto a la velocidad aórtica máxima.

Tras una mediana de seguimiento de 4.3 años, 188 individuos habían fallecido y 504 se habían sometido a reemplazo de la válvula aórtica; 148 murieron antes de este procedimiento, 17 dentro de los 30 días posteriores a la intervención y 23 luego del primer mes. Se identificaron 95 muertes de causa cardiovascular, 66 accidentes cerebrovasculares (ACV), 38 infartos de miocardio y 80 eventos de insuficiencia cardíaca. La PA normal a levemente alta (entre 120 y 159 mm Hg para la PAS y 70 a 89 mm Hg para la PAD) se asoció con menor incidencia de todos los resultados, excepto por la de ACV, que fue menor en la menor categoría de PA. En los distintos grupos según la presión de pulso, la incidencia de estos resultados fue similar. El riesgo de muerte, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca fue menor en el grupo de PA de 130/80 mm Hg, mientras que el de ACV aumentó exponencialmente en sujetos con PA $> 130/80$ mm Hg. La PAD baja se relacionó con muy bajo riesgo de ACV pero mayor riesgo de infarto e insuficiencia cardíaca, y si bien el reemplazo de válvula no se correlacionó fuertemente con la PA, el riesgo fue mayor a mayor PAD y menor presión de pulso. Al tomar como valores de referencia la PAS de 120 a 139 mm Hg, la PAD de 70 a 79 mm Hg y la presión de pulso de 60 a 69 mm Hg (asociadas con la menor tasa de eventos), la mortalidad por todas las causas se correlacionó con valores de PAS < 120 mm Hg, PAD > 90 mm Hg y presión de pulso < 50 mm Hg, tras ajustar los resultados por sexo, edad, antecedente de HTA, hipertrofia del VI y gravedad de la EVA. Los niveles mayores de PAD se relacionaron en forma congruente con cada resultado, mientras que los valores bajos de PAD se asociaron con insuficiencia cardíaca. La PAS baja, pero no la alta, se relacionó con mayor riesgo de muerte e infarto de miocardio.

En el análisis de la PA como una covariable que fluctúa en el tiempo, la PAS baja se relacionó con mayor tasa de eventos adversos, en comparación con la PA alta. Los niveles de PAS < 130 mm Hg se asociaron significativamente con la mortalidad por todas las causas y el reemplazo de la válvula aórtica, mientras que la PAD alta o baja no se relacionó con peores resultados. La correlación entre la PAS y el riesgo de ACV fue más lineal que las otras asociaciones. Los valores de PAS de entre 130 y

139 mm Hg se asociarían con mejor supervivencia cuando los valores de PA fueron de 60 a 90 mm Hg, mientras que el *hazard ratio* (HR) de mortalidad fue de 1.7 para la PAS > 160 mm Hg ($p = 0.033$), de 1.6 cuando ésta es de 120 a 129 mm Hg ($p = 0.039$) y de 1.6 cuando es < 120 mm Hg ($p = 0.047$), tras ajustar los resultados por la variación en la PAD y la edad. La PAS de 140 a 159 mm Hg no se asoció con una supervivencia significativamente peor ($p = 0.167$). Al analizar por separado los individuos con EVA leve y aquellos con cuadros moderados (con ajuste por edad y sexo), se observó que en los primeros la mayor PAD se asociaba con todos los resultados excepto el reemplazo valvular, mientras que en los segundos, la menor PAD se relacionó con mayor riesgo de mortalidad por todas las causas e insuficiencia cardíaca; en ambos grupos, la PAS baja fue un factor de riesgo, y en aquellos con formas leves, pero no los sujetos con EVA moderada, la PAS alta se asoció con mayor riesgo de infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular. No se observó una relación fuerte entre la presión de pulso y los resultados, pero en individuos con valores < 50 mm Hg y EVA leve el riesgo de mortalidad por todas las causas fue mayor.

