

Los mejores artículos médicos 2004-2005

DR. MIGUEL E. CAMPOS-CASTRO

Se pone a consideración artículos médicos publicados en el 2004-2005, que podrían ser importantes para mejorar la práctica de la Medicina en los países en vías de desarrollo. La selección está basada en las revistas más importantes de EE UU e Inglaterra y en las guías y recomendaciones que continuamente actualiza el Colegio Norteamericano de Internistas (ACP), y que se han discutido *in extenso*, en su Congreso Anual de abril 2005.

Los títulos de las historias cumbres del año 2004, de acuerdo al Journal Watch, publicadas el 1 de enero del 2005.

- Ha sido suspendido la distribución y venta del rofecoxib en todo el mundo.
- Dinitrato de isosorbide más hidralazina para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en pacientes de raza negra.
- Las terapias para la insuficiencia cardiaca con inserción de aparatos eléctricos se usan cada vez más.
- Prevención de la influenza cada vez toma más importancia.
- Está aumentando el éxito de la vacuna antineumocócica conjugada en niños.
- El despistaje con el PSA no tiene tanto valor, como se creía.
- El rol de la terapia con estatinas es cada vez más importante.
- ¿Son los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (BRA-II) equivalentes a los inhibidores ECA?
- Efectos de terapia sólo con estrógenos en mujeres posmenopáusicas en el estudio WHI.

En el periódico-publicación semanal "Internal Medicine News", William E. Golden y Robert H. Hopkins, los encargados de publicar la prestigiosa columna "The effective Physician", publicaron el 1 de enero 2005 los 5 tópicos más importantes de vigilar en nuestras Prácticas, para el 2005:

1. Tenemos que trabajar más, para asegurar que no hayan problemas en el pago de los honorarios profesionales de los médicos.

2. Debemos tratar mejor y más íntegramente a los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
3. Mucho cuidado con el estafilococo dorado resistente, que ahora es adquirido en la comunidad.
4. El dilema de los imperativos tecnológicos, que pueden necesitar nuestros pacientes.
5. El problema de la morbilidad y mortalidad en el periodo postoperatorio.

Todos estos artículos, junto con otros recopilados de importantes revistas, serán presentados y discutidos. En esta primera entrega se presentan las secciones: Medicina Cardiovascular, Geriátrica y Seguridad para el paciente.

TEMAS DE MEDICINA CARDIOVASCULAR

Tratamientos modernos para la hipertensión arterial (HTA)

Se conoce muy bien que una buena dieta, ejercicios y bajar de peso, es una de las medidas más efectivas y potentes, para bajar una presión arterial elevada.

Ya en el año 2001 se publicó (NEJM, 344:3-10) que la Dieta DASH (*Dietary approach to stop Hypertension*) era más efectiva en bajar la PA (la bajaba en 11/6 mm Hg) que el atenolol (en 8/7), captopril (en 6/5), diltiazem (en 10/9), prazosin (en 9/6), e hidroclorotiazida (en 11/5). La dieta DASH se puede obtener del Internet: <http://dash.Bwh.harvard.edu>, o a través de la pagina del gobierno de EE UU, en www.nhlbi.nih.gov.

En un estudio publicado en el JAMA en diciembre 15, 2004, sobre antihipertensivos y enfermedad cardiovascular (ECV) en 30 219 mujeres de la segunda y la tercera edad (edades entre 50 y 79 años) se encontró que en 5,9 años de seguimiento una monoterapia con diuréticos fue superior a cualquier otra monoterapia (para prevenir complicaciones de ECV). Un tratamiento de combinación con un calcioantagonista más un diu-



rético se asoció con una mayor mortalidad, que los tratamiento de combinación de betabloqueadores más diurético. Los riesgos fueron similares para el tratamiento de combinación de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) más diuréticos o betabloqueador más diuréticos.

(Silvia Wasserheil-Smoller, y col. JAMA. 2004; 292: 2849-59)

Sustancias exógenas que suben la presión arterial (ACP-2005)

De todas maneras, en nuestro enfoque del tratamiento de la hipertensión arterial (HTA), todos los médicos debemos acordarnos que hay sustancias exógenas, que suben la PA, y que deben tenerse en cuenta para aconsejar bien a nuestros pacientes:

- | | |
|--|-----------------------------|
| ■ Esteroides anabólicos | ■ Cloruro de sodio |
| ■ Cafeína | ■ Aminas simpaticomiméticas |
| ■ Cocaína | ■ Etanol |
| ■ Clorpromazina | ■ Corticosteroides |
| ■ Nicotina | ■ Ciclosporina |
| ■ Eritropoyetina | ■ Drogas anorexígenas |
| ■ Píldoras anticonceptivas | ■ Antipresivos tricíclicos |
| ■ Inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) | |

Tratamiento con IECA postinfarto miocárdico agudo

En un reciente artículo se trató de determinar, si todos los IECA eran iguales en su protección cardiaca, para los pacientes que han sufrido un infarto miocárdico agudo (IMA) reciente. Estos autores encontraron que no todos los IECA eran iguales, siendo el mejor de todos el ramipril, seguido en orden de importancia del perindopril, lisinopril, enalapril, quinapril, fosinopril y captopril. Un elemento de confusión, o sesgo, se pudo haber producido en esas conclusiones, porque los pacientes que tenían más tasas de supervivencia con esos IECA, también eran los que más recibían otros tratamientos cardioprotectores como estatinas y betabloqueadores. Pero de todas maneras, estos autores concluyeron que no todos los IECA brindan el mismo grado de beneficios cardiacos.

(Annals Med 2004;141:102-12)

Nuevo estudio con IECA en la enfermedad de la arteria coronaria (EAC) estable

En dos recientes estudios internacionales, HOPE y EUROPA, los IECA reducían la morbilidad y mortalidad en pacientes con EAC estable o con múltiples factores de riesgo EAC, y sin insuficiencia cardiaca. Ahora apareció un tercer estudio, llamado PEACE, que fue realizado principalmente en EE UU.

Los investigadores aleatorizaron 8 290 pacientes con EAC estable y con fracciones de eyección del ventrículo izquierdo normales (promedio, 58%) para que reciban trandolapril (4 mg diarios en promedio) o placebo. En el momento inicial, la pre-

sión arterial promedio basal fue 134/ 78 mmHg. Un 70% de los pacientes estaba recibiendo tratamiento para sus lípidos, y 72% había tenido o una intervención coronaria percutánea o cirugía de *by pass* cardiaco.

Luego de un seguimiento promedio de 5 años, la incidencia de eventos primarios del estudio (muerte por causas cardiovasculares, IMA no fatal o revascularización coronaria) no fue significativamente diferente en los grupos trandolapril y placebo (21,9% y 22,5%). Ningún subgrupo se benefició del tratamiento con trandolapril. El trandolapril bajó la presión sistólica promedio en casi 3 mmHg más que el grupo placebo.

Se comentó que estos resultados, que no mostraban una cardioprotección de este IECA, podría explicarse que era debido a que los pacientes ya estaban recibiendo otros tratamientos cardioprotectores, o que ellos no tenían tanto riesgo acumulado como los pacientes en los otros estudios.

(N Engl J Med 2004;351:2058-68)

Tratamiento antihipertensivo en pacientes con diabetes mellitus con albuminuria

Se comparó diferentes tratamientos antihipertensivos en pacientes con diabetes mellitus con albuminuria, para determinar su rol renoprotector. Se estudió 204 pacientes en Italia, que fueron seguidos por 3 a 6 años. Al final del estudio, se encontró que presentó albuminuria persistente el 5% de pacientes que recibieron tratamiento combinado de verapamil con trandolapril, el 6% de los que recibieron solo trandolapril, el 11,9% de los que sólo recibieron verapamil, y el 10% de pacientes con placebo. En este estudio, el tratamiento con solo trandolapril fue superior a los otros tratamientos estudiados; es decir, el tratamiento con trandolapril previno albuminuria en más o menos 1 de cada 20 pacientes tratados.

(Ruggenenti P, y col. NEJM 2004; 351:1941-51)

¿Son los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (BRA-II) equivalentes a los IECA?

Ya está bien establecido que los IECA reducen la mortalidad en los pacientes que tienen insuficiencia cardiaca (IC), y que retardan la progresión de la nefropatía diabética. Los BRA-II, otros fármacos con un similar modo de acción, han venido a desafiar el rol de los IECA. Pero estos dos grupos de fármacos no se habían comparado frente-a-frente en grandes estudios.

