

Colección

# Trabajos Distinguidos

Serie

# Clínica Médica

es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

**Vol. 16, Nº 5, junio 2012**

Sociedad Iberoamericana de Información Científica, Dirección, Consejo Superior.....	131
Trabajos Distinguidos, Serie Clínica Médica, Consejo Editorial, Dirección, Conexiones Temáticas, Fuentes Científicas.....	131

## **Artículos distinguidos**

### **Originales**

#### **A - Falacias, Controversias y Realidades acerca del Consumo de Marihuana**

<i>Agustín Madoz-Gúrpide</i> Centro de Salud Mental San Blas, Madrid, España.....	132
--	-----

#### **B - La Profilaxis del Tromboembolismo Posoperatorio Requiere Actualizar y Unificar los Criterios**

<i>Wilson Valencia Arango</i> Hospital San Juan de Dios, Cali, Colombia.....	137
---	-----

#### **C - Cómo Tratar la Disfunción Eréctil en Hombres con Apnea Obstructiva del Sueño y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica**

<i>Konstantinos Giannitsas</i> Urology Department, Patras University Hospital, Patras, Grecia.....	141
---	-----

### **Caso clínico**

#### **D - Describen la Presentación Mandibular Primaria del Linfoma no Hodgkin**

<i>V Guledgud Mahima</i> Dental College and Hospital, Mysore, India.....	144
---	-----

### **Red Científica Iberoamericana**

#### **E - Valoración de un Programa de Cribado de Chagas Congénito en España**

<i>Amaya Sánchez Gómez</i> Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.....	145
--	-----

#### **F - Toxicidad renal generada por medicamentos**

<i>Carolina V. Martínez</i> Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.....	148
--	-----

<b>Informes seleccionados</b> (ver pág. 131) .....	149
--	-----

<b>Contacto directo con autores distinguidos</b> .....	157
--	-----

<b>Originales relacionados</b> .....	157
--------------------------------------	-----

<b>Autoevaluaciones de Artículos distinguidos</b> .....	158
---	-----

<b>Autoevaluaciones de Informes seleccionados</b> .....	158
---	-----





Sociedad Iberoamericana de Información Científica

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

**Rosa María Hermitte**  
Directora PEMC-SIIC

Colección

# Trabajos Distinguidos

Serie

# Clínica Médica

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

## Consejo Editorial

(en actualización)

Jorge Bernabó, Alfredo Buzzi, Luis A. Cámara, Luis M. Carnelli, Raúl A. de los Santos, Juan Enrique Duhart, Miguel Falasco, Carlos Gherardi, Alcides Greca, Roberto Iérmoli, Marcelo Melero, José Milei, Federico M. Pérzola, Eduardo Pro, Juan Carlos Vergottini.

## Director Ejecutivo

Miguel Falasco (h)

*Viene de tapa*

## Informes seleccionados

- |   |  |
|---|--|
| <p><b>1 - Asociación entre la Administración de Medicamentos Anticolinérgicos y Hospitalización...</b><br/><i>Drugs &amp; Aging</i> 28(2):131-138, 2011..... 149</p> <p><b>2 - Investigan la Eficacia de las Intervenciones para Detener el Ciclo entre la Pobreza...</b><br/><i>Lancet</i> 378:1502-1514, 2011..... 149</p> <p><b>3 - Estudian la Relación entre la Concentración de Testosterona y la Mortalidad...</b><br/><i>Diabetes Care</i> 34(8):1771-1777, Ago 2011..... 150</p> <p><b>4 - Investigan la Prevalencia de Diarrea...</b><br/><a href="http://www.siicsalud.com">www.siicsalud.com</a>..... 150</p> <p><b>5 - Accidente Cerebrovascular como Complicación...</b><br/><i>JAMA</i> 305(4):381-390, Ene 2011..... 151</p> <p><b>6 - Analizan la Asociación entre el Suministro de Personal de Enfermería y el Índice de Mortalidad...</b><br/><i>New England Journal of Medicine</i> 364(11): 1037-1045, 2011..... 152</p> <p><b>7 - Describen la Epidemiología de los Trastornos... Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation 23(1):58-62, Ene 2012..... 152</b></p> | <p><b>8 - Propuestas de Tratamiento Farmacológico...</b><br/><i>New England Journal of Medicine</i> 364(26):2527-2534, Jun 2011..... 153</p> <p><b>9 - Analizan las Tendencias de Mortalidad por Cáncer Mamario o Cervical en las Últimas Décadas</b><br/><i>Lancet</i> 378(9801):1461-1484, Oct 2011..... 153</p> <p><b>10 - Sintetizan los Conocimientos Vigentes sobre el Uso de Antivirales</b><br/><i>Mayo Clinic Proceedings</i> 86(10):1009-1026, Oct 2011..... 154</p> <p><b>11 - Describen un Caso de Síndrome de Blau</b><br/><i>QJM</i> 104:997-998, 2011..... 154</p> <p><b>12 - Describen una Complicación de la Cirugía Bariátrica por Bando Gástrico</b><br/><i>Journal of the American Academy of Physician Assistants (JAAPA)</i>, Oct 2011..... 155</p> <p><b>13 - Destacan los Principales Biomarcadores Séricos...</b><br/><i>Mayo Clinic Proceedings</i> 86(10):981-990, Oct 2011..... 155</p> <p><b>14 - Comentan Aspectos Relevantes sobre Tres Temas de Interés para la Práctica Clínica</b><br/><i>QJM</i> 104(11):911-912, 2011..... 156</p> |
|---|--|

## Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Clínica Médica, se relacionan con diversas especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Informes, números	Especialidades	Informes, números	Especialidades	Informes, números
Administración Hospitalaria.....	6	Diagnóstico por Laboratorio.....	E, F, 3, 8, 13	Hematología.....	B, D
Anatomía Patológica.....	D, 9, 13	Educación Médica.....	A, D, 2	Infectología.....	E, 4, 7, 8, 10
Atención Primaria.....	A, C, E, 8, 9	Endocrinología y Metabolismo.....	A, 3, 12	Neurología.....	B, 5
Bioquímica.....	E, F, 4, 8, 13	Enfermería.....	B, 6, 7	Nutrición.....	F, 12
Cardiología.....	1, 5	Epidemiología.....	E, F, 3, 4, 9	Obstetricia y Ginecología.....	E, 3, 9
Cirugía.....	B, D, 5, 12	Farmacología.....	B, C, 1, 8, 10	Oncología.....	D, 13
Cuidados Intensivos.....	B, 5	Gastroenterología.....	4, 10, 12	Pediatría.....	A, E, F, 7, 11
Diagnóstico por Imágenes.....	12	Geriatría.....	B, C, D, 1, 5	Salud Mental.....	A, 2
				Salud Pública.....	E, F, 2, 5, 6, 8, 9

## Fuentes Científicas Consultadas

Acupuncture & Electro-Therapeutics Research	Disease Management & Health Outcomes	Journal of Internal Medicine	Revista Brasileira de Medicina
American College of Neuropsychopharmacology	European Journal of Pain	Journal of International Medical Research	Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical
American Scientist	Folha Médica	Journal of Laboratory and Clinical Medicine	Revista de la Asociación Médica Argentina
Anais da Academia Brasileira de Ciências	Gaceta Médica de México	Journal of Neuropathic Pain & Symptom Palliation	Revista de la Facultad de Medicina
Annals of Internal Medicine	Gender Medicine	Journal of Postgraduate Medicine	Revista de Medicina Interna
Annals of Saudi Medicine	Headache	Journal of Sexual Medicine	Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
Annual Review of Medicine	Health and Quality of Life Outcomes	Journal of Social Work in End-of-Life & Palliative Care	Revista Médica de Rosario
Archives of Internal Medicine	Health Physics	Journal of the American Academy of Physician Assistants (JAAPA)	Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social
Artificial Intelligence in Medicine	Hospital Medicine	Journal of the Formosan Medical Association	Salud(i)Ciencia
Atención Primaria	Hypertension	Journal of the Indian Medical Association	Santo Tomas Journal of Medicine
BMJ	In Vivo	Journal of the Royal Society of Medicine	São Paulo Medical Journal
British Journal of Clinical Practice (BJCP)	Indian Journal of Medical Research	Kaohsiung Journal of Medical Sciences	Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation
British Journal of Hospital Medicine	Indian Journal of Palliative Care	Lancet	SIIC Data Bases
British Medical Bulletin	International Journal of Clinical Practice	Medicina-Buenos Aires	Sleep Medicine Reviews
Canadian Medical Association Journal	JAMA	Medicinal Research Reviews	Tohoku Journal of Experimental Medicine
Chest	Jornal Brasileiro de Medicina	New England Journal of Medicine	Topics in Pain Management
Chinese Medical Journal	Journal of Clinical Hypertension	Palliative Medicine	Trauma
Clinical Autonomic Research	Journal of Clinical Pathology	Postgraduate Medical Journal	Tropical Medicine and International Health
Clinical Biomechanics	Journal of Cystic Fibrosis	Promotion & Education	West Indian Medical Journal
Clinical Immunology	Journal of Evidence-Based Social Work	Revista Argentina de Medicina	
Clinical Medicine	Journal of Experimental Medicine		
Critical Care and Resuscitation	Journal of General Physiology		
Critical Care Medicine			
Current Opinion in Biotechnology			

### Consejo Superior

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Elías N. Abdala, Miguel Allevato, Arturo Arrighi, Michel Batlouni, Pablo Bazerque, Alfredo Buzzi, Rafael Castro del Olmo, Marcelo Corti, Carlos Crespo, Reinaldo Chacón, Juan C. Chachques, Blanca Diez, Bernardo Dosoretz, Ricardo Drut, Juan Enrique Duhart, Miguel Falasco, Germán Falke, Juan Gagliardi, J.G. de la Garza, Estela Giménez, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Rafael Hurtado, León Jaimovich, Miguel A. Larguía, Antonio Lorusso, Néstor P. Marchant, Olindo Martino, Carlos Mautalén, Pablo Mazure<sup>†</sup>, José María Méndez Ribas, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Roberto Nicholson, Domingo Palmero, Omar J. Palmieri, Rodolfo Sergio Pasqualini, Eduardo Pro, María Esther Río de Gómez del Río, Gonzalo Rubio, Ariel Sánchez, Amado Saúli, Elsa Segura, Fernando Silberman, Artun Tchoulajman, Norberto Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, Máximo Valentinuzzi, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:  
Edificio Calmer  
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),  
Buenos Aires, Argentina.  
Tel.: +54 11 4342 4901  
[www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la ley N° 11723. Los conceptos vertidos en esta publicación pertenecen a los autores y no necesariamente reflejan las opiniones y recomendaciones de Laboratorios Phoenix S.A.I.C. y F. Trabajos Distinguidos/Trabalhos Destacados y Temas Maestros son marcas y procedimientos interacionalmente registrados por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa autorización por escrito de SIIC.

Información adicional en  
[www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)

Artículo completo en  
[www.siic.info](http://www.siic.info)

# Artículos distinguidos



## Originales

www.siicsalud.com/main/expinv.htm

### A - Falacias, Controversias y Realidades acerca del Consumo de Marihuana

Agustín Madoz-Gúrpidé

Dr. en Medicina, Psiquiatra Adjunto, Centro de Salud Mental San Blas, Madrid, España

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

*Cannabis is currently, among the illicit drugs, the most frequently used substance in developed societies, just behind legal alcohol and tobacco. Although polls among users indicate a satisfactory knowledge of the effects that cannabis use produces, health professionals who treat substance users perceive that information is clearly biased, scarce, and even incorrect. Unfortunately, misinformation is also frequent in some professionals, as well as in educators and parents of young consumers. In this article a series of controversies concerning cannabis use and its consequences are scientifically approached. Our aim is to clarify the whole body of information, with special emphasis taken in prevention and treatment. Additionally, we intend to call the attention to the fact that cannabis use is a very serious problem not only for its prevalence but also for its consequences.*

La marihuana es la droga ilegal más ampliamente consumida a nivel mundial, tan sólo por detrás de las legales alcohol y tabaco. A pesar de que las encuestas entre usuarios señalan un buen conocimiento de los efectos que produce, la impresión de los profesionales que atienden a los consumidores es que tal información es claramente escasa, parcial, cuando no directamente incorrecta. Lamentablemente, esta misma desinformación se advierte en algunos profesionales que atienden a los pacientes, o entre educadores y padres de jóvenes consumidores. En el presente artículo se abordan de manera científica una serie de controversias respecto del consumo de marihuana y sus consecuencias, con el objetivo de clarificar la información y ayudar a la prevención y el tratamiento del consumo de dicha sustancia. Se persigue, igualmente, llamar la atención sobre la gravedad de su consumo, no sólo en cuanto a prevalencia sino también en cuanto a sus consecuencias.

#### Introducción y relevancia del problema

A nivel mundial y entre la población general de 15 a 64 años, la marihuana continúa siendo la droga ilegal más consumida (por detrás del tabaco y el alcohol). A nivel mundial se estima que el número total de personas que consumieron marihuana por lo menos una vez en 2007 varía entre 143 millones y 190 millones.<sup>1</sup> Según estimaciones conservadoras, la prevalencia a lo largo de la vida en la población europea es de más de 70 millones, lo cual corresponde a más de una de cada cinco personas de entre 15 y 64 años. Se estima que alrededor de 23 millones de europeos han consumido marihuana en el último año, lo que corresponde a una prevalencia del 7% de las personas con una edad comprendida entre los 15 y los 64 años. Cerca de 12.5 millones de europeos han consumido esta droga en el último mes.<sup>2</sup>

El consumo de marihuana se concentra principalmente entre los jóvenes (15-34 años), los que tienen entre 15 y 24 años son los que generalmente presentan los niveles más altos de consumo. Como promedio, el 31% de todos los jóvenes europeos adultos (entre 15 y 34 años) ha consumido marihuana alguna vez, mientras que el 13% lo ha hecho durante el último año y un 7% durante el último mes.<sup>2</sup> En un estudio reciente en la población escolar española<sup>3</sup> (entre 14 y 18 años), se estima una prevalencia durante su vida del 35.2%, una prevalencia en el último año del 30.1%, así como una prevalencia del 20.1% en el último mes. Al igual que en la población general, los hombres consumen más que las mujeres. Cabe destacar que el consumo de marihuana diario afecta al 3.2% de los estudiantes (4.5% si son varones y 1.9% si son mujeres). La media de edad para el inicio del consumo de marihuana es baja (la menor entre las drogas ilegales: 14.6 años), y la proporción de sujetos que consumen la sustancia aumenta con la edad, hasta su máximo a los 18 años (prevalencia del 46.9% en el último año; prevalencia en los últimos 30 días de casi un tercio de los encuestados).

La marihuana es una sustancia asociada frecuentemente con ambientes de ocio y esparcimiento, y cuyo consumo suele acompañarse del de otras sustancias, en especial alcohol y tabaco, así como éxtasis, alucinógenos, cocaína, entre otras.<sup>1-4</sup>

Una tendencia que parece confirmarse tanto a nivel mundial como europeo, es un cierto estancamiento si no una disminución, tras unos años de incremento en el consumo, a partir de 2003-2005.<sup>1,2</sup>

Otro parámetro de interés que nos permite conocer la relevancia del problema es el número y la cantidad de incautaciones. Dicho dato no resulta fácil de clarificar para este tipo de droga, ya que buena parte de su producción es local e incluso individual. En 2007 las incautaciones totales de hierba de marihuana ascendieron a 5 557 toneladas métricas, un incremento de

Participó en la investigación: Enriqueta Ochoa Mangado, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España.

aproximadamente el 7% respecto del año anterior. Las incautaciones de resina de marihuana aumentaron alrededor del 29%, a 1 300 toneladas métricas. Además, en 2007 se incautaron pequeñas cantidades de aceite de marihuana.<sup>1</sup> La marihuana es la droga ilegal que más a menudo se menciona en los informes policiales por infracciones a la legislación antidroga (60%) en Europa, y los delitos relacionados con esta droga en la Unión Europea se han incrementado en promedio un 34% entre 2001 y 2006.<sup>2</sup>

Otro parámetro que habla de su amplia utilización es el porcentaje de asistencias que genera en urgencias (en 2005 se cita la marihuana en el 27.9%), bien como droga principal, bien en concomitancia con otras sustancias.<sup>5</sup>

Igualmente, el porcentaje de demanda de tratamiento que supone es un buen indicador de la importancia de su consumo. En Europa, aproximadamente en el 21% de las 390 000 demandas de tratamiento declaradas en 2006 (28% para primeros tratamientos) se menciona la marihuana como la principal razón para iniciar la terapia.<sup>2</sup> No obstante, este dato hay que tomarlo con precaución, debió a la variabilidad entre los países. Sea como fuere, es un motivo frecuente para solicitar tratamiento, bien como primera opción, bien como parte de un policonsumo. En general se trata de sujetos jóvenes (media de edad de 24 años), predominantemente varones, con un porcentaje del 67% que señala la marihuana como droga principal (que llega al 80% en poblaciones adolescentes). No suele haber grandes problemas de integración pero sí consecuencias en el ámbito escolar y familiar. Entre los solicitantes se habla de tres grandes grupos: quienes consumen de manera regular e intensiva (40%), quienes la utilizan de forma puntual (30%) y quienes la usan no a diario pero sí varios días por semana (30%).<sup>2</sup>

### Percepción del riesgo, disponibilidad e información

En una encuesta europea sobre percepción de riesgo entre jóvenes, se encontraron grandes divergencias en función del país de origen. El 40% de los encuestados opinaba que existía un alto riesgo asociado con el consumo de esta droga, mientras que prácticamente el mismo porcentaje (43%) consideraba que el consumo de marihuana representaba un "riesgo medio para la salud", comparable en líneas generales con los riesgos derivados del tabaquismo.<sup>2,6</sup>

Actualmente, el consumo de marihuana parece haber dejado de ser estimado poco menos grave o similar al de tabaco, para considerarse más peligroso, tanto el consumo esporádico como el habitual. Entre la población escolar, también habría un cierto incremento de la percepción de riesgo asociada. Un 54.8% de los estudiantes creen que el consumo esporádico de marihuana puede ser riesgoso, porcentaje que aumenta al 88.3% para el consumo habitual.<sup>3</sup>

El 39% de los encuestados en la población general en España considera que es fácil hacerse con marihuana en el plazo de 24 horas.<sup>7</sup> Igualmente, y en teoría, la percepción de los estudiantes acerca de la disponibilidad de drogas parece haberse visto disminuida, pero no es menos cierto que el porcentaje de quienes dicen poder conseguir marihuana en un plazo de 24 horas continúa siendo elevado (63.0%).<sup>3</sup>

Una amplia mayoría de los estudiantes (85.7%) se consideran suficientemente informados sobre las drogas, sus efectos y los problemas asociados.<sup>3</sup> Esta información les llega desde Internet, la familia, los colegios o las charlas.<sup>8</sup> Llama poderosamente la atención el peso que, tanto la población general como la de en edad estudiantil, depositan en las charlas estudiantiles y en la información recibida por parte de familiares. La población ge-

neral cree que es la vía más adecuada para lograr información<sup>7</sup> y los estudiantes consideran que están bien informados sobre el consumo y sus riesgos.<sup>3</sup> No obstante, en ninguna encuesta se detalla el contenido de esa información, ni quiénes la dan o la reciben. Y lo que es más preocupante, el contacto diario y la realidad clínica demuestran abiertamente que la información recibida es claramente insuficiente, que deja aspectos esenciales sin abordar, y que no está siendo eficaz en la reducción real del consumo ni sus consecuencias. Sería necesario, por tanto, un mayor esfuerzo de sistematización y complementación de dicha información, si se aspira a que cumpla sus objetivos reales.

### Falacias y controversias sobre el consumo de marihuana *La marihuana es una droga blanda de escasas consecuencias físicas y psicopatológicas*

A pesar de las campañas de formación, existe la creencia falsa y extendida de que la marihuana es una droga blanda, esto es, una sustancia con escasas y pasajeras repercusiones clínicas. Dicha percepción es incluso mayor en los segmentos jóvenes de la población, probablemente los más predispuestos a padecer las consecuencias negativas.

Es evidente, sin embargo, que existen consecuencias no sólo físicas sino también psicopatológicas, algunas de mucha gravedad, que conviene valorar.<sup>8,9</sup>

En general,<sup>10</sup> los efectos agudos de la marihuana sobre el sistema nervioso central son muy variables entre las personas y dependen de la dosis, del contenido de tetrahidrocanabinol (THC), de la proporción tetrahidrocanabinol/canabidiol (THC/CBD), de la forma de administración, así como de la personalidad, las expectativas y la experiencia previa del sujeto, y también del contexto en que se consume. Generalmente produce un efecto bifásico, con una primera fase de estimulación (euforia, bienestar, aumento de la percepción, ansiedad), seguida de un período de sedación y somnolencia.<sup>8</sup>

Se produce una agudización de las percepciones visuales, auditivas y táctiles, así como una ligera distorsión del espacio y del tiempo. También aparece risa fácil, locuacidad y aumento del apetito. Paralelamente se altera la memoria reciente<sup>11</sup> y existe dificultad en la concentración, disminución de la atención e incoordinación motora.<sup>10</sup>

En algunos sujetos puede aparecer ansiedad, disforia, síntomas paranoides, pánico, los que habitualmente desaparecen de forma espontánea en pocas horas.

La intoxicación aguda por marihuana puede cursar con un episodio psicótico agudo que se caracteriza por ideas delirantes, alucinaciones, confusión, amnesia, ansiedad y agitación. Otros efectos habituales agudos del consumo de marihuana son la analgesia, la inducción del sueño y el aumento del apetito, si bien algunos de estos síntomas disminuyen con el uso habitual.<sup>8</sup>

Más específicamente se advierten efectos cognitivos que afectan el rendimiento psicomotor y la conducción de vehículos.<sup>12</sup> Se señala, por ejemplo, que el consumo agudo de marihuana provoca alteraciones de funciones cognitivas como atención, memoria,<sup>11</sup> percepción, resolución de problemas, así como entrecimiento en la velocidad de reacción, dificultades de concentración, dificultad para la coordinación motora, similares a las que producen el consumo de alcohol y las benzodiazepinas.