En otros análisis de subgrupos se halló que en pacientes > 75 años con antecedente de HTA y PAD > 90 mm Hg, la supervivencia era menor (HR 3.5, IC 95%: 1.5 a 7.8, $p = 0.003$), así como en sujetos > 75 años sin este antecedente pero con PAS < 120 mm Hg (HR 6.0, IC 95%: 2.1 a 16.8, $p = 0.001$) y en individuos < 75 años con antecedente de HTA y PAS < 120 mm Hg (HR 5.3, IC 95%: 1.8 a 15.8, $p = 0.003$) o PAS > 160 mm Hg (HR 2.3, IC 95%: 1.1 a 5.0, $p = 0.033$). El uso de medicación antihipertensiva no modificó considerablemente estos resultados.

El promedio de PAD > 90 mm Hg se asoció con significativamente con mayor riesgo de eventos adversos, y tanto la PAS como la PAD bajas fueron perjudiciales. La EVA leve se asoció con mayor riesgo de infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular en presencia de PAS alta, por lo que los niveles ideales de PA serían de 130 a 139 mm Hg y de 70 a 90 mm Hg (PAS y PAD, respectivamente). Previamente se había informado que en sujetos con EVA asintomática la HTA se asociaba con mayor riesgo de remodelación concéntrica y mortalidad. No se observó relación entre el riesgo y el antecedente de HTA o el consumo de antihipertensivos. La PAD baja en sujetos con EVA moderada se relacionó con la mortalidad por todas las causas y la insuficiencia cardíaca, probablemente por la menor presión de perfusión miocárdica asociada. Se desconoce la causa precisa por la que la PAS baja se vincula con peores resultados. Los autores concluyen que en individuos con EVA asintomática el objetivo de PAD debería ser de 80 mm Hg, con una PAS de 130 a 139 mm Hg, y que se debe evaluar cuidadosamente a sujetos con PA $< 120/70$ mm Hg dado que el pronóstico sería peor.

+ Información adicional en
www.siic.salud.com/dato/resiic.php/153004

Remita su carta a expertos.siic@siicsalud.com. El estilo de redacción puede consultarse en www.siicsalud.com/instrucciones_sic_web.php

Consumo de medicamentos de venta libre en la Argentina



Sr. Editor:

Coincido plenamente con la autora del artículo *Reflexiones bioéticas sobre el consumo de medicamentos de venta libre en la Argentina*¹ en que, desde la perspectiva de la bioética para el ejercicio de la autonomía de los pacientes, a la hora de consumir medicamentos, más aún aquellos de venta libre, se requiere de información suficiente, entendible y de fácil acceso. Teniendo en cuenta que los medicamentos son un bien social, se establece que sean tratados como tales y no como un simple bien de consumo masivo, por lo que su uso debe ser supervisado por un profesional de la salud. Además, se agrega en el artículo que los sistemas de salud necesitan políticas que aseguren el acceso y el uso racional de los fármacos, los cuales deben ser seguros y eficaces. Estas políticas deben estar delineadas para lograr la equidad en el acceso a los medicamentos, sobre todo de aquellos considerados esenciales, así como la promoción para el uso racional de los medicamentos, asegurando el fortalecimiento de estándares de calidad en los sectores públicos y privados.

El uso inadecuado de fármacos trae como consecuencia un alto índice de morbimortalidad, con considerable perjuicio para el paciente en cuanto a la falta de resultados positivos y a la incidencia de reacciones farmacológicas adversas. Además, se debe cumplir con criterios éticos en la venta de medicamentos, requieran o no receta. Más aún cuando se sabe que los pacientes, entre pagar la consulta o comprar los medicamentos, optan por lo segundo, reforzando de esta manera la tendencia a la automedicación de los fármacos de venta libre. La promoción, propaganda o publicidad de los medicamentos de venta sin receta no debe inducir a su uso indiscriminado, innecesario, incorrecto o inadecuado; tampoco debe sugerir que su empleo puede retrasar o evitar la consulta a un profesional de la salud ni la realización de procedimientos diagnósticos o de rehabilitación. En apoyo al uso racional de los medicamentos de venta libre se debería promover la consulta al profesional de la salud y la lectura del inserto o prospecto que acompaña al producto.