Un estudio, con 14 703 pacientes con IMA, complicado con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, los que fueron aleatorizados a recibir captopril, valsartán, o ambos juntos. En un seguimiento de unos 24 meses, los 3 grupos de tratamiento tuvieron iguales incidencias de eventos cardiovasculares, fatales y no fatales. Sin embargo, una mayor proporción de pacientes que recibieron las dos drogas experimentó efectos adversos.

(N Engl J Med 2003;349:1893)



En otro estudio, investigadores compararon los tratamientos con enalapril y con telmisartán en 250 pacientes hipertensivos y que tenían diabetes. Todos estos pacientes tenían nefropatía temprana. A los 5 años, los cambios en la función renal, las tasas de enfermedad renal terminal y los eventos cardiovasculares fueron similares en ambos grupos

(*N Engl J Med* 2004;351:1952)

En un metaanálisis de 43 estudios, se evaluaron 7 545 pacientes con nefropatía diabética, en tratamiento con IECA y BRA-II. Además, también se compararon (en 36 estudios) los IECA con placebo; en cuatro estudios los BRA-II con placebo, y en tres estudios los BRA-II con los IECA. En general, se encontró que las dos clases de drogas tuvieron efectos similares y significativos en dar una más lenta progresión de la enfermedad renal. Sin embargo, solo los IECA redujeron la mortalidad global (0,79x, vs, 0,99x en los pacientes con BRA-II). También se encontró que ambos tipos de drogas, trabajan igual en los pacientes con enfermedad renal terminal.

(*Streppoli GFM. BMJ* 2004;329:828-31)

Ya se está acumulando evidencias de que estas clases de fármacos son equivalentes en muchos parámetros, para los pacientes con nefropatía diabética y en pacientes con infarto miocárdico. Hasta ahora, los BRA-II parecen ser menos efectivos que los IECA, en reducir una mortalidad temprana en los pacientes con nefropatía diabética.

Dado que los BRA-II aún no parecen tener ventajas en ninguna área sobre los IECA, probablemente todavía debemos seguir confiando en los IECA como una terapia inicial en pacientes con diabetes o infartos miocárdicos. Sin embargo, los BRA-II serían una alternativa bastante apropiada para pacientes que no pueden tolerar los IECA, algo que es muy común en los pacientes de la tercera y cuarta edad.

Efectos sobre la mortalidad de diferentes dietas y drogas hipolipemiantes

Acaba de publicarse un artículo de revisión (M. Studer y col.) donde se encontró que la tasa de riesgo global de muerte en pacientes tratados con estatinas es 0,87x (obtenido de una revisión de 35 estudios). O sea, que por cada 100 personas que morían en el grupo control, 87 personas que tomaban estatinas también morían. Dicho en otras palabras, para prevenir una sola muerte en prevención primaria tenemos que tratar 248 personas y en prevención secundaria, 855 pacientes.

En la revisión de 17 estudios con fibratos, Studer y col. encontraron que la tasa de reducción de riesgo de muerte fue 1x (no se modificó) y para la reducción de mortalidad por causas no cardíacas, 1,3x.

Trece estudios con tratamiento con ácidos grasos ω -3 mostraron una tasa de reducción de riesgo de muerte de 0,77x, y esto a pesar de que hubo una leve disminución en la colesterolemia.

Esto quiere decir, que hay que tratar 140 pacientes con enfermedad coronaria del corazón (ECC) para prevenir una muerte.

En lo que respecta a la acción de las resinas (8 estudios), niacina (2 estudios) y dietas, no se encontró ningún efecto sobre la tasa de mortalidad.

En la conclusión de su revisión, Studer manifiesta que las estatinas bajan el colesterol en 20%; las resinas, en 15%; la niacina, en 11%; los fibratos, en 8%, y los ácidos grasos ω -3, sólo en 2%; pero, uno tiene que tratar a un gran número de personas, para salvar una vida. Su recomendación final fue: "desde muy temprano en su vida... adquiera un buen estilo de vida, que evite el sobrepeso, con una buena dieta y muchos ejercicios."

(*M. Studer y col, Arch Int Med* 2005;165:725-730)

Nuevos biomarcadores para enfermedad coronaria del corazón (ECC)

En años recientes, se ha descubierto varios biomarcadores (BM) para la enfermedad cardiovascular (ECV), y todos esperan que estos podrán ser usados para calificar con más certeza, el riesgo que tiene cada paciente... y, así, empezar un buen y permanente tratamiento.

Un buen número de pacientes con ECC no tiene los factores de riesgo tradicionales (como HTA, hipercolesterolemia, obesidad, fumar, entre otros), y, por otro lado, hay pacientes que sí tienen esos factores pero no tienen ECV.

Los BM ofrecen datos que se toman de exámenes de sangre o de orina y su descubrimiento ha comenzado a ayudar a los investigadores a conocer mejor la biología de la aterosclerosis. El despistaje más común es medir los diferentes tipos de colesterol, pero desgraciadamente, su uso actual, está dirigido, más que nada, a los pacientes que ya desarrollaron un ataque agudo CV. Por ejemplo, un dosaje de las troponinas nos dirá si alguien ha tenido un IMA de alto riesgo, y la medición del péptido natriurético cerebral (BNP) después de un IMA, ayudaría a determinar las oportunidades de supervivencia de los pacientes, o las de desarrollar una IC descompensada.

Los investigadores tienen la esperanza de que los BM se usen de una manera temprana, antes de que ocurran eventos mayores: ellos han evaluado los siguientes BM como potenciales—y útiles—herramientas para mejorar la predicción de riesgo: marcadores de inflamación, de hemostasis, de trombosis, de fibrinólisis, y de estrés oxidativo (LDL-c oxidado), la lipoproteína A (Lp-A), los lípidos alterados (por ejemplo, el tamaño de las partículas de IDL), entre otros.

La proteína C- reactiva (PCR). Es una proteína (pentaxina) que se fabrica principalmente en el hígado y que afecta el sistema inmune. Además de ser un reactante de fase aguda, la PCR también se forma en las células musculares lisas de los vasos coronarios, y se expresan en los vasos enfermos. En la actualidad, se especula que la PCR puede afectar directamente la ex-



presión de las moléculas de adhesión, influenciar la fibrinólisis y dañar la función endotelial.

Ya se ha comprobado que la medición de una PCR de alta sensibilidad (PCR-as) es un predictor independiente de riesgo para IMA, *stroke*, enfermedad vascular periférica (EVP), y muerte súbita cardíaca. Medir la PCR-as añade más información pronóstica a cada uno de los niveles de riesgo determinados por las Tablas Framingham de Riesgo y a cualquier nivel de riesgo calificado según el nivel de LDL-c. De hecho, los niveles de PCR-as no están 'ligados' a los niveles encontrados de colesterol: los pacientes con niveles altos de PCR-as y niveles bajos de LDL-c tienen un alto riesgo-absoluto para futuros eventos CV, que aquellos que tienen LDL-c alto y PCR baja.

En el último Congreso Anual de la Asociación Americana del Corazón (AHA-2004), el Dr. Paul Ridker mencionó, basado en pacientes del estudio PROVE IT-TIMI22, que "menos del 3% del cambio en la PCR puede predecirse por los cambios en el LDL-c, y que bajar la PCR es muy importante, aun en los pacientes que ya reciben tratamiento con estatinas a dosis-altas."

El Dr. Ridker concluyó que la mejor manera de bajar la PCR es una buena dieta, ejercicios y no fumar. Luego, recién vienen los tratamientos que enfocan los factores de riesgo tradicionales, como las estatinas, ezetimiba, algunas drogas antihipertensivas y algunos miembros de los nuevos tratamientos para DM-2, como las tiazolidineonas.

(JAMA 2004;292:2824-25). (Internal Medicine News, Diciembre 15, 2004)

Proteína C reactiva, el síndrome metabólico y riesgo cardiovascular

El síndrome metabólico (SM) y una elevada PCR se han asociado con un mayor riesgo para sufrir eventos CV. En 3 037 pacientes –descendientes de los primeros pacientes del estudio Framingham– se investigó la relación entre estos dos factores de riesgo (medidos al inicio) y la incidencia de eventos CV durante los 7 años de seguimiento.

Cerca del 24% de los participantes tuvo el SM. Los promedios de PCR (ajustados a la edad) aumentaron paralelamente, con el número de componentes del síndrome (obesidad abdominal, hiperglicemia en ayunas, presión alta, niveles de HDL-c bajos y triglicéridos elevados). Entre la gente con el SM, los niveles de PCR fueron más elevados significativamente en las mujeres que en los hombres. El SM y una PCR en el cuartil más alto (vs el primer cuartil) mostraron asociaciones significativas con eventos CV (tasas de peligro –*hazard ratios*– de 2,1x y 2,2x, respectivamente). Ambos factores –luego de ser reajustados en un análisis multivariado– aún permanecían como factores independientes de riesgo. Sin embargo, un modelo que incluía ambos factores juntos no fue un mejor predictor en forma significativa que los modelos que usaban o uno o el otro de estos dos factores.