El consumo de marihuana causa una alteración de la mayoría de sistemas del organismo.<sup>8,10</sup> Provoca, por ejemplo, aumento de la frecuencia cardíaca, de la tensión arterial y del gasto cardíaco; enrojecimiento de las conjuntivas; sequedad de boca y ojos, dificultad de acomodación y disminución del reflejo pupilar, disminución de la presión intraocular; broncodilatación;

alteraciones en la inmunidad celular; relajación muscular; reducción del peristaltismo intestinal, enlentecimiento del vaciado gástrico, efecto antiemético (aunque puede producir hiperemesis<sup>13</sup>), disminución de las hormonas sexuales.<sup>4,8,10</sup>

Las consecuencias psicopatológicas son, probablemente, las menos valoradas por los consumidores, pero las más claramente informadas por los clínicos que atienden a estos pacientes. El consumo de marihuana puede provocar *per se*, o facilitar, la aparición de toda una serie de cuadros psicopatológicos, algunos de mucha gravedad, que merecen ser recordados.<sup>8,10,14</sup> Además de la situación de abuso y dependencia, abordada específicamente más adelante, se demostró que el consumo de marihuana puede provocar trastornos de ansiedad (los más frecuentes, junto con los trastornos afectivos).<sup>15-17</sup> Es habitual percibirlos en el consumo agudo (se calcula que hasta el 22% de los consumidores pueden experimentar dichas manifestaciones clínicas). En ocasiones se acompaña de ideación referencial. Son frecuentes las crisis de pánico. También son frecuentes los trastornos afectivos<sup>16-18</sup> (los últimos estudios señalan una relación entre consumo de marihuana y depresión, en la línea de que la marihuana podría facilitar los cuadros afectivos<sup>19</sup>), el incremento del riesgo para provocar fases depresivas y sobre todo maníacas en el trastorno bipolar,<sup>20,21</sup> así como facilitar la recaída y favorecer la aparición de manifestaciones psicóticas en dicha enfermedad. Está demostrada, además, la relación que la marihuana tiene con los trastornos psicóticos.<sup>22-25</sup> Es este un aspecto esencial que ha dado pie a numerosas interpretaciones. Existen una serie de hallazgos innegables, como la presencia de manifestaciones psicóticas (desrealización, ideación referencial, etc.) entre consumidores puntuales de marihuana; la aparición de cuadros de psicosis breve, y la alta relación entre esquizofrenia y consumo de marihuana en sujetos vulnerables. Este dato es más llamativo si se ha producido un inicio precoz en el consumo y la cantidad ha sido elevada y continua en el tiempo. Esto tendría que ver con la alteración del desarrollo cerebral, que es más sensible a edades tempranas. Por otra parte, el consumo de marihuana es frecuente en pacientes ya diagnosticados de esquizofrenia y provoca un empeoramiento clínico y menor adhesión terapéutica. Sea cual fuere la relación,<sup>22,26</sup> lo que parece claro es que, por lo menos, el riesgo de psicosis se duplica con el consumo de marihuana.<sup>14,27</sup> Otros cuadros psicopatológicos relacionados con el consumo de marihuana son el síndrome amotivacional (si bien quedan dudas sobre si es un cuadro con entidad *per se* o un cuadro de intoxicación crónica por el consumo continuado,<sup>28</sup> es fácil describir una fenomenología consistente en un deterioro en la personalidad del sujeto, pérdida de energía y abulia, con importante limitación de las actividades habituales), intoxicación, delirio, *flashback* y cambios o trastornos de personalidad.<sup>10</sup>

Junto a estos cuadros físicos y psicopatológicos merecen especial mención las consecuencias neuropsicológicas.<sup>8,10,29</sup> El consumo puntual de marihuana puede producir alteraciones cognitivas. En los últimos años se está prestando especial atención al daño que provoca su consumo habitual. Se han descrito alteraciones de la memoria,<sup>11</sup> la atención y la velocidad psicomotora,<sup>30</sup> así como de las funciones ejecutivas (toma de decisiones, inhibición de impulsos y respuestas irrelevantes, flexibilidad mental<sup>31</sup>). Este tipo de daño sería de mayor importancia en aquellos sujetos que se inician jóvenes en el consumo de marihuana y lo mantienen elevado y frecuente. Si bien parece que al menos en parte estos efectos serían reversibles, comienzan a aparecer voces discrepantes en este sentido.<sup>10</sup> Son este tipo de daños los que condicionan de manera importante en la

población estudiantil el fracaso escolar y el rendimiento bajo. Suele asociarse además con un estado amotivacional y apático.

### Sobre la capacidad adictógena: la marihuana no genera abuso ni dependencia como tal

Este es uno de los aspectos más conflictivos a la hora de abordar el consumo de marihuana. Existe cierta percepción engañosa de droga segura y con escaso riesgo de producir tanto dependencia como enfermedades de gravedad. Hoy es evidente que el uso continuado de marihuana puede llevar al consumo perjudicial, al abuso y a la dependencia de la sustancia.<sup>8,10,32,33</sup> La vía final para explicar la dependencia es común a la de otras drogas, a través del sistema de recompensa mediado por la dopamina.<sup>34</sup>

Se calcula, según datos de las encuestas europeas, que de todas las personas de entre 15 y 64 años que han consumido marihuana alguna vez en la vida, el 30% lo ha hecho durante el último año. Sin embargo, de entre todas las personas que han consumido la droga durante el último año, una media del 56% lo ha hecho durante el último mes. No obstante, no dejan de ser datos significativos en cuanto a su magnitud. La estimación de las pautas de consumo intensivo y a largo plazo representa un tema importante para la salud pública. El consumo diario o casi diario (20 días o más durante los últimos 30 días) puede ser un indicador de consumo intensivo. Se estima que más del 1% de los adultos europeos, alrededor de 4 millones de personas, consume marihuana diariamente o casi diariamente. La mayoría de estos consumidores, unos 3 millones, tiene entre 15 y 34 años, lo cual representa aproximadamente del 2% al 2.5% del total de europeos clasificables dentro de este grupo de edad. El consumo reiterado de marihuana puede permanecer relativamente estable durante largos períodos, incluso entre los consumidores jóvenes. Un estudio de publicación reciente y de seguimiento de diez años de una cohorte de personas de entre 14 y 24 años de edad, mostró que de los que habían consumido marihuana repetidamente (cinco o más veces a lo largo de la vida) al principio del período de estudio, un porcentaje elevado continuaba consumiendo la droga (el 56% de ellos después de cuatro años, y el 46% diez años después).<sup>35</sup> Así pues, no se trata de una droga que remita en su consumo espontáneamente y en toda la población, antes bien, quedan bolsones, principalmente entre adultos jóvenes, de sujetos que utilizan de manera diaria e intensiva la marihuana.

### Dependencia, abuso, tolerancia y abstinencia

Por dependencia entendemos la necesidad imperiosa de consumir, con pérdida de control sobre el hábito y alteraciones conductuales encaminadas a obtener la droga.<sup>36</sup> Es cierto que el riesgo de dependencia de la marihuana es el más bajo entre las drogas conocidas. Pero no por ello desaparece, máxime en poblaciones jóvenes.<sup>32</sup> Se calcula que, en general, entre 7% y 10% de los consumidores de marihuana tendrán dependencia de la droga.<sup>8</sup> Se calcula que 2% a 4% de los que se inician en el hábito presentan dependencia en los primeros dos años de consumo. De manera general, se estima en 1.5% a 2.5% la dependencia de la marihuana a lo largo de la vida. Algunos autores<sup>37</sup> dan cifras del 2.5% en encuestas de más de 40 000 personas de la población general. En 2006, se señalan tasas de abuso de hasta 7.2%, y 1.3% de dependencia a lo largo de la vida.<sup>38</sup>

En este mismo sentido cabe concretar la repercusión de la marihuana en otros dos términos relacionados, como son la abstinencia y la tolerancia, que se suelen citar como parte de la dependencia de sustancias.<sup>39,40</sup>

La tolerancia como tal es poco frecuente en la marihuana, al menos desde un punto de vista subjetivo. Objetivamente sí se registra necesidad de incrementar la dosis para alcanzar ciertos efectos físicos: taquicardia, descenso de la presión intraocular.<sup>33,41</sup>

Al igual que el concepto de dependencia (menos el de abuso), la abstinencia a la marihuana ha sido un capítulo muy discutido en los sistemas de clasificación. Esto era debido en parte a su escasa presentación, o más probablemente, a la levedad de sus manifestaciones clínicas comparadas con las de otras sustancias. No obstante, se calcula que en el 50% de los consumidores intensos y en el 15% de los usuarios habituales, es frecuente la aparición de cuadros llamativos de irritabilidad, insomnio, pesadillas, ansiedad, disminución del apetito, síntomas autonómicos como sudoración, temblor e hipertermia, así como deseo intenso de consumir.<sup>42</sup>

### ***La edad de inicio en el consumo no tiene relevancia clínica ni pronóstica***

El consumo de marihuana a edad temprana es especialmente relevante sobre el desarrollo neurológico (vulnerabilidad), ya que puede provocar una serie de cambios neurobiológicos que pueden repercutir de manera grave e incluso irreparable.<sup>4,43</sup> Así, se confirma que el inicio temprano se relaciona con mayor psicopatología, con mayor riesgo de dependencia de la marihuana<sup>44</sup> o de otras drogas en el futuro,<sup>32</sup> y con mayor riesgo de recaídas. Asimismo y de manera especialmente notable, el inicio temprano en el consumo de marihuana se relaciona con mayores déficits neuropsicológicos y de rendimiento,<sup>32</sup> así como, en consecuencia, mayores alteraciones conductuales<sup>12,45</sup> (que en los adolescentes se pueden plasmar en mayor fracaso escolar, depresión, etc.) y con la aparición de psicosis.

### ***El consumo de marihuana no guarda relación con el posterior consumo de otras sustancias: la "puerta de entrada"***

Es un tema de franca controversia, que tiene argumentos tanto a favor como en contra.<sup>4,10,41</sup> Es verdad que la marihuana es una droga de uso muy extendido y que la gran mayoría de los consumidores no presentará adicción posterior a otras drogas. Pero no es menos cierto que el policonsumo es la norma más que la excepción en el uso de marihuana, frecuentemente junto con alcohol y tabaco, pero también con otras drogas ilegales. Es más, casi todos los consumidores de cocaína y heroína han tomado en algún momento previo marihuana; los consumidores regulares e intensivos de marihuana más frecuentemente consumen heroína, cocaína o ambas, y cuanto más temprano es el inicio en la marihuana, tanto mayor el riesgo de otras dependencias.<sup>32</sup>

En cualquier caso, probablemente estemos hablando de factores de vulnerabilidad personal que faciliten no sólo la dependencia de la marihuana, sino la transición a otro tipo de dependencias.<sup>9</sup> Dichos factores de vulnerabilidad, que cuentan con un importante componente genético, se verían modificados por factores de riesgo y de protección biológicos y sociales,<sup>46</sup> que determinarán la evolución del cuadro. Junto a esto, es esencial tener en cuenta que el inicio a edad temprana en el consumo de marihuana es especialmente influyente en todo el desarrollo neurobiológico, lo que puede condicionar de manera clara no sólo la adicción a las drogas, sino incluso el daño neurológico consecuente.

### ***El riesgo es similar en todas las personas: la vulnerabilidad personal***

No todo el mundo tiene igual riesgo de adquirir el hábito, ni mucho menos de presentar dependencia. Durante un tiempo se planteó que en gran medida se trataba de una serie de factores

de riesgo ambientales comunes como motivo más claro para la aparición de esta enfermedad. Los informes indicaban que existe una correlación entre el consumo de marihuana problemático y la pertenencia a un grupo de vulnerabilidad, entendido como delincuencia, ausentismo y fracaso escolar.

Parece clara hoy la existencia de una vulnerabilidad personal,<sup>47</sup> sobre la que posteriores factores de riesgo y de protección, genéticos, biológicos y psicosociales actuarían como modificadores. Este estado de vulnerabilidad sería máximo en etapas tempranas del desarrollo neurológico, y condicionaría no sólo la dependencia en sí, sino el paso a otro tipo de adicciones, su reversibilidad y el riesgo de recaídas, además de las consecuencias clínicas y psicopatológicas del consumo. En cualquier caso, hay que tener presente que es precisamente un factor voluntario, el consumo, uno de los principales modificadores de esa vulnerabilidad previa.

### ***El consumo de marihuana no tiene consecuencias importantes a nivel cognitivo ni conductual***

Aun cuando ya se han comentado entre las alteraciones propias debidas al consumo, es conveniente repasar las consecuencias que en el día a día tiene el consumo de marihuana.

En la Encuesta Escolar de 2004 se atribuía al consumo pérdida de la memoria, un 15.8% de dificultades para trabajar o estudiar, un 14.3% de tristeza, ganas de no hacer nada o depresión, un 10% de faltar a clase.<sup>4</sup>

Hoy no cabe duda alguna de que el consumo puntual de marihuana genera, como queda reflejado en sus consecuencias, alteraciones cognitivas, en principio reversibles tras el abandono del hábito. Esta situación, cuando supera el mero consumo recreativo y se convierte en un uso frecuente, genera en la población escolar graves problemas de rendimiento, facilitando el fracaso escolar y el ausentismo.<sup>32</sup>

El uso continuado de la marihuana igualmente se traduce en daños cognitivos cada vez de mayor importancia y consecuencias, en tanto que inciden de manera directa en el desempeño del sujeto (ambiente escolar, pero también a nivel familiar, laboral y de rendimiento general). Los daños no se limitan ya sólo a funciones cognitivas básicas sino que llegan a afectar las funciones ejecutivas, con las graves consecuencias que esto acarrea. En cualquier caso siempre hay que tener en cuenta qué daños neuropsicológicos se manifiestan en alteraciones conductuales, y son estas últimas las que más demanda de atención generan tanto en familiares y amigos como en los propios pacientes (es raro que estos sean conscientes de sus propios daños cognitivos y ejecutivos).

### ***No existe tratamiento para el consumo de marihuana***

Según los informes europeos quedan dudas de cuál es el tratamiento más eficaz. Algunos países han desarrollado programas específicos para este tipo de sustancias.<sup>2</sup> En general, se mantiene la pauta desintoxicación-deshabitación empleada para otras sustancias.<sup>8</sup> Habida cuenta de que no existe fármaco específico alguno para el abordaje sintomático de la desintoxicación, suelen emplearse diferentes compuestos. Las mayores divergencias se presentan en relación con los programas de deshabitación, que generalmente son de tipo psicoterapéutico. Sobre una base cognitivo-conductual, tienen cabida programas de asesoramiento personal y familiar, terapia emotiva, de comunidad terapéutica, prevención de recaídas, grupos de autoayuda.<sup>48-50</sup> En cualquier caso, no hay que perder de vista la rehabilitación neuropsicológica de los graves cuadros psicopatológicos que la marihuana puede desencadenar.<sup>9,26,51</sup> Algunos países europeos propugnan la necesidad de desarrollar programas específicos para el tratamiento de la adicción a la mari-

huana, incluso en espacios separados del resto de consumos. En gran medida esto tiene que ver con la edad de los sujetos adictos a la marihuana.

### Sobre las medidas de prevención y su utilidad

Junto a estas medidas de tratamiento, otro de los aspectos que se deben aclarar con urgencia es cuál debe ser el papel de la prevención y cómo y desde dónde llevarla a cabo. Parece claro que como para cualquier sustancia, pero más para aquellas de inicio tan temprano, la prevención debe ser continuada, inespecífica, iniciada desde la infancia y desarrollada desde la familia y el ámbito educativo, que proponga alternativas de estilos de vida y espacios de ocio sanos. Ha de basarse en la información y en la transmisión de percepción del riesgo real. Junto con ello se debe trabajar a nivel político y policial en el control de la oferta, así como en la reducción del daño y su reparación, si éste llegara a producirse.

### Sobre el uso terapéutico de la marihuana: mitos y realidades

Uno de los motivos argumentados por jóvenes y defensores de la marihuana para su legalización es su empleo terapéutico mal entendido. Como muchas otras sustancias de origen natural, y bajo estrictos controles médicos, los cannabinoides pueden ser empleados de manera pautada en diferentes tratamientos.<sup>8,10</sup> Hay que tener siempre presente que este uso terapéutico está totalmente diferenciado del uso recreativo.

Así, en algunos países, la marihuana se emplea como antiemético en ciertos tratamientos oncológicos<sup>52</sup> y como agente

anabólico y orexígeno<sup>53</sup> en cuadros de desnutrición grave (sida, cáncer). Hay también estudios en marcha sobre su posible uso como analgésico en el dolor neuropático y en la esclerosis múltiple.<sup>54,55</sup> Se investiga su papel en otras enfermedades como glaucoma, dolor agudo y crónico, y patologías caracterizadas por movimientos involuntarios como la enfermedad de Parkinson y la corea de Huntington.<sup>10</sup>

### Conclusión

Muchos son los mitos, las informaciones erróneas y los malentendidos que han contribuido a promover y mantener la imagen de la marihuana como una droga blanda, segura y de escasa repercusión clínica. Determinados sectores de la población, entre los que lamentablemente se incluyen algunos educadores y terapeutas, han transmitido la idea de que su consumo es inocuo y forma parte de una opción recreativa o de rebeldía, propia de la juventud. No obstante, los datos científicos actuales no dejan lugar a dudas de las importantes repercusiones que la marihuana puede provocar en un segmento amplio de la población. Estos datos son aun más graves si tenemos en cuenta que es una franja especialmente vulnerable de la población –la escolar y la juvenil– la que más uso y abuso hace de ella. El objetivo de este trabajo no es sino aclarar la gravedad asociada con el consumo de marihuana y reivindicar políticas preventivas socio-sanitarias adecuadas y de tratamiento. En realidad, la historia de la marihuana recuerda demasiado a la ya vivida en los primeros años del consumo de cocaína, en que ésta se tenía por droga segura y limpia, sin capacidad adictógena, y que ha terminado por convertirse en una epidemia de consecuencias dramáticas.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012  
www.siic.salud.com

### Bibliografía

1. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Informe Mundial sobre las Drogas 2009. Eslovaquia, Naciones Unidas, 2009.
2. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Informe Anual 2008: El problema de la drogodependencia en Europa. Luxemburgo, Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas, 2008.
3. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Informe de la Encuesta Estatal Sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Enseñanzas Secundarias (ESTUDES) 2008. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de Sanidad y Política Sociales, Madrid, 2009.
4. Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Informe sobre cannabis. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid, 2006.
5. Observatorio Español sobre Drogas. Informe 2007. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid, 2008.
6. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. A cannabis reader: global issues and local experiences. Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities, 2008.
7. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Informe de la Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España 2007/2008. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid, 2008.
8. Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Informe sobre el cannabis II. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de Sanidad y Política Social, Madrid, 2009.
9. Arendt M, Rosenberg R, Foldager L, Perto G, Munk-Jorgensen P. Psychopathology among cannabis-

- dependent treatment seekers and association with later substance abuse treatment. *J Subst Abuse Treat* 32(2):113-119, 2007.
10. Arias HF. Cannabis. *Aula de la Farmacia* 5(61):7-25, 2009.
11. Ranganathan M, D'Souza DC. The acute effects of cannabinoids on memory in humans: a review. *Psychopharmacology (Berl)* 188(4):425-444, 2006.
12. Marquet P, Delpla PA, Kerguelen S, Bremond J, Facy F, Garnier M et al. Prevalence of drugs of abuse in urine of drivers involved in road accidents in France: a collaborative study. *J Forensic Sci* 43(4):806-811, 1998.
13. Ochoa-Mangado E, Jiménez GM, Salvador VE, Madoz-Gurpide A. Cyclical hyperemesis secondary to cannabis abuse. *Gastroenterol Hepatol* 32(6):406-409, 2009.
14. Leweke FM, Koethe D. Cannabis and psychiatric disorders: it is not only addiction. *Addict Biol* 13(2):264-275, 2008.
15. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 370(9584):319-328, 2007.
16. Wittchen HU, Frohlich C, Behrendt S, Gunther A, Rehm J, Zimmermann P et al. Cannabis use and cannabis use disorders and their relationship to mental disorders: a 10-year prospective-longitudinal community study in adolescents. *Drug Alcohol Depend* 88(Suppl 1):S60-70, 2007.
17. Patton GC, Coffey C, Carlin JB, Degenhardt L, Lynskey M, Hall W. Cannabis use and mental health in young people: cohort study. *BMJ* 325(7374):1195-1198, 2002.
18. Degenhardt L, Hall W, Lynskey M. Exploring the association between cannabis use and depression. *Addiction* 98(11):1493-1504, 2003.
19. Lynskey MT, Glowinski AL, Todorov AA, Bucholz KK, Madden PA, Nelson EC et al. Major depressive disorder, suicidal ideation, and suicide attempt in twins discor-

- dant for cannabis dependence and early-onset cannabis use. *Arch Gen Psychiatry* 61(10):1026-1032, 2004.
20. Van R, I, Boomsma M, Tenback D, Reed C, Van Os J. Does cannabis use affect treatment outcome in bipolar disorder? A longitudinal analysis. *J Nerv Ment Dis* 197(1):35-40, 2009.
21. Van Laar M, Van Dorsselaer S, Monshouwer K, De Graaf R. Does cannabis use predict the first incidence of mood and anxiety disorders in the adult population? *Addiction* 102(8):1251-1260, 2007.
22. Arias HF. A review about cannabis use like as risk factor of schizophrenia. *Adicciones* 19(2):191-203, 2007.
23. Roncero C, Collazos F, Valero S, Casas M. Cannabis consumption and development of psychosis: state of the art. *Actas Esp Psiquiatr* 35(3):182-189, 2007.
24. Thirthalli J, Benegal V. Psychosis among substance users. *Curr Opin Psychiatry* 19(3):239-245, 2006.
25. Green B, Young R, Kavanagh D. Cannabis use and misuse prevalence among people with psychosis. *Br J Psychiatry* 187:306-13, 2005.
26. Grossman D, Onken L. Developing behavioral treatments for drug abusers with cognitive impairments. National Institute on Drug Abuse 2003.
27. Arseneault L, Cannon M, Witton J, Murray RM. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br J Psychiatry* 184:110-7, 2004.
28. Musty RE, Kaback L. Relationships between motivation and depression in chronic marijuana users. *Life Sci* 56(23-24):2151-2158, 1995.
29. Wilson WH, Ellinwood EH, Mathew RJ, Johnson K. Effects of marijuana on performance of a computerized cognitive-neuromotor test battery. *Psychiatry Res* 51(2):115-125, 1994.
30. Kurtzthaler I, Hummer M, Miller C, Sperner-Unterwieser B, Gunther V, Wechdon H et al. Effect of cannabis use on cognitive functions and driving ability. *J Clin Psychiatry* 60(6):395-399, 1999.

## B - La Profilaxis del Tromboembolismo Posoperatorio Requiere Actualizar y Unificar los Criterios



**Wilson Valencia Arango**

Médico especialista en Anestesiología y Reanimación,  
Hospital San Juan de Dios, Cali, Colombia

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



+ Bibliografía completa, especialidades  
médicas relacionadas, producción  
bibliográfica y referencias profesionales  
del autor.

*One of the principal causes of death in most surgical specialties is venous thromboembolism; it is also the first cause of preventable death. Risk classifications and prophylaxis systems have been designed as an attempt to avoid venous thromboembolism. In 2008, the American College of Chest Physicians published the 8th edition of its Prophylaxis Guidelines, based on multiple studies that stated a significant decrease in mortality. Nevertheless, these guidelines are not optimally applied and this is observed worldwide, apart from the fact that many patients do not receive the recommended prophylaxis because some items of the guidelines are not clear enough and do not discriminate between the magnitude of the surgery and the risks. Time ranges suggested for prophylaxis are very long, asymptomatic venous thrombosis relation with mortality is not clear, and some authors who perceive risk in a different way have published other prophylaxis treatments. The American College of Chest Physicians should go over the guidelines in order to unify criteria. The College should also include emergent molecules for oral prophylaxis on its recommendations.*

El tromboembolismo venoso posoperatorio es una de las primeras causas de muerte en las diferentes especialidades quirúrgicas, y es la primera causa de muerte evitable. Se han diseñado clasificaciones de riesgo y sistemas de profilaxis de acuerdo con ellas. El *American College of Chest Physicians* publicó en 2008 la octava edición de sus recomendaciones para la profilaxis, basadas en múltiples estudios que demuestran disminución de la mortalidad en forma significativa. Aun así, la adhesión a estas normativas no es óptima, esto se presenta a nivel mundial, y muchos pacientes no reciben la profilaxis recomendada, debido a que algunos aspectos de las recomendaciones no son concretos: no se discrimina la magnitud de la cirugía en relación con el riesgo, los márgenes de tiempo sugeridos para la profilaxis son muy amplios, no es clara la relación de la trombosis venosa asintomática con la mortalidad, y algunos autores tienen diferente percepción del riesgo, lo que ha llevado a la publicación de otras formas de profilaxis. El *American College of Chest Physicians* debe ajustar estos aspectos de sus normas buscando la unificación de criterios. Deberá también incluir en sus recomendaciones las moléculas emergentes para la profilaxis por vía oral.