La salud y el acceso a los medicamentos son un derecho del hombre, acorde con el desarrollo de la sociedad, por razones de justicia distributiva. El Estado tiene la obligación moral y política de garantizar esto y así llegar a la eficiencia en el uso de los medicamentos. En la medida que se vaya alcanzando una utilización más racional de

los medicamentos se hará más eficiente el uso de fármacos por la sociedad. Como parte de una cultura responsable en términos de la protección de la salud en general, debe instruirse a la población acerca de los peligros y los beneficios del uso de medicamentos, por medio de la promoción y educación para la salud, herramienta básica de la salud pública.

Myriam L. Medina

Doctora, Universidad Nacional del Nordeste, Especialista en Salud Pública Magister en Ciencias de la Salud y Medio Ambiente Docente-investigadora, Profesora, Cátedra de Metodología de la Investigación Científica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste; Jefa Unidad de Investigación, Hospital Pediátrico Dr. Avelino Castellán, Resistencia, Argentina

1 Medicina para y por Residentes 5(3):21-23, Mar 2016

Repercusiones de la Conferencia Las Complicaciones Cardiometabólicas del Síndrome Metabólico



Sr. Editor:

El Dr. Fernando Filippini, en la jornada del Ciclo de Entrevistas a Expertos del programa ACiSE de Fundación SIIC, entre otros importantes aportes, comentó que el síndrome metabólico incluye entre sus criterios la tolerancia alterada a la glucosa, las cifras de presión arterial elevadas, el perímetro de cintura por encima de lo normal y la alteración lipídica. Al ser factores de riesgo en un mismo individuo aumentan sus posibilidades de padecer enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, esteatohepatitis, etcétera. Los pacientes portadores están aumentando en todo el mundo y tienen la concomitante característica de obesidad central (localizada en el abdomen) y resistencia a la insulina.

Al ser consecuencia de malos hábitos de vida (por ejemplo, el consumo de bebidas gaseosas o azucaradas, el exceso de carbohidratos simples y grasas), se impone, en principio, un abordaje con una estrategia no farmacológica.

El plan terapéutico requiere médicos y nutricionistas con enfoque multidisciplinario, y es imprescindible convencer al paciente de la necesidad de cambiar el estilo de vida, que incluye perder peso, ingerir menos carnes rojas, sal, grasas saturadas, hidratos

de carbono refinados, aumentar el ingreso de vegetales y frutas, y realizar actividad física controlada, persistente, adecuada para la edad, el estado físico y las posibilidades de cada individuo.

Como se puede apreciar, la estrategia no farmacológica que implica un cambio en el estilo de vida es muy beneficiosa para el paciente, con bajo costo y alta eficacia.

Carlos Eduardo Gibilbank

Medicina Interna, Profesional de Planta, Hospital Interzonal General de Agudos General José de San Martín, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Psoriasis



Sr. Editor:

He leído con atención el artículo original *Resultados del uso de etanercept en pacientes con psoriasis*,¹ y quiero agradecerle mis comentarios.

La psoriasis es una enfermedad crónica,

mediada inmunológicamente, que afecta al 2% de la población mundial. El conocimiento de la inmunopatología y la biología molecular han permitido el desarrollo de la terapia biológica; entre ellos el etanercept, cuyo empleo en la psoriasis es conocido. Pero existen situaciones especiales que se deben tener en cuenta: en relación con el embarazo no está recomendado su empleo; en la lactancia se desconoce si el etanercept pasa a la leche materna, por lo cual no estaría justificado exponer al neonato.

En las vacunaciones, la recomendación es la vacunación antigripal anual junto con la vacunación estándar del calendario del adulto; pero la administración de vacunas con agentes vivos atenuados está absolutamente contraindicada durante el tratamiento biológico.