(Rutter MK, Circulation 2004;110: 380-5)

Factores de riesgo para desarrollar enfermedad cardíaca- Estudio Interheart

En el periódico 'Today in Cardiology', de octubre de 2004, se reporta este extenso estudio realizado en 52 países y que fue presentado en el Congreso Europeo de Cardiología 2004. El estudio incluyó 29 000 personas (hombres menores de 55 y mujeres menores de 65 años). Al final del estudio se determinó que la gran mayoría de pacientes que desarrollaron un IMA tenía factores de riesgo que eran tratables o modificables, y que estaban presentes en 93% de todos los IMA. Se determinaron los siguientes factores de riesgo, en orden de mayor a menor importancia: proporción Apo B/ApoA-1; fumar; factores psicosociales; obesidad abdominal; diabetes mellitus, hipertensión arterial; alcohol en exceso; sedentarismo; malas comidas.

El estudio Interheart llegó a las siguientes conclusiones:

- La relación entre Apo B/ApoA-1 es mucho más exacta que la determinación del LDL-c.
- De todos los pacientes que sufren un IMA, 99,7% tuvo uno de los nueve factores de riesgo.
- La prevención –a largo plazo– es mucho más barata que el mejor de los tratamientos. Desgraciadamente, todos los médicos hemos sido entrenados para tratar todas las enfermedades con fármacos.
- Los mismos pacientes se ayudarían muchísimo con: una buena dieta, ejercicios, y no fumar. Con sólo estas medidas se bajaría el riesgo de IMA entre 66% y 75%.

(Yusuf S. European Congress of Cardiology, Agosto 28- Sept 1, 2004)

La mejor superpíldora (*poly-pill*) del momento para prevenir mortalidad cardiovascular

El año pasado se publicó la remota posibilidad de que en el futuro, para disminuir la tremenda carga de las enfermedades cardiovasculares, todos los que pasan los 50 años deberían tomar una píldora que contenga cinco principios activos: aspirina, un betabloqueador, un IIECA, una estatina, y un diurético, algo que parecía muy interesante, pero también generó muchas críticas.

Un estudio hecho en varias clínicas de Inglaterra, en el que se evaluó diferentes grupos de pacientes que estaban tomando en forma continua varios grupos de medicamentos cardioprotectores, con la finalidad de determinar cuáles eran los más protectores. Por primera vez, 13 029 pacientes tuvieron el diagnóstico de enfermedad coronaria (tasa de incidencia: 338/100 000 pacientes-años). De estos pacientes, 2 266 fueron comparados con 9 064 casos-controles. Se encontró que diferentes asociaciones de fármacos ofrecían tasas diferentes de protección cardíaca. Las asociaciones de fármacos, según la reducción de la mortalidad que ofrecieron, de mayor a menor porcentaje, fueron:



- Estatinas + ASA + BB:	83%
- Estatinas + ASA + BB + IECA:	75%
- Estatinas + ASA + IECA:	71%
- Estatinas + IECA:	31%
- IECA solos:	75%
- BB solos:	19%

ASA = ácido acetilsalicílico; BB = betabloqueador;

IECA = inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina

Clopidogrel con terapia fibrinolítica para infartos miocárdicos con elevación del ST

Los pacientes que reciben aspirina y terapia fibrinolítica para infartos miocárdicos con elevación del ST (IMA-EST) están en riesgo de sufrir una reperfusión inadecuada o una reoclusión de la arteria responsable. En un estudio amplio se aleatorizaron 3 491 pacientes menores de 75 años, que se presentaron con IMA-EST para recibir clopidogrel o placebo en asociación con un agente fibrinolítico, con aspirina y, si era apropiado, con heparina.

Los pacientes tuvieron angiografía dentro de los 3,5 días después de haber sido aleatorizados. El resultado principal final (angiografía para el estudio de la arteria ocluida causante del IMA, o muerte, o IMA recurrente antes de la angiografía) ocurrió con menor frecuencia en el grupo clopidogrel que en el grupo placebo (15,0% vs 21,7%), lo que fue significativo.

A los 30 días, la tasa de muerte CV e IMA recurrente o la necesidad para revascularización urgente fue también significativamente menor en el grupo clopidogrel (11,6% vs 14,1%). Las tasas de sangrado importante fueron similares en ambos grupos. O sea, el añadir clopidogrel a la terapia fibrinolítica y a la terapia estándar adjunta para el IMA-EST mejora la patencia de la arteria causante del infarto y los resultados finales isquémicos a los 30 días.

Se espera que estos resultados se puedan aplicar a los grupos de pacientes mayores, los que tengan un mayor riesgo, o aquellos que están yendo a una angiografía temprana. Al parecer, el clopidogrel es un valioso tratamiento adjunto en pacientes que van a una fibrinólisis y que tendrán una tardía angiografía.

(Sabatine MS y col. *N Engl J Med* 2005;352:1179-89)

Reperfusion secuencial para el IMA-EST

Hasta hace poco, todos estaban de acuerdo, con las guías publicadas, de que no era aceptable una terapia intervencionista o invasiva, después de que el paciente ya ha recibido una trombólisis. En este artículo, se cuestionan estas recomendaciones.

En el tratamiento del IMA-EST, la angioplastia, comparada con el tratamiento trombolítico, es más efectiva para recanalizar las arterias ocluidas, y brinda menos riesgo de reoclusión, reinfarto y sangrado. Pero la trombólisis está más ampliamente disponible en muchos lugares, y se la puede usar más prontamente. A fines de los años 80, los estudios de trombólisis inmediata, seguida en algunas horas con angioplastia con balón,

mostró, a larga data, pocas ventajas y más complicaciones que con el uso de solo la trombólisis.

Sin embargo, el desarrollo de los *stents* coronarios y una mejor terapia antiplaquetaria han vuelto a hacer que se reconsidere este enfoque combinado de trombólisis inmediata con angioplastia. Los investigadores de este estudio, en España, identificaron 500 pacientes sin shock cardiogénico que habían tenido trombólisis para un IMA-EST. Los pacientes fueron aleatorizados a un grupo invasivo (GI), con una angiografía dentro de 24 horas del tratamiento trombolítico (y si estaba indicado, se les hacía una revascularización), o a un grupo conservador (GC), que no debería tener angiografías (salvo el caso de que se volviera a presentar una isquemia).

En el GI, el 80% recibió *stents* en la arteria culpable y 2% tuvo cirugía de *by pass* coronario. Cerca del 25% de los pacientes en el GI fue transferido a hospitales equipados con angiografía. En el GC, el 20% tuvo revascularización antes de ser dado de alta.

Al año, el GI tuvo una significativa menor incidencia de muerte, reinfarto o revascularización (9% vs 21% en el GC), una tendencia hacia una menor incidencia de muerte o reinfarto (7% vs 12%), un significativo menor número de revascularizaciones por isquemia, y –en promedio– hospitalizaciones que fueron significativamente más cortas.

Los dos grupos tuvieron tasas similares de sangrado importante y de complicaciones vasculares.

(F. Fernández-Avilés y col. *Lancet* 2004;364:1045-53)

GuíasAHA-ACC 2004 para el tratamiento del IMA-EST

1. Tratamiento antes de la hospitalización
 - Nitroglicerina sublingual
 - Betabloqueador, por vía oral
 - Considerar tratamiento combinado: abciximab con media dosis de reteplasa (o tenecteplasa). Se recomienda su uso antes del intervencionismo percutáneo (con o sin colocación de *stents*), siempre y cuando el paciente no ha sufrido de *stroke* isquémico en los 3 meses anteriores.
 - En el paciente con o sin terapia de reperfusión, se puede usar, sino hay contraindicaciones, la heparina de bajo peso molecular como una alternativa a la heparina tradicional.
2. Tratamiento dentro del hospital
 - Si hay pericarditis, no se debe usar ibuprofeno.
 - Los BRA sólo se usarán si el paciente no tolera los IECA y la fracción de eyección ventricular es menor de 0,4.
 - En caso de una trombocitopenia inducida por la heparina de bajo peso molecular (HIT, por sus siglas en inglés), se debe tratar a los pacientes que recibieron estreptoquinasa, con bivalirudina.
 - Si hay taquicardia ventricular monomórfica persistente y asintomática, se puede administrar amiodarona –al ini-



cio en bolo endovenoso y luego en infusión—o cardioversión eléctrica

- Si se usó *stents* medicados, se puede usar clopidogrel, por varios meses, y hasta por 12 meses si no hubiera peligro de hemorragias.