### Introducción

La trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP), conocidos en conjunto como tromboembolismo venoso (TEV) son la tercera causa de muerte posoperatoria, con diferente impacto en las distintas especialidades quirúrgicas; el TEP posoperatorio es la primera causa de muerte evitable.<sup>1-3</sup> La prevalencia del TEV posoperatorio en cirugía general, urológica y ginecológica presenta un riesgo absoluto del 10% al 40% de los casos sin profilaxis, y para cirugía ortopédica mayor es del 40% al 60%. Casi todos los casos cursan en forma asintomática.<sup>1,4</sup>

El TEV es responsable del 10%-12% de la mortalidad en pacientes hospitalizados y el riesgo es más alto cuando más comorbilidades existen. Los factores de riesgo reconocidos son: antecedente de TEV, síndrome de hipercoagulabilidad, cirugía de cadera, presencia de cáncer, edad mayor de 60 años, inmovilidad prolongada en cama (igual o mayor de 4 días), obesidad (índice de masa corporal [IMC] > 30 kg/m<sup>2</sup>), terapia con estrógenos, embarazo, tabaquismo, insuficiencia venosa en miembros inferiores, infarto del miocardio o ICC recientes, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome nefrótico, sepsis, uso de estimulantes de la eritropoyesis, colocación de catéter en vena central.<sup>1,2,4,6-8</sup> La magnitud de la cirugía tiene una relación directamente proporcional al riesgo.

### Clasificación del riesgo

Existen diferentes modelos de estratificación de riesgo. El *American College of Chest Physicians* (ACCP) publica desde 1986 sus normativas de práctica clínica (NPC) para la prevención. No recomienda la individualización de cada paciente para su abordaje,<sup>1,2</sup> y presenta una clasificación en busca de grupos generales de riesgo que faciliten la prescripción de la profilaxis. En 2008, Chest publicó la octava edición de sus normativas, basadas en la evidencia.<sup>1</sup> Clasifica tres grupos de riesgo (Tabla 1). Este modelo es similar a los esquemas europeos (Tabla 2) que conjugan los riesgos de la cirugía con los riesgos del paciente.<sup>4</sup>

### Fundamentos de la profilaxis

La búsqueda de pacientes que presentan TVP después del egreso hospitalario para tratarlos sólo a ellos no tiene alta sensibilidad por métodos clínicos, y por medios paraclínicos no sería una estrategia práctica ni rentable.<sup>1,2</sup> Por esto, el ACCP no recomienda la búsqueda de casos sino la profilaxis indicada según los grupos de riesgo establecidos, ya que el TEP puede ser la primera manifestación de complicación y puede ser mortal, ya que los pacientes de alto riesgo son identificables pero es impredecible quién presentará TEP. La profilaxis reduce el riesgo relativo de TEV posoperatorio en un 60%-72%, el de TEP no mortal en un 40%, y el de TEP mortal en un 64%.<sup>1,3</sup>

### Formas de profilaxis

La prevención se inicia con la educación del paciente, advirtiéndole sobre los riesgos. Las medidas mecánicas, como el uso de



medias de compresión continua hasta el muslo, a 15-20 mm Hg de presión durante 18 horas diarias, y los aparatos de compresión neumática intermitente (CI) controlados por temporizador están recomendadas. Aunque no hay estudios con alto nivel de evidencia que demuestren su eficiencia,<sup>5</sup> existe consenso acerca de su utilidad. Se ha comunicado una disminución de TVP posoperatoria del 19% al 7% con medidas mecánicas en cirugía general, que además mejoran los resultados de la profilaxis farmacológica cuando se asocian.<sup>1,2</sup>

Las medidas farmacológicas han sido ampliamente estudiadas. Las alternativas son: heparina convencional o no fraccionada (HC) (recomendación clase I), en dosis de 5 000 unidades (U) subcutáneas (SC) cada 12 horas en el grupo de riesgo intermedio, y cada 8 horas en el grupo de riesgo alto. En cirugía general la HC disminuye la incidencia de TEP mortal posoperatorio de 0.71% a 0.21%. Su uso es rentable, y son mayores los beneficios que los riesgos. Estos últimos son hematoma de la herida quirúrgica, en el 4.1%-6.3% de los casos,<sup>1,4</sup> y trombocitopenia inducida por heparina en 2%-3% de los casos, la cual aparece entre el quinto y el décimo día de tratamiento, secundario a un fenómeno inmunitario que paradójicamente produce trombosis arterial y venosa.

También se pueden usar heparinas de bajo peso molecular (HBPM) (clase I). Su utilidad en la prevención es igual a la de la HC, pero induce trombocitopenia en sólo el 0.1% de los casos.<sup>2,3</sup> Tienen una vida media más larga que la HC y requieren solamente una dosis diaria, la cual es de 3 600 U por vía SC o su equivalente para casos de riesgo intermedio, y 5 000 U por vía SC cada 24 horas, en caso de riesgo alto.

Otra opción es el fondaparinux, pentasacárido sintético inhibidor del factor Xa (clase I), con el cual se ha encontrado que la

eficacia en la prevención es igual a la de las HBPM, con mínimos efectos secundarios,<sup>1,2,4</sup> en dosis de 2.5 mg por vía SC cada 24 horas, iniciando 6-24 horas después de la cirugía.

Se han elaborado nuevas moléculas útiles en la profilaxis del TEV posoperatorio de uso por vía oral, con eficacia semejante a las heparinas y con mínimos efectos secundarios.<sup>9-12</sup> Un ejemplo son los inhibidores del factor Xa como el rivaroxabán, analizado en cuatro estudios denominados RECORD,<sup>10</sup> que incluyeron 12 500 pacientes programados para cirugía de reemplazo total de cadera (RTC) y reemplazo total de rodilla (RTR) en Norteamérica y Europa, aprobado para su uso por la *Foods and Drugs Administration* (FDA) de los Estados Unidos de Norteamérica, pero no aparece en las últimas normativas del ACCP porque fueron publicadas antes de dicha aprobación. Su dosis es 10 mg cada 24 horas. Otro ejemplo son los inhibidores directos de la trombina. El dabigatrán superó la fase III de investigación con dosis de 150-220 mg cada 24 horas. Fue aprobado para su uso por la *European Medicine Agency* (EMA) en 2009,<sup>12</sup> y tampoco aparece aún en las normativas del ACCP.

La warfarina también tiene utilidad en la prevención de TEV posoperatorio y puede usarse en pacientes de alto riesgo (clase IIa), pero tiene más asociación con hemorragia mayor posoperatoria que las heparinas, que llega hasta el 5%, y a diferencia de ellas su uso requiere control por laboratorio. Puede usarse en dosis de 5 mg por vía oral (VO) iniciando el día anterior a la cirugía, ajustando la dosis hasta alcanzar un rango internacional normalizado (RIN) entre 2 y 3, lo cual se consigue en 3 o 4 días.

Existe controversia acerca de la utilidad de la aspirina para la prevención del TEV; aunque existen estudios que muestran reducción del riesgo al compararla con placebo, su efectividad ha demostrado ser inferior a la de otros sistemas de tromboprofilaxis, la ACCP no recomienda su uso.<sup>1,2</sup>

La profilaxis para el TEV en neurocirugía genera una controversia especial debido al temor a la aparición de hematoma intracraneal posoperatorio; la opción de primera línea actualmente es el uso de medidas mecánicas.

La profilaxis puede iniciarse antes de la cirugía o después de ésta.<sup>13-15</sup> Una revisión sistemática demostró que no existían diferencias en el pronóstico en ambas circunstancias.<sup>14</sup> En Europa la tendencia es iniciarla antes, mientras que en Norteamérica parece ser que es iniciarla después de la cirugía.<sup>4</sup>

Las recomendaciones del ACCP de 2008, en su octava edición, se resumen en la Tabla 3. En cirugía espinal se recomienda profilaxis con deambulación temprana, pero si existen alto

riesgo, abordaje por vía anterior o déficit neurológico se recomienda profilaxis farmacológica o uso óptimo de aparatos de CI. En todos los casos deben usarse medidas mecánicas. Cuando exista insuficiencia en la función renal los fármacos deben evitarse o usarse dosis menores y, si es posible, medir su concentración plasmática para evitar acumulación y complicaciones hemorrágicas. Cuando exista alto riesgo de hemorragia sólo se usarán medidas mecánicas y la tromboprofilaxis farmacológica se iniciará si desaparece el riesgo de hemorragia.

**Dificultades para la aplicación de la profilaxis**

El TEV es una complicación posoperatoria que tiene una incidencia cuantificada y demostrada suficientemente en numerosos estudios; en los últimos 30 años se ha acumulado evidencia irrefutable de que la profilaxis reduce significativamente la morbimortalidad asociada con esta complicación. Aun así, el segui-

**Tabla 1.** Niveles de riesgo de TVP sin tromboprofilaxis.

Niveles de riesgo	Riesgo de TVP sin tromboprofilaxis
Bajo riesgo: Cirugía menor en pacientes ambulatorios, sin riesgos especiales	< 10%
Riesgo moderado: Mayoría de las cirugías generales, ginecológicas y urológicas abiertas	10%-40%
Riesgo alto: RTC, RTR, cirugía de cadera, trauma grave, trauma raquímedular	40%-60%

Adaptado de las normativas del ACCP 2008.  
RTC: reemplazo total de cadera; RTR: reemplazo total de rodilla;  
TVP: trombosis venosa profunda.

**Tabla 2.** Modelo de riesgo del *Assistance Publique Hopitaux* de París.

Riesgo asociado con la cirugía	Nivel de riesgo	Riesgo asociado con el paciente	Riesgo asociado con la cirugía	Riesgo asociado con el paciente	Riesgo de TEV	
Colecistectomía	1	Sin factores de riesgo	1	1	bajo	
Artroscopia				2		
Cirugía de cuello				3		
Trauma de MI	2	Edad > 40 años Medicación con estrógenos Venas varicosas Obesidad Reposo en cama > 4 días Infecciones preoperatorias Posparto	2	1	moderado	
Apendicectomía complicada				2		
Cirugía espinal sin paraplejía				3		
Histerectomía			3	1		alto
Enfermedad de Crohn				2		
				3		
Cirugía por cáncer, de cadera, pelvis o rodilla	3	Presencia de cáncer TEV previo Tromboembolia Paraparesia				
Cirugía espinal con paraplejía						

Adaptado de Motte et al. *Can J Anesth*, 2006.  
MI: miembros inferiores; TEV: tromboembolismo venoso.

miento de las NPC no es el esperado. Esta situación se presenta en todo el mundo<sup>3,13,16</sup> y es el punto de mayor discusión en este campo. En un estudio realizado en 1986 se encontró que de los pacientes con factores de riesgo para TEV posoperatorio, sólo un tercio recibió profilaxis.<sup>3</sup> El estudio ENDORSE, de Kakkar y colaboradores,<sup>16</sup> analizó 18 461 pacientes llevados a cirugía mayor entre 2006 y 2007 en 32 países, y encontró que el 92.5% presentaba riesgo de TEV según la clasificación de la ACCP, pero aun así el 37.7% no recibió la profilaxis recomendada. Esta baja adhesión a las normativas del ACCP se debe a que no son concretas en algunos aspectos, lo cual genera incertidumbre. Estos aspectos son:

- Primero, existe falta de claridad en la diferenciación entre cirugía menor y cirugía mayor. Algunos definen como cirugía mayor la que dura más de 45 minutos.<sup>16,17</sup> El ACCP define como cirugía mayor, de manera subjetiva, la mayoría de las cirugías generales, ginecológicas y urológicas abiertas, y esto genera dudas al tomar una decisión acerca de la profilaxis, principalmente en pacientes percibidos como de riesgo intermedio. Las recomendaciones están basadas en estudios que establecen el riesgo pero de manera global, sin discriminar grupos de cirugías concretos.

- Segundo, la recomendación de continuar la profilaxis hasta la salida del hospital no es concreta, pues este tiempo es variable, y esta situación puede poner en riesgo a los pacientes cuando ya están en su casa. Márgenes tan amplios sugeridos para el tiempo (desde la salida del hospital hasta 28 días, o entre 10 y 35 días) generan inseguridad. Esta variación se supone determinada por el número de factores de riesgo pero no se describen parámetros concretos.

- Tercero, algunos consideran incierta la relación entre TVP asintomática y la aparición de embolismos clínicamente significativos. La mayoría de los estudios publicados, usando venografía con medio de contraste o ultrasonido, o escanografía para captación de fibrinógeno, buscan de manera sistemática casos de TEV como criterio de valoración y no casos clínicos. Existe relación entre los casos asintomáticos y la morbimortalidad, pero no es clara su magnitud y podría sobreestimarse el riesgo.<sup>4</sup>

- Cuarto, existen diferentes percepciones de la magnitud del riesgo y algunos autores escriben otras recomendaciones. La *American Academy of Orthopedic Surgeons* (AAOS) ha diseñado sus propias normativas,<sup>18</sup> en las cuales establece que existen pocos estudios que asocien la aparición de TVP con TEP. La AAOS cree que la tromboprofilaxis farmacológica está relacionada con hemorragia posoperatoria importante en una tasa mayor que la descrita en los estudios publicados, que está subestimada si se la compara con la experiencia real, lo que puede llevar a daño articular crónico, infección y reintervenciones. La AAOS sugiere medidas para prevenir solamente el TEP sintomático. Si existe alto riesgo de TEP sin riesgo de hemorragia posoperatoria recomienda HBPM o fondaparinux por 7 a 12 días, o warfarina durante 2 a 6 semanas en dosis que no produzcan un RIN > 2. Si hay alto riesgo de hemorragia, independientemente del riesgo de TEP, recomienda 325 mg/día de aspirina durante 6 semanas, o warfarina de la manera descrita.

Otros autores creen que no todos los pacientes programados para un mismo tipo de cirugía están en el mismo riesgo, y prefieren un enfoque individualizado y no por grupos generales como lo hace el ACCP. Investigadores de la Universidad de Michigan realizaron un estudio, publicado en 2010,<sup>17</sup> para validar el método de Caprini, el cual estratifica el riesgo, y otorga un puntaje a múltiples factores del paciente de manera individualizada.<sup>19</sup>

Las discrepancias no se establecen acerca de la existencia del TEV sino de la forma de la profilaxis. Existe incertidumbre acerca de las clases de cirugía que la requieren y su duración. Se postulan diferentes normativas que originan conductas diversas. La consecuencia de esta situación es la permanencia del TEV como la primera causa de mortalidad posoperatoria evitable.

La conducta más recomendable es seguir las NPC del ACCP, ya que están basadas en suficiente cantidad y calidad de evidencia que demuestra una reducción significativa de la mortalidad producida por el TEV posoperatorio con la tromboprofilaxis, esto es más eficaz que tratar los casos ya presentados clínicamente. Sin embargo, el ACCP debe corregir los puntos que causan controversia:

- Primero, el riesgo de las cirugías debe estratificarse de forma más concreta según el nivel de invasión quirúrgica; el estado de hipercoagulabilidad posoperatoria está en relación directa con ella. Buchberg y colaboradores publicaron en 2011 una significativa diferencia en el riesgo de TEV posoperatorio en cirugía colorrectal si se realiza de forma abierta o por laparoscopia.<sup>20</sup> Los términos *mayoría de cirugías abiertas* generan incertidumbre y deben discriminarse grupos no sólo por su tiempo de duración.

- Segundo, el margen del tiempo sugerido de profilaxis debe ser más estrecho y su duración más extendida. Esto ha sido tema de muchos editoriales. La incidencia de TEV es mayor entre los días 17 y 21 del posoperatorio; así, en los pacientes con riesgo intermedio que requieran profilaxis deberá durar por lo menos ese tiempo. Se han publicado estudios cada vez más frecuentes que ponen de manifiesto esta situación.<sup>13,15,21-23</sup> El

**Tabla 3.** Reducción de riesgo según las formas de profilaxis.

Régimen de profilaxis	Número de pacientes en los estudios	Número de pacientes con TVP	Incidencia (%)	Reducción del riesgo relativo (%)
Sujetos no tratados	4 310	1 084	25	-
Heparina profiláctica	9 875	800	8	68
HBPM	8 538	583	7	72
Warfarina	67	7	10	60
Aspirina	372	76	20	19
Medidas mecánicas	613	28-31	9-10	60-64

Adaptado de las normativas del ACCP, 1998.  
HBPM: heparina de bajo peso molecular.

**Tabla 4.** Resumen de las recomendaciones de la ACCP 2008.

Niveles de riesgo	Opciones de tromboprofilaxis sugeridas	Duración de la profilaxis
Bajo riesgo: Cirugía menor, en paciente ambulatorio	Enfatizar la deambulación temprana	
Riesgo moderado: Mayoría de las cirugías generales abiertas	Heparina, HBPM o fondaparinux	Hasta la salida del hospital o hasta el día 28, según factores de riesgo del paciente
Mayoría de las cirugías ginecológicas y urológicas abierta	Mismos fármacos o aparatos de CI óptimamente usados	
Con riesgo alto de hemorragia	Aparato de CI óptimamente usado	
Riesgo alto: RTC, RTR, cirugía de cadera	HBPM, fondaparinux o antagonista VO de vitamina K (RIN 2-3)	Entre 10 y 35 días según factores de riesgo del paciente
Con riesgo alto de hemorragia	Aparato de CI óptimamente usado	

Adaptado de Geerts WH et al. Chest, 2008.  
CI: compresión neumática intermitente; HBPM: heparina de bajo peso molecular; RIN: rango internacional normalizado; RTC: reemplazo total de cadera; RTR: reemplazo total de rodilla.

76% de los casos de TEV posoperatorio se presentan cuando el paciente ya está en su casa. Los casos asintomáticos pueden reducirse 2 o 3 veces más si la profilaxis se prolonga hasta 3 semanas. En aquellos con riesgo alto, la posibilidad de presentar TVP/TEP posoperatorio se extiende a más de un mes y la profilaxis debe durar entre 5 y 6 semanas. La TVP sintomática aparece en promedio 17 días después de cirugías de RTC, y la prevalencia continúa alta hasta 2 meses después. Un estudio realizado por Bergqvist y colaboradores,<sup>22</sup> con 233 pacientes programados para cirugía abdominal mayor en los cuales se comparó profilaxis con dalteparina durante 1 o 4 semanas, encontró que la aparición de TVP fue del 16% y del 6%, respectivamente (p: 0.09), y en esos casos el trombo fue proximal en el 9% de quienes recibieron profilaxis durante 1 semana contra 0% en quienes lo hicieron durante 4 semanas (p: 0.001).

Sweetland y colaboradores revisaron una base de datos conocida como el Estudio de un Millón de Mujeres, la cual reunió datos de pacientes entre 1996 y 2001, y luego de aplicar criterios de exclusión tomaron una muestra de 947 454 mujeres, con un promedio de 56 años de edad;<sup>21</sup> de ellas, 239 614 fueron sometidas a cirugía, 149 355 ambulatorias y 90 259 hospitalizadas, y en 5 419 se arribó al diagnóstico de TEV, que causó 270 muertes, 40 veces más que en las pacientes no quirúrgicas. En la primera semana el riesgo relativo (RR) fue 40.3 (intervalo de confianza [IC] 95%: 30.7-52.8), y aumentó a 110 veces en la tercera semana (RR 112.5, IC 95%: 95.3-132.8), luego decreció, pero continuó elevado hasta la semana 12. Se demuestra así claramente una duración del riesgo mayor de lo hasta ahora supuesto.

Algunos investigadores han estudiado solamente los casos sintomáticos de TEV posoperatorio y también han encontrado una duración extendida del riesgo. Mantilla y colaboradores<sup>8</sup> observaron que el 1.18% de 9 791 pacientes sometidos a artroplastias tuvieron TEV sintomático; de ellos, el 37% se produjo en los tres primeros días del posoperatorio, el 37% entre el cuarto y el décimo día, y el 26% entre el undécimo y el trigésimo día.

- Tercero, las normativas deben actualizarse incluyendo las nuevas moléculas de uso por vía oral como recomendación de primera línea, pues ya han sido aprobadas, su eficacia es igual o superior a la de las heparinas, sus efectos secundarios son mínimos y es más fácil su uso por parte de los pacientes.

La realización de más estudios en todo el mundo permitirá tener un panorama concreto en estos aspectos, lo que aportará evidencia que evite argumentar la existencia de una contradicción entre los resultados de los estudios y la experiencia real. Igualmente se resolverá la discrepancia originada por el hecho de que no se haya expresado cuantitativamente la asociación del carácter sintomático o asintomático de la TVP con el episodio embólico, y por lo tanto la importancia clínica de prevenir los casos de TVP asintomáticos.

El ACCP recomienda que los hospitales implementen estrategias para el conocimiento del problema y su prevención;<sup>1</sup> estas medidas sólo han empezado a implementarse en los últimos años gracias al auge de programas que buscan excelencia en la calidad de atención y en la seguridad del paciente. El *Surgical Care Improvement Project (SCIP)*, proyecto de la Asociación Médica Americana y agencias gubernamentales de los Estados Unidos de Norteamérica busca como objetivo reducir las complicaciones quirúrgicas en ese país,<sup>23</sup> y ha intervenido en procesos para mejorar la prevención del TEV. Se han usado sistemas de alerta computarizados, los cuales en función de los datos de la historia clínica emiten al médico un aviso sobre los riesgos de TEV, permitiéndole evaluar la necesidad de la profilaxis.

Servicios gubernamentales como Medicare y Medicaid decidieron negar reembolsos a los hospitales por costos derivados del tratamiento de TVP o TEP si correspondían a diagnóstico primario en los 30 días siguientes a cirugías de RTC o RTR,<sup>23</sup> pues consideran que son eventos evitables y por lo tanto corresponden a error médico. Esto ha generado gran controversia, pues aunque estas complicaciones pueden disminuirse en gran magnitud con la tromboprofilaxis, la protección no alcanza el 100%. Esa situación es consecuencia de la falta de unidad de criterios, que lleva a deficiencias en la prescripción de la profilaxis.

Los hospitales deben acoger la recomendación del ACCP y crear comités para la prevención del TEV posoperatorio, los cuales determinarán políticas de vigilancia y auditoría. Se deben implementar estrategias para alertar acerca de la magnitud del riesgo y la necesidad de tromboprofilaxis en el paciente cuando es hospitalizado u operado, evitando así el olvido o la percepción inadecuada del riesgo.