Respecto de las cirugías programadas o de urgencia, no hay recomendaciones especiales sobre cuándo suspender la administración del etanercept, por lo que, una vez más, se procederá a su suspensión en virtud de la vida media del fármaco. En pacientes con infección crónica por el VIH o el virus de la hepatitis C y B, existe un riesgo potencial en cuanto a seguridad con el uso de etanercept. En las neoplasias su empleo es controvertido; asimismo, incrementa, incrementan el riesgo de tuberculosis. Por lo expresado, se requiere tener en cuenta las particularidades para la aplicación del etanercept.

Marcelo Gabriel Medina

Dermatólogo e Infectólogo, Especialista en Salud Pública Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste Resistencia, Argentina

1 www.siicsalud.com/dato/arsiiic.php/120904

Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA)

La Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) creó y desarrolló el Sistema SIIC de Edición Asistida (SSEA) con el objetivo de facilitar la publicación de artículos científicos en colecciones periódicas de calidad. La utilización del SSEA es únicamente autorizada a los autores que presentan artículos para su evaluación y posterior publicación. Estos autores acceden a SSEA mediante la dirección de correo electrónico del autor, el número de de ICE provisto en la carta de invitación y una clave de ingreso creada por el autor la primera vez que accede.

Solicitud de presentación

Los autores interesados en presentar un artículo para su evaluación y posterior edición en las publicaciones de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) deberán acceder a

www.siic.com/presentacionpreliminar.php donde completarán un formulario llamado **Presentación Preliminar**.

Inmediatamente luego de completar y enviar el formulario recibirán una **Carta de Invitación**.

Procesos de la edición**Proceso 1 – Aceptación de la invitación**

El autor acepta la invitación para presentar un artículo sobre el tema de su interés. Este proceso de una sola etapa solicita unos pocos datos profesionales y otros relacionados con el artículo que el autor se compromete concluir en una fecha determinada.

Estos datos permitirán difundir anticipadamente el trabajo y su probable fecha de publicación. Se le aclara al autor que ello ocurrirá al obtener su aprobación.

Proceso 2 - Remisión del artículo

Los autores remitirán sus artículos en línea en www.siic.info/ssea

Proceso de Remisión Usted ha ingresado al **Proceso de Remisión** de su artículo.

Importante: Usted puede completar este formulario en una vez o guardarlo y completarlo en etapas durante 7 días contados desde la fecha en que concluyó la Etapa 1. En ese lapso puede corregir los campos que considere necesario.

Recomendamos **Guardar** la información de cada paso para evitar reescribirla en caso de interrupciones involuntarias o previstas.

Si desea realizar consultas o solicitar ayuda hágalo mediante Mensajes a SIIC (www.siic.com/main/sugerencia.php).

Etapa 1 – Identificación

1A. Al entrar al sistema por primera vez escribirá su Nombre de Usuario (dirección de correo electrónico del autor) y su Número de Referencia ICE que figura en la invitación recibida como columnista experto. Luego pulse el botón **"Acceso a SSEA"**. Si no posee un Número de Referencia ICE, contáctese con Mensajes a SIIC.

La siguiente pantalla contiene la Introducción al Sistema SSEA y sus pasos. Léala atentamente. Luego pulse **"Ingreso"** Escriba sus datos y siga las sencillas indicaciones del sistema y de estas Instrucciones.

1B. El autor designará a la persona que asumirá el seguimiento del proceso. Esta persona, Responsable del Proceso

(RP), garantizará la comunicación con SIIC y viceversa, centralizará el vínculo con los eventuales coautores y facilitará la fluidez del vínculo con los supervisores que iniciarán su labor al concluir la Remisión del Artículo. Durante los procesos Remisión del Artículo y Evaluación del Artículo, el/la RP se relacionará con el Coordinador Editorial de SIIC y con los supervisores que corresponda según el tema en análisis: normas de edición, científico, inglés biomédico, estilo literario, imágenes, informática y referatos externos. Aconsejamos mantener el/la RP mientras el artículo se encuentre en evaluación.