3. Prevención secundaria

- No usar terapia de reemplazo estrogénica luego de un IMA-EST.
- La meta para la reducción del LDL-c es de 100 mg/dL o menos.

AHA: American Heart Association; ACC: American College of Cardiology

Isquemia cardiaca en pacientes con diabetes mellitus

Es ampliamente conocido que los pacientes con DM tienen una mayor morbimortalidad que los pacientes sin DM. Inclusive, hay pacientes a los que recién se les hace el diagnóstico de DM, después de haber sufrido su primer IMA, y que, si no se estabilizan bien sus niveles de glucemia, tendrán peor desenlace en el periodo agudo.

Pero en el paciente con DM, que nunca ha sufrido un IMA, se puede reducir en 20% el riesgo absoluto de sufrir un evento coronario, si se logran las siguientes metas: hemoglobina A1C, menor de 7 g/dL; presión arterial, menor de 130 mmHg; LDL-c, menor de 100 (ó de 70) mg/dL; y recibir 81 mg al día de aspirina.

(G. Bakris. *Today in Cardiology*, Oct 2004)

Un nuevo diagnóstico de DM se asocia a peores resultados postinfarto miocárdico

Ya es muy conocido que los pacientes con DM antigua (DMA) están en un mayor riesgo de tener pobres resultados después de un IMA. Pero la pregunta es: ¿qué sucede cuando la DM recién se le diagnostica en el momento que el paciente desarrolla su IMA? Para dilucidar esto, se evaluaron datos de un estudio aleatorizado acerca de un tratamiento con bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (BRA-II) en 14 703 pacientes con IMA; de los cuales, el 23% tenía DMA; el 4%, DM recién diagnosticada, y 73% no tenía DM. Los pacientes que tuvieron DM recién diagnosticada tuvieron menor edad que los pacientes con DMA (63,9 vs 66,5 años) y tuvieron menos comorbilidad (IMA previo: 22% vs 35%; insuficiencia cardiaca, 10% vs 23%). Sin embargo, cuando se les comparó con los pacientes sin DM, los dos grupos con DM, al año de haber sido enrolados al estudio, tuvieron similares tasas reajustadas con multivariadas para muerte (1,4x-1,5x) y para eventos CV (1,3x-1,4x).

Estos datos sugieren que los factores metabólicos asociados a la DM contribuyen a dar desenlaces finales muy negativos después de un IMA, sea cual fuere la antigüedad del diagnóstico de DM. Asimismo, también sugieren, que las anomalías vasculares y el daño de órgano blanco pueden ocurrir antes del

diagnóstico 'oficial' de DM. Entonces, siempre hay que buscar, o tratar de detectar, en los pacientes con IMA, una DM oculta, para así identificar a este grupo de alto riesgo, y poder ofrecerle un tratamiento más agresivo.

(Aguilar D. y col. *Circulation* 2004;110:1572-8)

El rol de la terapia con estatinas es cada vez más importante

En el año 2004, los expertos recomendaron el uso de las estatinas, incluso para pacientes que previamente estaban fuera de la población en riesgo CV. Sin embargo, otros expertos han objetado esta recomendación. Hallazgos de varios estudios han hecho que se publiquen nuevas recomendaciones.

En el estudio PROVE-IT se aleatorizaron 4 162 pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), para que reciban un tratamiento con estatinas, ya sea en regímenes con dosis moderadas o con dosis intensivas. En el tratamiento moderado (pravastatina, 40 mg/d) se bajó los niveles del LDL-c a un promedio de 95 mg/dL. En el tratamiento intensivo (atorvastatina, 80 mg/d) se bajó el LDL-c a un promedio de 62 mg/dL. A los 24 meses, los hallazgos finales del estudio, que incluyen muerte, IMA, angina inestable y revascularización, ocurrieron significativamente en menos pacientes del grupo con tratamiento intensivo que en el grupo con tratamiento moderado (22,4% vs 26,3%).

(*N Engl J Med* 2004;350:1495)

En el estudio Reversal se aleatorizó a 654 pacientes con enfermedad coronaria a los regímenes usados en el estudio PROVE-IT. A los 18 meses, el volumen de ateroma medido por USIV (ultrasonido intravascular) aumentó en el grupo con tratamiento moderado, pero disminuyó en el grupo con tratamiento intensivo. (*JAMA* 2004;291:1071)

Además, en un metaanálisis de 25 estudios, con 69 511 pacientes con enfermedad de arterias coronarias (EAC), se encontró que el tratamiento con estatinas reducía significativamente los eventos CV y las tasas de mortalidad, aun en los pacientes que tenían niveles pretratamiento de LDL-c menores de 100 mg/dL.

(*Arch Inter Med* 2004;164:1427)

En el estudio CARDS (Inglaterra) se aleatorizaron 2 838 pacientes con DM-2, sin EAC conocida, para ser tratados con atorvastatina, 10 mg diarios, o placebo. Las tasas de eventos coronarios fueron significativamente menores en el grupo atorvastatina que en el grupo placebo: el 5,8% y el 9,0%, respectivamente, de pacientes sufrieron eventos coronarios agudos; revascularizaciones coronarias o *stroke*. El tratamiento fue también efectivo en pacientes que tenían niveles relativamente bajos de colesterol total o de LDL-c.

(*Lancet* 2004;364:685)

Basados en este y otros estudios, el Programa de Educación sobre el Colesterol de EE UU (NCEP) publicó que una opción



razonable era bajar las metas de LDL-c de menos de 100 mg/dL a menos de 70 mg/dL en los pacientes en riesgo alto, y de 130 mg/dL a 100 mg/dL en los pacientes en riesgo moderado.

Sin embargo, algunos expertos protestaron porque estas recomendaciones eran más agresivas que las ya publicadas y que han sido comprobadas en forma decisiva (en especial, en las mujeres menores de 65 años y en la población general mayor de 65 años).

(*Circulation* 2004; 110:227)

Drogas que pueden empeorar la función cardíaca

Es importante recordar que hay sustancias que pueden empeorar la función cardíaca, o la HTA (o su tratamiento):

- Drogas antiarrítmicas clase I
- Drogas antiarrítmicas clase III (sotalol, ibutilida)
- Antiinflamatorios no esteroideos
- Calcioantagonistas
- Minoxidil
- Anticancerosos (doxorubicina, transtuzumab, antraciclina)
- Glitazonas (tiazolidinedionas)
- Itraconazol
- Anagrelida
- Alcohol
- Betabloqueadores
- Ácido glicirretínico

Medicina y Cardiología preventiva

En el 2004, la American Heart Association, American Cancer Society y la American Diabetes Association se unieron para luchar juntas contra las primeras causas de mortalidad en EE UU. Recomendaron cuatro estrategias de prevención, para disminuir el riesgo de enfermedad cardíaca, *stroke*, cáncer y DM, enfermedades responsables de 2 de cada 3 muertes en EE UU, con un costo de 690 mil millones de dólares. Asimismo, mencionaron que son pocos los pacientes que conocen su riesgo de desarrollar DM, lo peligroso de tener una HTA o un colesterol elevado y lo importante que es el despistaje para la prevención del cáncer (con exámenes de Papanicolaou, mamografía, exámenes de colon y próstata, entre otros).

Estas sociedades médicas nos recomiendan: "Enseñen a su paciente que: su salud empieza con usted y que vivir saludablemente es una primera prioridad para todos". Y podemos enseñarles estas cuatro simples estrategias:

1. "Siga una dieta saludable": 5 porciones de frutas y vegetales por día.
2. "Sea físicamente activo"... 30' a 60' de ejercicios al día, por lo menos 5 días a la semana.
3. "No fume".
4. "Visite a su médico regularmente".

La IC tiene más riesgos para cirugías (no cardíacas) que la enfermedad de las arterias coronarias (EAC)

El estudio CARP ya había demostrado que en los pacientes con EAC que van a ser sometidos a intervenciones quirúrgicas (no cardíacas) es imperativo hacerles primero una buena revascularización cardíaca, para evitar complicaciones graves. Pero, el impacto que tiene el diagnóstico de la IC sobre la morbimortalidad en estas cirugías no cardíacas no ha sido correctamente apreciado.

En este estudio, se evaluó 1 532 pacientes mayores de 65 años con IC y 1 757 con EAC, que iban a ser sometidos a cirugía de abdomen, tórax, ortopédica o vascular; comparados con 44 512 controles.

Los pacientes con IC tuvieron mayores tasas de mortalidad o de rehospitalización (entre 2x y 4x) comparadas con los controles. En general, la mortalidad en los hospitalizados fue 7,9% en los pacientes con IC, 4,6% en los pacientes con EAC y sólo 4,1% en el grupo control.