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012  
www.siic.salud.com


## Bibliografía

- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism. American College of Chest Physicians, Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 133:381S-453S, 2008.
- Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Antithrombotic and thrombolytic therapy, the Seventh ACCP Conference on Prevention of Venous Thromboembolism. *Chest* 126:338S-400S, 2004.
- Clagett P, Anderson Jr. FA, Geerts W, Heit JA, Knudson M, Lieberman JR, Merli GJ, Wheeler B. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 114:531S-560S, 1998.
- Motte S, Samama CM, Guay J, Barre J, Borg JY, Rosenthal N. Prevention of postoperative venous thromboembolism. Risk assessment and methods of prophylaxis. *Can J Anesth* 53:568-579, 2006.
- Morris RJ, Woodcock JP. Intermittent pneumatic compression or graduated compression stockings for the control of postoperative DVT? *Ann Surg* 251:393-396, 2010.
- Seligsohn U, Lubetsky A. Genetic susceptibility to venous thrombosis. *N Engl J Med* 344:1222-31, 2001.
- Thromboembolic Risk Factors (THRIFT) Consensus Group. Risk of and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. *BMJ* 305:567-74, 1992.
- Mantilla C, Horlocker TT, Schroeder DR, Berry DJ, Brown DL. Risk factors for clinically relevant pulmonary embolism and deep venous thrombosis in patients undergoing primary hip or knee arthroplasty. *Anesthesiology* 99:552-60, 2003.
- Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 372:31-39, 2008.
- Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): A randomised trial. *Lancet* 373:1673-1680, 2009.
- Merli G, Spyropoulos AC, Caprini JA. Use of emerging oral anticoagulants in clinical practice: Translating results from clinical trials to orthopedic and general surgical patient populations. *Ann Surg* 250:219-228, 2009.
- Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med* 358:2765-2775, 2008.
- Nainggolan L. Change needed for VTE prevention, disponible en [www.medscape.com/viewarticle/560804](http://www.medscape.com/viewarticle/560804), released aug 02 2007. Ultimo acceso: 5 de agosto de 2011.
- Eikelboom JW, Quinlan DJ, Douketis JD. Extended duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: a meta-analysis of the randomized trials. *Lancet* 358:9-15, 2001.
- Strebel N, Prins M, Agnelli G, Büller HR. Preoperative or postoperative start of prophylaxis for venous thromboembolism with low-molecular-weight heparin in elective hip surgery? *Arch Intern Med* 162:1451-6, 2002.
- Kakkar AK, Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Deslandes B, Huang W, Anderson FA. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute care hospital setting (ENDORSE survey). *Ann Surg* 251:330-338, 2010.

## C - Cómo Tratar la Disfunción Eréctil en Hombres con Apnea Obstructiva del Sueño y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Konstantinos Giannitsas

MD, PhD, Lecturer in Urology, Urology Department, Patras University Hospital, Patras, Grecia

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

*In men with obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease (overlap syndrome), erectile dysfunction is a frequent complaint. Evidence suggests an etiologic link, and therefore treatment of breathing disorders would improve erectile function. Forty-eight men with overlap syndrome and erectile dysfunction were treated conventionally with continuous positive airway pressure and bronchodilators for 6 months. Erectile dysfunction intensity score improved significantly in the entire study population. When the clinical improvement criterion of at least a 5-point increase in erectile dysfunction intensity score was used only 12 patients (25%) responded. A significant percentage of patients whose erectile dysfunction did not respond, or who were not satisfied with conventional management, responded to on-demand sildenafil. Even though improvements in respiratory function generally improve erectile function, specific ED treatment may be considered if patient satisfaction is the treatment goal.*

En hombres con apnea obstructiva del sueño y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (síndrome superpuesto) la disfunción eréctil es un motivo de consulta frecuente. La evidencia señala una relación etiológica, por lo tanto el tratamiento de los trastornos respiratorios mejoraría la función eréctil. Cuarenta y ocho hombres con síndrome superpuesto y disfunción eréctil fueron tratados de manera convencional mediante presión continua positiva de las vías aéreas y broncodilatadores durante seis meses. El puntaje que medía la intensidad de la disfunción eréctil mejoró significativamente en toda la población en estudio. Cuando se utilizó el criterio clínico de mejoría de por lo menos 5 puntos de aumento en el puntaje de la intensidad de la disfunción eréctil sólo 12 pacientes (25%) lo lograron. Un porcentaje significativo de los pacientes sin respuesta, o que no estaban satisfechos con el manejo convencional respondieron a la ingesta de sildenafil a demanda. Si bien el mejoramiento de la función respiratoria generalmente se acompañaba de una mejora en la función eréctil, debería considerarse el tratamiento específico de la disfunción eréctil si la satisfacción del paciente es la meta del tratamiento.

### Introducción

El oxígeno molecular es un sustrato para la síntesis de óxido nítrico, el principal neurotransmisor involucrado en la erección peniana.<sup>1</sup> Se ha demostrado que la síntesis de óxido nítrico está directamente regulada por la concentración de oxígeno en el tejido cavernoso<sup>2</sup> y que la exposición de hombres sanos a situaciones de hipoxia reduce la rigidez de las erecciones nocturnas.<sup>3</sup> Por lo tanto, se presume que la hipoxia juega un papel importante en la patogénesis de la disfunción eréctil (DE) y la incapacidad de lograr y mantener una erección suficiente para un desempeño sexual satisfactorio. De hecho, las condiciones que se caracterizan por hipoxia crónica tales como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la apnea obstructiva del sueño (AOS) con mucha frecuencia coexisten con DE: se han informado tasas de DE tan altas como el 80% en pacientes con apnea del sueño y el 40% de los pacientes con EPOC se quejan de disfunción sexual.<sup>4-7</sup>

La principal característica de la EPOC es la presencia de una limitación del flujo aéreo que progresa lentamente durante un período prolongado y es, por definición, en gran medida irreversible.<sup>8</sup> La AOS es la oclusión repetitiva, parcial o completa de las vías aéreas superiores durante el sueño, que da como resultado la interrupción de la respiración, disminución de la saturación oxígeno y despertares durante el sueño. En el contexto clínico la definición formal se basa en una frecuencia mínima de eventos respiratorios, tales como apneas e hipopneas.<sup>9</sup> Dado que la hipoxia es un factor etiológico mayor para la DE, se presume que la reversión de la hipoxia podría mejorar la función eréctil. De hecho, la evidencia sugiere que el tratamiento con presión positiva continua (PPC) en la vía aérea u oxigenoterapia para la EPOC mejora la DE asociada con las condiciones respiratorias antes mencionadas.<sup>10-12</sup>

La combinación de AOS y EPOC, conocida como síndrome superpuesto,<sup>13</sup> está asociada con mayores efectos deletéreos, debido a la hipoxemia nocturna y a la reducción de la saturación de oxígeno, que cada una de las entidades por separado.<sup>14</sup> Por lo tanto, es lógico asumir que el tratamiento de la DE puede ser un desafío en esos pacientes. Para evaluar el impacto del tratamiento convencional de síndrome superpuesto (PPC y broncodilatadores) sobre la función eréctil evaluamos prospectivamente un grupo de pacientes con síndrome superpuesto y DE. Los métodos y los resultados han sido publicados<sup>15</sup> y son resumidos brevemente en este artículo junto con información no publicada sobre el abordaje posterior, a la investigación que realizamos, de la DE.

### Métodos

Se evaluaron 235 nuevos pacientes ambulatorios con EPOC en estadio 2 o 3, de acuerdo con la *European Respiratory Society*,<sup>8</sup> mediante polisomnografía durante una noche completa, si ellos presentaban somnolencia diurna y un puntaje superior a 10 en la *Epworth Sleepiness Scale*. Se encontró que 74 presentaban AOS (índice de apnea/hipopnea [IAH]  $\geq 5$ , es decir que presentaban más de 5 episodios de apnea/hipopnea por hora de sueño, ronquidos y fragmentación del sueño) por lo que presentaban

síndrome superpuesto. Todos los pacientes recibieron terapia con PPC. La titulación de la PPC fue realizada manualmente en el laboratorio de sueño durante el estudio mediante polisomnografía. Se consideraba la PPC óptima como el nivel de presión que eliminaba la mayoría de los eventos respiratorios en todos los estadios de sueño. Se administraron broncodilatadores de acuerdo con las normas actuales para el abordaje de la EPOC.<sup>16</sup>

De los 74 pacientes con síndrome superpuesto, 60 presentaban DE. La DE fue clínicamente diagnosticada durante el examen y fue confirmada por un puntaje menor de 20 de acuerdo con la escala *Erectile Dysfunction Intensity*.<sup>17</sup> Se excluyó a los pacientes que recibieron alguna vez tratamiento para la DE dentro de las 4 semanas previas a la evaluación. En total, 60 pacientes completaron los criterios de inclusión y 48 dieron su consentimiento e ingresaron en la investigación.

Luego de seis meses de tratamiento convencional para el síndrome superpuesto, se reevaluó el puntaje de DE y se preguntó sobre el grado de satisfacción con el tratamiento específico para la DE. Se consideró que la DE había mejorado si el puntaje había aumentado por lo menos 5 puntos en comparación con los valores basales.

Luego de evaluar los datos para considerar la normalidad, se realizó un análisis estadístico mediante las pruebas de Wilcoxon para datos apareados, de Mann-Whitney y de *chi* cuadrado. Se utilizó posteriormente el modelo de regresión logística escalonada para evaluar los determinantes de la mejoría de la función eréctil. Se aceptaron como estadísticamente significativos todos los resultados cuando  $p \leq 0.05$ . Se utilizó un paquete estadístico disponible comercialmente para realizar los análisis (SPSS 12.0 para Windows). Los valores están expresados como media  $\pm$  DE.

## Resultados

Ingresaron 48 hombres a la investigación. Las características demográficas fueron: edad  $52.8 \pm 10$  años, IAH  $28.3 \pm 23.2$ , duración de la DE  $16.8 \pm 16$  meses, puntaje de intensidad de la DE  $16.1 \pm 1.5$ . Todos los pacientes presentaban sobrepeso (IMC  $33.8 \pm 4.3$ ) y eran fumadores empedernidos.

Luego de seis meses de tratamiento convencional para el síndrome superpuesto, el puntaje de DE mejoró significativamente (prueba de Wilcoxon para datos apareados  $p < 0.001$ ) en todo el grupo en estudio. Cuando se utilizó el criterio de mejoría de al menos 5 puntos en la DE sólo 12 pacientes (25%) respondieron. De estos pacientes, 8 (16.6% de la población en estudio) estuvieron satisfechos con su función eréctil en el seguimiento. En el análisis bivariado, los pacientes que mejoraron eran de mayor edad ( $p = 0.031$ ), presentaban un IAH más elevado ( $p = 0.006$ ) y menor puntaje de DE antes del tratamiento ( $p = 0.002$ ).

Luego de concluir la investigación todos los pacientes fueron derivados a urología para el seguimiento de su DE. A los hombres que no estaban satisfechos con su función eréctil (4 pacientes con una mejoría en el puntaje de la intensidad de su DE y 32 que no respondieron) se les ofreció ingresar a una investigación de un inhibidor de la fosfodiesterasa 5 por vía oral. Treinta y tres hombres aceptaron y se les prescribió sildenafil a demanda. La dosis fue de 50 mg durante un período inicial de 2 semanas, con un incremento de acuerdo con la tolerancia de hasta 100 mg durante 3 meses. Veintiséis pacientes concurren a las citas durante el período de seguimiento de tres meses. De ellos 23 (88%) informaron una mejoría subjetiva de la función eréctil y 20 (76%) estaban satisfechos y desearon de continuar con el tratamiento con sildenafil.

## Discusión

El presente estudio es el primero en evaluar la DE en pacientes con síndrome superpuesto, tratados de manera convencional

por su trastorno respiratorio. Los resultados sugieren que la administración a largo plazo de PPC y broncodilatadores puede lograr no sólo beneficios sobre la función eréctil estadísticamente significativos sino también clínicamente significativos; un aumento mayor de 5 puntos en la intensidad de la DE está asociado con una mejora subjetiva de la DE. Nuestros hallazgos coinciden, a pesar de no ser comparables de manera directa, con otras investigaciones que sugieren que el tratamiento de las comorbilidades y las intervenciones en el estilo de vida pueden prescindir del uso de farmacoterapia específica para el tratamiento de la DE<sup>18</sup> en un porcentaje sustancial de hombres.

Uno de cada cuatro hombres experimentó mejoría de su función eréctil. Se han observado resultados similares en pacientes con tratamiento convencional tanto para AOS como para EPOC.<sup>11,12,19</sup> Los factores que pueden contribuir a esos resultados satisfactorios son: la duración relativamente breve de la DE comparada con las investigaciones típicas en DE, y la gravedad moderada de la DE en la mayoría de estos pacientes. Si las intervenciones en el estilo de vida hubieran sido parte de nuestro protocolo de tratamiento (todos los pacientes eran obesos y fumadores empedernidos) la tasa de respuestas podría haber sido incluso mejor.

A pesar de que en nuestra población el tratamiento de los trastornos respiratorios mejoró la DE, un número significativo de los pacientes no estuvieron satisfechos o no respondieron al tratamiento. La terapia farmacológica específica para la DE fue el paso siguiente para su abordaje. Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 han estado en la primera línea de tratamiento oral durante varios años. Su eficacia se mantiene en diferentes poblaciones con distintas comorbilidades.<sup>20,21</sup>

En nuestra experiencia, el sildenafil es un tratamiento eficaz para la DE en pacientes con AOS.<sup>19</sup> En un estudio abierto, aleatorizado, prospectivo, 40 pacientes con AOS y DE que no habían tomado previamente inhibidores de la fosfodiesterasa 5 recibieron 100 mg de sildenafil a demanda, al menos una hora antes de un probable relación sexual, o PPC durante un período de 12 semanas. Se reevaluó la función eréctil en la visita final del período de tratamiento mediante el *International Index of Erectile Function* (IIEF) (ítem de función eréctil), el *Sexual Encounter Profile* (SEP) y la primera pregunta del *Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction* (EDITS). El tratamiento con sildenafil produjo un aumento significativo en los puntajes de IIEF (ítem de función eréctil 14.3 vs. 7.8 basales,  $p < 0.001$ ) y un 51% de relaciones sexuales satisfactorias (respuesta "sí" a la pregunta 3 del SEP: "¿Su erección tuvo una duración suficiente como para que usted haya tenido una relación sexual satisfactoria?"). El 50% de los 20 hombres que recibieron sildenafil se mostraron satisfechos con su tratamiento. Este fármaco fue significativamente más eficaz que el tratamiento con PPC.

En otra investigación confirmamos la hipótesis de que la combinación de PPC y sildenafil ofrece resultados superiores para los pacientes con AOS en comparación con cada uno de los tratamientos individuales.<sup>22</sup> Cuarenta hombres con AOS y DE fueron tratados con PPC durante un período de 4 semanas y luego fueron aleatoriamente distribuidos para recibir 100 mg de sildenafil a demanda o ningún tratamiento adicional durante seis semanas. Luego de una semana de reposo farmacológico sin tratamiento se realizó un entrecruzamiento, por lo que cada paciente recibió de manera aleatoria 6 semanas de sildenafil y 6 semanas adicionales sin tratamiento agregado a la PPC. La tasa de relaciones sexuales exitosas fue del 24.8% cuando recibieron sólo PPC en comparación con el 61.1% cuando fueron tratados con sildenafil y PPC asociados. El agregado de sildenafil hizo que el 70% de los hombres estuvieran satisfechos con su tratamiento.

Al considerar la información antes mencionada evaluamos ofrecerles sildenafil a los hombres con síndrome superpuesto que no se encontraban satisfechos con los resultados del tratamiento sobre la función eréctil. Pero, ¿sería eso seguro? Meses después de haber concluido y publicado nuestros ensayos clínicos, Roizenblatt y col. publicaron un estudio piloto sobre la seguridad del sildenafil en pacientes con AOS en los que sugerían que el fármaco podría agravar la apnea del sueño.<sup>23</sup> Catorce hombres de mediana edad con AOS grave recibieron 50 mg de sildenafil o placebo a la hora de acostarse en un estudio cruzado a doble ciego, antes de una evaluación polisomnográfica de toda la noche de duración. La administración de sildenafil comparada con la de placebo, incrementó significativamente el porcentaje del tiempo total de sueño con una saturación de oxígeno arterial menor del 90% (14.2% vs. 8.5%,  $p < 0.01$ ) y con un IAH (42.4 eventos por hora vs. 34.6 eventos por hora,  $p = 0.01$ ) y disminución de la media de saturación arterial de oxígeno (92.1 vs. 93.8%,  $p = 0.02$ ). Los autores sugirieron que estos efectos se produjeron debido a la interferencia del sildenafil con el tono muscular, la permeabilidad nasal y el intercambio de gases en los pulmones.

Luego de la publicación de Roizenblatt y col., llevamos adelante una revisión de la literatura sobre el uso del sildenafil en el tratamiento de la DE en pacientes con AOS con el fin de aclarar este tema potencialmente importante sobre seguridad.<sup>24</sup> Desafortunadamente, los únicos estudios publicados sobre este tema eran el nuestro, que evaluaba la eficacia, y el de Roizenblatt y col., sobre seguridad del tratamiento.

La principal limitación de nuestros trabajos sobre eficacia era que a pesar de que estimulábamos los informes sobre la aparición de eventos adversos, la información relevante sobre los trastornos respiratorios durante el sueño no fue especialmente investigada. Esto llevó, probablemente, a que se informaran menos casos en los que hubo incremento en los síntomas de apnea del sueño, si esos casos hubieran ocurrido. El estudio de Roizenblatt y col. fue el primero en informar sobre el tema de seguridad de manera sistemática. Sin embargo, presenta algunos inconvenientes. Una muestra pequeña de catorce pacientes con apnea obstructiva grave probablemente no es representativa del hombre promedio con DE y trastornos respiratorios del sueño. La falta de análisis temporal de la función respiratoria durante el sueño y la variabilidad de la información de alguna manera debilitan la solidez de las conclusiones.

Debido a que no hay evidencias firmes disponibles sobre las cuales basarse para las recomendaciones en el uso de sildenafil en pacientes con AOS, se hace necesario una aproximación más pragmática al tema. ¿Cuán significativo sería el riesgo para la seguridad de los pacientes cuando se desconoce si presentan AOS o ésta es tratada de manera adecuada pero se les administra sildenafil para su DE? Si el deterioro de la AOS es un riesgo

realista, ¿cuál es el efecto de la farmacocinética del sildenafil sobre ese riesgo? En la investigación de Roizenblatt y col. los participantes tomaban sildenafil a la hora de acostarse. En la vida real, se aconseja a los pacientes que tomen su comprimido para la DE por lo menos una hora antes de iniciar las relaciones. Debido a la corta vida media de esta droga existen razones para considerar que una gran parte de su acción se habrá perdido al momento en que el paciente se duerme. En la mayoría de los ensayos clínicos los pacientes toman sildenafil e intentan tener relaciones sexuales sólo unas pocas veces al mes. Incluso en pacientes que presentan deterioro respiratorio durante los días de administración de sildenafil, el impacto no sería significativo, en nuestra opinión, en términos de complicaciones de largo plazo de la AOS. Los pacientes en el estudio de Roizenblatt y col. no recibieron tratamiento alguno para la AOS, a pesar de la gravedad de la enfermedad. Esos pacientes deberían recibir PPC cotidianamente y combinarla con sildenafil, lo que minimizaría los posibles efectos deletéreos del fármaco sobre la apnea del sueño.

Tomando en consideración los datos que muestran una mayor eficacia con el agregado de sildenafil y la información no concluyente con respecto a temas de seguridad, ofrecimos sildenafil, de manera cotidiana, a todos los pacientes con síndrome superpuesto cuya función eréctil no había mejorado con el tratamiento con PPC y broncodilatador convencional. Tal como se esperaba, una proporción significativa de pacientes (88%) informó mejora subjetiva de la función eréctil y la mayoría estaba satisfecha y deseosa de continuar con la terapia. El tratamiento fue bien tolerado.

A pesar de los excelentes resultados unos pocos pacientes no respondieron incluso a la terapia combinada (sildenafil + PPC + broncodilatadores). La opción siguiente que se discutió con los tres pacientes que informaron ninguna mejoría con sildenafil y con los tres sujetos que señalaron no encontrarse satisfechos con el grado de mejora fue el tratamiento mediante inyección intracavernosa.

En síntesis, la DE, como sugiere la información epidemiológica es una condición prevalente en hombres con enfermedades pulmonares como AOS, EPOC y síndrome superpuesto. El vínculo etiológico es la hipoxia asociada que genera una deficiencia de óxido nítrico en el tejido eréctil. La primera línea de terapia debería ser el tratamiento convencional de los trastornos respiratorios para el abordaje de la DE dado que, de acuerdo con nuestra información, muestra mejoras sustanciales. A pesar de la escasez de información proveniente de estudios clínicos prospectivos bien diseñados, el agregado de un inhibidor de la fosfodiesterasa brindaría una tasa de respuestas sustantivas sin comprometer de manera significativa, en nuestra opinión, la seguridad del paciente. En todo caso se debe utilizar el criterio clínico y, luego de discutir las opciones con el paciente, adecuar el tratamiento a sus necesidades y expectativas.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012  
www.siicalud.com

## Bibliografía

1. Sáenz de Tejada I, Angulo J, Celtek S et al. Physiology of erectile function. *J Sex Med* 1(3):254-65, 2004.
2. Kim N, Vardi Y, Padma-Nathan H, Daley J, Goldstein I, Sáenz de Tejada I. Oxygen tension regulates the nitric oxide pathway. Physiological role in penile erection. *J Clin Invest* 91(2):437-42, 1993.
3. Verratti V, Di Giulio C, Berardinelli F et al. The role of hypoxia in erectile dysfunction mechanisms. *Int J Impot Res* 19(5):496-500, 2007.
4. Teloken PE, Smith EB, Lodowsky C, Freedom T, Mulhall

JP. Defining association between sleep apnea syndrome and erectile dysfunction. *Urology* 67(5):1033-7, 2006.

5. Hirshkowitz M, Schmidt MH. Sleep-related erections: clinical perspectives and neural mechanisms. *Sleep Med Rev* 9(4):311-29, 2005.

6. Ibañez M, Aguilar JJ, Maderal MA et al. Sexuality in chronic respiratory failure: coincidences and divergences between patient and primary caregiver. *Respir Med* 95(12):975-9, 2001.

7. Alexandre B, Lemaire A, Roche N, Huchon G, Buvat J. Respiratory disease and sexual dysfunction: a national

survey among patients associations. *J Sex Med (Suppl 1)*:112, 2004.

8. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 8(8):1398-420, 1995.

9. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of the American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 22(5):667-689, 1999.

## Caso clínico

www.siicsalud.com/main/expinv.htm

Esta sección incluye descripciones 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.

# D - Describen la Presentación Mandibular Primaria del Linfoma no Hodgkin



V Guledgud Mahima

MDS, J.S.S Dental College and Hospital, Mysore, India

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Caso clínico en inglés, bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

### Introducción

Los linfomas son un grupo de neoplasias malignas que afectan al sistema linforreticular.<sup>1</sup> Estas neoplasias han sido tradicionalmente divididas en tipo Hodgkin y tipo no Hodgkin, y puede surgir de las líneas celulares linfocíticas B o T. La mayoría de los linfomas no Hodgkin (LNH) se presentan en los ganglios linfáticos, aunque en raras ocasiones pueden existir sitios primarios extra-nodales. La localización mandibular primaria es incluso más rara.<sup>2</sup>

### Caso clínico

Se presenta una paciente de sexo femenino de ochenta años con una tumoración de rápido crecimiento en el lado derecho de la cara de 20 días de evolución. La tumoración había aparecido de manera repentina, era moderadamente dolorosa y no había respondido a las terapias convencionales. La paciente tenía la sensibilidad alterada en la región comprometida y dificultad para abrir la boca. No presentó manifestaciones sistémicas como fiebre o pérdida de peso. Los antecedentes personales y médicos de la paciente no contribuían para esclarecer el diagnóstico.

El examen clínico reveló una gran tumoración extraoral difusa en la parte central derecha y en el tercio inferior de la cara. Esta tumoración parecía tensa, sin cambios secundarios. Había un aumento local de la temperatura y dolor a la palpación. El tumor era de consistencia firme y no fluctuante. No se pudieron examinar los ganglios linfáticos regionales debido a la gran hinchazón. El examen de la región intraoral reveló una inflamación difusa de la mucosa bucal del lado derecho, del vestíbulo y de la región retromolar. Los dientes próximos a la región inflamada estaban moderadamente cariados y móviles, por lo cual se había diagnosticado clínicamente una infección del espacio odontogénico.

Sin embargo, la rapidez de la progresión de la lesión, su naturaleza sobredimensionada y su falta de respuesta a los trata-



Figura 1. Infiltración y tumefacción de partes blandas de la hemicara derecha.



Figura 2. Radiografía panorámica en la que se observa lesión osteolítica de la hemimandíbula derecha con tumefacción local de partes blandas.

mientos convencionales hicieron pensar en una entidad agresiva, probablemente un tumor maligno, y alentaron una investigación más profunda.

Una radiografía panorámica mostró una lesión osteolítica irregular masiva que ocupaba todo el cuerpo de la mandíbula y su rama derecha hasta el cóndilo mandibular. La tomografía computarizada confirmó los hallazgos radiológicos. Los resultados de los exámenes hematológicos se encontraban dentro de los límites normales.

Por medio de una citología por aspiración con aguja fina se detectaron células linfoides atípicas grandes en un fondo de eosinófilos dispersos. Una biopsia incisional mostró capas difusas de células linfoides con grandes núcleos vesiculares y nucléolos prominentes. Se encontraron indicios de aumento de la actividad mitótica y áreas de necrosis. En el análisis inmunohistoquímico, las células tumorales fueron positivas de forma difusa para el antígeno leucocitario común (CD45). Se llegó al diagnóstico final de linfoma difuso de células grandes tipo B (LDCGB). La búsqueda de metástasis no reveló lesiones secundarias.

La paciente fue derivada a un centro oncológico regional, donde realizó seis ciclos completos del régimen estándar de quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona). Al finalizar el tercer ciclo de quimioterapia ya se observaba una resolución casi completa del tumor.

Participaron en la investigación: Patil Karthikeya, Deshpande Prasannasrinivas, J.S.S Dental College and Hospital, Mysore, India

El Caso clínico continúa en [www.siicsalud.com/dato/casiic.php/121127](http://www.siicsalud.com/dato/casiic.php/121127)

## Red Científica Iberoamericana (*RedCIbe*)

La Red Científica Iberoamericana (RedCIbe) difunde avances médicos y sanitarios de América Latina, España y Portugal, mediante la edición de informes territoriales o especializados que contribuyen a la comunicación responsable de acontecimientos que fomentan el progreso de las ciencias médicas de la región.



### E - Valoración de un Programa de Cribado de Chagas Congénito en España

**Amaya Sánchez Gómez**

Médica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

**Pilar Aparicio Azcárraga**, Médica, Centro Nacional de Medicina Tropical, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

**Angel Abad Revilla**, Médico, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

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

Los doctores describen para SIIC su investigación publicada en *Enfermedades Emergentes* 9(3):130-137, 2007. El texto completo del trabajo puede solicitarse al editor o consultarse en la Biblioteca Biomédica SIIC.

La enfermedad de Chagas, o infección por *Trypanosoma cruzi*, es una zoonosis endémica en 21 países de Latinoamérica, donde se estima que hay entre 16 y 18 millones de personas infectadas. Se transmite originalmente al ser humano por las deyecciones de los insectos reduvídos o triatomas. Pero también son posibles otras formas de transmisión, como la transfusional y la materno-fetal o congénita. Esta última ha adquirido especial relevancia en los últimos años, después de que los esfuerzos de control de la enfermedad se centraran inicialmente en las campañas de fumigaciones, y posteriormente en la implantación de regulaciones respecto del cribado de la infección por *T. cruzi* en los donantes de sangre. Tanto es así que en algunas regiones la transmisión congénita constituye en la actualidad la principal forma de persistencia de la parasitosis en las poblaciones humanas.

Con los movimientos migratorios esta infección característica de América latina se extiende a otros continentes. En España, la transmisión vectorial está descartada por la ausencia del insecto transmisor, y desde 2005 está regulado el cribado en donantes de sangre procedentes de áreas endémicas. Sin embargo, no existe regulación para el cribado de la infección en gestantes, a pesar de que el número de inmigrantes crece cada año, así como el número de nacimientos de madre extranjera; según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), en 2005 se registraron en España 28 400 nacimientos de madre latinoamericana. A pesar de la escasez de estudios sobre esta enfermedad olvidada, dos casos de infección chagásica detectados en recién nacidos en Barcelona muestran que la enfermedad de Chagas congénita ya es una realidad en España.<sup>1</sup>

Mediante revisión de la literatura y consulta de datos de población del INE de España se valora si la enfermedad de Chagas congénita cumple los criterios necesarios para ser objeto de un programa de cribado dirigido a las mujeres procedentes

de países donde la enfermedad es endémica y que dan a luz en España y a los hijos de las madres seropositivas para *T. cruzi*. Asimismo, se estima el costo que dicho programa de cribado supondría para el sistema sanitario español mediante un estudio de descripción de costos y consecuencias.

Los resultados muestran que la enfermedad de Chagas congénita reúne todos los requisitos propios de los programas de cribado:

- Sobre la base de los datos de prevalencia preliminares de infección por *T. cruzi* en gestantes latinoamericanas que dieron a luz en el Hospital Clinic de Barcelona<sup>1</sup> (prevalencia de 1.98%), al número de nacimientos de madre latinoamericana registrados por el INE, y teniendo en cuenta que la tasa de transmisión materno-fetal de la infección oscila entre el 1% y el 10%,<sup>2</sup> se estima que podrían nacer en España una media de 22 niños al año con infección congénita por *T. cruzi*, con un rango de entre 6 y 56 niños. Esto supondría una incidencia de Chagas congénito en la población de hijos de madre latinoamericana superior a la de la fenilcetonuria y similar a la del hipotiroidismo, enfermedades para las cuales existe un programa de cribado.<sup>3</sup> Estimaciones desagregadas por país de origen, reflejan que los hijos de madre boliviana serían los más afectados.

- La enfermedad de Chagas es potencialmente grave y puede ocasionar la muerte. La infección congénita es sintomática en 20% a 40% de los niños afectados, puede ocasionar manifestaciones graves como síndrome de insuficiencia respiratoria o *hidrops fetalis* y la muerte en el 5%-10% de los recién nacidos que no reciben tratamiento. En aproximadamente el 30% de los casos la enfermedad progresa años después a la fase crónica, caracterizada por alteraciones cardíacas y digestivas, y la cual disminuye la expectativa de vida un promedio de 9 años.

- La historia natural de la enfermedad de Chagas es bien conocida, y precisamente el interés del cribado en las gestantes y en los hijos de las madres seropositivas radica en la existencia de un tratamiento, el benznidazol, efectivo y seguro para los recién nacidos. Tan sólo en un 3% de los casos presenta efectos secundarios leves y el porcentaje de curación alcanza el 100% para niños menores de un año.<sup>4</sup> Sin embargo, cuanto mayor es la edad del paciente, menor es la efectividad y mayor la frecuencia de efectos adversos.

- Respecto de la prueba diagnóstica a aplicar como procedimiento de cribado, existen en la actualidad exámenes parasitológicos y serológicos de fácil aplicación, válidos y fiables, de costo razonable y seguros para la población diana.

Teniendo en cuenta las recomendaciones de la Organización Panamericana de Salud<sup>5</sup> y el documento de consenso sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Chagas importada en España,<sup>6</sup> se propone el cribado serológico a la mujer embarazada latinoamericana con ELISA recombinante, seguida de IFI en caso de que la primera fuese positiva, y ELISA convencional como tercera prueba si existieran discordancias entre las dos primeras. Al recién nacido hijo de madre con infección chagásica, PCR al nacer y, si fuera negativa, serología a partir de los 8 meses de edad. La validez de dichas pruebas es acep-



table, con la única limitación de un relativamente bajo valor predictivo positivo (VPP) (80% para la PCR en el recién nacido), superior en cualquier caso al de otras pruebas diagnósticas de cribado establecido en España, como la mamografía para el cáncer de mama, cuyo VPP oscila entre 5% y 20%.

Mediante un estudio de descripción de costos y consecuencias, basado en árboles de decisión, y en el que se tienen en cuenta los costos tangibles directos sanitarios, se estima que el programa de cribado de la infección por *T. cruzi* congénita

tendría un costo medio de 5 036 euros por cada año de vida ganado. Esta cifra se considera como socialmente razonable, al situarse por debajo de los 30.000 euros por año de vida ganado (AVG), y está muy próxima a los 4 387 euros por AVG calculados para el cribado del cáncer de mama en Cataluña.<sup>7</sup>

Este estudio apunta a la pertinencia de la introducción de un programa de cribado de la enfermedad de Chagas congénita en España, a pesar de la necesidad de nuevos trabajos que contribuyan a aportar evidencia científica al respecto.

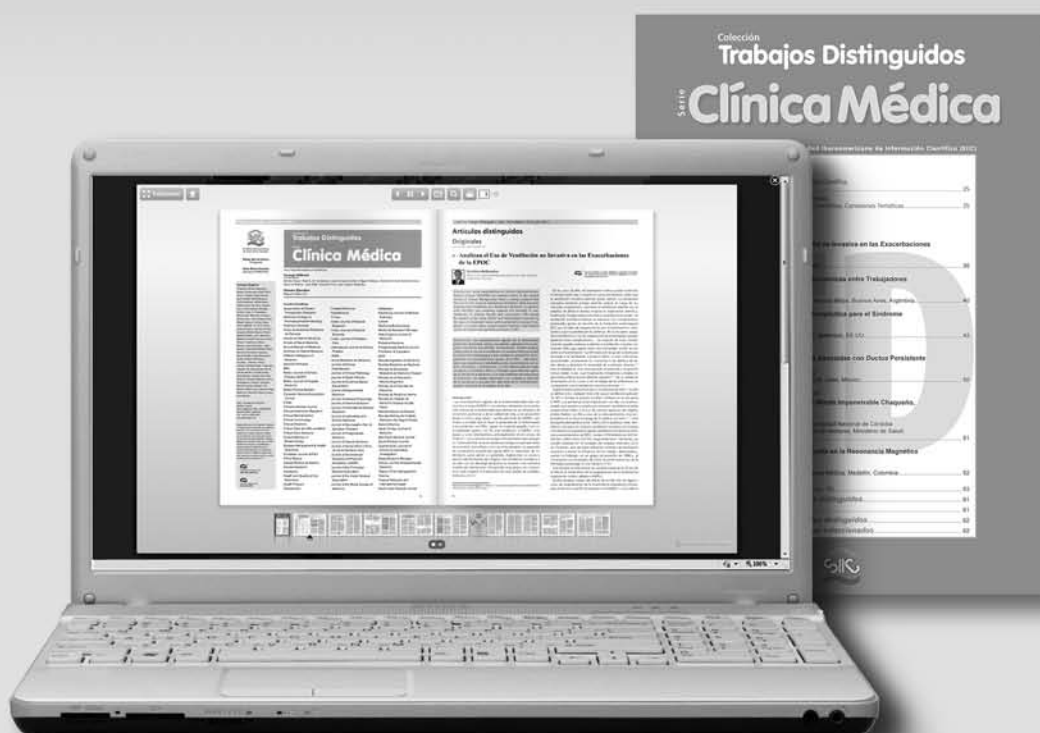
#### Bibliografía

1. Del Pino M, Coll O. Enfermedad de Chagas, transmisión materno-fetal y experiencia recogida en nuestro centro. *Enf Emerg* 8(Supl 1):37-9, 2006.
2. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* 1:92-100, 2001.
3. Dulin E, Cortés E. Estado actual de los programas de cribado en España. *Acta Pediatr Esp* 59:467-78, 2001.
4. Carlier Y, Torrico F. Congenital infection with *Trypanosoma cruzi*: from mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. *Rev Soc Bras Med Trop* 36(6):767-71, 2003.
5. Organización Panamericana de Salud. Consulta OPS sobre enfermedad de Chagas congénita, su epidemiología y manejo. Montevideo (Uruguay), OPS 2004; OPS/DPC/CD/301/04.
6. Gascón J. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas importada. *Med Clin (Barc)* 125(6):230-5, 2005.
7. Cribatge del cáncer de mama a Catalunya. Informe Tecnic. Barcelona: Agencia d'Avaluació de Tecnologia Médica, 1996.

# Trabajos Distinguidos de Clínica Médica

Acceda a la *edición virtual*

**Amplíe el contenido del ejemplar impreso**



Ingrese a

[www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php](http://www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php)

Consulte todos los números de la colección en

[www.trabajosdistinguidos.com](http://www.trabajosdistinguidos.com)



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica



## F - Toxicidad renal generada por medicamentos

**Carolina V. Martínez**

Médica, Servicios de Nefrología y Trasplante renal, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Marcelo Ponte, Médico,** Comité de Farmacovigilancia, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Daniel Di Tullio, Médico,** Servicios de Nefrología y Trasplante renal, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<p>Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)</p>
	<p> Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de las autoras.</p>

Los autores hacen referencia al trabajo publicado en *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante* 31(1):30-3, 2011. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIIC de la Fundación SIIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

Los efectos adversos por medicamentos son un problema creciente en la práctica médica actual y son una causa muy importante de hospitalización. En los países desarrollados la toxicidad por medicamentos representa entre la cuarta y la sexta causa de muerte. Entre las justificaciones de este aumento en las toxicidades por fármacos se destaca el aumento de la supervivencia en la población, lo que genera un mayor porcentaje de personas ancianas que son aquellas que normalmente reciben polifarmacia (más de tres medicamentos) para el tratamiento de enfermedades crónicas. Otras causas son el rápido desarrollo de la industria farmacéutica que genera medicamentos para patologías antes incurables. También la automedicación es un factor muy importante.

Los efectos adversos pueden clasificarse en serios o no serios. Los serios son aquellos que generan la internación, la prolongan, comprometen seriamente la vida, provocan la muerte o una discapacidad permanente. Otra clasificación válida es dividirlos en reacciones de tipo A, que son aquellas que aparecen por efecto excesivo del fármaco y son dependientes de la dosis (como puede ser una toxicidad renal por enalapril), y de tipo B, que son idiosincrásicas y no dependientes de la dosis (toxicidad renal por sulfas). Las primeras representan casi el 90% de todas las reacciones adversas, mientras que las B constituyen entre el 5% y el 10%. Existen otros tipos pero son menos frecuentes: reacciones tipo C o crónicas (como puede ser una toxicidad por

aminoglucósidos que no revierta), tipo D o diferidas y tipo E (ante el retiro), de las cuales no hay ejemplos en la nefrotoxicidad.

Entre las toxicidades por medicamentos más frecuentes se encuentra la toxicidad de la piel, la hepatotoxicidad y la nefrotoxicidad. En pacientes hospitalizados, hasta el 30% de los eventos de insuficiencia renal pueden ser provocados por fármacos. Durante la internación, los enfermos son más vulnerables a la toxicidad renal porque suelen recibir múltiples drogas, de las cuales más de una pueden ser neurotóxicas. A la toxicidad misma de los fármacos se agrega muchas veces el estado crítico de los pacientes con alteraciones hemodinámicas e infecciosas que los lleva a tener escasa reserva renal para responder a las injurias de los tóxicos.

En la bibliografía internacional que se ha revisado extensamente existe mucha información respecto de la toxicidad renal por fármacos, pero no es abundante la específica para los pacientes hospitalizados, como tampoco hay trabajos con gran casuística. Hay muy pocos datos sobre la incidencia de nefrotoxicidad por drogas en pacientes hospitalizados de nuestro país y de la región. Estas son algunas de las consideraciones que nos impulsó a realizar el estudio que se está comentando. Este se llevo a cabo en el Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, institución que cuenta con 450 camas. El estudio se realizó entre el servicio de Nefrología y Trasplante Renal y el comité de farmacovigilancia de este hospital.

La investigación se llevó a cabo durante dos años. Para determinar que el deterioro de la función renal fue provocado por medicamentos se utilizó el algoritmo de Naranjo, uno de los más empleados a nivel internacional. Se aplicó debido a que, a pesar de ser más complicado que otros, es el más difundido en otros trabajos internacionales, lo que permite su comparación.

En la investigación se encontró una alta incidencia de toxicidad renal por drogas, de las cuales un porcentaje relevante generaron internación o la prolongaron. Los fármacos que más frecuentemente causaron toxicidad fueron los cardiovasculares, los antibióticos (estos dos grupos son también las drogas más consumidas en pacientes internados en nuestro hospital) y los antiinflamatorios no esteroideos. Es muy importante resaltar que la toxicidad provocada por analgésicos no esteroideos devino muchas veces de la automedicación de los pacientes por tiempo prolongado.

Una conclusión interesante del trabajo es que muchos de los eventos de toxicidad por fármacos podrían ser evitados o bien su gravedad podría ser disminuida en caso de intensificar el control clínico y de laboratorio de los enfermos que reciben medicación nefrotóxica potencial. Otro tanto podría ser prevenido evitando la automedicación de los pacientes. mentos puede ser la causa de un estado nutricional adecuado de vitamina A. Los niños de las provincias centrales tuvieron mejor estado nutricional que los del resto del país.

### Bibliografía

1. Lee A. Reacciones Adversas a los medicamentos. Pharma Editores. Barcelona 2007.
2. Ashley C. Renal Failure, how drugs can damage the kidney. Hospital Pharmacist. 2004; 11: 48-53.
3. Sekine T, Endou H. Children's toxicology from bench to bed – Drug-induced Renal injury (3): Drug transporters and toxic nephropathy in childhood. The Journal of Toxicol Sci. 2009;34:259-265.
4. Naughton C. Drug-Induced Nephrotoxicity. AAFP. 2008; 78(6): 743 – 750.
5. Loh AHL, Cohen AH. Drug-induced Kidney Disease – Pathology and Current Concepts. Annals Acad Med. 2009;38:240-50.

6. Perazella MA. Drug-Induced Renal Failure: Update on New Medications and Unique Mechanisms of Nephrotoxicity. Am J Med Sci. 2003; 325(6):349-62.
7. Guo X, Nzerue C. How to prevent, recognize, and treat drug-induced nephrotoxicity. Clev Clin J Med. 2002;69(4).
8. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. (1981). "A method for estimating the probability of adverse drug reactions". Clin. Pharmacol. Ther. 30 (2): 239–45.
9. Davies E, Green C, Taylor S et al. Adverse Drug Reactions in Hospital In-Patients: A Prospective Analysis of 3695 Patients-Episodes. Plos One 4(2):e4439. doi:10.1371/journal.pone.0004439.
10. Patel H, Bell D, Molokhia M et al. Trends in hospital admissions for adverse drug reactions in England: analysis of

- national hospital episode statistics 1998-2005. BMC Clinical Pharmacology.2007;7:9. doi:10.1186/1472-6904-7-9.
11. Lazarou J, Pomeranz B, Corey P. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: A Meta-analysis of Prospective Studies. JAMA. 1998;279(15): 1200-1205.
12. Pietruszka M. Drug-Induced Kidney Disease. JPSW. 2007; 26-32.
13. Shah SM, Graeber CW. Acute Renal Failure Following Intravenous Immunoglobulin Therapy. Hosp Phy. 2005; 29-32.
14. Salih SB, Kharal M, Qahtani M, Dahneem L, Nohari S. Acute Interstitial Nephritis induced by Intermittent Use of Rifampicin in Patient with Brucellosis. Saudi J Kidney Dis and Transpl. 2008; 19(3):450-452.

# Informes seleccionados

Resúmenes de trabajos seleccionados de la literatura médica universal, escritos por médicos integrantes del Comité de Redacción Científica de SIIC. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

## 1 - Asociación entre la Administración de Medicamentos Anticolinérgicos y Hospitalización y Mortalidad en Ancianos con Enfermedad Cardiovascular

Helsinki University Hospital, Helsinki, Finlandia; University of Oulu, Oulu, Finlandia

Drugs & Aging 28(2):131-138, 2011

*La administración de medicación anticolinérgica en pacientes ancianos con enfermedad cardiovascular se asocia con un mayor riesgo de internación hospitalaria. Sin embargo, no se encontró una relación significativa con respecto al riesgo de mortalidad.*

Se observó que la administración de medicamentos con propiedades anticolinérgicas (MAC) en pacientes ancianos que presentan algún tipo de enfermedad cardiovascular estabilizada no genera incrementos en el riesgo de mortalidad. Sin embargo, puede causar tiempos de internación más prolongados.

### Importancia del problema

La administración de medicamentos en personas ancianas es elevada, y muchos de estos agentes provocan efectos adversos, efectos secundarios e interacciones. Se considera que los medicamentos son potencialmente inapropiados cuando no existe evidencia de su eficacia, o cuando su indicación implica un riesgo innecesario para el paciente cuando hay otras alternativas terapéuticas. Existe un registro de cuáles son estos medicamentos contraindicados, que se comenzó a publicar desde 1991 y se encuentra en continua actualización. Varios de estos agentes presentan acción anticolinérgica y, por lo tanto, son potencialmente peligrosos. Entre los efectos provocados se encuentran la constipación, sequedad oral, visión borrosa, mareos y micción enlentecida. La prevalencia en la administración de estos agentes varía de 6% a 69%, dependiendo de las características de los pacientes y de los criterios de clasificación de los medicamentos. Aquellas personas que presentan alelos para apolipoproteína E tienen mayor predisposición a padecer estos efectos adversos. Se ha demostrado que el consumo de MAC se asocia con una declinación en las capacidades cognitivas, incluso con demencia. Otros efectos adversos son el incremento de riesgo de caídas, delirio y conducta compulsiva. También se ha comprobado que los pacientes refieren efectos negativos e impedimentos físicos. Algunos autores sugieren su asociación con un incremento en la mortalidad. La dosis administrada es determinante en la prevalencia de estos efectos. Sin embargo, hasta el momento, no se han realizado estudios a gran escala que estudien esta problemática en pacientes internados en

centros médicos. En este trabajo se analizó el impacto de la administración de MAC en el riesgo de internación y mortalidad en ancianos independientes con enfermedad cardiovascular estabilizada.

### Métodos

Se realizó un estudio prospectivo con un seguimiento promedio de 3.3 años, en el cual se analizaron dos grupos de individuos: usuarios de MAC y no usuarios de MAC. Fueron incluidos 400 ancianos cuyas edades se encontraban entre 75 y 90 años y presentaban una afección cardiocirculatoria estabilizada. Se utilizó el *Charlson Comorbidity Index* para valorar la carga de la enfermedad y la *Mini Mental State Examination* para evaluar el estado cognitivo. Se analizó el riesgo de requerir internación, la duración de las internaciones y la mortalidad durante el período de estudio. Además se accedió a los registros clínicos de cada paciente.