La tarea editorial culmina con la publicación del artículo aprobado o cuando se notifica al autor su desaprobación.

Etapa 2 – De los autores**2.A. Datos Personales****Autor/es**

Incluya los datos completos del autor principal (nombre completo, dirección postal y electrónica, título académico, la función y el lugar donde se desempeña profesionalmente, etc.).

Breve CV

Redacte un breve CV de alrededor de 100 palabras donde conste su nombre, título académico, posición actual, especialidad y los temas de investigación que le interesan.

2.B. Complementos**Fotografía personal**

Agregue su fotografía personal digitalizada en por lo menos 300 dpi ("*dots per inch*") en archivo JPG o TIFF.

Comuníquenos si le interesaría participar como revisor externo.

2.C. Coautores

De contar con coautores, por favor, incluya también los datos completos respectivos. Pueden incluirse hasta diez autores.

2.D. Artículos Editados**Artículos registrados en SIIC**

Si ya es Columnista Experto de SIIC nuestra base de datos registra artículos suyos editados anteriormente en SIIC o en otras publicaciones. Si precisa corregir alguna cita puede hacerlo en ella.

Otros artículos de su autoría

Registre aquí y en los subsiguientes sectores de *Artículos editados* las citas de cada uno de los trabajos del autor principal que mejor expresen su especialización. Puede indicar hasta 10 artículos editados. Recomendamos que sean lo más recientes posible.

Esta información, como la recogida en otras partes de SSEA, contribuirá a que el lector profundice el conocimiento del autor principal. Los trabajos editados en las

colecciones virtuales de SIIC enlazan a las páginas de sus respectivos autores, elaboradas sin cargo alguno para ellos por el Departamento editorial de la institución.

2.E. Carta de presentación

Podrá presentar el artículo mediante una carta amena, escrita en tono coloquial, en la que tendrá la posibilidad de sintetizar las principales conclusiones del estudio y describir brevemente situaciones especiales acontecidas durante la investigación.

Si el autor lo desea, incluirá el nombre de los coautores y los reconocimientos que considere adecuados. Por favor, dirígala a *Director Editorial de SIIC*.

Etapa 3 - Del artículo**Tipos de Artículos**

El autor elegirá el formato apropiado para el contenido que intenta difundir. Los artículos de publicaciones científicas se distribuyen en los siguientes tipos principales (**Artículos originales, artículos de revisión y metanálisis, informes de opinión**, artículos descriptivos [casos clínicos, estudios observacionales, informes breves, comunicaciones especiales, etc.], artículos de consenso y normas clínicas prácticas, correspondencia, reseñas de libros o de artículos publicados en otras fuentes).

En estas Instrucciones consideramos los dos primeros.

Artículo Original

Los artículos que describen los resultados de investigaciones originales, por ejemplo estudios aleatorizados y controlados, estudios de casos y controles, estudios observacionales, series de casos (clínico o preclínico [*in vitro*, *in vivo*, *ex vivo*, *in silico*]), deben constar de Resumen, Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Conclusiones. La Introducción es una breve referencia a las generalidades del tema por abordar y a su importancia. La última frase de la Introducción debe estar referida a lo que los autores van a presentar o describir.

Materiales y Métodos describirá la muestra (que será de tamaño variable), el origen de los datos analizados, si es retrospectivo o prospectivo, los métodos estadísticos utilizados y la consideración de la significación estadística, en caso que corresponda.

...

Instrucciones completas en:

www.siic.com/ssea/instrucciones_sic_web.php

Ante cualquier inquietud, comuníquese por medio de Mensajes a SIIC: www.siic.com/main/sugerencia.php, al teléfono 0054-11-4342-4901 o por Fax: 0054-11-4331-3305. (Versión SSEA, n0613)

SOCIEDAD IBEROAMERICANA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA (SIIC)

Instruções para os autores

Pedido de apresentação

Os autores interessados em apresentar um artigo para avaliação e posterior edição nas publicações da Sociedade Iberoamericana de Informação Científica (SIIC) deverão acessar www.siic.com/presentacionpreliminar.php onde preencherão um formulário chamado **Apresentação Preliminar**.

Inmediatamente após o preenchimento e envio do formulário receberão uma **Carta-Convite**.

Processos da edição**Processo 1 - Aceitação do convite**

O autor aceita o convite para apresentar um artigo sobre o tema de seu interesse. Este processo de uma só etapa pede alguns poucos dados profissionais e outros relacionados ao artigo que o autor se compromete a concluir em uma determinada data.

Estes dados irão difundir antecipadamente o trabalho e a provável data de sua publicação. Esclareça-se ao autor que isso acontece quando obtiver a aprovação.

Processo 2- Envio do artigo

Os autores enviarão seus artigos on line em www.siic.info/ssea

Processo de Envio

Você entrou no **Processo de Envio** de seu artigo.

Importante: Você pode preencher o formulário de uma vez ou salvá-lo e concluí-lo em etapas ao longo de 7 dias a partir da data de conclusão da Fase 1. Nesse lapso de tempo pode editar os campos conforme necessário.

Recomendamos **Salvar** a informação a cada passo para evitar ter que reescrever no caso de interrupções involuntárias ou previstas.

Se você tiver dúvidas ou quiser pedir ajuda faça-o por meio de Mensajes a SIIC (www.siic.com/main/sugerencia.php).

Etapa 1 - Identificação

1A. Ao entrar no sistema por primeira vez escreva o seu Nome de Usuário (e-mail do autor) e o número de referência ICE que está no convite recebido como columnista especialista. Em seguida, pressione o botão **"Acceso a SSEA"**. Se não possuir um Número de Referência ICE, entre em contato com Mensajes a SIIC.

A próxima tela contém a Introdução ao Sistema SSEA e seus passos. Leia atentamente. Em seguida, pressione "Entrada". Introduza os seus dados e siga as indicações simples do sistema e das Instruções.

...

Instruções completas na:

www.siic.com/instruccoes_sic_web.php

Caso surja qualquer dúvida, comuníque-se com expertos.sic@siic.com, ou por telefone 0054-11-4342-4901; Fax: 0054-11-4331-3305

(Versão SSEA, n0613).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Guidelines for authors

Presentation requirement

Those authors who wish to submit an article for evaluation and publication in the Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) should access www.siic.com/presentacionpreliminar.php and fill in the form called **Preliminary Presentation**.

Immediately after completing and sending the form, you will receive an **Invitation Letter**

Editing Processes**Process 1 - Invitation Acceptance**

The author accepts the invitation to write an article about a subject of his/her interest. This one-stage process requires certain professional details and others related to the articles that the author pledges to provide by a stipulated date.

These details will allow the paper to be disseminated in advance with its probable date of publication, while ensuring the reader that that will only occur upon obtaining approval.

Process 2 - Submission of the Article

Authors will submit their articles on line at www.siic.info/ssea

Submission Process

You have accessed the **Submission Process** for your article

Important:

You can complete this form at a time or you can save it and complete it at different moments over 7 days. This period starts when the author finishes Stage 1. During this period you can make those corrections you consider necessary.

We recommend that you Save the information at each stage to avoid having to enter it again in case of involuntary interruptions.

If you wish to ask for help or you have any questions, please write to Mensajes a SIIC (www.siic.com/main/sugerencia.php).

Stage 1 – Identification

1A. When you first access the System you will write your User Name (email address of the author) and your Reference ICE Number that appears in the invitation received as expert columnist. Then, please click the button **"Acceso a SSEA"**. If you do not have a Reference ICE Number, contact Mensajes a SIIC

The next page contains the Introduction to the SSEA System and its stages. Read it carefully. Then click **"Enter"**. Write your personal data and follow the easy instructions given by the system and these Guidelines

....