Los pacientes con IC tuvieron más admisiones a los servicios de cuidados intensivos, estuvieron más tiempo hospitalizados y una mayor proporción de ellos fue transferida a casas de reposo de ancianos u hospicios, al momento del alta.

(Adrián F. Hernández y col. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1446-53)

Nuevos y prácticos enfoques para un mejor tratamiento de la IC

Para hacer más fácil y rápido el diagnóstico del tipo de IC que tienen los pacientes al llegar a los servicios de emergencia, los expertos han clasificado a estos pacientes en 4 tipos, según tengan o no congestión pulmonar, y de acuerdo a la cantidad de perfusión tisular (demostrada clínicamente): los pacientes que se presentan clínicamente como 'secos y tibios' (sin ruidos húmedos en el tórax y temperatura corporal normal), los 'húmedos y tibios', los 'secos y fríos' y los 'húmedos y fríos'. Figura 1.

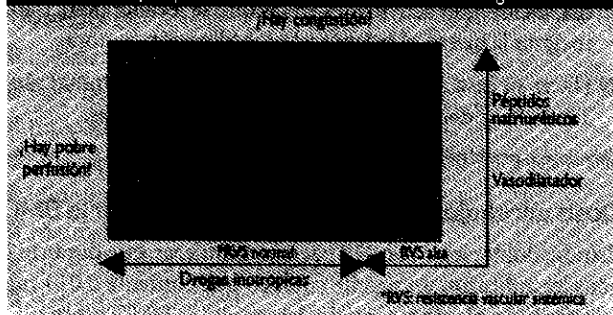
El cuadro más frecuente que se ve en los pacientes que llegan a la emergencia son los 'secos y tibios'. A estos se les podría atender solo en la emergencia, o en la consulta externa, con las siguientes medidas: tratar la congestión pulmonar; administrar vasodilatación arterial y venosa balanceada; conseguir una natriuresis adecuada; administrar drogas sin efectos inotrópicos positivos y que no causen activación neuroendocrina refleja.

Los pacientes que caen en las clases 'seco y frío' y 'húmedo y frío' deben ser hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos, o vigilarlos muy estrechamente con aparatos de telemetría. Los pacientes del tipo 'tibio y húmedo', también deben ser vigilados con telemetría.

(Fonarov G. *Clinical Cardiology (Suppl)* Set 2004)



Tabla 1. Enfoques prácticos del tratamiento de la IC en emergencia



Nuevos enfoques en la terapéutica farmacológica de la IC crónica

El tratamiento de la IC se ha complicado por la existencia de dos tipos de IC (sistólica y diastólica) y de nueve familias de fármacos importantes para los pacientes. Se debe conocer bien estas drogas para saber cuándo y cómo usarlas o asociarlas.

1. Fármacos de primera línea: IECA, betabloqueadores
2. Antagonistas de aldosterona
3. Diuréticos, digoxina (solo para los síntomas)
4. Si hay disfunción renal, hidralazina y nitratos

No hay respaldo suficiente para el uso rutinario de los calcio-antagonistas, los inhibidores de la vasopectidasa, los antagonistas de los receptores de la endotelina, los agentes inotrópicos y la terapia con antitrombóticos o antiarrítmicos.

(Andrew T. Yam. *Annals Int Med* 2005; 142:132-45)

Dinitrato de isosorbide más hidralazina en pacientes de raza negra con IC

En 1986, se demostró que la combinación de dinitrato de isosorbide más hidralazina (DI+H) mejoraba la función ventricular izquierda y bajaba la mortalidad en los pacientes con IC, presumiblemente al mejorar la poscarga cardíaca (*N Engl J Med* Junio de 1986; 314:1547). Más tarde, esta terapia combinada se fue utilizando cada vez menos, debido a que aparecieron los IECA (como enalapril), que parecían ser superiores. Más tarde, se demostró que la terapia con un IECA sí era superior en los pacientes con IC de raza blanca, pero no en los de raza negra. Esto sugirió que los pacientes de raza negra podrían tener en promedio un sistema renina-angiotensina con menor actividad y una menor biodisponibilidad de óxido nítrico que los pacientes blancos.

Esta secuencia de eventos indujo a que se haga una reevaluación de la terapia DI+H, pero esta vez solo en pacientes de raza negra con IC avanzada. En un estudio aleatorizado, 1 050 de pacientes recibieron una dosis fija de la combinación DI+H o placebo. Además, ambos grupos recibieron IECA y diuréticos.

El estudio terminó prematuramente porque un análisis preliminar mostró que los pacientes que recibían DI+H tuvieron una

significativa menor mortalidad (6% vs 10%) y una menor tasa de hospitalización por IC (16% vs 24%) que el grupo placebo.

(*W Dic* 15, p 181 y *N Engl J Med* 2004;351:2049)

Este estudio, además de sus buenos resultados terapéuticos, ha despertado una considerable atención por varias razones. Se mencionó que la raza es un marcador grosero para la genética que está detrás de la respuesta a las drogas, dado que nuestra sociedad presenta cada vez más una heterogeneidad genética. Además, las terapias basadas en la raza del paciente podrían desviar la atención de los determinantes económicos y psicosociales de las desigualdades de salud entre grupos étnicos o raciales.

Tratamiento para la IC con inserción de aparatos eléctricos

Existen nuevos adelantos para tratar la IC severa y avanzada, tales como los marcapasos biventriculares y la implantación de desfibriladores/cardiocversores, para reducir el riesgo de muerte súbita, y los aparatos mecánicos de ayuda ventricular.

Dos estudios mayores demostraron en el 2004 la utilidad de estos avances, aunque por ser muy caros, aún quedan muchas preguntas por responder acerca de su uso rutinario.

(*N Engl J Med* 2005; 350:2140,2151)

TEMAS DE MEDICINA GERIATRICA

Los folatos y la vitamina B12 previenen la fractura de cadera en los pacientes con stroke

El riesgo para una fractura de cadera asociada a la osteoporosis es 2 a 4 veces mayor en los pacientes que han sufrido un *stroke* que en los pacientes controles que tienen la misma edad. Este riesgo es también mayor en las extremidades con paresia, que en las normales. Los niveles altos de homocisteína y las deficiencias en folatos o en vitamina B12 podrían tener un rol etiológico, dada la asociación observada entre los niveles altos de homocisteína y los riesgos de fractura.

Médicos en Japón aleatorizaron 628 pacientes con *stroke*, mayores de 65 años y sin fracturas previas, para recibir un tratamiento diario con suplementos de folatos (5 mg) más mecobalamina (1 500 µg), o doble placebo. Los pacientes tuvieron niveles basales altos de homocisteína y niveles bajos de vitamina B12, compartados con los controles. A los dos años, ocurrieron 6 fracturas de cadera en el grupo tratado y 27 fracturas en el grupo placebo. Esto quiere decir que la relativa reducción del riesgo con el tratamiento con folatos y mecobalamina fue 0,78x y la reducción absoluta del riesgo, 6,7%, lo que da un número necesario de tratar (NNT) de 15 pacientes, para prevenir una fractura. En ambos grupos, la densidad mineral ósea (DMO) promedio fue significativamente menor en el lado hemipléjico que en el lado sano y la DMO no mejoró en ninguna de las caderas a los 2 años de seguimiento.



Expertos comentaron que la magnitud del beneficio que se ve con estas vitaminas es similar a los vistos en los tratamientos con alendronato y raloxifeno, terapias que podrían tener riesgos potenciales.

El hecho de que la DMO no mejoró sugiere que los beneficios se derivaron de dar una mejor calidad, en lugar de una mejor cantidad, a los huesos afectados.

(Sato Y y col. *JAMA* 2005;293:10828)

Niacina para la prevención de la enfermedad de Alzheimer

Se estudió 815 pacientes, con edad promedio de 65 años, que no tenían demencias y se les hizo seguimiento por 5,5 años. Se diagnosticó 131 casos de enfermedad de Alzheimer (EA). En las personas que ingerían más niacina en su dieta (quinto quintil de ingesta, vs el primero), el riesgo de hacer EA fue 80% menor, lo que fue más notorio en los que no tenían EAC y en los que tenían una mejor agilidad mental. Entonces, una mayor ingesta de niacina daría una menor tasa de baja cognoscitiva por año.

(*J Neural Neurosurg Psychiat* 2004;75:1093-99)

La Oficina del Cirujano General de EE UU hace un llamado para mejorar la salud ósea

La Oficina reportó, a fines del 2004, que dentro de los próximos 15 años, la mitad de los estadounidenses mayores de 50 años estarán en riesgo de sufrir fracturas como resultado de tener una osteoporosis o una pobre masa ósea. En la actualidad, 10 millones de estadounidenses mayores de 50 años sufren de osteoporosis y 34 millones están en riesgo de desarrollarla. Además, 1,5 millones sufren cada año fracturas óseas relacionadas con la osteoporosis.