### Resultados y conclusiones

La tasa de mortalidad fue de 20.7% para los usuarios de MAC y de 9.5% entre los controles. Sin embargo, esta diferencia no resultó significativa al realizar un análisis multivariado, ajustando las variables de edad, sexo y puntaje en el cuestionario de morbilidad. El valor promedio de días de internación por año por persona fue de 14.9 en el primer grupo, contra 5.2 en el grupo control.

Se registraron algunos eventos probablemente relacionados con la utilización de MAC, entre ellos caídas, traumatismos y estados de delirio. Entre los usuarios de la medicación se observó que existe una tendencia a presentar mayores visitas médicas a causa de traumatismos.

La administración de MAC en pacientes ancianos con enfermedad cardiovascular se asocia con un mayor riesgo de internación hospitalaria. Sin embargo, no se encontró una relación significativa con respecto al riesgo de mortalidad.



[www.siicsalud.com/dato/insiic.php/121717](http://www.siicsalud.com/dato/insiic.php/121717)

## 2 - Investigan la Eficacia de las Intervenciones para Detener el Ciclo entre la Pobreza y los Trastornos Mentales en los Países con Ingresos Bajos y Medios

University of Cape Town, Ciudad del Cabo, Sudáfrica

Lancet 378:1502-1514, 2011

*Las políticas más eficaces para romper el ciclo entre pobreza y trastornos mentales son las orientadas a la reinserción social de los enfermos mentales.*

Cada vez existen más datos que confirman que la salud mental y la

pobreza interactúan en un ciclo negativo. Este ciclo aumenta el riesgo de que las personas que viven en la pobreza sufran enfermedades mentales, y a la vez aumenta la probabilidad de que las personas que parecen enfermedades mentales caigan o permanezcan en la pobreza. Un informe de la OMS asegura que las personas con trastornos mentales constituyen un grupo vulnerable que necesita recibir ayuda para su desarrollo.

### Métodos y resultados

Los autores realizaron dos revisiones sistemáticas para responder dos interrogantes. El objetivo de la primera revisión fue evaluar el efecto de las intervenciones de reducción de la pobreza sobre los trastornos neurológicos y mentales y sobre el abuso de sustancias en los países con ingresos bajos y medios. El objetivo de la segunda revisión fue evaluar el efecto de las intervenciones de salud mental sobre las condiciones económicas de los individuos y las familias en estos países.

Para la primera revisión se incluyeron cinco informes, relacionados con cuatro estudios realizados en México, Ecuador, Sudáfrica y Uganda. Se encontraron algunos indicios de que las transferencias condicionales de efectivo y la promoción de activos están más claramente asociadas con beneficios de salud mental que otras intervenciones de reducción de la pobreza. El programa de transferencias monetarias incondicionales no tuvo ningún efecto significativo para la salud mental en niños o adultos, y la intervención de microcréditos tuvo consecuencias negativas, como aumento de los niveles de estrés entre los receptores. Los hallazgos sugieren que los efectos de la intervención dependen en gran medida de la naturaleza de ésta, los parámetros de salud mental que están siendo evaluados, y el contexto en el que se lleva a cabo el programa.

Para la segunda revisión se incluyeron nueve informes, relacionados con trabajos realizados en China, Tailandia, India, Uganda, Nigeria e Irán. La psicoeducación familiar consistió en proporcionar a la familia y al paciente la información básica sobre las enfermedades mentales, síntomas, pronóstico, tratamiento y rehabilitación, adaptada a la condición específica del paciente. Los resultados de esta revisión demostraron que las intervenciones de salud mental están asociadas con mejores resultados económicos en los países de ingresos bajos y medios. El tratamiento farmacológico

Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com):  
 autores, instituciones participantes, especialidades, palabras clave, agradecimientos, conflictos de interés, etc.

Y las intervenciones psicosociales tienen bajas tasas de cumplimiento, lo cual podría afectar la capacidad de las intervenciones para mejorar las condiciones económicas. Las mejorías en la situación económica van de la mano con las mejorías en los síntomas clínicos, creando un círculo virtuoso de rendimientos crecientes. Todos los estudios que mostraron un efecto significativo sobre la situación económica también mostraron una mejoría significativa en el estado clínico de los participantes. Estos avances clínicos individuales también podrían explicar la mejoría en la situación económica de la familia. Los pacientes de los grupos objeto de las intervenciones tuvieron significativamente menos reinternaciones, internaciones de menor duración y un mayor tiempo laboral remunerado en comparación con los grupos control, lo cual explica el mínimo efecto sobre las finanzas familiares en los grupos de intervención.

### Conclusiones

En síntesis, los resultados de las revisiones sistemáticas efectuadas sugieren que la ruptura del ciclo de la pobreza y los trastornos mentales en los países con ingresos bajos y medios es posible en contextos específicos y con algunas intervenciones específicas. En la actualidad, existen datos de que las intervenciones más eficaces son aquellas que se ocupan de la selección social o de la deriva social, proporcionando tratamiento e intervenciones de rehabilitación para personas con enfermedad mental. Sin embargo, los autores aclaran que este resultado no excluye la posibilidad de que las intervenciones de mitigación de la pobreza mejoren la salud mental de la población mediante el abordaje de la causalidad social.



[www.siicsalud.com/dato/insic.php/128054](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/128054)

### 3 - Estudian la Relación entre la Concentración de Testosterona y la Mortalidad en Mujeres Posmenopáusicas

Medical University of Graz, Graz, Austria

*Diabetes Care* 34(8):1771-1777, Ago 2011

*La relación entre los niveles de testosterona y la mortalidad en las mujeres no ha sido completamente esclarecida. El presente estudio demuestra que niveles bajos de testosterona libre se asocian con un incremento en la mortalidad en mujeres posmenopáusicas que padecen diabetes tipo 2.*

En mujeres posmenopáusicas que padecen diabetes tipo 2, los bajos niveles de testosterona libre (TL) han sido asociados de manera independiente con un incremento en la mortalidad cardiovascular (MCV) y en la mortalidad por cualquier causa (MCC).

Se sabe que la hiperandrogenemia entre las mujeres premenopáusicas, generalmente causada por el síndrome de ovarios poliquísticos, se asocia con alteraciones metabólicas tales como

resistencia a la insulina, obesidad central, dislipidemia e inflamación crónica, que conducen a un incremento en el riesgo cardiovascular. Sin embargo, se han informado niveles bajos de testosterona en mujeres con aterosclerosis. Por lo tanto, no es clara la asociación entre los niveles de andrógenos y la tasa de mortalidad en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. Los resultados de los estudios que investigaron este tema son contradictorios.

### Métodos

En este contexto, se diseñó un estudio para investigar la asociación entre testosterona total (TT), globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) y TL con la MCV y la MCC en mujeres posmenopáusicas. Dado que se ha sugerido una posible asociación entre la concentración de testosterona y la diabetes tipo 2, se llevó a cabo un análisis específico para aquellas con esta enfermedad.

El estudio incluyó 875 mujeres posmenopáusicas que habían sido derivadas para una angiografía coronaria. Se midieron las concentraciones de TT, SHBG, albúmina, insulina y proteína C-reactiva en todas las participantes. La TL fue calculada a partir de la TT, la SHBG y la albúmina según el método de Vermeulen y col. Los principales resultados evaluados fueron las tasas de MCV y de MCC.

### Resultados y discusión

Durante el período de seguimiento, que tuvo una mediana de 7.7 años, falleció el 20.5% de las pacientes. Del total de muertes, el 56.4% fue debido a enfermedad cardiovascular. De las mujeres con diabetes, falleció el 28.1%; de éstas, el 63.9% fue por causa cardiovascular. Según el análisis de los datos, no se halló una asociación significativa entre MCV o MCC y los niveles de TT, SHBG o TL. Al analizar específicamente las pacientes con diabetes, tampoco se halló una asociación significativa entre MCV o MCC y los niveles de TT o SHBG. Sin embargo, con respecto a los niveles de TL, en estas pacientes se encontró una asociación significativa tanto para la MCV como para la MCC. Esta asociación siguió siendo significativa luego del ajuste por distintos factores de riesgo cardiovascular.

Por lo tanto, el presente estudio demuestra que existe una asociación entre los bajos niveles de TL y el incremento en la MCV y en la MCC en las mujeres posmenopáusicas que padecen diabetes. Se postulan dos mecanismos fisiopatológicos que podrían explicar este hallazgo: en primer lugar, el bajo nivel de andrógenos podría estar reflejando una insuficiencia anabólica causada por una enfermedad preexistente, con lo que simplemente constituiría un marcador de enfermedad con repercusión negativa sobre la mortalidad; en segundo lugar, la baja concentración de testosterona podría generar un empeoramiento de la enfermedad, lo que incrementaría la

mortalidad. En los hombres, los bajos niveles de esta hormona han sido asociados con mayor mortalidad debido a los efectos que los andrógenos tienen sobre el tono vascular, la glucosa y el metabolismo lipídico. Si bien en las mujeres posmenopáusicas no está claro qué efectos produce la insuficiencia androgénica, se ha postulado que ésta podría generar inestabilidad vasomotora, pérdida de masa ósea, disminución de la fuerza muscular, fatiga y alteraciones cognitivas.

Aunque existen indicios de que el tratamiento con testosterona en bajas dosis podría tener efectos beneficiosos en varios aspectos, aún no se dispone de información suficiente respecto de la seguridad a largo plazo y de los efectos adversos de la terapia de reemplazo con testosterona en mujeres posmenopáusicas.

### Conclusiones

En síntesis, en el presente estudio no se encontró asociación entre TT o SHBG y mortalidad, pero los niveles bajos de TL han sido asociados con un incremento en la MCV y en la MCC en mujeres posmenopáusicas con diabetes que requerían una angiografía coronaria. Son necesarios más estudios para explorar el efecto de los andrógenos sobre la mortalidad en las mujeres.



[www.siicsalud.com/dato/insic.php/124762](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/124762)

### 4 - Investigan la Prevalencia de Diarrea por *Campylobacter* spp y su Perfil de Resistencia Antibiótica

Clínica Privada Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina

[www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)

*Campylobacter spp es una causa importante de diarrea bacteriana. El presente trabajo encontró una alta prevalencia de diarrea causada por este patógeno en la población en estudio, con una elevada tasa de resistencia a las fluoroquinolonas, lo cual debería hacer replantear el tratamiento empírico inicial para este tipo de infecciones.*

Aunque la resistencia antibiótica de *Campylobacter* spp ha ido en aumento en los últimos tiempos, poco se ha investigado a este respecto en la Argentina. En un reciente estudio que evaluó la prevalencia y el perfil de resistencia de la campilobacteriosis en la provincia de Córdoba, se observó una alta tasa de resistencia a las fluoroquinolonas por parte de este microorganismo.

La diarrea es la segunda causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. *Campylobacter* spp es una causa importante de diarrea bacteriana asociada con el consumo de alimentos contaminados. Esta bacteria produce enterocolitis, generalmente autolimitada, que se caracteriza por diarrea y dolor abdominal. Requiere tratamiento antibiótico en menos del 50% de los casos. El tratamiento de primera

elección son los macrólidos, seguidos por las fluoroquinolonas. Sin embargo, la resistencia que este patógeno presenta a las fluoroquinolonas representa un problema emergente para la salud pública.

### Métodos y resultados

Sobre la base de esta información, se llevó a cabo un estudio para determinar la prevalencia de diarrea por *Campylobacter* spp y los perfiles de sensibilidad del microorganismo a los antibióticos. Con este objetivo, se estudiaron 1 321 muestras de materia fecal de pacientes pediátricos y adultos ambulatorios. Se efectuó el examen en fresco con azul de metileno para el recuento de leucocitos y, a continuación, las muestras fueron sembradas en diferentes medios de cultivo para la búsqueda de microorganismos. Asimismo, se realizó el estudio de susceptibilidad antibiótica para eritromicina, ciprofloxacina, azitromicina, tetraciclina, nitrofurantoina y cloranfenicol.

Según los resultados del estudio, se desarrollaron bacterias enteropatógenas en el 27% de las muestras analizadas; de éstas, el 19.5% eran cultivos positivos para *Campylobacter* spp, el 5.6% para *Salmonella* spp, el 2% para *Shigella* spp y el 0.4% para *E. coli* 0157 H7. *Campylobacter* spp fue el enteropatógeno aislado con mayor frecuencia durante todo el período de estudio, tanto en niños como en adultos. Además, se encontró una incidencia más alta de casos de *Campylobacter* spp en el sexo masculino que en el femenino, tanto en niños como en adultos. En cuanto a la distribución según el grupo etario, se observó un patrón bimodal, con un máximo en niños de 1 a 4 años y otro máximo en adultos de 20 a 29 años. Por último, sobre un total de 93 cepas de *Campylobacter* spp analizadas, la prevalencia de cepas resistentes a ciprofloxacina fue del 74.2%; el 36.6% eran resistentes a tetraciclina; el 3.2%, a eritromicina; y el 2.2%, a azitromicina. No se observaron cepas resistentes a nitrofurantoina ni a cloranfenicol.

En consecuencia, la bacteria enteropatógena aislada con mayor frecuencia en la población en estudio fue *Campylobacter* spp, dato que difiere de lo obtenido en otras investigaciones llevadas a cabo en la misma ciudad, donde *Shigella* spp fue descrito como el principal agente causal de diarrea. Esta discrepancia podría tener relación con diferencias en el nivel socioeconómico de las poblaciones consideradas. Además, la distribución por edad y sexo encontrada en el presente trabajo concuerda con lo descrito en países industrializados.

### Discusión y conclusiones

Los autores destacan la elevada resistencia que presentó *Campylobacter* spp a las fluoroquinolonas en el estudio, dato que concuerda con ensayos previos. Este hallazgo debería hacer reconsiderar el uso de esta clase de antibióticos en el tratamiento empírico inicial de la diarrea invasiva. Por su parte, la baja tasa de resistencia a los macrólidos confirma a esta clase de antimicrobianos como tratamiento

de elección para este tipo de infecciones. En conclusión, dado que la causa más frecuente de diarrea en el presente estudio fue *Campylobacter* spp, este patógeno debe ser tenido en cuenta al momento de elegir la terapia empírica inicial. Asimismo, debido a su alto porcentaje de resistencia a las fluoroquinolonas, se debe reconsiderar el uso de este tipo de antibióticos en el tratamiento empírico de la diarrea invasiva. Por último, podría ser importante poder contar con un método rápido, confiable y de bajo costo para determinar el perfil de sensibilidad de la bacteria, sobre todo en los medios de bajos recursos donde la diarrea invasiva es un problema epidemiológico de gran trascendencia.



[www.sicsalud.com/dato/insic.php/128044](http://www.sicsalud.com/dato/insic.php/128044)

## 5 - Accidente Cerebrovascular como Complicación de la Cirugía de Revascularización Miocárdica

Cleveland Clinic, Cleveland, EE.UU.

JAMA 305(4):381-390, Ene 2011

*La cantidad de episodios de accidente cerebrovascular como evento adverso de las cirugías de revascularización miocárdica se ha reducido, pese al mayor riesgo de los pacientes operados.*

Se llevó a cabo un análisis de la incidencia de accidente cerebrovascular (ACV) como complicación de cirugía de *bypass* coronario en un centro especializado durante un período de 30 años. La incidencia del evento adverso disminuyó progresivamente, a pesar de un empeoramiento del perfil de riesgo de los sujetos intervenidos. Más de la mitad de las complicaciones tuvieron lugar luego de la cirugía.

El ACV es una de las complicaciones más graves que pueden suceder en forma secundaria a una cirugía de *bypass* coronario; se estima que su incidencia en la actualidad es de 1.3% sobre el total de individuos que pertenecen al sistema de salud de Medicare cada año. Debido a que esta intervención se realiza en personas con un compromiso cada vez mayor, es comprensible que la aparición de complicaciones continúe siendo considerable. Varios estudios han investigado los factores intrínsecos que elevan el riesgo de padecer un ACV secundario a la cirugía coronaria. Sin embargo, la información publicada no discrimina en relación con el momento en que se produce el evento, ni toma en cuenta el tipo de procedimiento quirúrgico. Algunos pacientes presentan un ACV en el perioperatorio; en estos casos los signos neurológicos se manifiestan inmediatamente después de pasada la anestesia. Otros padecen la complicación en forma posoperatoria, luego de una recuperación normal de la anestesia. Algunos autores han relatado una disminución del riesgo cuando se realiza la intervención sin la utilización de puente cardiopulmonar.

### Métodos y resultados

En este estudio se analizó la prevalencia de ACV secundario a una cirugía de *bypass* coronario, así como los factores influyentes tanto del paciente como de del tipo de intervención. A su vez se evaluó la evolución de los enfermos que adquieren la complicación. El diseño de estudio fue prospectivo, el período de investigación fue de 1982 hasta 2009, fueron incluidos 45 432 pacientes que asistieron a un centro médico académico de los EE.UU. La edad promedio de los participantes fue de 63 años; en todos los casos se llevó a cabo cirugía de *bypass* coronario por primera vez o como reintervención. La presencia de ACV fue registrada de acuerdo con el momento de aparición, además se evaluó la presencia de complicaciones y la tasa de supervivencia en los sujetos afectados. La cirugía fue efectuada con cuatro variables metodológicas: sin bomba, con bomba y corazón activo, con bomba y paro cardíaco, y con bomba y paro cardiocirculatorio hipotérmico.

La incidencia de ACV fue de 1.6%. Las cifras fueron disminuyendo con el correr de los años, 1988 resultó el año pico, con una tasa de 2.6%. El 40% de los ACV ocurrió en el intraoperatorio, mientras que el 58% sucedió en el posoperatorio. El momento en que se registró la mayor cantidad de complicaciones fue a las 40 horas de la etapa posoperatoria, luego de este punto se observó un decremento progresivo. Entre los factores de riesgo intrínsecos más significativos se encontraban la edad y la presencia de enfermedad aterosclerótica. En cuanto a las técnicas quirúrgicas, la intervención sin bomba o con bomba y corazón activo fueron las que presentaron la menor tasa de complicaciones, mientras que los peores resultados se detectaron con la técnica con bomba y paro cardiocirculatorio hipotérmico. Los sujetos que padecieron ACV presentaron peores resultados de internación hospitalaria, mayor tiempo de internación y de atención en cuidados intensivos, y peor tasa de supervivencia.

### Conclusiones

La incidencia de ACV declinó durante los 30 años que abarcó el período de estudio, este fenómeno se observó a pesar de un desmejoramiento del perfil de riesgo de los individuos a lo largo de los años. Tanto la edad del paciente, como el deterioro del sistema cardiocirculatorio fueron factores de riesgo para padecer la complicación.



[www.sicsalud.com/dato/insic.php/121267](http://www.sicsalud.com/dato/insic.php/121267)

Información adicional en [www.sicsalud.com](http://www.sicsalud.com):  
 autores, instituciones  
 participantes, especialidades,  
 palabras clave, agradecimientos,  
 conflictos de interés, etc.

## 6 - Analizan la Asociación entre el Suministro de Personal de Enfermería y el Índice de Mortalidad Intrahospitalario

University of California, Los Angeles; Vanderbilt University, Nashville; Mayo Clinic, Rochester, EE.UU.

New England Journal of Medicine 364(11): 1037-1045, Mar 2011

*La disponibilidad inadecuada de enfermeros se vincula con un incremento de los índices de mortalidad intrahospitalaria.*

En este estudio retrospectivo se constató que la disponibilidad del personal de enfermería en una proporción inadecuada para los requisitos asistenciales de una institución se asoció con una mayor tasa de mortalidad intrahospitalaria. Este hallazgo refuerza la premisa de adecuar las condiciones de disponibilidad de personal a las necesidades de los pacientes.

### Contexto

Recientemente, se ha progresado en la investigación acerca de la importancia del nivel de disponibilidad de personal de enfermería de una institución y su relación con la tasa de mortalidad intrahospitalaria, los resultados terapéuticos y otras variables de calidad de atención. Varios organismos, entre ellos la *Agency for Healthcare Research and Quality* y la *Joint Commission* han investigado este fenómeno, y han delineado ciertas pautas para la evaluación de la calidad de atención por parte del personal de enfermería. Sin embargo, varias empresas privadas de salud han seguido la postura tomada por el programa Medicare de no retribuir a los instituciones hospitalarias por ciertos logros en la calidad de atención (prevención de úlceras por presión e infecciones urinarias asociadas con el uso de catéteres). La información obtenida sobre el tema se basa en estudios transversales, que generalmente utilizan información de registros hospitalarios en los cuales rara vez se designa al personal de enfermería en forma específica de acuerdo con las necesidades, ni tampoco se consideran las necesidades específicas de cada paciente.

Algunos autores han abierto el interrogante de si la tasa de mortalidad se asocia con deficiencias en la práctica asistencial del personal de enfermería o con una deficiencia en la organización y designación de funciones específicas.

### Métodos

En este trabajo se analizó la relación entre la tasa de mortalidad intrahospitalaria y las variaciones en la asignación de turnos en el personal de enfermería en una institución caracterizada por presentar bajos niveles de mortalidad y un elevado nivel de organización del personal de enfermería, así como un destacado grado en calidad asistencial. También se tuvieron en cuenta otras variables que influyen en la tasa de mortalidad, diferentes del trabajo de enfermería.

Se analizaron los registros pertenecientes a 43 unidades de enfermería de un instituto médico, que abarcaron 197 961 admisiones y 176 696 turnos laborales de enfermería de 8 horas con la finalidad de determinar la relación entre la tasa de mortalidad y la exposición de los pacientes a los cambios de turno del personal de enfermería, en los cuales el suministro de personal se mantuvo por debajo de los parámetros ideales. Además, se tuvo en cuenta la tasa de mortalidad en relación con la tasa de ocupación, analizando admisiones, derivaciones y altas hospitalarias.

### Resultados y conclusiones

Se encontró que en el 84% de los turnos, el suministro de personal se mantuvo dentro de los niveles aconsejables, dado que, mientras que la tasa de ocupación se mantuvo constante, en el 93% de los turnos se ubicó dentro de 1 desviación estándar de la media.

La tasa de mortalidad fue de 61% del valor esperado para pacientes de características similares.

Se observó una asociación significativa entre la tasa de mortalidad y el grado de exposición de los pacientes a cambios de turno del personal de enfermería, en los cuales la disponibilidad de personal se encontraba por debajo de lo ideal (*hazard ratio* = 1.2). También se encontró una asociación significativa entre la tasa de mortalidad y una rotación de camas elevada.

El hecho de que ambas variables se asocien independientemente con el riesgo de muerte de los pacientes, sugiere que se preste mayor atención a la organización de asignación de personal en los distintos turnos, de acuerdo con las necesidades específicas de los pacientes atendidos.

También se deberá investigar el efecto del nivel de la rotación de camas que presenta una unidad asistencial, así como otras variables que podrían significar una sobrecarga para el personal de enfermería.