Complete guidelines in:

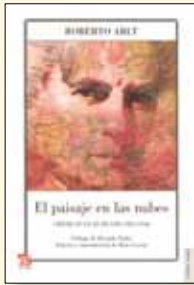
www.siic.com/guidelines_sic_web.php

For further information or inquiries, please contact expertos.sic@siic.com or call to telephone number (0054 11) 4342-4901; Fax: (0054 11) 4331-3305.

(SSEA version, 82814).

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

El paisaje en las nubes



El paisaje en las nubes reúne un conjunto de 236 crónicas escritas por Roberto Arlt para el diario El Mundo entre marzo de 1937 y julio de 1942. La edición de Rose Corral presenta las últimas crónicas del escritor publicadas en dos grandes secciones: Tiempos presentes y Al margen del cable.

En el prólogo, el autor Ricardo Piglia destaca "...Esas crónicas están construidas básicamente sobre una escena de lectura: Arlt comenta los cables que lee. Y su modo de leer es extraordinario. ... ha titulado la mayoría de sus crónicas usando el modelo de una técnica gráfica (las aguafuertes, el ácido que fija la imagen) porque quiere fijar una imagen, registrar un modo de ver."

El paisaje en las nubes: Crónicas de El Mundo 1397-1942 de Roberto Arlt, Fondo de Cultura Económica, Buenos Aires, Argentina, 2009

El interminable problema de los hospitales municipales

De Crónicas 1937-1942, pág 78 a 81.

En el año 1933, el diario El Mundo publicó una serie de notas sobre las tremendas deficiencias de los hospitales municipales. Las firmaba el autor de este artículo. Pero los hospitales municipales continuaron funcionando tan lamentablemente como entonces.

En el año 1934, el diario El Mundo inicia otra campaña, con los mismos resultados que produjo la anterior. Cualquiera supondría que los magníficos artículos que aparecen en esta oportunidad, estudiados a base de estadística, conmoverían a las autoridades, pero nada de esto ocurrió.

Durante los años 1935 y 1936, El Mundo vuelve a publicar una serie de artículos sobre el abominable estado del régimen hospitalario municipal.

Los titulares, a tres o cuatro columnas, son impresionantes. En cualquier otro país donde la sensibilidad fuera un poco más fina que en éste, y el sentido de responsabilidad un poco más desarrollado, la serie de tres campañas hubiera provocado alguna reacción en los culpables de este desbarajuste... pero, no se extrañen ustedes. No ocurrió nada, como no sea que en esos dichos años de 1933 y 1934, la Municipalidad se ahorró 2 millones de pesos sobre medicamentos y alimentación para enfermos.

Estamos ahora, si no me equivoco, en el año 1937

Y la situación de desquicio de los hospitales municipales continúa en el mismo hermoso estado. No se ha remediado absolutamente nada. Coincidiendo con un severo informe sobre el estado

de los hospitales municipales que acaba de hacer el doctor Rubinstein ante la última reunión del Congreso de Federaciones Socialistas de la Capital, acabo de recibir una carta suscripta por un grupo de enfermos del Hospital Alvear.

Ella no será una joya de literatura, pero coloca con suma claridad el problema de los enfermos a la luz de la expectativa pública y de la compasión de todos aquellos que comprenden que un hospital municipal, costado con los impuestos recaudados entre todos los miembros de

la colectividad, adquiere la obligación de atender y curar a los indigentes. Deberes que la Municipalidad no sólo se abstiene de cumplir, sino que su negligencia va reagrandando cada día que pasa.

He aquí el texto de la carta:

Invocando sentimientos humanitarios, en nombre de todos los desdichados que se encuentran asilados en el Hospital Alvear, nos dirigimos a usted para exponerle lo siguiente:



Hospital Dr. Torcuato de Alvear.