El reporte también mencionó lo siguiente:

- Aproximadamente, un 20% de adultos que sufrieron una fractura de cadera muere después de un año.
- Un 20% de los pacientes con fractura de cadera será confinado en casas de reposo de ancianos.
- Las fracturas de cadera son responsables de 300 000 hospitalizaciones cada año.
- El costo directo del cuidado de las fracturas por osteoporosis es de 18 mil millones de dólares por año.

La Oficina recomienda a los médicos una mejor evaluación de los factores de riesgo para hacer osteoporosis en sus pacientes y hacer exámenes de DMO en las mujeres mayores de 65 años y en todos los pacientes (hombres o mujeres) que sufran cualquier fractura después de los 50 años.

Se debe enseñar a nuestros pacientes lo siguiente:

- Ingerir las cantidades recomendables de calcio y vitamina D, todos los días y, si fuera necesario, como suplementos.
- Mantener un peso saludable.

- Participar en actividades físicas, por lo menos 30 minutos cada día, incluyendo actividades en las que se levante peso, para mejorar la fuerza, el balance y la coordinación motora.

- Hacer su casa a prueba de caídas, con mejor iluminación. También se debe evaluar la visión de los pacientes.

(www.surgeon-general.gov)

Dosis ultrabajas de estrógenos para mejorar la DMO

Estudio doble ciego, con 417 pacientes mujeres, que durante 2 años les aplicaron un parche cutáneo que contenía 0,014 mg de estradiol o placebo. Al inicio del estudio, la DMO promedio era -1,2 y en 17%, -2,5 o peor. Al año, la DMO en la columna lumbar subió 1,6%, y a los dos años subió 2,1%. La tasa global de eventos adversos fue similar en ambos grupos. Pero una paciente del grupo estrógenos desarrolló hiperplasia atípica focal; una, sarcoma uterino, y 3, pólipos endometriales simples. Mientras que dos pacientes del grupo placebo presentaron pólipos endometriales simples. Una paciente del grupo estrógenos y dos del grupo placebo desarrollaron cáncer de mama.

(*Ettinger. B. Obstetr Gynecol* 2004;104:443-51)

La DMO y el riesgo de enfermedad de Alzheimer

La DMO baja en el cuello del fémur en las mujeres posmenopáusicas se asocia a un mayor riesgo (2x) de demencia por cualquier causa. Es aceptado, que a mayor cantidad de estrógenos habrá menos osteoporosis. Entonces, en teoría, las mujeres con osteoporosis han debido estar expuestas a una menor cantidad de estrógenos. También, probablemente, la exposición del cerebro a los estrógenos en forma acumulativa puede influenciar sobre el riesgo de hacer enfermedad de Alzheimer.

(*Tan ZS. Arch Neurolog* 2005;62:107-11)

Enfermedades vasculares que pueden llevar a la demencia

- Hemorragias: intracerebrales (HTA, angiopatía por amiloide); extracerebrales (hemorragia subaracnoidea, hematoma subdural); hidrocefalia posthemorragia
- Hipoperfusión: paro cardíaco, hipotensión prolongada
- Stroke isquémico: émbolo grande con lesión predominantemente cortical (IMA, fibrilación auricular); émbolos pequeños, recurrentes o subcorticales (endocarditis bacteriana subaguda, mixoma atrial, trombosis *in situ* (infarto lacunar); vasculopatía no específica subcortical; enfermedad de Binswanger (encefalopatía subaguda)
- Posquirúrgica: estado poscirugía de revascularización coronaria, embolia grasa, embolia de aire
- Vasculitis: autoinmune (LES, angeitis granulomatosa)
- Infecciosas: neurosífilis, enfermedad de Lyme

(*Dale P. Murphy* 2004;44(6):869-73)



Casos de demencia que tienen componentes reversibles

- Intoxicación con metales pesados
- Falla de la función hepática
- Infección por el VIH
- Síndrome de hidrocefalia
- Hipotiroidismo
- Neurosífilis
- Síndrome de apnea del sueño
- Hematoma subdural
- Deficiencia de tiamina
- Uremia
- Deficiencia de vitamina B12
- Vasculitis

(Richard J. Gold, *Patient Care*, Diciembre, 2004)

Medicamentos que pueden contribuir a dar síntomas de demencia

- Con acción anticolinérgica
 - Benzotropina – Clorfeniramina – Clozapina
 - Benzodiazepinas – Difenhidramina – Olanzapina
 - Hidroxicina – Hiosciamina – Ipatropio
 - Narcóticos – Meclizina – Paroxetina
 - Trihexifenidil – Antidepresivos tricíclicos
- Otros medicamentos
 - Alcohol – Metales pesados – Insulina
 - Solventes orgánicos

(Richard J. Gold, *Patient Care*, Diciembre, 2004)

Otras perlas terapéuticas en Geriatría

- ¿Cómo debería ser un fármaco ideal (en general), para ser usado en los ancianos? Thomas R. Brown mencionó –en una conferencia sobre drogas antiepilépticas–, en la Universidad de Boston, en noviembre del 2004, que la droga ideal debería tener: ligazón proteica baja; metabolismo oxidativo mínimo; excreción renal mínima o efectos predecibles sobre la función renal; toxicidad mínima, en especial, neurotoxicidad mínima.
- (*Med News*, Enero 15, 2005)
- El EPCA (*early prostate cancer antigen*) es un nuevo marcador de cáncer de próstata y su sensibilidad y especificidad están entre 84 y 85%.
- (*J. Urology* 2004;171:1419-23)
- La cirugía temprana de las fracturas de cadera es lo mejor para los pacientes. Un estudio en 1 200 pacientes, realizado en Nueva York, demostró que si el paciente es operado antes de las 24 horas, tendrá menos dolor, menos complicaciones (como arritmias y neumonías) y estará menos días hospitalizado.

(*Caring for the Ages*, Sept 2004)

- La enfermedad periodontal se asocia en los ancianos a una baja de peso.

- En los que no toman aspirina, los AINE podrían proteger contra el primer IMA. Los AINE bajan el riesgo en 53% y la aspirina, en 79%.

(*J Am Coll Cardiol* 2004;43:985-93)

- El daño vascular cerebral causa depresión, la que se trata con antidepresivos y con prevención secundaria del *stroke*.

- Cada vez hay más diabéticos por culpa de la obesidad. Un estricto control de la glicemia antes de la revascularización da mejores resultados a corto y largo plazos.

- Los pacientes de raza negra necesitarán más cantidad de vitamina D, al día, que los de raza blanca.

- Existe una mayor mortalidad en pacientes admitidos al hospital los días sábados, en especial, en los pacientes más graves. Entre las diferencias encontradas en la mortalidad entre los pacientes hospitalizados el sábado o los otros días de la semana están: por embolia pulmonar, 13% y 11%, respectivamente; por epiglotitis, 1,7% y 0,3%; por ruptura de aneurisma de la aorta abdominal, 42% y 36%, respectivamente.

(Chamin M. Bell, *NEJM*, Agosto 30, 2001)

- La prevención de la embolia pulmonar (EP) es un tópico de vital interés, y cada vez los cirujanos y los médicos primarios usan más las terapias de prevención de trombosis venosa profunda –50 a 70% de los pacientes en el postoperatorio– y de EP. Los productos más usados para la prevención son las heparinas de bajo peso molecular, la warfarina, el fondaparinux (oral) y la heparina no fraccionada. Usualmente esta terapia se administra por 1 a 2 semanas, hasta que el paciente vuelva a deambular y pueda seguir otras medidas más sencillas.

- El número necesario de pacientes a tratar (NNT) con estatinas en la tercera edad para hallar beneficios es menor que en los pacientes más jóvenes. Esto significaría que las estatinas podrían ser más protectoras en los adultos mayores. Para decidir cuándo comenzar esta terapia crónica en la tercera edad, siempre hay que tener en cuenta los cambios en la farmacocinética y la farmacodinámica debidos al envejecimiento y que los predispone a sufrir más eventos adversos que los jóvenes.

- ¿El perfil lípido puede predecir el IMA y el *stroke* en ancianos? El reporte del CV Health Study se realizó con 4 885 pacientes mayores de 65 años (promedio 73 años), a los que se les hizo un seguimiento por 7,5 años. Se encontró que 436 pacientes sufrieron IMA, que sólo estaba relacionado positivamente al nivel de HDL-c. Un buen nivel de HDL-c tuvo una tasa de riesgo de 0,85x. Se encontró *stroke* isquémico en 332 pacientes, que estuvieron asociados al colesterol total (tasa de riesgo: 1,13x) y al LDL-c (1,12x). Murieron 1 096 pacientes, pero en ninguno hubo asociación con algún parámetro lípido.