[www.siicsalud.com/dato/insiic.php/121780](http://www.siicsalud.com/dato/insiic.php/121780)

## 7 - Describen la Epidemiología de los Trastornos del Medio Interno en Pacientes Diabéticos con Alteración de la Función Renal o sin Ella

General Hospital of Komotini, Renal Department, Sismanoglou, Grecia

Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation 23(1):58-62, Ene 2012

*Las alteraciones de los electrolitos y del equilibrio ácido base se asocian con elevada prevalencia en los individuos con diabetes, aún en aquellos con función renal normal, con predominio de la alcalosis metabólica.*

Incluso en presencia de función renal normal, se reconocen alteraciones en el medio interno de los pacientes diabéticos, con predominio de la acidosis y la alcalosis metabólica.

La incidencia de diabetes en la población general oscila entre el 5% y el 10%. Esta enfermedad se asocia con lesiones en diversos órganos blanco, entre los cuales sobresale el riñón. En este marco, se verifica que los pacientes diabéticos se caracterizan por alteraciones en los electrolitos y en el equilibrio ácido base. Ambas anomalías se atribuyen tanto a la diabetes y sus complicaciones renales como a los efectos de algunos tratamientos, como los diuréticos y los antagonistas de los canales de calcio.

Sobre la base de estos datos, los autores presentan los resultados de un estudio prospectivo en el cual participaron 210 pacientes ambulatorios con diabetes. En estos enfermos, se registraron datos clínicos, así como el tipo de diabetes, el uso de medicamentos y parámetros de laboratorio séricos (niveles de creatinina, proteínas, albúmina, lactato, gases en sangre, potasio, sodio y cloro) y urinarios (proteinuria de 24 h).

### Métodos

Se dividió a los pacientes en 3 grupos, según los valores circulantes de creatinina se ubicaran por debajo de 1.2 mg/dl (grupo A; n = 114), entre 1.3 y 3 mg/dl (grupo B; n = 69) o por encima de 3.1 mg/dl (grupo C; n = 27). Se comprobó que 176 de los 210 participantes del estudio presentaban un trastorno del equilibrio ácido base. En el grupo A, conformado por sujetos con función renal normal, la alcalosis metabólica fue la anomalía más frecuente del medio interno. Por el contrario, la sumatoria de alcalosis y acidosis metabólica consistió en la alteración de mayor prevalencia en el grupo B, mientras que la acidosis metabólica resultó la afección del medio interno de mayor predominio en el grupo C. Por otra parte, se comprobaron alteraciones del metabolismo mineral en las 3 cohortes, con predominio de la hiponatremia (grupos A y B), la hiponatremia (grupo C) y la hiperpotasemia (grupos B y C).

### Resultados

Los autores manifiestan que las alteraciones más graves del medio interno en pacientes diabéticos corresponden a diversas variantes de la acidosis metabólica (cetoacidosis diabética, acidosis láctica, acidosis hiperclorémica o acidosis tubular renal). En el presente análisis, se comprobó una mayor prevalencia de acidosis metabólica en función de la progresión de la insuficiencia renal. No obstante, el pH sérico no se encontraba disminuido de forma acentuada por la coexistencia de alcalosis metabólica en el 65% de los casos. Se advierte que la acidemia puede asociarse con menor contractilidad miocárdica, predisposición a las arritmias, hipotensión, hipoflujo hepático y menor liberación de oxígeno en los tejidos.

En otro orden, el potasio corporal total de los diabéticos puede reducirse en los períodos de inapropiado control metabólico, así como en contextos de hipovolemia (administración de diuréticos, cetoacidosis diabética).

## Conclusiones

En los participantes de esta casuística, las alteraciones de los electrolitos plasmáticos se atribuyeron al uso de diuréticos, así como a las alteraciones subyacentes del medio interno y a la falta de control de la diabetes. Por otra parte, la alcalosis metabólica en estos enfermos es una consecuencia de la utilización de productos que reducen el sodio corporal total e inducen hipovolemia. Esta alteración permite elevar el pH de aquellos individuos con acidosis metabólica superpuesta.

De esta forma, los autores aseguran que las alteraciones de los electrolitos y del equilibrio ácido base se asocian con elevada prevalencia en los individuos con diabetes, aún en aquellos con función renal normal, con predominio de la alcalosis metabólica.



[www.siicsalud.com/dato/insic.php/128340](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/128340)

## 8 - Propuestas de Tratamiento Farmacológico de la Enfermedad de Chagas

Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, EE.UU.

*New England Journal of Medicine* 364(26): 2527-2534, Jun 2011

*El tratamiento actual de la enfermedad de Chagas en sus fases aguda y crónica se basa en la administración de nifurtimox y benznidazol, si bien ambos medicamentos fueron elaborados durante la década de 1960.*

*Trypanosoma cruzi*, causante de la enfermedad de Chagas, es un parásito cuyos vectores son los insectos triatomíneos. El tratamiento actual aún se basa en la administración de nifurtimox y benznidazol, pese a que ambos fármacos fueron creados durante la década de 1960.

### Fisiopatología y tratamiento

La transmisión al ser humano se produce cuando la materia fecal de un insecto infectado es inoculada después de una picadura o a través de membranas mucosas. Así, la enfermedad de Chagas es casi exclusiva de las regiones donde se encuentran esos insectos. *Trypanosoma cruzi* también puede transmitirse mediante una transfusión sanguínea, un trasplante de órganos y en forma congénita. En los Estados Unidos, la mayoría de los bancos de sangre realizan una pesquisa de los donantes. El período de incubación del parásito es de 1 a 2 semanas, seguido de una fase aguda de la enfermedad en la cual se produce una elevada replicación parasitaria; en ese momento, se puede constatar parasitemia mediante microscopía.

La cardiopatía chagásica se caracteriza por afectar el miocardio de las cuatro cámaras cardíacas mediante un proceso inflamatorio, a su vez que se deteriora el sistema de conducción nerviosa. Desde

la década de 1990, se ha confirmado que la persistencia crónica del parásito es responsable de la evolución de la cardiopatía, con lo cual se comenzó a prestar mayor atención al tratamiento parasiticida. Por el contrario, el compromiso a nivel gastrointestinal depende exclusivamente de la lesión en la fase aguda de la enfermedad, durante la cual se produce la lesión de neuronas intramurales. Los fármacos que demostraron ser eficaces para combatir a *T. cruzi* son nifurtimox y benznidazol. El nifurtimox actúa produciendo alteraciones de la oxidorreducción, ante lo cual los parásitos presentan menor capacidad de desintoxicación. El benznidazol actúa formando una unión covalente con intermediarios de nitrorreducción para las moléculas parasitarias. En el estadio agudo de infestación por *T. cruzi*, el tratamiento farmacológico reduce la gravedad de los síntomas y acorta la duración de la parasitemia. En cambio, ante un caso de infestación crónica, las recomendaciones terapéuticas son controvertidas. La falta de información se debe en gran medida a la ausencia de una prueba diagnóstica que permita determinar cuándo se llega a la remisión de la enfermedad. La modalidad diagnóstica en casos crónicos se basa en la detección de anticuerpos contra *T. cruzi*, basado en 2 pruebas de diferentes técnicas, ya que ninguna es lo suficientemente precisa. Una de las modalidades utilizadas como alternativa es el xenodiagnóstico, la cual consiste en el análisis de una muestra cultivada en el interior de un insecto vector. Sin embargo, sólo entre el 30% y el 60% de los casos con enfermedad crónica resultan positivos.

### Discusión

Antes de comenzar un tratamiento farmacológico, se debe confirmar el diagnóstico de enfermedad de Chagas. En caso de que el paciente presente un cuadro de larga evolución se deberán realizar varias pruebas hasta llegar a una conclusión definitiva. La utilización de medicamentos tripanocidas es recomendado por las investigaciones más recientes, tanto en niños como en adultos de más de 50 años, estos últimos generalmente con enfermedad crónica. Incluso se recomienda la terapia de modo independiente de la presencia de sintomatología cardiovascular. Las mujeres en edad reproductiva deberían realizar tratamiento sin excepciones, ya que una de las modalidades de contagio es la congénita. Sólo se deben exceptuar a las personas con enfermedad cardíaca congestiva avanzada; en este caso la medicación no genera grandes beneficios y puede ser difícil de tolerar. Varios expertos recomiendan el benznidazol como medicamento de elección, debido a la menor probabilidad de causar efectos adversos. Sin embargo, en algunos casos, el nifurtimox es mejor tolerado. Ambos fármacos están contraindicados en caso de embarazo, insuficiencia renal y alteración hepática grave. El modo de dosificación del benznidazol más empleado para adultos

es de 5 a 7 mg/kg/día, administrado por vía oral en 2 tomas, a lo largo de 60 días. Es importante que se realice un control semanal para verificar que no se generen efectos adversos.



[www.siicsalud.com/dato/insic.php/126541](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/126541)

## 9 - Analizan las Tendencias de Mortalidad por Cáncer Mamario o Cervical en las Últimas Décadas

University of Washington, Seattle, EE.UU.

*Lancet* 378(9801):1461-1484, Oct 2011

*Dada la persistencia de estas neoplasias como causas relevantes de mortalidad en mujeres jóvenes, se destaca la necesidad de reducir su repercusión, en especial en las naciones no industrializadas.*


Se reconoce la necesidad de intensificar las respuestas de los sistemas de salud con el fin de reducir la incidencia de los cánceres cervical y mamario, con especial hincapié en las naciones no industrializadas.

Ambas enfermedades constituyen problemas de salud relevantes, por lo cual las estrategias para optimizar su enfoque cobran importancia en organismos internacionales. Se destaca que, junto con los planes contra el tabaquismo, las estrategias para el abordaje de los cánceres cervical y mamario, se consideran entre las intervenciones más rentables para el control de las neoplasias malignas. Por lo tanto, adquiere relevancia el control de las tendencias en la incidencia y la tasa de mortalidad de estas enfermedades.

### Métodos y resultados

Se presenta en este análisis una evaluación de la información obtenida en una base de datos *Cancer Incidence in Five Continents*, la cual se complementó con los contenidos de estudios publicados y en otros registros. El período de estudio se extendió entre 1980 y 2010. Se reunieron los contenidos necesarios para el cálculo de los cocientes entre la mortalidad y la incidencia de la enfermedad (CMI), los cuales se vinculan tanto con el acceso al sistema de salud en una nación determinada como con la disponibilidad para la pesquisa y el tratamiento en un período dado. En el cálculo se incluyeron el país, el grupo etario, el año calendario y el producto bruto interno por habitante. Por medio de un proceso de regresión de Gauss se estimaron datos de la mortalidad en función de variables inciertas (edad, sexo, país y año).

Según verificaron los investigadores, la incidencia global de cáncer de mama se ha incrementado con un ritmo anual del 3.1%, al comparar los 641 000 casos informados

Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com):  
 autores, instituciones participantes, especialidades, palabras clave, agradecimientos, conflictos de interés, etc.



en 1980 con los 1 643 000 señalados en 2010. Del mismo modo, la incidencia global de cáncer cervical se definió en 378 000 casos anuales en 1980, pero se calculó en 454 000 eventos en 2010, con un índice de aumento anual del 0.6%.

En relación con la mortalidad, los autores afirman que en 2010 fallecieron 425 000 mujeres en todo el mundo como consecuencia de un cáncer de mama; se estima que alrededor de 68 000 de esas pacientes tenían entre 15 y 49 años y residían en naciones no industrializadas. Se advierte que, a pesar del descenso de las tasas de mortalidad, el cáncer cervical se ha vinculado con 200 000 muertes en 2010, de las cuales 46 000 casos se describieron en mujeres jóvenes en naciones no industrializadas.

### Discusión y conclusión

Las variaciones en los CMI parecen relacionarse con las repercusiones de la pesquisa y el tratamiento, dado que el mayor cribado de estas afecciones ha incrementado la tasa de diagnósticos. Por otra parte, las acentuadas variaciones en estas tendencias observadas en países de una misma región podrían explicarse por la interacción entre la base genética y los factores individuales de riesgo para cada paciente. Asimismo, se han verificado diferentes tendencias para un mismo país en función del grupo etario. La complejidad de estos patrones epidemiológicos para el cáncer de mama constituye, según afirman los investigadores, un motivo para optimizar los sistemas de pesquisa. Se destaca la necesidad de mejorar la calidad de los registros en los países con menores ingresos.

Se admite que, de acuerdo con los parámetros reunidos en el presente análisis, los cánceres mamario y cervical se convertirán en factores etiológicos de mortalidad en las mujeres de edad fértil de tanta relevancia como las causas perinatales. No obstante, de persistir la tendencia observada en las tres décadas pasadas, se postula que estas tasas podrían reducirse, por lo cual se hace énfasis en la necesidad de considerar el abordaje de estas enfermedades como una prioridad para la salud global.



[www.siicsalud.com/dato/insic.php/128053](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/128053)

## 10 - Sintetizan los Conocimientos Vigentes sobre el Uso de Antivirales

Mayo Clinic, Rochester, EE.UU.

Mayo Clinic Proceedings 86(10):1009-1026, Oct 2011

*Se presenta una sinopsis de los antivirales disponibles en la actualidad para la terapia de las hepatitis virales, la influenza y las infecciones por herpesvirus.*

Si bien la mayor parte de las infecciones provocadas por virus no requieren de tratamiento específico, se dispone de fármacos antivirales para el abordaje de algunas enfermedades específicas. Sin considerar al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se destaca el uso de antivirales para el enfoque de las infecciones por herpesvirus, los agentes causales de hepatitis y el virus de la influenza.

Con la excepción del formivirsen (un oligonucleótido complementario de un ARN mensajero del citomegalovirus), todos los fármacos contra los herpesvirus inhiben la replicación viral al actuar como sustratos competitivos de la ADN polimerasa de estos agentes infecciosos. Así, el aciclovir es un análogo sintético de la guanósina aprobado para el tratamiento del herpes genital primario y recurrente, así como de la infección por el virus varicela zóster. La brivudina consiste en un análogo de la timidina, mientras que el cidofovir representa otro análogo de nucleósidos empleado en el tratamiento de la infección por citomegalovirus y otros virus herpéticos. Se ha descrito un mecanismo de acción similar para el famciclovir, el foscarnet, el ganciclovir, el valaciclovir, el penciclovir y el valganciclovir.

Por otra parte, los productos utilizados para el tratamiento de la influenza actúan mediante la inhibición ya sea de la proteína M<sub>2</sub> (amantadina, rimantadina) o de la neuraminidasa viral (oseltamivir por vía oral, zanamivir por vía inhalada). En cambio, para la terapia de las hepatitis y otras afecciones virales, sobresalen los interferones, un grupo de proteínas naturales que se segregan en respuesta a las infecciones víricas. Se clasifican en interferones alfa y beta (tipo 1) o gamma (tipo 2). Sólo se encuentran disponibles en formulaciones parenterales y se indican para la terapia de las hepatitis crónicas por virus B y C, así como de los condilomas acuminados genitales y perianales. En otro orden, los interferones se administran en sujetos con hepatitis virales crónicas en asociación con otros antivirales, como los análogos sintéticos de la guanina (ribavirina), el adenosín monofosfato (adefovir, tenofovir), la citidina (emtricitabina), la guanósina (entecavir), la citosina (lamivudina) y la timidina (telbivudina). Asimismo, los inhibidores de las proteasas han comenzado a utilizarse en la terapia de los pacientes con hepatitis crónica por virus C, como parte de un esquema integrado, además, por el

interferón pegilado y la rivabirina. Entre estos inhibidores de las proteasas se citan el boceprevir y el telaprevir.

### Discusión

Se reconoce que la disponibilidad de fármacos antivirales se ha incrementado y continúa en expansión. Se advierte que algunos de los antivirales de primera generación aún conservan utilidad en la terapéutica de algunos procesos (aciclovir para la infección por herpes simple, ganciclovir para la infección por citomegalovirus). Sin embargo, otros productos antiguos, como la amantadina y la rimantadina, han perdido su utilidad clínica como consecuencia de la aparición y diseminación de resistencia. Este proceso ha comenzado a observarse también en productos más recientes, como los inhibidores de la neuraminidasa de los virus de la influenza o los análogos de nucleótidos y nucleósidos para la terapia de la hepatitis B crónica. Los principales mecanismos de aparición de resistencia a los antivirales son las mutaciones en el gen de la ADN polimerasa viral o en los genes que codifican las quinasas víricas necesarias para la activación de algunos productos, como el aciclovir o el ganciclovir. Por lo tanto, los autores hacen énfasis en la necesidad de indicar en forma apropiada los nuevos tratamientos antivíricos, como los inhibidores de las serina proteasas del virus de la hepatitis C, con el fin de evitar la aparición de resistencia viral.



[www.siicsalud.com/dato/insic.php/128055](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/128055)

## 11 - Describen un Caso de Síndrome de Blau

France and Université Claude Bernard Lyon, Lyon, Francia

QJM 104:997-998, 2011

*El síndrome de Blau es una enfermedad familiar que cursa fundamentalmente con artritis y uveítis. Su diagnóstico puede confundirse con el de la artritis idiopática juvenil, por lo que es importante tenerla en cuenta al considerar los diagnósticos diferenciales de dicha enfermedad.*

El síndrome de Blau es una enfermedad familiar rara de herencia autosómica dominante que se caracteriza por la presencia de artritis, uveítis, exantema cutáneo e inflamación granulomatosa. A continuación, se describe un caso clínico del mencionado síndrome.

Un paciente de 19 años, sin antecedentes familiares de artritis, fue derivado a consulta oftalmológica por iridociclitis granulomatosa bilateral con hialitis y cataratas. Cuando tenía 2.5 años, el paciente había tenido una erupción cutánea similar a la varicela, de corta duración, seguida de un cuadro de poliartritis difusa con predominio en muñecas y tobillos. A lo largo de 2 años, sufrió de artritis, principalmente en las muñecas, asociada de manera intermitente con dolor y tumefacción y de remisión espontánea. A los 5 años,

**Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com):**  
 autores, instituciones participantes, especialidades, palabras clave, agradecimientos, conflictos de interés, etc.

fue hospitalizado por artritis de muñeca que no cedía con aspirina. También presentaba uveítis anterior bilateral con sinequias periféricas y cataratas leve. La eritrosedimentación se encontraba ligeramente elevada. La serología para *Yersinia*, enfermedad de Lyme, *Brucella* y virus Epstein-Barr fueron negativas, al igual que el factor reumatoideo y los anticuerpos antinúcleo y anti-ácido desoxirribonucleico. El paciente fue diagnosticado con artritis idiopática juvenil y tratado con prednisona, sales de oro y gotas oftálmicas midriáticas y corticoides.

### Evolución

Durante los siguientes 4 años, la mejora del cuadro de artritis condujo a reducir las dosis de prednisona y sales de oro. En ese momento se hizo notoria la presencia de una camptodactilia indolora con contracturas en flexión de la articulación interfalángica proximal del cuarto y quinto dedos. Se inició tratamiento con metotrexato. La radiografía y la tomografía computarizada de tórax eran normales, y las pruebas para sífilis, virus de la inmunodeficiencia humana y *Bartonella* eran negativas.

Desde el punto de vista oftalmológico, la mejor agudeza visual corregida descendió a 20/60 debido al avance de las cataratas. El paciente presentaba un cuadro de uveítis recurrente, con precipitados queráticos granulomatosos y células inflamatorias en cámara anterior de ambos ojos. El fondo de ojos no pudo evaluarse correctamente debido a la presencia de cataratas avanzadas. Se reintrodujo la terapia con prednisona en adición al metotrexato y se llevó a cabo una cirugía de cataratas mediante la técnica de facoemulsificación y colocación de lente intraocular multifocal. Extraídas las cataratas, en el fondo de ojos pudo observarse exudados "en cera de vela".

La presentación reumatológica y los hallazgos oftalmológicos con panuveítis y coroiditis multifocal indicaban un cuadro compatible con el síndrome de Blau, más que con la artritis idiopática juvenil. En efecto, un análisis genético del paciente detectó la mutación en el gen *NOD2*, involucrado en la génesis de dicho síndrome.

### Diagnósticos diferenciales y conclusión

El síndrome de Blau se distingue de la sarcoidosis por la ausencia de compromiso pulmonar y de adenopatías, las características de la artritis y el patrón de herencia familiar. La enfermedad comienza generalmente en la infancia. Con frecuencia, y tal como ocurrió en el caso descrito, los pacientes suelen ser diagnosticados erróneamente como artritis idiopática juvenil. A diferencia de esta última, el síndrome de Blau se presenta con camptodactilia y uveítis granulomatosa. El tratamiento es empírico y, por lo general, requiere corticoides combinados con inmunosupresores. El compromiso ocular puede ser grave.

En conclusión, los médicos deben tener en cuenta al síndrome de Blau en el diagnóstico diferencial de la artritis idiopática juvenil en todo paciente que se presenta con características atípicas, tales como camptodactilia o panuveítis con coroiditis multifocal, y aun en ausencia de antecedentes familiares.



[www.siicsalud.com/dato/insic.php/128058](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/128058)

## 12 - Describen una Complicación de la Cirugía Bariátrica por Bando Gástrico

Duke University, Durham, EE.UU.

Journal of the American Academy of Physician Assistants (JAAPA), Oct 2011

*La erosión provocada por la banda gástrica es una de las complicaciones posibles de esta técnica de cirugía bariátrica. Se describe la evaluación y la resolución de un caso clínico.*

Se describe el caso de una paciente de 49 años, que consultó por dolor torácico asociado con náuseas. Los síntomas empeoraban con la ingestión de alimentos. El dolor era descrito como agudo y con irradiación al dorso, mientras que se había iniciado unos diez días antes de las consulta, en el marco de la preparación intestinal con laxantes para realizar una colonoscopia. Estas manifestaciones no se relacionaban con odinofagia, disfagia, melena, fiebre, pirosis o sudoración.

Como antecedente relevante, se menciona que se había llevado a cabo una cirugía bariátrica con colocación de una banda gástrica ajustable dieciocho meses antes, cuyo resultado fue una pérdida de peso de 22 kg. Sin embargo, la paciente persistió con obesidad mórbida como consecuencia de la falta de realización de la dieta posterior a la cirugía. Asimismo, se confirmaron antecedentes de diabetes tipo 2, insuficiencia renal secundaria, hipertensión arterial, dislipidemia, hipotiroidismo, pólipos colónicos displásicos, síndrome de intestino irritable, colopatía diverticular, síndrome de apnea obstructiva del sueño, depresión y ansiedad. La paciente estaba tratada con amitriptilina, venlafaxina, levotiroxina, metformina, glimepirida, insulina detemir, aspirina y un complejo multivitamínico. Negó el consumo de tabaco y alcohol.

En el examen físico, se verificó un índice de masa corporal de 35.8 kg/m<sup>2</sup>. La presión arterial y la temperatura corporal eran normales. El abdomen era blando y depresible, con ruidos hidroaéreos normales. No se reconocieron organomegalias ni signos peritoneales. Se comprobó una leve molestia a la palpación del tercio distal de la región esternal, mientras que la evaluación del corazón y los pulmones se consideró normal.

Se indicó una prueba radiológica con contraste, en la cual se observó tránsito rápido con adecuada orientación. En la tomografía computarizada, se comprobó la presencia de la banda gástrica en la región superior del fundus gástrico, sin signos de obstrucción. Se llevó a cabo una

endoscopia, en la cual no se distinguieron alteraciones esofágicas o duodenales macroscópicas ni histopatológicas. Por el contrario, la apariencia del estómago era anormal, con signos de la presencia de un cuerpo extraño en el fundus. En las biopsias del tejido gástrico no se reconocieron signos de inflamación, displasia o presencia de infección por *Helicobacter pylori*.

### Discusión

Se postula que el trauma desencadenado por los vómitos secundarios al uso de laxantes pudo precipitar la intrusión de la banda gástrica a nivel del fundus. Si bien en algunos estudios se ha mencionado una baja incidencia de esta complicación, en un análisis reciente se mencionó una prevalencia del 28%, con necesidad de remoción de la banda en la mitad de los casos, debido a complicaciones. En esta paciente, se procedió a la remoción endoscópica de la banda gástrica una semana después del procedimiento diagnóstico. Se indicó dieta líquida durante varias semanas, con uso intermitente de ondansetrón en caso de náuseas.

En un control efectuado a los tres meses de la remoción de la banda gástrica, se comprobó un incremento ponderal de 5 kg, por lo cual la enferma solicitó una nueva cirugía bariátrica. La propuesta fue rechazada a las 12 semanas de la remoción de la banda debido a los riesgos asociados con las comorbilidades.

Además de la erosión vinculada con la banda gástrica, otras complicaciones de este procedimiento incluyen la hernia de la incisión, las infecciones y la intolerancia. Dado que se efectúan cirugías bariátricas en una gran cantidad de pacientes todos los años, se hace énfasis en el tratamiento de estos enfermos y de las complicaciones.



[www.siicsalud.com/dato/insic.php/130167](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/130167)

## 13 - Destacan los Principales Biomarcadores Séricos para Definir el Pronóstico del Melanoma

Mayo Clinic, Rochester, EE.UU.

Mayo Clinic Proceedings 86(10):981-990, Oct 2011

*Los niveles de lactato deshidrogenasa y de la proteína S100B podrían resultar útiles como marcadores pronósticos en los pacientes con melanoma.*

Aunque se admiten sus limitaciones como biomarcador, la medición de la proteína S100B podría considerarse como de potencial utilidad para la detección y la definición del pronóstico de los pacientes con melanoma.

Se estima que los melanomas representan alrededor del 4.5% de todas las neoplasias malignas. El pronóstico se define en función de la estadificación clínica, en la cual se contemplan datos del tumor primario, las adenopatías regionales y las metástasis. También se ha demostrado la relevancia pronóstica de otros parámetros (crecimiento vertical y radial, angiotropismo,

invasión perineural, entre otros). A pesar de los avances en el conocimiento clínico e histológico, el melanoma avanzado se asocia con mal pronóstico, con una mediana de supervivencia de 8.5 meses. Se advierte que el melanoma constituye una enfermedad heterogénea en la que se describen alteraciones en diversos procesos celulares (regulación del ciclo celular, vías de señalización, adhesión, diferenciación), por lo cual se plantea la necesidad de individualizar el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento.

### Resultados y discusión

En este contexto, se llevó a cabo una revisión de los datos disponibles en PubMed acerca de la información sobre biomarcadores moleculares de esta enfermedad. De acuerdo con los artículos consultados, sólo la lactato deshidrogenasa (LDH) ha sido validada como biomarcador en los pacientes con melanoma. Los niveles elevados de esta enzima se consideran un factor pronóstico independiente en los pacientes con melanoma metastásico. Este parámetro se ha incorporado al sistema de estadificación del *American Joint Committee on Cancer*. La supervivencia a los 12 meses y a los 2 años de los pacientes con melanoma estadio IV con LDH normal es de 65% y 40%, en orden respectivo, en comparación con tasas de 32% y 18% en sujetos con LDH elevada.

No obstante, se cita que la proteína S100B constituye una molécula relacionada con diversas funcionales celulares, presente en tejidos normales y neoplásicos. La proteína S100B interactúa en forma directa con la proteína de supresión tumoral p53, con reducción de su función y consecuente promoción de la carcinogénesis en el melanoma. En distintos estudios se ha señalado que el incremento de los niveles circulantes de la proteína S100B se correlaciona con una mayor agresividad de la enfermedad y reducción de los índices de supervivencia, por lo cual se ha sugerido su uso como biomarcador pronóstico. De la misma forma, se ha señalado su eventual valor en el control de los pacientes durante el tratamiento, ya que las concentraciones elevadas de proteína S100B se asocian con enfermedad progresiva, mientras que los menores niveles señalarían remisión. No obstante, se reconocen como limitaciones de este marcador su naturaleza inespecífica y la falta de significación de los análisis multivariados en algunos estudios en los cuales se evaluó su utilidad. Se advierte que la heterogeneidad entre los distintos protocolos ha complicado la validación de la proteína S100B como biomarcador para el melanoma en los Estados Unidos, aunque se ha implementado clínicamente en algunas naciones de Europa.

Por otra parte, otros marcadores en fase de investigación con diversos resultados incluyen el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), la proteína inhibidora del

melanoma (MIA), la pruebas de reacción en cadena de la polimerasa en células de melanoma circulantes, la determinación de mutaciones (con énfasis en la mutación puntual *BRAF V600E*), la medición de microARN circulante y las pruebas de proteómica sérica.

De este modo, los autores concluyen que la LDH y la proteína S100B podrían resultar útiles como marcadores pronósticos en los pacientes con melanoma. Se considera que las futuras investigaciones con nuevos métodos de abordaje permitirán el reconocimiento de potenciales biomarcadores para el enfoque clínico de estos enfermos.



[www.siicsalud.com/dato/insiic.php/130192](http://www.siicsalud.com/dato/insiic.php/130192)

## 14 - Comentan Aspectos Relevantes sobre Tres Temas de Interés para la Práctica Clínica

QJM, Oxford, Reino Unido

QJM 104(11):911-912, 2011

*El presente trabajo trata algunos aspectos que deben ser considerados en relación con la enfermedad de Alzheimer y sus comorbilidades, el síndrome encefalítico autoinmune y la insuficiencia hepática aguda.*

A continuación, se mencionan brevemente algunos aspectos relevantes para tener en cuenta sobre los siguientes temas de interés: enfermedad de Alzheimer (EA), síndrome encefalítico autoinmune e insuficiencia hepática aguda.

La EA ha sido asociada con un gran número de enfermedades crónicas no psiquiátricas coexistentes. La relación entre ciertas entidades médicas y la EA en términos de asociación causal es bastante compleja. Muchas enfermedades crónicas pueden predisponer a una persona a padecer EA. De hecho, se ha encontrado un mayor riesgo de demencia en pacientes con enfermedades vasculares, hipertensión, diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 y afecciones tiroideas. Curiosamente, la EA parece tener un efecto protector para algunas formas de cáncer (y viceversa).

Los costos que resultan de esta enfermedad y de otras formas de demencia, tanto para la familia como para los sistemas de salud, es verdaderamente considerable. Muchos países han puesto en marcha diversas estrategias sobre este tema con el fin de aumentar el nivel de conciencia acerca de este trastorno crónico en los profesionales de la salud y en el público en general. La detección temprana es esencial para implementar las estrategias de intervención adecuadas.

Asimismo, es de fundamental importancia que los profesionales de la salud que brindan atención a pacientes con EA tengan en cuenta la posibilidad de que coexistan enfermedades clínicas concomitantes. Por su parte, los médicos que estén a cargo de pacientes con enfermedades clínicas crónicas deben estar atentos a la aparición de signos o

síntomas de EA en sus pacientes, sobre todo en aquellos de edad más avanzada. De todos modos, futuros estudios permitirán definir con mayor precisión el papel de las enfermedades crónicas en la etiología de la EA.

El segundo tema de interés es el síndrome encefalítico autoinmune. La presentación aguda de una encefalitis representa una emergencia médica grave. Este síndrome puede ser consecuencia de una gran variedad de causas; la más común es la infección por el virus herpes simple. Más allá de proveer el soporte vital inicial, el tratamiento exitoso depende del pronto reconocimiento del cuadro clínico y del tratamiento de la causa subyacente.

Los síndromes que cursan con encefalopatía también pueden tener su origen en numerosas causas no infecciosas, las cuales, si no se diagnostican oportunamente, pueden dar lugar a graves consecuencias. Entre estas causas se encuentran los procesos autoinmunes. Inicialmente, la encefalitis autoinmune puede presentarse de forma similar a la encefalitis de causa infecciosa. Sin embargo, existen sutiles diferencias que deben ser reconocidas. Es de vital importancia considerar la posibilidad de una etiología autoinmune cuando la investigación inicial no logra confirmar la causa infecciosa. El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno pueden mejorar los resultados en este grupo de pacientes.

Finalmente, la insuficiencia hepática aguda se refiere a una situación en la cual la mayoría de los hepatocitos se destruyen rápidamente en ausencia de una enfermedad hepática preexistente. Las consecuencias para el paciente suelen ser devastadoras y, tarde o temprano, es necesario realizar un trasplante hepático. Considerada una entidad relativamente poco frecuente, su incidencia ha sido estimada en 0.62/100 000, con una ligera preponderancia para el sexo femenino.

El consumo excesivo de paracetamol representa la causa más común de insuficiencia hepática aguda. Menor número de casos son el resultado de una infección viral o de una reacción idiosincrática a drogas. Lamentablemente, a pesar de implementar las medidas terapéuticas adecuadas (incluido el trasplante), los resultados para muchos pacientes no son particularmente alentadores. Por lo tanto, se debe poner especial atención sobre el tema del consumo excesivo de paracetamol a nivel de la salud pública con el fin de prevenir la causa más común de insuficiencia hepática aguda.



[www.siicsalud.com/dato/insiic.php/128057](http://www.siicsalud.com/dato/insiic.php/128057)

Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com):  
 autores, instituciones participantes, especialidades, palabras clave, agradecimientos, conflictos de interés, etc.

## Contacto directo con autores distinguidos

Los lectores de *Clínica Médica* pueden establecer contacto directo con los autores de la sección *Artículos Distinguidos* remitiendo las correspondencias a los domicilios indicados. En caso de necesitar otros datos (número de teléfono, fax o dirección de e-mail) solicitarlo a **Mensajes a SIIC** <[www.siicsalud.com/main/sugerencia.php](http://www.siicsalud.com/main/sugerencia.php)>, explicando la causa del pedido. El editor requerirá autorización de los autores para proporcionar los datos correspondientes a los símbolos e-mail (@), teléfono (☎) o fax (☎).

<p><b>A - Falacias, Controversias y Realidades acerca del Consumo de Marihuana</b></p> <p><b>B - La Profilaxis del Tromboembolismo Posoperatorio Requiere Actualizar y Unificar los Criterios</b></p> <p><b>C - Cómo Tratar la Disfunción Eréctil en Hombres con Apnea Obstructiva del Sueño y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica</b></p> <p><b>D - Describen la Presentación Mandibular Primaria del Linfoma no Hodgkin</b></p> <p><b>E - Valoración de un Programa de Cribado de Chagas Congénito en España</b></p> <p><b>F - Toxicidad renal generada por medicamentos</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dr. A. Madoz-Gúrpide. Centro de Salud Mental San Blas, 28037, Madrid, España @ ☎</li> <li>• Dr. W. Valencia Arango. Hospital San Juan de Dios, Cra. 84 No. 14 – 97, Cali, Colombia @ ☎ ☎</li> <li>• Dr. P. Perimenis. Patras University Hospital, Urology Department, Patras, Grecia @ ☎ ☎</li> <li>• Dr. V. G. Mahima. Department of Oral Medicine and Radiology, JSS Dental College and Hospital, 570015, Mysore, Karnataka, India @ ☎</li> <li>• Dra. A. Sánchez Gómez. Servicio de Medicina Preventiva y Gestión de Calidad, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, 28007, Madrid, España @</li> <li>• Dra. Carolina V. Martínez, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Ciudad de Buenos Aires, Argentina @</li> </ul>
<p>Artículos originales recientemente publicados por SIIC que abordan temáticas afines a los publicados en esta edición de <i>Trabajos Distinguidos</i>. Para acceder a sus resúmenes en castellano, <i>abstracts</i> y textos completos (en castellano e inglés) diríjase a <b>Buceador SIIC</b> &lt;<a href="http://www.siicsalud.com/buceador/">www.siicsalud.com/buceador/</a>&gt; de SIIC <i>Data Bases</i>.</p>	
<p>La Disfunción Eréctil está Frecuentemente Asociada con el Síndrome Metabólico</p> <p>El Abordaje de las Adicciones Desde una Perspectiva Humanística</p> <p>Las Estrategias para Prevenir el Consumo de Drogas Ilícitas deben Aplicarse a Temprana Edad</p> <p>La Anemia Ferropriva es una Enfermedad del Subdesarrollo</p> <p>Linforma Folicular Biclinal</p> <p>Epidemiología de los Síndromes Mielodisplásicos</p> <p>Cepas Argentinas de <i>Trypanosoma cruzi</i> (Chagas, 1909) en <i>Dipetalogaster maxima</i> (Uhler, 1894)</p> <p>Apresentação da Ata da X Reunião da Rede de Atenção e Estudos em Co-Infecção T. cruzi/HIV</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dr. P. Constanzo, Hospital Italiano de Buenos Aires, Juan D. Perón 4190, C1181ACH, Buenos Aires, Argentina @</li> <li>• Dr. R.L. Mølbak, Psychology Department, Duquesne University, Pittsburgh, Pensilvania, EE.UU. @</li> <li>• Dr. J.A. Rodríguez Tobar, Universidad de Chile, Diagonal Paraguay 265 3er. Piso Oficina 304, Santiago, Chile @ ☎ ☎</li> <li>• Dra. M.R. Vitolo, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Rua Sarmento Leite, 245 - Porto Alegre, Rio Grande do Sul, CEP 90050-170, Brasil @</li> <li>• Dra. I.R. Slavutsky, Departamento de Genética, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, Av. Las Heras 3092, C1425ASU, Buenos Aires, Argentina @</li> <li>• Dra. L. Kornbliht, Departamento de Hematología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Av. Córdoba 2351, C1120AAR, Buenos Aires, Argentina @</li> <li>• Dr. C. R. Costamagna, Cátedra de Parasitología Clínica. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur, Avenida Alem 1253, Bahía Blanca, 8000FTN, Buenos Aires, Argentina @ ☎ ☎</li> <li>• Dr. E. de Almeida, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Barão Geraldo - Campinas, San Pablo, CEP: 13083-970, Brasil @ ☎</li> </ul>

# Autoevaluaciones de lectura

Por cada artículo distinguido e informe seleccionado extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas Correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

Artículos distinguidos	
Enunciado	Seleccione sus opciones
<b>A</b> ¿Cuáles son las principales consecuencias sobre el organismo del consumo de marihuana?	A) Alteraciones psicopatológicas y neuropsicológicas. B) Síndrome amotivacional. C) Delirios y alucinaciones. D) Alteraciones cognitivas y déficit de atención.
<b>B</b> ¿Cuál es la etapa de mayor riesgo de tromboembolismo venoso posoperatorio?	A) El posoperatorio inmediato. B) La primera semana. C) La tercera semana. D) A los dos meses.
<b>C</b> ¿Qué porcentaje aproximado de pacientes con apnea obstructiva del sueño presentan disfunción eréctil?	A) Hasta un 20%. B) Hasta un 40%. C) Hasta un 60%. D) Hasta un 80%.
<b>D</b> ¿A qué corresponde el estadio IÉ A de la clasificación de Ann Arbor de los linfomas no Hodgkin?	A) Compromiso de varios ganglios. B) De un ganglio sin síntomas sistémicos. C) De varios sitios extraganglionares. D) De un sitio extraganglionar sin síntomas sistémicos.
<b>E</b> ¿Qué pruebas son útiles para el rastreo de la enfermedad de Chagas en las embarazadas?	A) ELISA e IFI. B) Reacción en cadena de la polimerasa. C) Reacción de fijación de complemento. D) Radioinmunoensayo.
<b>F</b> ¿Cuál de estas afirmaciones relacionadas con las reacciones adversas a medicamentos es correcta?	A) Las reacciones tipo A son dependientes de la dosis. B) Las reacciones tipo B son idiosincráticas. C) Las reacciones tipo C son crónicas. D) Todas son correctas.
Informes seleccionados	
<b>1</b> ¿Cuál es el valor promedio de internación en los pacientes que reciben medicación anticolinérgica?	A) 5.6 días. B) 8 días. C) 9.4 días. D) 14.9 días.
<b>2</b> ¿Qué relación existe entre la salud mental y la pobreza?	A) Los pobres tienen más riesgo de trastornos mentales. B) Las personas con trastornos mentales tienen más probabilidades de ser pobres. C) No hay relación entre ambas. D) 1 y 2 son correctas.
<b>3</b> ¿Cuál de los siguientes sería un efecto de la insuficiencia androgénica en mujeres posmenopáusicas?	A) Inestabilidad vasomotora. B) Pérdida de masa ósea. C) Disminución de la fuerza muscular. D) Todas son correctas.
<b>4</b> ¿Cuál es el tratamiento de primera elección para la enterocolitis por <i>Campylobacter</i> spp?	A) Fluoroquinolonas. B) Macrólidos. C) Cefalosporinas. D) Aminoglucósidos.
<b>5</b> ¿Qué proporción de casos de ACV asociados con una CRM ocurren en el perioperatorio?	A) Menos del 5%. B) Cerca del 20%. C) Alrededor del 40%. D) Más del 75%.
<b>6</b> ¿Con qué variables de calidad se asocia la disponibilidad reducida del personal de enfermería?	A) La tasa de mortalidad. B) La escasa rotación de camas. C) La relación numérica entre enfermeros y médicos. D) Todas son correctas.
<b>7</b> ¿Cuál de las siguientes complicaciones se describe en pacientes diabéticos con acidemia?	A) Mayor predisposición a las arritmias. B) Hipoflujo hepático. C) Menor contractilidad miocárdica. D) Todas son correctas.
<b>8</b> ¿Cuál de los siguientes es un medio de contagio de la enfermedad de Chagas?	A) La vía transplacentaria. B) La vía respiratoria. C) El contacto con aguas contaminadas. D) Todas son correctas.
<b>9</b> ¿Cuál es la tendencia mundial de incidencia de cáncer de cuello uterino en los últimos 30 años?	A) Un decidido incremento. B) Un leve aumento. C) No ha variado. D) Una leve reducción.
<b>10</b> ¿Cuál es el mecanismo de acción de los antivirales dirigidos contra los herpesvirus?	A) La inhibición de la proteína M <sub>2</sub> . B) El antagonismo competitivo de la ADN polimerasa viral. C) El antagonismo competitivo de la ARN polimerasa viral. D) La unión con el correceptor CCX5.
<b>11</b> ¿Cuál de los siguientes signos está presente en el síndrome de Blau?	A) Artritis. B) Uveítis. C) Exantema cutáneo. D) Todas son correctas.
<b>12</b> ¿Cuál es la prevalencia de erosiones provocadas por las bandas gástricas?	A) Menos del 0.1%. B) Inferior al 1%. C) Cercana al 5%. D) Superior al 20%.
<b>13</b> ¿Cuál de estos biomarcadores séricos sería un parámetro pronóstico en los pacientes con melanoma?	A) La eritrosedimentación. B) La lactato deshidrogenasa. C) La piruvato quinasa. D) La creatina fosfoquinasa.
<b>14</b> ¿Cuál de las siguientes enfermedades tiene un mayor riesgo de demencia?	A) Enfermedades vasculares. B) Hipertensión. C) Diabetes mellitus. D) Todas son correctas.

## Respuestas correctas

Artículos distinguidos	Respuesta	Fundamento	Opción
<b>A</b>	Alteraciones psicopatológicas y neuropsicológicas. A nivel físico. El consumo de marihuana causa alteraciones físicas.		<b>A</b>
<b>B</b>	La tercera semana. El tromboembolismo venoso se presenta con mayor frecuencia entre la segunda y tercera semana posoperatoria.		<b>B</b>
<b>C</b>	Hasta un 80%. Se han informado tasas de disfunción eréctil tan altas como el 80% en pacientes con apnea del sueño.		<b>C</b>
<b>D</b>	Compromiso de un sitio. El estadio IÉ A implica el compromiso de un único órgano o sitio extratorácico sin síntomas sistémicos.		<b>D</b>
<b>E</b>	ELISA e IFI. El rastreo serológico de la enfermedad de Chagas incluye el ELISA recombinante, seguido de IFI en caso de que la primera fuese positiva.		<b>E</b>
<b>F</b>	Todas son correctas. Las reacciones de tipo A son aquellas que aparecen por efecto excesivo de la droga y son dependientes de la dosis, las de tipo B son idiosincráticas y no dependientes de la dosis. Las primeras son casi el 90% de todas las reacciones adversas y las B entre el 5% y 10%. Existen otros tipos menos frecuentes: reacciones tipo C o crónicas, tipo D o díficidas y tipo E (ante el retiro).		<b>D</b>
<b>1</b>	14.9 días. El valor promedio de días de internación por año por persona fue de 14.9.		<b>D</b>
<b>2</b>	1 y 2 son correctas. Es mayor el riesgo de que las personas que viven en la pobreza sufran enfermedades mentales, y quienes padecen estas enfermedades tienen mayores probabilidades de caer en la pobreza.		<b>D</b>
<b>3</b>	Todas son correctas. La insuficiencia androgénica podría generar inestabilidad vasomotora, pérdida de masa ósea, disminución de la fuerza muscular, fatiga y alteraciones cognitivas.		<b>D</b>
<b>4</b>	Macrólidos. <i>Campylobacter</i> spp produce enterocolitis, y el tratamiento antibiótico de primera elección son los macrólidos.		<b>B</b>
<b>5</b>	Alrededor del 40%. El 40% de los ACV tiene lugar en el intraoperatorio, mientras que un porcentaje mayor se describe en el posoperatorio.		<b>C</b>
<b>6</b>	La tasa de mortalidad. Hay una asociación significativa entre la tasa de mortalidad y el grado de exposición de los pacientes en momentos de menor disponibilidad de personal.		<b>A</b>
<b>7</b>	Todas son correctas. Se advierte que la acidemia puede asociarse con menor contractilidad miocárdica, predisposición a las arritmias, hipotensión, hipoflujo hepático y menor liberación de oxígeno en los tejidos.		<b>D</b>
<b>8</b>	La vía transplacentaria. <i>Trypanosoma cruzi</i> puede transmitirse mediante transfusiones, transplantes y en forma congénita.		<b>A</b>
<b>9</b>	Un leve aumento. La incidencia global de cáncer cervical tuvo un aumento anual del 0.6%.		<b>B</b>
<b>10</b>	El antagonismo competitivo de la ADN polimerasa. Casi todos los fármacos contra los herpesvirus inhiben la replicación viral al actuar como sustratos competitivos de la ADN polimerasa.		<b>B</b>
<b>11</b>	Todas son correctas. El síndrome de Blau se caracteriza por la presencia de artritis, uveítis, exantema cutáneo e inflamación granulomatosa.		<b>D</b>
<b>12</b>	Superior al 20%. Se mencionó una prevalencia del 28% en la mitad de los casos debido a complicaciones.		<b>D</b>
<b>13</b>	La lactato deshidrogenasa. Los niveles de lactato deshidrogenasa y de la proteína S100B serían útiles como marcadores pronósticos en los pacientes con melanoma.		<b>B</b>
<b>14</b>	Todas son correctas. La enfermedad de Alzheimer se asocia con enfermedades crónicas no psiquiátricas (enfermedades vasculares, hipertensión, diabetes mellitus, etc.).		<b>D</b>