¿Qué es lo que pasa en este hospital, que cada día nos van suprimiendo toda clase de alimentos? La comida no puede ser más mezquina; mal condimentada y de artículos de la peor calidad. La sopa es un poco de agua caliente, la carne dura e imposible de masticar; la polenta la presentan hervida, al natural, sin condimentos ni preparación; el puré del mismo modo, así como el pescado, que lo traen siempre hervido (alguna vez frito y en cantidades insignificantes). Por día nos dan dos panes de 50 gramos cada uno. Café aguado y amargo, mate cocido casi sin azúcar. Han suprimido el queso y el dulce, que antes lo daban cada semana; ahora lo dan una vez al mes. También suprimieron un par de masas que anteriormente le daban a los enfermos durante los domingos y han anulado casi la ración de manteca, pues antes se le daba a los enfermos 200 gramos y ahora ha quedado reducida a 50 gramos, lo mismo que la leche, que nos la sirven en proporciones insignificantes.



Hospital Dr. José María Ramos Mejía.

Un artículo de El Mundo

El 28 de Junio de 1934 el diario El Mundo traía un artículo a tres columnas, titulado: "La alimentación en los hospitales municipales empeora cada vez más". Eso fue en el año 1934.

Hoy, a una distancia de tres años de dicho artículo, nos encontramos frente al mismo problema, lo cual revela bien a las claras que toda nuestra administración hospitalaria municipal esta desquiciada, a tal punto que no imaginamos tan siquiera el remedio.

Los antecedentes de la pésima alimentación en los hospitales han llegado a todas las familias que tienen enfermos hospitalizados, y esto ha originado una disposición de las direcciones de los hospitales; se prohíbe llevarles alimentos a los enfermos, porque muchas veces, por ignorancia, los alimentos están en contradicción con el régimen de tratamiento del paciente. De modo que las consecuencias de esta disposición tienen cierto parentesco con aquello del "perro del hortelano... etcétera".

A su vez, cuando se acude a los jefes de servicio, éstos se encogen de hombros. Ellos son altos funcionarios en los hospitales municipales, pero

sus atribuciones no llegan a la cocina ni a la farmacia.

En una encuesta realizada entre estos mismos jefes de servicio, se llegó a comprobar que en la mayoría de los hospitales la preparación de alimentos, su calidad, sus proporciones, son verdaderamente abominables. No hablemos de los hospitales donde hay escasez de servicio, de aquellos otros donde es imposible variar el menú para atender enfermos de enfermedades determinadas.

Se descubren, además, anomalías fantásticas: el Hospital Ramos Mejía, que es mucho más pequeño que el Alvear, tiene una cocina de 600 metros cuadrados, mientras que la cocina del Alvear alcanza a 480. En algunos hospitales el desperdicio de la carne alcanza el 10%, en otros el 40%, en algunos hospitales la verdura da un desperdicio de 15%, en otros de 40%. Un caos preside la distribución de alimentos, en proporción tal que hay hospitales donde a cada enfermo se le da tres veces más café con leche que en otros.

El efecto de los artículos

Lo más grave es que las campañas periodísticas en torno de este problema candente, en vez de estimular a los directores de hospitales a colaborar con los diarios hacia una solución del problema y a descubrir a los responsables de semejante desquicio, lo más grave es que cada vez que un periódico quiere iniciar una campaña de saneamiento y deslindamiento de responsabilidades en este doloroso asunto, los llamados a informar la atención pública se abstienen de opinar, y entonces nos encontramos en un callejón sin salida.

Los enfermos hacen sus denuncias, porque no les queda otro recurso; los directores de hospitales se parapetan dentro de su guardapolvo blando y los responsables de este disloque no articulan una palabra, esperando que el chubasco pase. Y esto ocurrió hace diez años, hace cinco, hace tres y continuará ocurriendo hasta que el gobierno municipal de la comuna tome tan en serio la salud de sus habitantes como ha tomado el mejoramiento edilicio de la urbe.