

NOTAS BIOMEDICAS

Espironolactona disminuye morbimortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca severa

Desde que se comprendió que la aldosterona es importante en la fisiopatología de la insuficiencia cardiaca se planteó la posibilidad de utilizar a los agentes bloqueadores de sus receptores para alterar el curso de la enfermedad. El riesgo de producir hipercalemia en pacientes que reciben inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), que también aumentan los niveles de potasio, había limitado su utilización.

Un equipo de investigadores liderado por Pitt Bertram, de la Universidad de Michigan, llevó a cabo el estudio **RALES**, sigla en inglés de Randomized Aldactone Evaluation Study, investigación multicéntrica que pretendió demostrar el beneficio de adicionar espironolactona a la terapia estándar para insuficiencia cardiaca congestiva de pacientes que recibían IECAs, diurético de asa y en algunos casos digoxina.

Se ingresaron 1663 pacientes con insuficiencia cardiaca severa en clase funcional III o IV, según la clasificación de New York Heart Association y con fracciones de eyección ventricular izquierda menores de 35%. 822 pacientes recibieron 25 mg diarios de espironolactona por vía oral y 841 recibieron placebo. Se excluyeron todos los pacientes con potasio mayor de 5.0 mmol/l o creatinina mayor de 2.5 mg/dl.

El análisis interino de los investigadores obligó a detener el estudio después de 24 meses de observación, al comprobarse los beneficios del medicamento por encima de los límites esperados.

Del total de pacientes incluidos, 414 suspendieron el tratamiento por falta de respuesta, efectos adversos o razones administrativas, 200 en el grupo placebo y 214 en el de la espironolactona. Murieron 386 pacientes (46%) en el grupo placebo y 284 (35%) en el grupo de la espironolactona, lo que equivale a una reducción de 30% del riesgo de muerte en el segundo grupo. Se atribuyó este hallazgo a la reducción de muertes por progresión de la enfermedad y por muerte súbita. Aunque el objetivo principal del estudio era demostrar el efecto sobre la mortalidad, también se encontró una importante reducción

de la frecuencia de hospitalizaciones, 35% menor en el grupo de la espironolactona, hallazgo asociado a que en este grupo se reportó una significativa mejoría de los síntomas.

La incidencia de hipercalemia importante fue mínima en ambos grupos (10 en el grupo placebo y 14 en el grupo espironolactona). Ginecomastia y dolor mamario se presentó en 10% de pacientes del grupo de espironolactona, comparado con 1% en el grupo placebo, pero esto sólo fue motivo de suspensión del tratamiento en 2% de los hombres que presentaron este efecto adverso.

Los investigadores hacen énfasis en que los efectos benéficos reportados se evidenciaron desde 2 a 3 meses de iniciado el tratamiento y persistieron durante todo el periodo de observación.

Se especula que estos beneficios se logran al bloquear los efectos nocivos de la aldosterona en los pacientes con insuficiencia cardiaca, tales como la retención de sodio, disminución de niveles de magnesio y potasio, activación simpática, inhibición parasimpática, fibrosis miocárdica y vascular y disfunción de baroreceptores.

Los autores concluyen que la espironolactona en dosis bajas (12.5 a 25 mg día) en combinación con los medicamentos de uso estándar en insuficiencia cardiaca severa, disminuye significativamente la morbimortalidad con mínimos riesgos y pocos efectos adversos.

Investigaciones en curso con eplerenone, un antagonista selectivo de los receptores de aldosterona con menos afinidad para receptores androgénicos que la espironolactona, esperan demostrar igual beneficio cardiovascular con menos incidencia de ginecomastia.

New England Journal of Medicine 341: 709-17. Septiembre 2, 1999

Correspondencia:

Comité Consultivo

E-mail: progese@ucauca.edu.co

Serotonina: una esperanza para el tratamiento de la hiperactividad?