(*BM Psaty. JACS* 2004;52:1639-47)



- Las causas más frecuentes de dolor crónico en ancianos son: lumbago crónico, 40%; dolor en fracturas antiguas, 14%; dolor neuropático, 11%; calambres, 9%.

Los eventos adversos del tratamiento del dolor crónico se vieron principalmente con el abuso de los AINE (aumenta la mortalidad en 4 veces ó 4x): en un año se reportó 16 500 muertes por AINE, en pacientes 'artríticos'. Si un paciente inicia un tratamiento crónico con AINE, aumentan su probabilidad de hospitalización entre 2,5x y 5x; es decir, de cada 50 pacientes hospitalizados por causa de AINE, 20 lo son por eventos gastrointestinales, 20 por eventos cardiovasculares y 10 por eventos renales.

(Caring for the ages, July 2004)

- La terapia de la depresión reactiva con los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS; SSRI, por sus siglas en inglés) da una buena respuesta terapéutica a las 4 semanas en el 80%; a las 6 semanas, en el 90%, y en el resto, puede demorar hasta 8 semanas. Pero los efectos adversos se pueden ver desde la primera semana. Nunca se debe descontinuar bruscamente la terapia con ISRS porque se puede provocar un grave síndrome de abstinencia. También se debe recordar que aun con una excelente 'remisión', los pacientes pueden tener síntomas residuales y podrían recaer.

(A. Nierenber, 24 Congreso del Colegio Internacional Neuropsychopharm-2004)

- La eficacia del tratamiento con ISRS puede "aumentar" con la asociación de estos medicamentos:
 - Bupropión, en caso de hipersomnolencia.
 - Trazodona, mirtazapina o nortriptilina, en el insomnio.
 - Litio, hasta 300 mg, cada 12 horas (evidencia A)
 - Metilfenidato, 5 a 10 mg, cada 12 horas, para retardar una hiperactividad
 - Benzodiazepina de acción intermedia (clonazepam), en caso de pánico, por uno a dos meses.

Recientes publicaciones en neurología

- Una nueva definición: "la mayoría de los episodios de isquemia cerebral transitoria (TIA, por sus siglas en inglés) debe ser considerada como *strokes*, lo que ha sido comprobado con el uso de la resonancia magnética. Se considera una isquemia cerebral transitoria verdadera cuando se tiene una recuperación total en 15 minutos.
- La cirugía de reperfusión coronaria se puede complicar con una encefalopatía, en el 6,9% de los casos, o con *stroke*, en 2,7%.
- Siempre se debe tratar los *strokes* 'silenciosos' como si ya fueran cualquier otro *stroke*.
- El oxígeno hiperbárico no es útil en el *stroke* isquémico agudo.
- Un buen tratamiento antihipertensivo y el uso moderado de alcohol pueden reducir el riesgo de demencia.

- Los niveles de plomo mayores de 10 µg/dL ya son muy tóxicos: causa daño cognoscitivo y, en los más jóvenes, una restricción en su crecimiento y desarrollo. El plomo se fija en el mineral de los huesos, y conforme deviene una osteoporosis con el envejecimiento, se van liberando altos niveles de plomo a la sangre.

Recomendaciones para los pacientes con ataque cerebral isquémico transitorio

Debido a la confusión provocada por recientes publicaciones sobre el ataque cerebral isquémico transitorio (ACIT), en el 2004 la American Heart Association-Stroke Council ha publicado las siguientes recomendaciones:

- Factores de riesgo que pueden ser modificados: HTA, enfermedad coronaria, DM, hiperlipidemia, fumar, consumo excesivo de alcohol, sedentarismo.

El factor más importante sigue siendo la HTA. En un estudio, hubo una reducción de 42% en el riesgo de *stroke* cuando la PA sistólica se bajó a menos de 140 mmHg. La PA debe bajarse aun más en el paciente diabético.
- La aspirina es el agente antiplaquetario más económico. El paciente con ACIT debe recibir 325 mg/día; a los que ya tomaban 81 mg/día sería mejor subirles la dosis a 325 mg/día.
- El clopidrogel tiene alguna mayor eficacia en la prevención del IMA, del *stroke* y de la mortalidad vascular, pero solo brinda un beneficio absoluto pequeño. Por tanto, se debería usar solo en los que no puedan tomar aspirina.
- Todavía no se tiene un consenso acerca de si se debería agregar dipiridamol, 200 mg, cada 12 horas, a la aspirina.
- No se ha ensayado combinar aspirina más clopidrogel.
- La terapia con warfarina en forma intensiva (INR de 3 a 4,5) es segura en la prevención de los ACIT de etiología aterogénica. Si el paciente tiene una fibrilación auricular, se debe mantener el INR en 2,5.
- Algunos especialistas tratan los ACIT recurrentes (o en los que fallan la aspirina) con anticoagulación para prevenir el *stroke*. Pero, no hay el soporte adecuado para esta recomendación.
- La evaluación de las arterias carótidas puede identificar a los que se beneficiarían con una cirugía correctiva.

TEMAS SOBRE CUIDADOS MEDICOS CON MAYOR SEGURIDAD Y EXCELENCIA CLINICA

Morbilidad y mortalidad perioperatorias

Cada vez se publica más acerca de cómo mejorar los cuidados a los pacientes en este delicado periodo. Por ejemplo, los antibióticos perioperatorios tienen que administrarse dentro de una hora de la primera incisión, y se debe descontinuar a las 24 horas de haber acabado la intervención quirúrgica, aunque el paciente tenga insertados drenes ó catéteres. Se ha encontra-



do, que aún está muy subutilizada la profilaxis para trombosis venosa profunda. Las nuevas guías de la Colegio Americano de Cirujanos Torácicos enfatizan la importancia de continuar esta anticoagulación profiláctica (con heparinas de bajo peso molecular) por un mínimo de 3 semanas más en los pacientes operados de artroplastia de cadera o rodilla.

Ya existen guías muy sólidas que aseguran un buen manejo de la DM y una buena ventilación mecánica en las UCI, y que se traducen en buenos resultados finales.

(*The Effective Physician 2005*)

Inyección de dosis única para el dolor postoperatorio

Es conocido lo difícil que es tratar el dolor postoperatorio. En adultos mayores, el uso de opiáceos puede causar disfunción cognoscitiva, o delirio, y el uso de AINE parenterales, eventos adversos por su severa toxicidad.

La FDA ha aprobado el uso de una inyección epidural que libera en forma lenta y sostenida morfina, y que se administra como dosis única antes de salir de la sala de operaciones, luego de una intervención de reemplazo de cadera o rodillas, cirugía de abdomen inferior o cesárea. En el Congreso Anual 2004 de la Sociedad Americana del Dolor (APS) y de la Sociedad Canadiense del Dolor, se presentó un metaanálisis que demuestra que la dosis única de esta inyección epidural era muy superior al tratamiento usual con opiáceos y AINE.

(*Periódico HospiMedica, enero 2005*) (www.endo.com)

Suspensión de la aspirina antes de una cirugía

Una gran disyuntiva aparece cuando el paciente que toma aspirina va a ser sometido a una cirugía electiva, y se quiere evitar complicaciones hemorrágicas.

En un estudio se dio aspirina (75 o 300 mg) a 38 voluntarios y se los comparó con igual número de pacientes con placebo, por 14 días. A todos se les tomó dos medidas de actividad plaquetaria, al inicio y al final de la prueba. A los 14 días se suspendió el tratamiento y se hizo tests diarios. Se encontró que con ambas dosis de aspirina, el tiempo de sangría se normalizó a los 4 días y la función plaquetaria global, a los 6 días.

(*Cabill RA y col. J Am Coll Surg 2005;200:564-73*)

¿Qué antiácido usar en úlceras pépticas sangrantes?

Es común administrar antiácidos a todos los pacientes que son hospitalizados, con la idea de prevenir úlceras pépticas que se pueden complicar con sangrado. Esta costumbre no fue recomendada por los expertos consultados. Además, en las Guías del ASHP (1999) se había concluido que "no se recomienda profilaxis contra la úlceras por estrés en pacientes que son hospitalizados fuera de las UCI.

Se hizo un metaanálisis de 21 estudios con 2 915 pacientes y se estudió la eficacia de los inhibidores de la bomba de protones

(IBP) y de los bloqueadores de los receptores H₂ (BRH-2), y se les comparó con placebo (P). Se encontró que los tratamientos con IBP, BRH-2 y P no fueron diferentes en la mortalidad global. Pero, si se encontró que en los que recibieron IBP se redujo la posibilidad de resangrado (OR 0,46x; con un NNT de 12) y de necesidad de cirugía (OR 0,59x; con un NNT de 20).

Otros estudios encontraron que el tratamiento con IBP por vía oral tenía idéntico resultado al de la vía endovenosa, lo que demuestra que usar IBP por vía oral es más costo efectivo.

(*Leontiadis GI. BMJ 2005;330:568-75*) (*Meeting ACP, Abril 2005*)

Complicaciones iatrogénicas en ancianos hospitalizados de alto riesgo

Hace varios años, Lefevre y col. hicieron un estudio (*Arch Int Med 1992;152:2074*) en 120 pacientes de más de 65 años de edad, con el diagnóstico de neumonía, IMA e IC congestiva, para buscar las posibles complicaciones intrahospitalarias. Las complicaciones encontradas fueron clasificadas como 'naturales' o iatrogénicas; estas últimas calificadas como causadas por omisión o por comisión. El 58% de los pacientes sufrió por lo menos una complicación iatrogénica, y se determinó que, por lo menos la mitad de ellas, se pudo haber previsto. El 44% de las complicaciones fueron por intervención terapéutica y el 10%, por procedimiento diagnósticos usuales o por errores de omisión.

Los predictores de iatrogenia en ancianos fueron los siguientes: calidad de la evaluación inicial realizada por el primer médico que lo atiende; capacidad de los pacientes para caminar por sí solos; puntaje bajo en la escala de Glasgow.

Respecta al primer punto, ¿se hizo una buena evaluación inicial de sus patologías previas?, ¿se obtuvo una completa información de su historia médica anterior?, ¿cómo fueron las órdenes iniciales de los planes para hacer su diagnóstico y su terapéutica?

La incidencia de eventos adversos a drogas en las casas de reposo de ancianos

Este importante estudio de casos/controles evaluó pacientes durante el 2000 y el 2001, por 9 meses seguidos. Se investigó, respecto a los eventos adversos a drogas, el número, la severidad, la posibilidad de prevención y los factores de riesgo que los predisponen. Hubo 815 eventos adversos, el 42% pudo ser prevenible al recetar o monitorizar. Los eventos prevenibles fueron causados por agentes antipsicóticos (OR 3,4x), anticoagulantes (2,8x), diuréticos (2,2x) y antiepilépticos (2x). Los eventos más frecuentes fueron: neuropsiquiátricos, 24%; hemorrágico, 20%; gastrointestinales, 17%; renales o electrolíticos, 10%; metabólicos/endocrinos, 8%; dermatológico, 4%; cardiovasculares, 4%; extrapiramidales, 4%.

Los factores de riesgo para sufrir eventos adversos a drogas aumenta con la administración simultánea de un mayor número de medicamentos: de 1 a 5, 1,4x; de 6 a 8, 1,7x, y de 9 a 11, 2,1x.



Los eventos fueron detectados mediante el estudio de las historias clínicas buscando datos sobre la aparición de nuevas molestias o síntomas, posiblemente relacionadas a los fármacos, cambios en regímenes de tratamiento, valores de laboratorio anormales, transferencia a servicios de emergencia o una urgente hospitalización. También se usó computadoras cuando los servicios tenían historias clínicas electrónicas y se encontró niveles séricos anormales de los fármacos, resultados de laboratorio anormales, y tratamientos con 'antídotos' (por ejemplo, Benadril, prednisona, vitamina K, protamina, naloxona, sulfonato poliestireno, glucagón, hidroxizina, vancomicina oral, metronidazol, nistatina.

(Gurwitz JH, Bates DW. *Am J Med* 2005;118:251-258)

Cómo prevenir los peligros de una hospitalización, en ancianos

En el Congreso del ACP 2005, se discutió la prevención de iatrogenia en los ancianos mayores de 65, que son el 40% de todas las altas por hospitalizaciones agudas. En general, los que han estado más días hospitalizados tienen una mayor morbimortalidad y han generado más gasto. Siempre debe recordar que durante su hospitalización, el 35% pierde su independencia en la ejecución de una o más actividades de la vida diaria (AVD).

Los factores de riesgo para complicar su hospitalización con un decline funcional son: edad mayor de 75, tener un daño cognoscitivo al ingreso o una dependencia en alguna de sus AVD instrumentales. Contribuyen al riesgo decline su función (y sus complicaciones), medio ambiente impersonal, reposo en cama, pobre nutrición, reacciones adversas a medicamentos o a procedimientos diagnósticos. Cuando los pacientes muestran ese decline funcional, tienen más oportunidades de morir o ser enviados a un hospicio. La aparición de estos síndromes geriátricos son frecuentes y complican los tratamientos médicos de base. Un buen cuidado interdisciplinario podría evitar estas complicaciones.

Los médicos primarios que reciben al paciente deben hacer una completa evaluación funcional (y comenzar a planear en ese primer momento- con las enfermeras geriátricas- el alta del paciente). Y por supuesto, darles un tratamiento médico apropiado, observar las actividades -ADL, IADL- del paciente (cómo se moviliza, come solo?, y darle de alta, tan pronto como esté estable.

Errores en la medicación en 36 hospitales

El equipo del DW Bates, experto en la prevención de errores médicos (EM) y seguridad para los pacientes, publicó diferentes tipos de errores en la medicación, la primera causa de los EM.

- Droga no prescrita (insulina regular en vez de NPH).
- Dosis extra (no se siguió la indicación "dar solo gliburida si la glicemia es mayor de 120 mg/dL).
- Dosis equivocada (verapamil, 240 mg, en vez de 120 mg).
- Omisión (no se le dio warfarina, a pesar de estar indicada)
- Ruta equivocada (MS se dio por recto, y no vía oral).

- Forma equivocada (tabletas de isosorbide molida)
- Técnica equivocada (no se midió la frecuencia cardiaca antes del uso de un betabloqueador)
- Horario equivocado (insulina a las 10 am, en vez de las 7 am)

(KN. Barker, DW Bates. *Arch I Med* 2002;162:1897-03)

Cómo evaluar en los hospitales la calidad de los cuidados que se dan a los pacientes:

El gobierno de EE UU ha publicado (2004) lo que sería un buen método para evaluar la calidad de los cuidados médicos a los pacientes dentro del hospital. Un ejemplo, cómo evaluar el cuidado médico que han recibido los ancianos hospitalizados, con fractura de cadera, IMA, IC congestiva y neumonías. De una manera sencilla se puede averiguar, y mejorar, estos parámetros esenciales en los cuidados de los pacientes: ¿se le dio al paciente con IMA terapia con betabloqueadores, con IECA, con ASA?; ¿al paciente con ICC se le dio IECA?; ¿se le evaluó función ventricular?; ¿se trató al paciente con neumonía con adecuados antimicrobianos dentro de las primeras 4 horas de su ingreso?; ¿tuvo exámenes de oximetría?; ¿se le recomendó al alta la vacuna antineumocócica?

(www.cms.hhs.gov/quality/Hospital/)

Cómo crear un nuevo sistema de seguridad para los pacientes

Cada vez toman más importancia, los esfuerzos que hacen todos los responsables de brindar un cuidado médico con excelencia a los pacientes, pero un cuidado cada vez más seguro. Wachter y Shojania publicaron el 2004, en EE UU el libro 'Internal Bleeding', en el que mencionan estos consejos:

- Se debe entrenar a un núcleo de médicos, enfermeras, farmacéuticos, y otros en "Principios modernos de seguridad".
- Todo hospital debe tener dos directores en seguridad (un médico y otro profesional de la salud), con la autoridad, independencia y recursos, para medir errores, hacer auditorías de rutina en áreas cruciales (susceptibles de tener errores),.
- La seguridad al paciente es una obligación de todos y cada uno de nosotros. Cuando el equipo identifica un problema, los médicos primarios en cada una de las especialidades deben trabajar juntos para encontrar una solución.
- Los médicos debemos aprender técnicas de seguridad que se utilizan en la industria de la aviación, en la que los problemas de seguridad son casi inexistentes. 7. Una atención segura requiere de protocolos, algoritmos, estandarización de los procedimientos quirúrgicos, trabajo en equipo óptimo y evaluación de los sistemas de trabajo.
- Transformar la cultura de "culpar rápidamente a otros" a otra cultura que haga una discusión abierta de "qué fue lo que salió mal?", sin apresurarse a culpar a los demás.

(Robert M. Wachter y Kaveh G. Shojania. *Internal Bleeding*-Washington Univ Press, 2004)