Oscar H. Rios *

Los psicoestimulantes inhiben la actividad locomotora en pacientes hiperactivos con déficit de atención (HDA) o hiperkinéticos; sus mecanismos de acción no son claros. Se cree que entre 3% y 6% de los niños en edad escolar sufre de esta condición. La proteína transportadora de dopamina (DOPA-T), regula la función dopaminérgica y es el blanco farmacológico de psicoestimulantes y antidepresivos. En un estudio liderado por el Doctor Gainetdinov con el propósito de investigar el papel de la serotonina en los estados de hiperactividad, se demuestra que el efecto atenuante primario de estos fármacos es mediado por serotonina. En el estudio se emplearon ratones mutados para los genes de DOPA-T (DOPA-Tm), especímenes que presentan alteraciones en el comportamiento, hiperactividad marcada y altas concentraciones de dopamina en el estriado. La medición, por microdiálisis, de la concentración de dopamina en el estriado de los especímenes mutados, fue 5 veces mayor que la de los controles, sin embargo, el haloperidol deprimió la actividad de especímenes mutados y controles. Según los autores, esto demuestra que el aumento de la actividad motora espontánea de los especímenes DOPA-Tm no se debía a un incremento adicional de dopamina.

Se valoró el efecto de psicoestimulantes en ratones mutados en medio ambientes abiertos. El metilfenidato, la dextroanfetamina y la cocaína aumentaron y redujeron la actividad motora en los controles y mutados, respectivamente. Las mediciones de dopamina en el estriado mostraron altas concentraciones en los controles y no sufrió cambios en los mutantes. Esta disociación en los últimos, demostró la existencia de mecanismos distintos en la respuesta a los fármacos. La administración de fluoxetine,

un inhibidor de transportador de serotonina, atenuó marcadamente la actividad locomotora de ratones DOPA-Tm, sin afectar los controles. Los niveles de dopamina no se alteraron en especímenes mutados y controles, sugiriendo que la serotonina podría modular la hiperactividad sin producir cambios concluyentes en las concentraciones de dopamina en el estriado. La inhibición de la tirosina hidroxilasa en animales mutados disminuyó la concentración de dopamina (80%) y abolió la locomoción, restaurada luego con apomorfina. La administración de fluoxetine antes de la de apomorfina, condujo a la ausencia de respuestas motoras. Estos resultados sugieren que los efectos de serotonina sobre la hiperactividad están más allá de la neurotransmisión dopaminérgica. Los psicoestimulantes ejercen un efecto calmante sobre los ratones hiperactivos y los agentes que incrementan la actividad serotoninérgica, reducen sustancialmente la hiperactividad.

La magnitud relativa de los efectos descritos sugiere que los niveles existentes de tono dopaminérgico podrían determinar la potencia del efecto inhibitorio serotoninérgico. Estos resultados indican que el efecto atenuante primario de los psicoestimulantes en esos ratones, es mediado por el sistema serotoninérgico. La terapia farmacológica actual de individuos con HDA es controversial. Estos encuentros podrían permitir el control de esos comportamientos a través del acople preciso a receptores de serotonina o aún elevar la disponibilidad de precursores de la sustancia. Se debe trabajar aún más en este aspecto, pero se ha abierto una puerta...

Gainetdinov RR. et al. Role of Serotonin in the Paradoxical Calming Effect of Psicoestimulants on Hyperactivity. *Science* 283, 397-401 1999.

* Biólogo. Profesor Asistente. Departamento de Morfología. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca.

El estímulo funcional del amamantamiento contribuye al desarrollo craneo facial

Miriam Ivonne Campo Sarzosa*

La adecuada educación sobre el tema de la lactancia materna entre los profesionales de la salud y la comunidad cobra cada vez más importancia. Con el propósito de analizar la influencia que el amamantamiento tiene sobre el desarrollo craneo facial de los niños, un grupo de investigadores, coordinado por Amparo Montenegro C. Odont. Ort. presentó un trabajo relacionado con el tema en el pasado Primer Encuentro Internacional de Investigación en Fisiología Oral, Ortopedia Maxilar y Mioterapia, Mayo 1999.

En este estudio se describen todos los aspectos fisiológicos que de una u otra forma son influenciados por el proceso de la lactancia materna.

Influencia sobre las Estructuras Anatómicas

La lactancia materna es un proceso conjunto de succión y presión ejecutada por la movilidad de la mandíbula y la lengua. Son de gran importancia los labios, mejillas, rebordes alveolares y el paladar, que facilitan el proceso de la lactancia, tan importante desde el punto de vista funcional para el desarrollo armónico de los músculos estomatogmáticos. Si la función succional no se cumple adecuadamente, irá acompañada de una disfunción de la deglución que al transformarse en hábito se graba como praxia anómala en el programa neuromuscular. Se crean así las condiciones que desencadenan un círculo progresivo de alteraciones funcionales y anatómicas.

Influencia sobre la Respiración

Durante el amamantamiento el bebé respira por la nariz sin soltar el pezón, reforzando una respiración nasal fisiológica que estimula las terminaciones nerviosas nasales y genera respuestas como el control de la am-

plitud del movimiento torácico, desarrollo tridimensional de las fosas nasales, ventilación y aumento del tamaño de los senos maxilares.

Influencia en la Masticación

Con los movimientos de ordeño del seno, el bebé está obligado a morder, protuir y retruir la mandíbula, lo que favorece el desarrollo y tono de los músculos de la masticación que serán utilizados al erupcionar los dientes temporales para una adecuada masticación y abrasión fisiológica de dicha dentición. El biberón despierta el hábito de tragar, observándose pereza masticatoria, una causa de atrofia funcional y posteriores malas posiciones dentarias.

Influencia en la Fonación

al estimular con el pezón el botón labial del lactante, estructura anatómica central en el labio superior, se estimula el reflejo de búsqueda y un cierre hermético con la musculatura perioral. Con este ejercicio se adquiere tono de la musculatura que favorece los primeros balbuceos y las primeras sílabas que son bilabiales (ma, pa, etc).

Se puede concluir que todas las praxias bucales básicas se fijan en el período de lactancia. La succión sirve de punto de partida para fijar las praxias bucales del niño y del adulto. Si hay alguna alteración funcional de los elementos neuromusculares que intervienen en la succión, se fijan praxias anómalas que derivan en alteraciones funcionales y si estas no son bien compensadas, alteran el desarrollo de las estructuras máxilo faciales.

Memorias. I Encuentro Internacional de Investigación en Fisiología Oral, Ortopedia Maxilar y Mioterapia. Santafé de Bogotá, Colombia Mayo de 1999.

* Fonoaudióloga, Profesora Asistente. Jefe del Departamento de Fonoaudiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca

Estimulación eléctrica en parapléjicos

Paola Vernaza *

Los avances de la electromedicina permiten que los pacientes con paraplejía secundaria a lesión medular puedan hacer bipedestación activa. Esta terapéutica llamada electroestimulación funcional (EEF), mejora el retorno venoso, previene la osteoporosis, mantiene la masa muscular, mejora la autoimagen y es promisoría la posibilidad futura de realizar marcha asistida por computadora.

La EEF tiene como limitante la rápida caída de la fuerza muscular por fatiga, que genera una inevitable flexión de rodillas, por lo que se requiere determinar la modalidad de estimulación que permita menor fatiga.

La estrategia desarrollada es un sistema de retroalimentación activado sólo durante el tiempo que requiere contracción del cuádriceps (intermitente) y con frecuencias moduladas. El estudio llevado a cabo por el Doctor Matsunaga y su equipo de colaboradores del departamento de Cirugía Ortopédica de la Universidad de Aikita, Japón, busca determinar la fatiga con frecuencias bajas (20-40 Hz.) y altas (50-100 Hz.).

El estudio evaluó dos grupos: veinte adultos jóvenes sanos y cuatro parapléjicos en quienes se les colocó

electrodos de EEF en los cuádriceps. La estimulación utilizada aplicó ondas cuadradas monofásicas de 0.2 ms., descargas de 4 segundos de estimulación cada minuto; en los parapléjicos se analizaron tres patrones cíclicos de 4 segundos con intervalos de 1,2 y minutos. La fatiga se determinó mediante un índice de decremento de fuerza con un dinamómetro isoquinético.

En los músculos sanos la fatiga se presentó con mayor frecuencia a 20 Hz que a 100 Hz. (26% vs. 18%) $p < .0001$. En los parapléjicos igualmente se encontró que hubo mayor fatiga con bajas que con altas frecuencias (36% vs. 22%) $p < .0001$; además fue menos fatigable el ciclo de 4 segundos por minuto $p < .01$.

Se propone que los equipos de bipedestación por EEF de uso clínico, empleen corrientes de altas frecuencias que producen, además, contracciones más rápidas y potentes que a bajas frecuencias, aunque se requiere afinar los niveles más óptimos en estos rangos altos.

Matsunaga T., Shimada Y., Sato K. *Arch phys Med Rehabil*, 1999; 80:20-25

* Fisioterapeuta. Profesora de Cátedra, Departamento de Fisioterapia. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca.