



INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

EDITORES:
Instituto de Investigaciones.

CONSEJO EDITORIAL:
Dr. Andrés Calle M.
Dr. Walter De La Torre
Dr. Edmundo Estévez
Dra. Bertha Estrella
Dr. Guillermo Fuenmayor
Dr. Ramiro López P.
Dr. Marcelo Narváez
Dr. Víctor M. Pacheco
Dra. Rosa Romero
Dr. Fernando Sempértegui
Dr. Enrique Terán
Dr. Raúl Terán
Dra. María de L. Velasco
Dr. Rodrigo Yépez

DIAGRAMACIÓN:
Julio César Medina
Cel.: 092 740 192

IMPRESIÓN:
Cromia
Telf.: (593-2) 245 6372

CORRESPONDENCIA:
Iquique N14-121 y Sodiro
Telf.: (593-2) 252 7503 - 252 8690
Casilla: 17-6120
E-mail:
rev.fac.cmm.quito@fcm.me.edu.ec
ISSN: 037S-1066
Quito - Ecuador

CONTENIDO

EDITORIAL

- 03 Educación Médica: ¿es posible cambiar?.
Dr. Raúl Terán.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 05 Eficacia, efectividad y falla terapéutica de los medicamentos.
Víctor G. Serrano E.
10 Principios básicos de la insuficiencia renal aguda.
Santiago Bustos, Alex Torres, Edgar Changoluisa, Jorge Sánchez.

ORIGINALES - PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

- 14 Prevención secundaria del infarto agudo de miocardio en hospitales de Quito-Ecuador: Fundamentos y metodología del estudio.
Juan Carlos Maldonado, Marco Gaibor, Alberto Ávila, Diego Valarezo, Vinicio Araque, Elisa Calero y Sandra Herrera, en representación del grupo ecuatoriano de investigadores del Estudio PSIAL.

ORIGINALES - ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

- 21 Factores de riesgo y empleo de profilaxis para tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados.
Paola Merchán, Mónica Tarapués.
26 Análisis cualitativo de los sistemas para clasificar las conjuntivitis y elaboración de un nuevo esquema clínico-epidemiológico.
Mercedes Valladares P.
33 Uso de cosméticos y su relación con la presencia de acné en mujeres adolescentes.
Stalin Moreno V.
37 Prevalencia de dermatitis atópica en niños que acuden a una guardería de la ciudad de Quito.
Anita Buestán C.

REPORTES DE CASOS

- 40 Factores de riesgo para hiponatremia asintomática: reporte de 10 casos.
Jorge S. Flores Lozada.
43 Parálisis respiratoria posterior a anestesia regional intravenosa.
Federico Santos, Kenton de la Torre, Liesel Pérez.
46 Reacción adversa a digoxina en un paciente con insuficiencia renal crónica.
Alex F. Torres, Ivonne Quishpe, Mónica Silva.

CARTAS AL EDITOR

- 48 Cartas al Editor.

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

- 53 Normas de Publicación

Copyright©2006 - Revista de la Facultad de Ciencias Médicas - UCE.
La Revista de la Facultad de Ciencias Médicas no se responsabiliza de las afirmaciones realizadas por los autores, ni de la redacción de los mismos.



EDITORIAL

Educación Médica: ¿es posible cambiar?

No sólo es posible cambiar, es imprescindible cambiar. Se impone en el momento actual un proceso de innovación educativa, entendiéndose como innovación “el arte de aplicar, en condiciones nuevas, en un contexto concreto y con un objetivo preciso, las herramientas técnicas y metodológicas a nuestro alcance”.¹

Se puede hablar entonces de una “Nueva Educación Médica”. Es esta ¿un mito o una realidad?.

Nos advirtió Paulo Freire que la educación tradicional es aquella en la que los estudiantes son obligados a memorizar los contenidos dictados por el Maestro y no están llamados a saber. La educación tradicional no permite que los estudiantes practiquen procesos cognitivos. En la educación tradicional los objetivos frente a los que deberían actuar son propiedad del Maestro y no un medio que evoque una reflexión crítica tanto del docente como del estudiante. Concluye Paulo Freire mencionando que “en nombre de una preservación de la cultura y del conocimiento, tenemos un sistema que no logra ni un conocimiento verdadero ni tampoco una cultura real”.²

Nos recuerda J. Venturellix que la educación debe ser liberadora y democratizante. La educación es un agente de progreso y de liberación de los sujetos y de las sociedades en las que están insertos, por tanto el proceso educacional debe ser eminentemente democrático y liberador. Es necesario recuperar los criterios de Paulo Freire, que la educación, como práctica de libertad, y en oposición a la educación como práctica de dominación, niega que el hombre sea abstracto, aislado, independiente y sin lazos con el mundo; también niega que el mundo exista como una realidad separada del pueblo.²

La educación universitaria dura en promedio 10 años, en cambio el proceso de aprender es de toda la vida. Por tanto nos dice Venturelli³ que “la Universidad debe formar al estudiante capaz de formular preguntas y encontrar respuestas” ya que esta será la tarea de toda su vida. El proceso de educación debe estar centrado en el estudiante y no en el docente, basado en prioridades de salud, que tenga contacto con la comunidad y debe integrar información y proceso científico. Debe efectuar evaluaciones formativas que procuren mejorar el rendimiento del alumno y que permitan progreso y proyección del proceso educativo. La educación debe ser formativa. Es mucho más importante que la simple entrega de contenidos, con una consigna, “aprender a aprender”.

La educación debe ser eficiente y utilitaria. La comunidad debe ser parte del proceso de discusión y toma de decisiones. Por lo tanto, si nos atrevemos a efectuar cambios en educación médica obliguémonos a pensar que el proceso deberá realizarse en base al análisis de la realidad local para que pueda responder a sus necesidades, y desarrollarse con flexibilidad reconociendo que, en la mayoría de casos, se efectuara con los mismos actores de la enseñanza por los métodos tradicionales. Por tanto se impone que el proceso de cambio parta de la evaluación crítica y constructiva de la realidad actual y no imponer cambios forzados, los cambios deben responder a una necesidad interna, claramente definida y discutida. La educación médica moderna debe plantearse como objetivo formar un profesional del más alto nivel, que sea capaz de analizar, enfrentar y contribuir a la resolución de problemas de salud de personas y grupos humanos, en la forma mas humana, eficiente y expedita posible.³ El proceso de cambio no va a ser una tarea fácil, habrá oposición al cambio, mas por comodidad o temor a los procesos innovadores. Debemos partir sabiendo que existirá resistencia a innovar.

Si innovamos en docencia mejoramos el aprendizaje y podemos estar cerca de cumplir lo que nos pide en su declaración la 48ª Asamblea de la OMS en 1995 para mejora la salud de nuestros compatriotas: “coordinar esfuerzos de autoridades de salud, gremios profesionales y escuelas de medicina para que estudien y apliquen nuevas formas de práctica profesional y de condiciones de trabajo que permitan a los profesionales identificar las necesidades de salud, la respuesta a las necesidades a fin de aumentar la calidad, relevancia, eficiencia y equidad en la atención de salud”.

Vale la pena partir de un ejemplo en nuestra Facultad de Ciencias Médicas. En la enseñanza de la Farmacología en la Escuela de Medicina, se mantuvo desde la creación de esta cátedra el impartir conocimientos básicos en el 4o año. El conocimiento de los estudiantes sobre los medicamentos no estuvo complementado por aquellos de la Terapéutica, o sea el empleo de los medicamentos en los procesos clínicos. Creada la cátedra de Farmacología Clínica por el proceso de Reforma Académica a fines de 1990, un viejo anhelo cumplido de docentes y estudiantes, se presentó la gran oportunidad de innovar. Se resume⁴ este proceso en que se inició por el planteamiento de objetivos claros y definidos en relación a la prescripción racional de los medicamentos, por tanto fue necesario redefinir el contenido curricular, siendo la base el diagnóstico específico de problemas terapéuticos

de nuestra población. Por tanto fue una necesidad la implementación del aprendizaje basado en problemas (ABP), seleccionándolos en base a la realidad epidemiológica del país y con énfasis en la atención primaria de salud y sin descuidar que nuestra Facultad debe formar un médico general capacitado para la atención de tipo familiar. Para la solución de los problemas terapéuticos deben emplearse algoritmos en forma de guías o protocolos terapéuticos siguiendo las recomendaciones de la OMS.⁵ Para la validación del medicamento o tratamiento de elección se requería de un proceso y que mejor que las decisiones terapéuticas se basen en la Medicina Basada en Evidencias (MBE). El profesor y el estudiante debían, por tanto, ser expertos en la lectura crítica, saber analizar las ventajas de un artículo científico y también saber reconocer sus defectos. Para complemento de todo esto era necesario desarrollar una cultura virtual ya que la globalización del conocimiento nos ha inundado con información, ya no es posible que existan verdades ocultas y en este caminar debe existir una norma para discernir entre lo nuevo, lo bueno y lo malo. La información viene a raudales por Internet, por tanto hay que dominarlo.

Ya nos habló Paulo Freire sobre la Educación Basada en Problemas². No dicotomiza dice, la actividad docente/alumno, siempre es cognitiva y no identifica objetos como propiedad privada del docente sino como objetos de reflexión. El docente reestructura constantemente sus reflexiones en las reflexiones de los estudiantes, los estudiantes no son dóciles oyentes y se transforman en coinvestigadores críticos y actúan en diálogo con el profesor. Para el ABP se requiere de los problemas, correctamente planteados, de buenas referencias bibliográficas, de la evaluación crítica de los recursos que se disponen para la solución de los problemas planteados y de recursos adecuados de información.

Abordemos la necesidad de la Medicina Basada en la Evidencia. Sabemos que los profesionales de la salud cada día enfrentan una gran cantidad de interrogantes a los que deben encontrar respuestas, en buenas palabras soluciones. La práctica común ha sido hacer uso de la experiencia y del conocimiento médico acumulado, sea en forma personal o a través de la consulta a un colega de mayor experiencia. Si no se encuentra la respuesta se acude a los libros de texto o a la lectura de una publicación reciente en una revista. Se corre el riesgo con esta práctica de generalizar a partir de la experiencia no sistematizada, obtenida de un número limitado de casos, y con frecuencia se pueden cometer errores. Los libros de texto no están actualizados y la revisión de

artículos aislados no son suficientes para resolver los problemas. La MBE permite la introducción de la estadística y el método epidemiológico en la práctica médica. Induce al desarrollo de herramientas que permiten la revisión sistemática de la bibliografía y que a la vez permitan la adopción de la evaluación crítica de la literatura científica como forma de graduar su utilidad y validez. Vale la pena recordar el concepto de Sackett⁶ sobre la MBE: "es el uso consciente, explícito y juicioso de las mejores y más actuales evidencias o pruebas en la toma de decisiones sobre el cuidado de los pacientes". Menciona que la MBE pretende que la práctica médica se adecue a la investigación clínica disponible, de modo que una vez localizada y evaluada sea aplicada para mejorar el cuidado de los pacientes y su propia práctica. Pero no se descuida la experiencia y el quehacer del profesional ya que Sackett nos advierte que la práctica de la MBE permite integrar la competencia clínica individual con la mejor evidencia clínica externa disponible, a partir de la investigación sistemática. Menciona que la competencia o maestría clínica individual es la habilidad y buen juicio que el clínico adquiere a través de la experiencia y la práctica clínica, y que la mayor competencia se refleja especialmente en un diagnóstico más efectivo y eficiente y una identificación más prudente y manejo compasivo de los problemas derechos y preferencias del paciente individual al tomar decisiones clínicas. La evidencia clínica externa a través de la MBE ¡ permite invalidar pruebas diagnósticas y tratamientos previamente aceptados y reemplazarlos por otros nuevos, más potentes, más eficaces y más seguros !.⁶

Para un proceso de modernización de la enseñanza se requieren otros requisitos. Un manejo adecuado del idioma inglés, al menos leerlo y entenderlo, una de las graves fallencias de nuestra educación, lamentablemente todavía no resuelta. Se debe trabajar en forma tutorial, con grupos de no más de 12 estudiantes por tutor, algo difícil de lograrlo por el exceso de estudiantes y la falta de profesores titulares. Deben existir facilidades logísticas, aulas apropiadas, conexiones permanentes y seguras, apoyo de profesionales en informática. Falta bastante por hacer, pero se debe empezar. Es un reto. Es una obligación.

Dr. Raúl Terán

Jefe de la Cátedra de Farmacología
Escuela de Medicina

Referencias

1. Cornet Calveras A. Educación Médica: Nuevos planteamientos didácticos. 2004; 8 (supl.1):18-21.
2. Freire, P. Pedagogía do oprimido. Rio de Janeiro: Paz e Terra. 1997.
3. Venturelli J. Educación Médica: Nuevos enfoques, metas y métodos. Washington, D.C.:OPS, 1997.
4. Lalama M. Boletín Fármacos: Enseñanza de la Farmacología Clínica. 2004. 7 (1) 1-2.
5. OMS. Guide to Good Prescribing: A Practical Manual. Ginebra: World Health Organization, Action Programme on Essential Drugs, 1999.
6. Sackett D.L. et al. Lancet: Editorial, Evidence-based medicine. 1995; 310: 1126-1127.

Eficacia, efectividad y falla terapéutica de los medicamentos

Víctor G. Serrano E.

Médico Farmacoepidemiólogo. Policlínica Presidente Remon, Caja del Seguro Social - República de Panamá.

Dirección para correspondencia:

Dr. Víctor Serrano. Los Pueblos, Juan Díaz (08-3801532). Panamá - República de Panamá.

e-mail: victorgserrano@yahoo.com

Resumen

La eficacia de un medicamento se valora en los ensayos clínicos controlados. Varios factores condicionan que durante la práctica clínica habitual la efectividad de un medicamento no sea igual al beneficio observado en las condiciones ideales de uso que existen en el ensayo clínico. Incluso en los ensayos clínicos no todos los pacientes responden al tratamiento, por lo cual debería esperarse algo similar cuando se emplean en la práctica médica. La falla terapéutica puede tener varias causas, desde problemas de calidad del medicamento hasta problemas en el uso del medicamento. Actualmente la misma industria farmacéutica es quien dirige la atención en contra de los genéricos, pero no todos necesariamente requerirían de estudios de bioequivalencia. La notificación de fallas terapéuticas puede volver ineficiente un sistema de Farmacovigilancia, sobre todo cuando se trata de reportes inducidos por la industria. Aunque generalmente los médicos tienden a pensar primero que la razón de una falla terapéutica es una mala calidad del medicamento, el determinante más común suele ser alguna forma de incorrecta utilización del mismo.

Palabras Clave

Eficacia, Efectividad, Falla Terapéutica, Uso de Medicamentos, Bioequivalencia, Ensayo Clínico, Práctica Clínica.

Introducción

El sistema de salud se enfrenta a problemas sanitarios para los cuales requiere de herramientas para la solución de los mismos. Una de estas herramientas son los medicamentos, los cuales seleccionados (bajo los principios de eficacia, seguridad, conveniencia y costo) y usados de forma correcta, pueden contribuir a solucionar las principales patologías de una población determinada. No obstante, un medicamento también puede tener efectos perjudiciales sobre la salud. Estos efectos indeseados o reacciones adversas pueden ser de distinta gravedad.^{1,2}

Pero otro de los resultados que se pueden dar con el uso de un medicamento es la falta del efecto terapéutico deseado.³ Esta falla o fracaso terapéutico es un problema del cual muchas veces los médicos se quejan durante el uso de un medicamento. La falta de eficacia terapéutica puede ocurrir en determinadas situaciones y ser causada por diferentes mecanismos.⁴ Entre los motivos principales por los cuales ocurre una falla terapéutica se encuentran: 1) el mal uso de los medicamentos (por el médico que los prescribe y/o por el paciente que los consume), y 2) problemas en la calidad del medicamento.

El mal uso de un medicamento puede afectar el resultado que se desea, causar que el beneficio sea menor, que ocurran reacciones adversas y lógicamente que no se obtenga el beneficio (falla terapéutica). Cuando no se tienen en cuenta las condiciones clínicas del paciente, es más probable que el comportamiento farmacocinético modificado del medicamento pueda hacer que haya una falta de eficacia y por eso es importante individualizar el tratamiento.¹ La falta de cumplimiento por parte del paciente es otra causa de fracaso terapéutico.

También cuando la calidad farmacéutica de los medicamentos no es buena puede ocurrir una falla terapéutica. Para tener más garantía de que un medicamento es de buena calidad, las autoridades sanitarias deben exigir que los laboratorios fabricantes cumplan con las buenas prácticas de manufactura y en el caso de algunos medicamentos genéricos puede ser necesario que también posean datos de bioequivalencia. Factores adicionales son los de estabilidad del producto, condiciones inapropiadas de almacenamiento, de transporte, etc. Aunque generalmente los médicos tienden a pensar primero que una mala calidad del medicamento es la razón de la falla terapéutica, actualmente el determinante más común es alguna forma de mala o incorrecta utilización.

Eficacia y Efectividad de los medicamentos

Los distintos medicamentos obtienen el permiso para su comercialización luego de demostrar eficacia en ensayos clínicos controlados (contra placebo o contra otro medicamento), un tipo de estudios en los cuales existen las condiciones ideales de uso del medicamento y de seguimiento de los pacientes.^{2,5} Cuando en la práctica clínica los médicos utilizan los distintos tipos de medicamentos esperan que sean efectivos para solucionar o mejorar la enfermedad del paciente. Pero en la práctica médica las condiciones de uso no son siempre ideales. Varios factores pueden afectar la forma en que se prescriben y utilizan estos medicamentos. Entonces, la efectividad de un medicamento utilizado en la práctica clínica no siempre es igual a la eficacia que mostró en un ensayo clínico controlado.

La eficacia se define como el grado en el que una determinada intervención, procedimiento, régimen o servicio de salud originan un resultado beneficioso en condiciones ideales de uso. De manera ideal, la determinación de la eficacia se basa en los resultados de un ensayo clínico controlado aleatorizado. La efectividad es el grado en el que una determinada intervención, procedimiento, régimen o servicio, origina un resultado beneficioso en las condiciones de práctica habitual, sobre una población determinada.^{1,2,5}

Tabla 1.- Diferencias entre el ensayo clínico controlado y la práctica clínica.

CARACTERÍSTICA	ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO	PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL
- Número de Pacientes	100 - 1000	10.000 - 1'000.000
- Problema Estudiado	Bien definido	Mal definido y a menudo con enfermedades asociadas.
- Duración	Días - semanas	Días - años
- Población	Se excluyen los pacientes con contraindicaciones potenciales, mujeres embarazadas, niños, ancianos, etc.	Potencialmente toda la población. Ocurre mayor heterogeneidad.
- Otros Tratamientos	A menudo se evitan.	Es probable que los pacientes tomen más de un fármaco a la vez.
- Dosis	Generalmente fijas.	Generalmente variables.
- Forma de Uso	Suele ser continua.	A menudo intermitente.
- Condiciones	Seguimiento riguroso, mayor información.	Seguimiento menos riguroso, paciente menos informado.

Fuente: Laporte JR, 1993.

Las diferencias entre el ensayo clínico controlado y la práctica clínica son varias e importantes (tabla 1) y permiten comprender porque la eficacia y la efectividad son distintas. Por eso al utilizar los medicamentos en la práctica médica, su efectividad (o sea, que puestos en práctica logren lo que se pretende conseguir) depende entre otras cosas de la eficacia conocida (aquella que se predijo durante el experimento clínico), del diagnóstico preciso del médico, la información dada al paciente, las características clínicas del paciente, la utilización concurrente de otros medicamento, las condiciones y características del lugar donde se utiliza el medicamento y como es lógico también de la calidad farmacéutica del producto.^{2,3,5}

Es importante comprender que la eficacia terapéutica no es más que una alta probabilidad de mejoría clínica con el uso de un medicamento o intervención, comparando contra placebo u otro medicamento, en desenlaces seleccionados que varían en su relevancia clínica.⁶ En un mismo ensayo clínico no todos los pacientes responden al tratamiento. Por ejemplo si un fármaco tiene como resultado una eficacia del 90% esta claro que no fue eficaz en un 10% de los pacientes. También si en el grupo placebo no hubo resultados en un 40% de los pacientes significa que en el otro 60% sí hubo el efecto deseado aunque no hayan tomado una sustancia activa.⁶

Si tomamos como ejemplo al midazolam utilizado para sedación consciente en una endoscopia, en algunos ensayos clínicos controlados donde se ha comprobado la eficacia del medicamento en esta indicación, se ha encontrado que en el grupo midazolam muchos pacientes simplemente terminan con puntuaciones de 2 en el nivel de sedación según la escala de Ramsay.^{7,8}

Por otra parte, en estudios observacionales de la práctica clínica se ha informado que hasta el 44% de los pacientes muestran un nivel de sedación igual 3 o menor.⁹ Pero durante estos usos del midazolam (y en el otros sedantes y analgésicos) por lo general los médicos no consideran las características del paciente, tales como su edad, su peso corporal (para el cálculo de la dosis), la patología de fondo y

trastornos funcionales hepáticos o renales que recaen sobre la metabolización y eliminación del medicamento^{10,11,12} las otras medicaciones que el paciente puede estar consumiendo y que causarían interacciones,^{12,13} todas las cuales son necesarias valorar para dar un tratamiento individualizado.

El uso inadecuado es bastante común. Sobre el mismo ejemplo se puede comentar que ya otros estudios han puesto de manifiesto que algunos endoscopistas están usando dosis de midazolam y combinaciones con opioides más altas a las recomendadas por las guías clínicas.¹⁴ En el estudio observacional hecho por Marriott se encontró que algunas dosis de midazolam dadas a los pacientes llegaron a ser de 20mg y las dosis de petidina hasta de 100mg, con lo cual los niveles de sedación fueron excesivos y hasta un 33% de los pacientes alcanzaron un nivel de 6 en la escala de Ramsay.⁹

Evidentemente siempre los médicos deseamos aliviar el sufrimiento y es difícil no hacer nada por los pacientes. Se quiere hacer lo mejor durante la atención y pensamos que la medicina, al ser una ciencia basada en un profundo dominio de la fisiopatología, permite disponer de las mejores herramientas terapéuticas. Pero ya en la práctica, la mayoría de los medicamentos solamente funcionan en un porcentaje de los pacientes y no en la otra fracción.¹⁵ Esta es una verdad que no todos los médicos tienen presente cuando utilizan un medicamento

De tal manera que en la práctica clínica, la ineficacia ha de ser una situación frecuente y coexistente que no necesariamente involucra circunstancias raras y excepcionales. Además, como se mencionó, la efectividad también depende de los vínculos de una larga cadena de procesos: manufactura, regulación, control de calidad, promoción, distribución, prescripción, dispensación y uso.⁶ Como la forma de uso del medicamento es un factor para que haya efectividad, los médicos podrían no darse cuenta o no saber que un problema en el uso es la causa de la falta del resultado esperado y equivocadamente asumir en un primer momento que se trata de una falla terapéutica originada en la calidad del producto.

La falla terapéutica

Una falla terapéutica (o fracaso terapéutico o falta de eficacia en el tratamiento) podría tener muchos orígenes.^{4,6} Si obedece a un problema del producto, podría tratarse de una baja eficacia (en algunos ensayos clínicos se ha visto que a veces el medicamento puede ser incluso peor que un placebo), o porque es de mala calidad farmacéutica (por ejemplo, no contiene la correcta concentración de principio activo), o no ofrece una adecuada biodisponibilidad (relacionada con los excipientes o la misma molécula). Cuando ocurre por problemas en la forma de utilización, podría deberse a errores en el diagnóstico, errores en la selección del medicamento, errores en la dosis utilizada, una mala biodisponibilidad del medicamento (esta vez relacionada con las condiciones clínicas del paciente que afectan la farmacocinética), por la falta de cumplimiento del tratamiento por el paciente, por el uso concurrente de otras medicaciones, e incluso por el apareamiento de reacciones adversas.

Cuando un médico se encuentra frente a un paciente en el cual ocurre una falla en la respuesta a la terapia, usualmente considera que: el paciente ha tomado la droga prescrita pero no ha respondido a ella, el paciente no ha tomado la medicación recomendada, el paciente ha tomado un medicamento

con un defecto farmacéutico, etc. Pero hay una primera consideración más importante que debería el médico hacerse: ¿se ha usado o no adecuadamente el medicamento?

Hemos insistido en que el mal uso de los medicamentos puede afectar el resultado que se desea y conducir así a una falta de eficacia terapéutica. Para mejorar el uso de los medicamentos, o sea que se utilice el medicamento más adecuado para la patología, a la dosis e intervalos adecuados y por el tiempo correcto, se ha propuesto nuevas formas de enseñanza como la terapéutica razonada.¹ En esta forma de realizar la terapéutica, para la selección del mejor medicamento se valoran los siguientes criterios: eficacia, seguridad, conveniencia y costo. La fuente de información para hacer estos juicios es la literatura científica.

Pero aunque se haya seleccionado bien el medicamento, la falla terapéutica puede ocurrir si el médico no ha tenido en cuenta las características clínicas del paciente, porque una de las principales causas de falla terapéutica se encuentra en los procesos farmacocinéticos. Por esto es necesario que el médico tenga en cuenta las condiciones del paciente, para que identifique posibles aspectos que modificarán el comportamiento del medicamento dentro del organismo y proceda a realizar una buena individualización del tratamiento.

Volviendo al ejemplo del midazolam antes expuesto, su farmacocinética podría variar según la edad y sexo de la persona y más si son obesos,¹⁰ en pacientes con función hepática alterada la acumulación de sus metabolitos activos potencia el efecto sedante¹¹ y si el paciente consume fármacos que inhiben los sistemas enzimáticos de metabolización (como los imidazoles) se prolongará su vida media.¹³ Entonces, en condiciones clínicas donde el paciente tenga muy disminuido el volumen corporal graso o presente un estado de inducción enzimática (mediada genéticamente o por otros fármacos), la disponibilidad del principio activo sería menor a la esperada y quizás la dosis administrada resulte insuficiente.

De forma mucho más amplia se ha dicho que las fallas terapéuticas pueden ocurrir por problemas en cualquier paso de la cadena del medicamento (registro-comercialización-distribución-prescripción-dispensación-uso) y que dependen de un complejo proceso de factores sociales y médicos.⁶ Entre estos motivos se encuentran:

- Medicamentos comercializados que no son de elección en su clase terapéutica y aquellos que se han retirado por las reacciones adversas que provocan. (Problema en los eslabones del registro y comercialización).
- Medicamentos nuevos que son muy promocionados y que tienen defectos en sus estudios clínicos, por lo que su eficacia es dudosa. (Problema en los eslabones de comercialización y promoción, afectando la prescripción).
- Patrones de prescripción lejanos a lo óptimo, o sea que no se utiliza lo de elección o se usan mal. (Problema en los eslabones de prescripción y uso).
- Uso de medicamentos más caros pero sin ventajas. (Problema en los eslabones de prescripción y dispensación).
- Uso de medicamentos con alto riesgo de reacciones adversas. (Problema en el eslabón de prescripción).

Una razón para que haya estos problemas relacionados con la falla terapéutica es que la industria farmacéutica conduce investigaciones destinadas a cubrir sus propios intereses y no tanto para responder a las necesidades de la práctica médica. Entonces, en los ensayos clínicos se termina eva-

luando medicamentos antes que las mismas enfermedades y sus mejores tratamientos.^{2,5}

Pero también existe como problema la forma de autorizar la comercialización de los medicamentos, muchas veces dando más importancia a los datos de superioridad o no inferioridad contra otros medicamentos, antes que los datos sobre la eficacia relativa y la razón costo-beneficio. Las agencias reguladoras valoran la calidad, la eficacia y la seguridad fuera del contexto de cómo los medicamentos se prescriben, dispensan y usan.

Las normas actuales se basan en los lineamientos expuestos en la Conferencia Internacional de Armonización,⁵ mismas que no contemplan aspectos como el retiro de medicamentos obsoletos, la información que hay que dar a los médicos o consumidores, el uso de los nombres genéricos o de marca, la transparencia en las licitaciones y los precios, el monitoreo de la seguridad del medicamento y el acceso a la información.⁶ Todos los anteriores aspectos son muy importantes dentro del comportamiento del medicamento en la sociedad luego de que se ha comercializado.

Factores adicionales para que un medicamento no tenga la misma eficacia que mostró en los ensayos clínicos cuando se lo utiliza en la práctica médica, son las fallas en el control de calidad, cuya vigilancia le compete y es responsabilidad de la autoridad reguladora. La falta de control de las buenas prácticas de manufactura, mismas que acompañadas de un sistema inefectivo de licencia para comercialización y con errores en las regulaciones de la autoridad competente, sin que haya un control sobre la fabricación, importación, almacenamiento y venta de los medicamentos, facilitan la aparición de productos farmacéuticos defectuosos y pueden contribuir con los problemas de fallas terapéuticas.³

Por eso en los países en vías de desarrollo como los latinoamericanos, es más fácil que ocurran fallas terapéuticas porque las normas de regulación del mercado no son muy buenas, el control de calidad es variable, hay poca capacitación de los médicos, el problema económico dificulta el acceso a los productos y la información independiente sobre los medicamentos es insuficiente.^{3,6} Cuando en estos países dentro del sistema de compra de medicamentos predomina el factor de costo, sin contar con criterios de control de calidad se corre el riesgo de adquirir medicamentos de dudosa calidad lo que llevaría a una de las causas de posibles fallas terapéuticas.

La falla terapéutica, como se ha expuesto, puede ocurrir por muchos motivos, pero recordando lo comentado sobre lo que ocurre en los ensayos clínicos (donde no todos los pacientes responden al tratamiento) resulta evidente que durante la práctica médica siempre ha de esperarse que una proporción de los pacientes tratados no responda adecuadamente y eso no es indicativo de falta de eficacia, sino un fenómeno completamente normal.

Falla terapéutica y Farmacovigilancia

Las reacciones adversas son siempre un problema que puede aparecer con el uso de un medicamento. En nuestro ejemplo del midazolam utilizado en la sedación conciente para intervenciones endoscópicas, se ha visto que la frecuencia de sus efectos indeseados es entre el 27% y 44% durante la práctica clínica habitual,⁹ siendo las más frecuentes la hipoxemia y la hipotensión arterial, ambas de severidad leve y

sin comprometer la salud del paciente.^{9,16,17} La hipoxemia es generalmente más frecuente que aparezca cuando los pacientes son mayores de 60 años, estimándose que su riesgo es del triple (OR=3,5) en estas personas.¹⁸ La Farmacovigilancia se encarga del estudio de las reacciones adversas a medicamentos y existen varias metodologías útiles, entre las cuales una de las más empleadas es el sistema de notificación espontánea.²

Ahora bien, en el tema que nos compete, según el Diccionario Médico para Actividades Reguladoras (Med DRA) y el Diccionario de Terminología de Reacciones Adversas de la Organización Mundial de la Salud (WHO-ART), el término "inefectividad terapéutica" responde a causas como las interacciones farmacológicas, resistencia bacteriana, tolerancia y taquifilaxia, y defectos farmacéuticos como fármacos subestándar, adulterados y medicamentos de contrabando. Muchos de estos términos caen dentro del área de la Farmacovigilancia, pero algunos necesitan una especial consideración porque su inclusión en los sistemas de notificación espontánea puede favorecer el uso inadecuado del propio sistema.³

Se ha dicho que de la observación de las fallas terapéuticas se puede llegar a saber si existen usos inapropiados de los medicamentos, interacciones farmacológicas o alteraciones metabólicas y que por eso sería importante notificar la falla terapéutica como un efecto adverso, sobre todo cuando es inesperada o inexplicable.⁴ Pero es muy importante recalcar que la calidad o mala calidad de los medicamentos genéricos no se puede evaluar a través de la notificación voluntaria.³

Cuando en los sistemas de salud se manejan listas de medicamentos cerradas, generalmente suele dejar de usarse algún medicamento de una marca en especial. Entonces es bastante común que cuando en la lista de medicamentos la sustitución de un original ha sido por un genérico, surge toda una epidemia de reportes de "falla terapéutica" en virtud del deseo de los médicos para seguir usando el medicamento innovador o la marca acostumbrada. Pero en realidad estos reportes suelen ser inducidos por terceros, más concretamente por la misma industria farmacéutica que fomenta estas conductas en contra de algunos medicamentos para así favorecer sus productos.⁶ Pero este tipo de notificaciones afectan el normal funcionamiento de los sistemas de Farmacovigilancia y condicionan un gasto de tiempo y dinero.³

Una "reacción adversa" es un efecto perjudicial, no deseado, atribuible a la administración de un medicamento a dosis terapéuticas, lo cual implica necesariamente una relación causa-efecto.^{2,5} Una falla terapéutica lógicamente es algo que no se desea que ocurra, pero no siempre es atribuible al medicamento y no implica el establecimiento de una relación de causalidad, por lo cual más caería dentro del concepto de "acontecimiento adverso".⁵ Los sistemas de Farmacovigilancia, si se desea que resulten eficientes han de dedicarse a evaluar reacciones adversas y no todos los acontecimientos.

De realizarse reportes de falla terapéutica se estaría utilizando mal el sistema de notificación voluntaria en un Centro de Farmacovigilancia, sobre todo cuando la misma industria farmacéutica anima a los médicos a notificar falta de eficacia de medicamentos genéricos y así se pasa de notificar reacciones adversas (que es la finalidad del sistema) a notificar falta de respuesta a los genéricos.

Bioequivalencia: ¿Siempre necesaria?

Esta claro que cuando la calidad farmacéutica de los medicamentos no es adecuada, es más probable que ocurra una falla terapéutica. Para determinar que un medicamento es de buena calidad, las autoridades sanitarias deben exigir y vigilar que los laboratorios fabricantes cumplan con las buenas prácticas de manufactura. En el caso de los medicamentos genéricos es indispensable que estos tengan equivalencia farmacéutica y para algunos es necesario también que posean bioequivalencia.¹⁹

Pero el asunto de la bioequivalencia ahora es muy explotado por los laboratorios productores de los medicamentos originales, argumentando que esta es la razón para que los genéricos no tengan la misma eficacia que los de marca. Muchas veces, lo de la necesidad e importancia de la bioequivalencia es punto de conversación durante las mismas prácticas de visita médica. Los laboratorios inducen entonces al médico a pensar sistemáticamente que siempre que se enfrenta a una falla en la respuesta al tratamiento cuando ha estado utilizando un genérico, ésta debe deberse a un problema de calidad (concretamente a lo de biodisponibilidad) antes que a alguna de las otras causas que hemos mencionado.

Exigir que los genéricos tengan estudios de bioequivalencia puede ser importante en algunos casos pero no absolutamente en todos. Tendría mucho justificativo para aquellos medicamentos con un estrecho margen terapéutico (como la digoxina, la teofilina, etc.) y que por lo tanto requieren poseer un comportamiento idóneo luego de administrados al paciente^{19,20} o para aquellos que su efecto clínico beneficioso no puede ser valorado objetivamente y de forma rápida durante el uso, sin comprometer el estado de salud del paciente (como los antibióticos). Pero para muchos medicamentos se puede valorar el efecto durante la práctica clínica y sin que se llegue a poner en serio peligro la salud (como por ejemplo un antihipertensivo, un analgésico y un hipno-sedante), para los cuales es posible mejorar el resultado simplemente con un ajuste (aumento gradual) de la dosis. Este tipo de medicamentos no requieren necesariamente de estudios sobre su bioequivalencia.

Comentario final

Como se ha expuesto, varios factores condicionan que la efectividad de un medicamento no siempre sea igual a la eficacia vista en el contexto de un ensayo clínico. En el caso de la falla terapéutica, el panorama llega a ser muy complejo por sus distintas causas. Investigar sobre fallas terapéuticas es una labor importante, pero de gran complejidad, pues es un tema en el que se ven involucrados muchos factores a la hora de interpretar los resultados. Por otra parte, pueden ser útiles los estudios farmacoepidemiológicos, que permiten identificar problemas de mal uso de medicamentos, pero pueden ser complejos de ejecutar y requieren de información de calidad, misma que puede ser dificultosa de registrar durante la práctica clínica habitual.

Actualmente las investigaciones y las regulaciones se dirigen más al medicamento y no a los problemas de salud. La falta de educación y capacitación a los médicos por parte de las agencias reguladoras e instituciones independientes, permite que estos espacios sean ocupados por la misma industria farmacéutica, la cual promoviendo la prescripción y uso de sus productos (sobre todo los más nuevos y más caros) dirige la atención en contra de los genéricos, argumenta la

necesidad de exigir siempre bioequivalencia, induce la notificación de fallas terapéuticas y termina presionando a la autoridad reguladora para que tome acciones al respecto, todo lo cual influye al final en los criterios de selección, prescripción y adquisición de los medicamentos en los sistemas de salud.

Referencias

1. De Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. Guía de la Buena Prescripción. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1998.
2. Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2a edición. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, 1993.
3. Figueras A, Pedrós C, Valsecia M, Laporte J-R. Therapeutic ineffectiveness. Head or tails? *Drug Saf* 2002; 25: 485-87.
4. Meyboom RHB, Lindquist M, Flygare A-K, Biriell C, Edwards IR. The value of reporting therapeutic ineffectiveness as an adverse drug reaction. *Drug Saf* 2000; 23: 95-99.
5. Laporte JR. Principios básicos de investigación clínica. 2a edición. Barcelona: Comunicación en Ciencias de la Salud, 2001.
6. Figueras A, Laporte J-R. Failures of the therapeutic chain as a cause of drug ineffectiveness. *BMJ* 2003; 326: 895-96.
7. Martínez JL, Sutters KA, Waite S, Davis J, Medina E, Montano N, Merzel D, Marquez C. A comparison of oral diazepam versus midazolam, administered with intravenous meperidine, as premedication to sedation for pediatric endoscopy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 51-58.
8. Trevisani L, Sartori S, Gaudenzi P, Gilli G, Matarese G, Gullini S, Abbasciano V. Upper gastrointestinal endoscopy: Are preparatory interventions or conscious sedation effective? A randomised trial. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 3313-17.
9. Marriott P, Laasch HU, Wilbraham L, Marrito A, England RE, Martin DF. Conscious sedation for endoscopic and non-endoscopic interventional gastrointestinal procedures: meeting patients expectations, missing the standard. *Clin Radiol* 2004; 59: 180-85.
10. Greenblatt DJ, Abernethy DR, Lockniskar A, et al. Effect of age, gender and obesity on midazolam kinetics. *Anesthesiology* 1984; 61: 27-35.
11. Bauer TM, Ritz R, Haberthür C, Ha HR, Hunkeler W, Sleight AJ, Scollo-Lavizzari G, Haefeli WE. Prolonged sedation due to accumulation of conjugated metabolites of midazolam. *Lancet* 1995; 345: 145-47.
12. Horn E, Nesbit SA. Pharmacology and pharmacokinetics of sedatives and analgesics. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004; 14: 247-68.
13. Oikkola KT, Backman JT, Neuvonen PJ. Midazolam should be avoided in patients receiving the systemic antimycotics ketoconazole or itraconazole. *Clin Pharmacol Ther* 1994; 55: 481-85.
14. Bell GD. Preparation, premedication, and surveillance. *Endoscopy* 2004; 36: 23-31.
15. Doust J, Del Mal C. Why do doctors use treatments that do not work? *BMJ* 2004; 328: 474-75.
16. Verhage J, Mulder CJ, Willekens FL. Intravenous midazolam sedation in pediatric diagnostic upper digestive endoscopy. A prospective study in a general hospital. *Rom J Gastroenterol* 2003; 12: 273-76.
17. Oei-Lim VL, Kalkman CJ, Bartelsman JF, Res JC, van Wezel HB. Cardiovascular responses, arterial oxygen saturation and plasma catecholamine concentration during upper gastrointestinal endoscopy using conscious sedation with midazolam or propofol. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15: 535-43.
18. Christe C, Janssens JP, Armenian B, Herrmann F, Vogt N. Midazolam sedation for upper gastrointestinal endoscopy in older persons: a randomised, double blind, placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 1398-1403.
19. Williams RL, Chen M-L, Hauck WW. Equivalence approaches. *Clin Pharmacol Ther* 2002; 72: 229-37.
20. Katzung BG. *Basic & Clinical Pharmacology*. 6th Ed. East Norwalk, CT: Appleton and Lange, 1995.

Principios básicos de la insuficiencia renal aguda

Santiago Bustos (1), Alex Torres (2), Edgar Changoluisa (3), Jorge Sánchez (4).

(1) Médico asociado. Servicio de Medicina Interna. Clínica "San Cayetano".

(2) Investigador asistente. Unidad de Farmacología, Centro de Biomedicina.

(3) Médico tratante. Seguro Social Campesino (IESS), Cotopaxi.

(4) Médico tratante. Servicio de Medicina Interna, Hospital Pablo Arturo Suárez

Dirección para correspondencia:

Dr. Santiago Bustos. Clínica "San Cayetano". Mosquera Narvárez 630 y Av. América. Quito-Ecuador.

e-mail: sbustosfraga@yahoo.com

Resumen

La insuficiencia renal aguda (IRA) es una afección frecuente en la práctica médica y su elevada mortalidad permanece prácticamente invariable a pesar de los avances introducidos en la medicina. La clasificación más útil diferencia tres orígenes posibles: pre-renal, renal y post-renal. Cada uno de estos tipos de IRA posee varias causas desencadenantes. Una buena anamnesis permite identificar las posibles causas de la IRA. El diagnóstico se basa en la elevación de nitrógeno ureico y creatinina en un paciente con factores de riesgo. No existe una definición laboratorial universal, pero se considera como caso de IRA cuando la creatinina plasmática mayor o igual a 1.3 mg/dl y la persona tiene un cuadro clínico compatible. Últimamente una definición más estricta define como caso al paciente que en un período igual o menor de 2 semanas incrementa los valores de su creatinina plasmática basal en una cuantía de 2.5 mg/dl si el valor basal era menor de 2.5 mg/dl, o con un incremento mayor al 20% cuando el valor basal era mayor de 2.5 mg/dl.

Palabras Clave

Insuficiencia Renal, Falla renal aguda, Clasificación, Fisiopatología, Diagnóstico, Revisión.

Introducción

La insuficiencia renal es el deterioro de la función del riñón con una reducción de por lo menos el 50% en la tasa de filtración glomerular (TFG), que afecta la capacidad de los riñones para excretar la carga de solutos que debe ser eliminada del organismo, con la consecuente azotemia (acumulación de productos nitrogenados en la sangre) y con alteraciones de la homeostasis de fluidos y electrolitos.^{1,2}

A diferencia del trastorno desarrollado crónicamente, la Insuficiencia Renal Aguda (IRA) es un síndrome derivado de un deterioro brusco (en horas o días) del filtrado glomerular y que se manifiesta por aumento rápido de las concentraciones plasmáticas de productos nitrogenados (urea, creatinina).^{3,4} En la mayoría de las veces pasa completamente desapercibida, pudiendo presentarse sin síntomas ni signos y cursar sin disminución del volumen urinario.^{1,2}

La fisiopatología de la IRA aún en la actualidad no es clara. Se mencionan tres hipótesis que pueden tener un rol importante en su desarrollo: 1) cambios en el glomérulo, 2) obstrucción tubular, y 3) daño tubular. Fisiopatológicamente

se identifican dos fases consecutivas en su desarrollo: una primera transitoria, mediada por las prostaglandinas vasodilatadoras que incrementan el flujo sanguíneo renal para intentar vencer la presión hidrostática del espacio urinario y así aumentar el filtrado glomerular. Y una segunda, a la que se llega en el transcurso de horas, caracterizada por la elevación del índice de las resistencias de las arterias renales, con descenso del flujo efectivo y del filtrado glomerular, mediada por el tromboxano A2 y la angiotensina II.^{2,4}

La insuficiente filtración y escasa TFG, casi siempre se acompaña de alteraciones tubulares, ya sean funcionales o lesivas. Cuando hay disfunción tubular, se altera la reabsorción y la secreción de agua y solutos (sodio, bicarbonato, glucosa y aminoácidos), siendo incapaz el riñón de concentrar o diluir adecuadamente la orina. Por otro lado, si llega a producirse una lesión tubular, el sedimento urinario será anormal y aparecerán en la orina enzimas celulares anormales o antígenos de la membrana basal.⁵ Muchos pacientes asintomáticos son diagnosticados de falla renal sólo por los hallazgos de laboratorio.^{1,2,5,6}

Epidemiología

Las estadísticas mundiales reportan que la incidencia de la IRA en la población general es de 200 a 400 casos por millón de habitantes cada año.^{7,8} En nuestro país la frecuencia de ésta patología no está totalmente conocida debido a la falta de estudios específicos sobre el tema o a la poca difusión de los mismos. De los datos disponibles en las estadísticas nacionales se conoce que del total de egresos hospitalarios correspondientes al año 2003, un total de 361 casos de IRA fueron notificados, predominando en mayores de 65 años (n=129, 35.7%) y condicionando un promedio de 7 días de estancia hospitalaria.⁹

Los casos de IRA extrahospitalaria más frecuentes se deben a obstrucción de vías urinarias, deshidratación y procesos parenquimatosos; pero en conjunto no superan el 1% de los ingresos generales.⁸ Habitualmente no precisan de manejo en unidades de cuidados intensivos y conllevan un buen pronóstico, con una mortalidad inferior al 10%. Por otra parte, los episodios intrahospitalarios se producen en cualquier especialidad,^{6,7} con una incidencia total alrededor del 5%, condicionan un 30% de las admisiones en unidades de cuidados intensivos^{7,10} y triplican la duración de la estancia hospitalaria.⁸

La mortalidad global asociada a una IRA desarrollada en ámbito hospitalario está próxima al 20%, pero supera el 75%

cuando la falla ocurre en pacientes críticos o sépticos.^{7,8,10} En un reciente estudio observacional,⁸ entre el 35% y 50% de los episodios de IRA se atribuyeron a procesos sépticos. De igual manera, la falla renal aguda no tratada a su vez contribuye a incrementar la incidencia de sepsis. Su elevada tasa de mortalidad, convierte a esta patología en uno de los problemas más graves con los que se puede enfrentar el personal médico.^{4,6}

Clasificación

La IRA puede aparecer en distintas situaciones clínicas como respuesta adaptativa a una disminución importante del volumen intravascular e hipotensión, como resultado de lesiones citotóxicas sobre el riñón y por último como consecuencia de la obstrucción a la salida de la orina.^{1,3} La clasificación que permite corregir el factor desencadenante diferenciando la lesión parenquimatosa de las otras causas considera tres grandes categorías:

1. IRA pre-renal: se produce cuando la perfusión renal está reducida por debajo de un nivel crítico que compromete la filtración glomerular.
2. IRA renal: se produce como consecuencia de lesiones intrínsecas del propio parénquima renal o de sus vasos.
3. IRA post-renal: se produce cuando existe un obstáculo que impide la salida al exterior de la orina formada.

Por otra parte, de acuerdo al volumen urinario la IRA se la puede clasificar como: Oligúrica (cuando existe diuresis menor de 500 ml en 24 horas, o, ésta es de 5 a 10 ml/min) y No oligúrica (cuando los volúmenes urinarios son mayores). La falla no oligúrica tiene menor mortalidad y mayor probabilidad de ser reversible. La oligúrica es generalmente asintomática y puede pasar desapercibida, el riesgo de desarrollarla depende de la estabilidad hemodinámica y su presencia empeora el pronóstico del paciente.^{1,3,6}

Origen Pre-renal de la IRA

La IRA de origen pre-renal es una reducción de la función por causa hemodinámica y sin daño estructural renal, por lo cual es reversible. La capacidad funcional del riñón se mantiene intacta y no existe necrosis de tejido renal; así, la retención nitrogenada se revierte antes de las 24 horas de haber logrado corregir la perfusión renal.^{2,6,11}

El riñón inicialmente compensa el fallo disminuyendo la perfusión del parénquima renal para preservar la función de filtración a través de mecanismos autoregulatorios. Se produce entonces una vasodilatación de la arteriola aferente y vasoconstricción de la arteriola eferente mediado por prostaglandinas intrarenales. Cuando la compensación renal llega al límite máximo y no se han corregido los factores que causan la hipoperfusión, ocurre la falla renal. Por esta razón cuando los procesos de IRA pre-renal no son corregidos se terminará produciendo una necrosis tubular aguda.^{2,6}

Las causas de este cuadro son múltiples.^{1,3} Entre las más comunes se encuentran el déficit absoluto de fluidos (por vómitos, diarrea, ingesta pobre de líquidos y uso de diuréticos), el déficit relativo por menor débito cardíaco (insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar), la vasodilatación periférica (asociada a shock séptico, anafilaxis, fármacos hipotensores, anestesia general) o por vasoconstricción renal (en cuadros de falla hepática y sepsis). Sin embargo, una causa muy importante son los medicamentos que afectan el funcionamiento de la autoregulación renal, tales como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y

los antiinflamatorios no esteroideos.¹²

La incidencia de IRA pre-renal encontrada en varias series estudiadas varía entre el 40% y 60% del total de acontecimientos por falla renal,^{11,13} llegando inclusive al 70% de los casos de IRA adquirida en la comunidad.¹³

Origen Renal de la IRA

La IRA renal (también llamada intrarenal o intrínseca) se caracteriza por un daño tisular agudo del parénquima renal, localizado a nivel glomerular, vascular, tubular o intersticial.^{1,3} En esto casos el deterioro de la TFG está relacionado con la extensión de la lesión renal y no con la hipoperfusión. La forma más frecuente del cuadro (con aproximadamente el 45% de los casos) en los pacientes hospitalizados es la necrosis tubular aguda (NTA), producida por hipoperfusión renal prolongada e isquemia renal.^{1,6}

Una de las etiologías principales es la relacionada con medicamentos potencialmente nefrotóxicos (analgésicos, salicilatos, anestésicos, IECAs, antimicrobianos, diuréticos, medios de contraste, agentes quimioterapéuticos e inmunosupresores, entre otros), sea porque afectan directamente al riñón o simplemente porque predispone al fracaso renal cuando su uso coincide con una patología de base. Algunos trabajos han reportado un riesgo asociado también con los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa tipo 2,¹⁴ los antihistamínicos¹⁵ y los inhibidores de la bomba de protones.¹⁶ Sin embargo, estos reportes corresponden todavía a casos anecdóticos y series de casos. Los estudios epidemiológicos que han incluido un grupo control, por lo general han centrado su atención en el subgrupo terapéutico de los analgésicos.¹⁷

Otras causas de IRA intrínseca son la presencia de sustancias nefrotóxicas endógenas (mioglobina, hemoglobina, productos celulares, cristales de ácido úrico, oxalato de calcio) y nefropatías (como glomerulonefritis aguda, nefritis intersticial aguda o vasculitis de vaso pequeño), pero estas son menos frecuentes.

Origen Post-renal de la IRA

La IRA post-renal es usualmente un problema de tipo obstructivo que puede ocurrir a nivel uretral, vesical o ureteral.^{1,3,18,19} La elevación de las presiones en todo el conducto urinario produce una dilatación adaptativa que finalmente progresa a destrucción de las nefronas con atrofia, lesión del epitelio tubular, fibrosis intersticial y esfacelación glomerular. Cuando los dos riñones son funcionantes, la obstrucción unilateral rara vez ocasiona IRA, porque la filtración glomerular es compensada por el otro riñón.¹⁰ Si la obstrucción persiste por períodos prolongados el paciente desarrollará IRA intrínseca.^{2,19} Cuando la obstrucción es total, la anuria es el principal síntoma. La relación BUN/creatinina se eleva y el sedimento es variable sin que existan alteraciones características. Usualmente el ultrasonido renal revela hidronefrosis y mediante técnicas de imagen se evidencia el factor desencadenante de la obstrucción.

Las causas más frecuentes de este tipo de IRA son: 1) Obstrucción ureteral por litiasis, ureterocele, válvulas uretrales, vejiga neurogénica, hipertrofia prostática benigna y ligadura ureteral accidental. 2) Origen infeccioso (como cistitis bacteriana, tuberculosis, aspergilosis, esquistosomiasis, candidiasis, actinomicosis), y 3) Fibrosis retroperitoneales asociadas con aneurisma aórtico, traumatismo, radiación; o inducidas por fármacos (ácido aminocaproico, ergotamina, sulfamidas).

Globalmente la litiasis representa el 60% de los casos y constituye la causa más frecuente de obstrucción unilateral, mientras que la causa más frecuente de obstrucción bilateral es la hiperplasia prostática. Todas ellas componen la patología intraluminal y mural, mientras que la extraluminal está básicamente representada por las neoplasias pelvianas (colorrectal, uterina), además de procesos digestivos (enfermedad inflamatoria intestinal, diverticulitis, pancreatitis), el embarazo o la fibrosis retroperitoneal.¹⁹

Ocasionalmente, las alteraciones del sistema nervioso autónomo (por ejemplo, en diabéticos) o el uso de drogas anticolinérgicas, pueden producir una obstrucción urinaria aguda. Los pacientes en estado de coma y que son sondeados periódicamente, pueden presentar obstrucciones agudas por mala posición, aplastamiento o pinzamiento inadvertido de la sonda urinaria.

De las distintas causas, existen diferencias según la edad. Durante la infancia predominan las anomalías anatómicas (valvas, megauréteres), en los adultos es la litiasis y en los ancianos son la patología prostática y las neoplasias pelvianas.¹⁹

Diagnóstico

Una buena anamnesis permite identificar las posibles causas de la IRA. Se ha de investigar la posibilidad de pérdidas de líquidos (diarrea o vómito), uso de medicamentos o sustancias nefrotóxicas u otros datos que sugieran la formación de "tercer espacio" (pancreatitis o peritonitis). Son importantes también el tiempo de evolución de los síntomas y los datos aproximados del volumen urinario.

En el examen físico se debe evaluar el estado de hidratación. En el caso de pacientes ancianos es útil valorar la humedad de mucosas y axilas, porque suelen ser respiradores bucales que carecen del mecanismo de la sed como parámetro fiable de deshidratación. La identificación de otros signos incluyen examinar la ingurgitación yugular, la medición de la presión arterial y la frecuencia cardíaca en posición sentada y en decúbito.^{10,11,13}

El diagnóstico se basa en la elevación de nitrógeno ureico (BUN) y la creatinina en un paciente con factores de riesgo. El aumento de la creatinina es el parámetro de mayor confiabilidad. De acuerdo con la causa desencadenante, los pacientes pueden ser asintomáticos o tener síntomas y signos (de retención de líquidos o por el contrario de deshidratación). No existe una definición laboratorial universal de IRA, pero se considera como un caso definitivo cuando al momento del ingreso hospitalario, el paciente presenta un valor de creatinina plasmática mayor o igual a 1.3 mg/dl, y posea un cuadro clínico compatible.⁴

Últimamente se ha propuesto una definición algo más estricta, la cual demanda un conocimiento previo de las cifras plasmáticas de creatinina y la evaluación de la condición posterior. Conforme esta definición, se considera que un paciente presenta IRA cuando en un período igual o menor de 2 semanas los valores de su creatinina plasmática basal se hubiesen incrementado en una cuantía de 2.5 mg/dl si el valor basal era menor de 2.5 mg/dl; ó si el incremento ha sido mayor al 20% si el valor basal era mayor de 2.5 mg/dl.³ En las dos definiciones mencionadas anteriormente, a fin de validar el diagnóstico tiene que necesariamente existir una

reversibilidad clínica y analítica, confirmada con una normalización en los valores de creatinina plasmática.

Además del BUN y la creatinina, la analítica sanguínea usualmente ayuda para evaluar la pérdida sanguínea aguda o crónica. Los electrolitos sodio y potasio son de crucial importancia para determinar la osmolaridad ante complicaciones agudas como puede ser el estado hiperosmolar en un paciente con diabetes. La disminución del calcio, con hiperfosfatemia, suele acompañar a la falla renal, tanto aguda como crónica. Los llamados índices de falla renal tradicionalmente usados (tales como la fracción excretada de sodio (FENA), el sodio urinario o la densidad de la orina), resultan de utilidad limitada en la práctica clínica (tabla 1).

La acidosis parece corresponder a un defecto en la secreción tubular de hidrogeniones localizada fundamentalmente en los segmentos colectores medulares y la hiperpotasemia se produce también por el déficit en la excreción fraccional de potasio.¹⁹ El sedimento urinario con presencia de cilindros granulosos orienta hacia NTA; los cilindros hemáticos sugieren daño glomerular, los leucocitarios indican nefritis tubulointersticial; la piuria y la hematuria suelen acompañar la falla de origen obstructivo o postrenal. La ecografía renal puede mostrar riñones de tamaño normal o aumentado en la IRA, o riñones pequeños con pérdida de la relación córtico-medular en la mayoría de los casos de falla crónica. Sirve además para descartar hidronefrosis y obstrucción ureteral.

Tabla 1.- Diagnóstico diferencial de IRA según indicadores bioquímicos

Dato Bioquímico	IRA Pre-renal	NTA	IRA Post-renal
Osm (orina)	>400	<350	300-400
Na (orina)	<20	>40	Variable >40
Cro / Crp	>20	<15	15
FENA	<1	>2	Variable-Elevado
Cilindros	Hialinos	Granulosos	Variable

IRA: insuficiencia renal aguda. **NTA:** necrosis tubular aguda.
Osmo: osmolaridad en orina en mOsm/kg. **NaO:** sodio en orina en mEq/l.
CrO/crp: cociente creatinina en orina / creatinina en plasma.
FENA: excreción fraccional de sodio: (NaO x Crp) / (Nap x Cro) x 100.

Pronóstico

La IRA es una afección frecuente en la práctica médica y su elevada mortalidad permanece prácticamente invariable desde los primeros reportes del síndrome a pesar de los múltiples avances introducidos en la medicina hasta la actualidad, tales como nuevas tecnologías diagnósticas, diuréticos eficaces, fármacos vasoactivos, estandarización de las medidas nutritivas y de soporte, y la generalización de los servicios de Nefrología y Cuidados Intensivos, entre otras.^{1,6,20,21}

Algunos autores han mencionado que el factor más importante que determina la sobrevida es la condición que precipita la IRA. Se debe considerar que las causas de la IR son muy diferentes en los países desarrollados que en los subdesarrollados,^{2,3} por lo que constituye un problema que demanda una atención oportuna tanto diagnóstica como terapéutica.²¹

La evaluación del pronóstico de la IRA resulta de gran interés no sólo para catalogarlo como un proceso funcional o parenquimatoso, sino también según su gravedad, lo cual puede

tener implicaciones en el manejo clínico del paciente. Para esto se han establecido índices de severidad individual, a través de la presencia de ciertas variables clínicas.⁴

Los factores que se han asociado con un pronóstico desfavorable en la evolución de la IRA se incluyen: aspectos demográficos (edad avanzada), situación clínica (hipotensión, coma, oliguria, respiración mecánica, necesidad de diálisis, ictericia, sepsis, fallo cardíaco), enfermedades previas (cardiovasculares y respiratorias), resultados laboratoriales (nivel de productos nitrogenados, concentraciones elevadas de lipasa y amilasa, niveles de la enzima de conversión de la angiotensina, coagulación intravascular diseminada). Por otra parte, la precocidad de tratamiento y nefrotoxicidad, están asociados con un mejor pronóstico.^{4,20}

Antes del desarrollo de la terapia con diálisis, las causas más comunes de mortalidad en los pacientes con IRA eran la uremia progresiva, la hipercalemia y las complicaciones por sobrecarga de volumen. Ahora las causas suelen ser la sepsis, la disfunción cardiovascular y pulmonar y la discontinuación de medidas de soporte vital.²² Todavía no se ha determinado con certeza si la diálisis frecuente y temprana con ciertos tipos de membranas biocompatibles puede incrementar la supervivencia de los pacientes con IRA, especialmente aquellos que presentan sepsis.

Referencias

1. Lamiere N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005; 365: 417-30.
2. Miyahira J. Insuficiencia renal aguda. *Rev Med Hered* 2003; 14 (1): 36-43.
3. Naveen S, Shubhada A, Murria L. Acute renal failure. *JAMA* 2003; 289: 747-49.
4. Liaño F, Pascual J. Fracaso renal agudo: concepto y epidemiología. En: Avendaño - Nefrología clínica. Primera edición. Madrid: Editorial Panamericana, 1997: 482-514.

5. Koeppen B, Staton B. Renal physiology. En: Mosby Year Book. 1 edition. St. Louis: Ed. Mosby, 1992: 1-48.
6. Nally J. Acute renal failure in hospitalized patients. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2002; 69: 569-74.
7. Lou L, Poned B, Gimeno J, et al. Epidemiología, aspectos clínicos y manejo del fracaso renal agudo en una población envejecida dependiente de un hospital comarcal. *Rev Esp Nefrol* 2002; 22: 547-54.
8. Martínez J, Martínez E, Herreros A. Tópicos en el manejo clínico del fracaso renal agudo. *Nefrología* 2005; 25 (suplemento 2): 3-9.
9. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Anuario de estadísticas vitales. Quito: INEC, 2003.
10. Brady H, Brenner B, Lieberthal W. Acute renal failure. En: *The Kidney of Brenner & Rector*. 6 edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996: 1200-52.
11. Faber M. The differential diagnosis of acute renal failure. En: Lazarus JM and Brenner BM. *Acute renal failure*. Third ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1993: 133-92.
12. Torres A, Bustos S, Changoluisa E. Insuficiencia renal aguda intrahospitalaria y uso de antiinflamatorios no esteroides. *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2005; 30 (1): 33-34.
13. Thadhani R, Pascual M. Acute renal Failure. *N Engl J Med* 1996; 30: 1448-60.
14. Ortiz M, Mon C, Fernández M, et al. Nefritis túbulo intersticial asociada al tratamiento con inhibidores de la COX 2, celecoxib y rofecoxib. *Rev Esp Nefrol* 2005; 25: 39-43.
15. Álvarez R, Bastardo, Z, Fernández M, et al. Loratadina y nefritis intersticial aguda. *Rev Esp Nefrol* 2003; 23: 355-58.
16. Torregrosa E, Rovira R, Calvo C, et al. Nefritis intersticial aguda por omeprazol. *Rev Esp Nefrol* 2004; 24 (Número Extraordinario 3): 61-63.
17. Sandler DP, Smith JC, Weinberg CR, et al. Analgesic use and chronic renal disease. *N Engl J Med* 1989; 320: 1238-43.
18. Lavilla F. Aspectos emergentes en el fracaso renal agudo. *Nefrología* 2003; 23: 541-59.
19. Mañero C, Navas-Parejo A, Prados M, et al. Fracaso renal agudo obstructivo por masa retroperitoneal. *Nefrología* 2004; 24 (número extraordinario III): 49-55.
20. Muñoz P, et al. Factores pronósticos en el fracaso renal agudo. *Rev Cub Med Int Emerg* 2004; 3 (4): 85-94.
21. Carbonell N, Blasco M, Sanjuán R, et al. Fracaso renal agudo en la unidad de cuidados intensivos. Estudio observacional prospectivo. *Nefrología* 2004; 24: 47-53.
22. Woodrow G, Turney JH. Cause of death in acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 230-34.

Prevención secundaria del infarto agudo de miocardio en hospitales de Quito-Ecuador: fundamentos y metodología del estudio

Juan Carlos Maldonado (1), Marco Gaibor (2), Alberto Avila (3), Diego Valarezo (3), Vinicio Araque (2), Elisa Calero (4, 5) y Sandra Herrera (1, 2); en representación del grupo ecuatoriano de investigadores del Estudio PSIAL*.

(1) Unidad de Farmacología, Centro de Biomedicina, Universidad Central del Ecuador.

(2) Servicio de Cardiología, Hospital Eugenio Espejo.

(3) Servicio de Cardiología, Hospital General de las Fuerzas Armadas No1.

(4) Servicio de Cardiología, Hospital Metropolitano.

(5) Servicio de Cardiología, Hospital Carlos Andrade Marín.

* Los participantes en el componente Ecuador del Estudio PSIAL se listan en el apéndice del artículo.

Dirección para correspondencia:

Dr. Juan Carlos Maldonado. Unidad de Farmacología, Centro de Biomedicina. Sodiro N14-121 e Iquique. Quito-Ecuador.

POBox: 17-11-6120

e-mail: jcmaldonado@cbm.uce.edu.ec

Resumen

Contexto: La prevención secundaria del infarto agudo de miocardio (IAM) tiene como fines reducir la probabilidad de recurrencias y disminuir la mortalidad. Investigaciones en países desarrollados han revelado que los fármacos necesarios para esta prevención se aplican de manera subóptima a los pacientes. Se presenta el protocolo de un estudio conducido en la práctica clínica habitual, como actividad previa a los análisis finales y difusión de los hallazgos.

Objetivos: Describir las características de los tratamientos farmacológicos prescritos para prevención secundaria del IAM, identificar patrones de uso insuficiente, determinar el mantenimiento/cambio de la terapia a corto plazo e identificar los factores de riesgo cardiovascular presentes en los pacientes.

Diseño: Estudio de utilización de medicamentos con diseño Indicación - Prescripción.

Lugar y sujetos: Pacientes con un primer infarto agudo de miocardio reclutados consecutivamente en centros hospitalarios de la ciudad de Quito.

Desarrollo y mediciones principales: Período I (intra-hospitalario): registro de datos demográficos, factores de riesgo, patologías concomitantes, complicaciones durante la estancia y tratamientos (fármaco y pauta terapéutica) prescritos al momento del egreso. Período II (seguimiento a los 2 meses del egreso): registro del mantenimiento o cambio del tratamiento inicialmente prescrito, motivo del cambio y nuevos tratamientos.

Conclusiones: El estudio es científicamente independiente y posee una relevante aplicación en el campo docente y en la práctica clínica. Se espera que sus hallazgos permitan mejorar el conocimiento sobre la realidad local y fomentar el uso adecuado de los medicamentos.

Palabras Clave

Cardiopatía isquémica, Infarto agudo de miocardio, Factores de riesgo, Prevención secundaria, Tratamiento farmacológico, Estudio de Utilización de Medicamentos.

Introducción

Durante los últimos años la transición demográfica ha motivado que en los países menos desarrollados aparezcan

patrones de morbimortalidad cada vez más parecidos a los existentes en los países desarrollados. En estos últimos, las enfermedades cardiovasculares son hoy en día la principal causa de morbimortalidad.

Considerando la tendencia actual, se estima que para el año 2020 en América Latina siete de cada diez muertes se deberán a enfermedades no transmisibles y la cardiopatía isquémica ocupará el primer lugar.^{1,2} El principal contribuyente para que esto ocurra es el rápido aumento en la prevalencia de los principales factores de riesgo para enfermedad coronaria en la población.^{1,3}

El manejo agresivo de la fase aguda de la cardiopatía isquémica aparentemente ya se encuentra ampliamente adoptado en la práctica clínica habitual. Sin embargo, por lo general se ha puesto menos énfasis en las medidas preventivas y los resultados de varios estudios internacionales sugieren que actualmente muchos pacientes no reciben una prevención secundaria óptima contra la cardiopatía isquémica.

Por lo anterior, es relevante que los médicos se mantengan informados y participen en actividades destinadas a evaluar y mejorar el empleo de las alternativas terapéuticas. El propósito de este manuscrito es presentar los fundamentos y la metodología de una investigación conducida en la práctica clínica habitual para estudiar las características de la prevención secundaria para el infarto agudo de miocardio. Esta comunicación es una actividad previa a los análisis finales y la subsiguiente difusión de los hallazgos.

Fundamentos y Justificación del Estudio

El infarto agudo de miocardio (IAM) afecta a miles de personas cada año. Alrededor de una cuarta parte de los pacientes muere, la mitad de ellos antes de llegar al hospital. Los sobrevivientes poseen un riesgo elevado para desarrollar infartos de miocardio recurrentes, con una tasa de mortalidad del 10% durante el primer año luego del alta y del 5% en cada año subsiguiente, es decir, seis veces mayor que la existente para personas de la misma edad que no sufren de enfermedad isquémica coronaria.⁴ Debido a que las medidas para prevención primaria de la enfermedad coronaria todavía no se muestran suficientemente eficientes, es fundamental que se optimice la aplicación de aquellas destinadas a una prevención secundaria.

La prevención secundaria del IAM tiene como fines reducir la probabilidad de una recurrencia del cuadro y disminuir la mortalidad asociada.^{4,5} En un primer momento, es necesario evaluar el conjunto de los factores de riesgo cardiovascular presentes. La modificación del estilo de vida es prioritaria. Se debe convencer al paciente fumador que deje el hábito, ha de evitarse el sedentarismo y disminuirse la obesidad. De igual forma es importante un tratamiento adecuado de las enfermedades que incrementan el riesgo cardiovascular, tales como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la dislipemia.^{6,7}

Desde hace algunos años se conoce que el uso de algunos fármacos durante el período de recuperación reduce la mortalidad por IAM.⁸ Sin embargo, el incremento en el número de alternativas terapéuticas que de forma específica podrían ser útiles en la prevención secundaria, ha aportado confusión al momento de seleccionar y prescribir el fármaco de elección para cada paciente. A pesar de esto último, conforme a la evidencia científica actual el uso de cuatro tipos de fármacos se traduce en una importante reducción del riesgo relativo para presentar un nuevo infarto de miocardio y de la mortalidad cardiovascular global.^{4,5}

En resumen, salvo que exista alguna contraindicación todos los pacientes que han sufrido un primer IAM deberían recibir: antiagregación plaquetaria con ácido acetilsalicílico,⁹ un bloqueador beta-adrenérgico,¹⁰ exceptuando los que tienen actividad agonista porque desencadenan angina; un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), aunque no exista disfunción ventricular izquierda o insuficiencia cardíaca;¹¹ y, una estatina, cuya prescripción se considera beneficiosa porque estos fármacos recientemente se han mostrado eficaces en la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica, incluso de forma independiente a las cifras del LDL-colesterol.¹²

En general, las otras alternativas farmacológicas no se consideran de primera elección y su utilización se encuentra condicionada a determinadas situaciones y características clínicas del paciente. Entre los antiagregantes plaquetarios, el clopidogrel posee una eficacia similar al ácido acetilsalicílico¹³ y la terapia combinada de ambos fármacos se ha mostrado beneficiosa en el síndrome coronario agudo (infarto de miocardio sin elevación del segmento ST);¹⁴ sólo recientemente comienza a existir evidencia de que el uso de ambos fármacos también podría ser beneficioso en el IAM con elevación del ST, pero los resultados se limitan a las recurrencias de IAM en los primeros 30 días y en pacientes tratados con ácido acetilsalicílico y con fibrinólisis.¹⁵ De los otros antiagregantes, el dipiridamol no ha mostrado eficacia como monofármaco y la ticlopidina posee un desfavorable perfil de seguridad¹⁶ con poca evidencia de su eficacia, por lo que su prescripción debería evitarse.

En el caso de los antagonistas de los receptores de angiotensina II, la evidencia científica de su beneficio en la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica es insuficiente⁵ y serían una alternativa en caso de poca tolerabilidad a los IECA. Por su parte, los bloqueadores de los canales de calcio se han asociado con un incremento en el riesgo de eventos isquémicos coronarios (dihidropiridinas), incremento de eventos cardíacos (diltiazem) y baja eficacia para reducir la mortalidad o el reinfarcto (verapamilo), por lo que su uso rutinario debe evitarse.⁴ El uso de otros fármacos (como los nitratos, digitálicos, antiarrítmicos y anticoagulantes), también se ha relacionado con un incremento en los efectos adversos

y sólo tendrían algún lugar cuando una condición clínica del sujeto así lo amerita.

Aunque está claramente establecido que la reducción de los factores de riesgo es beneficiosa y a pesar de la evidencia científica derivada de numerosos ensayos clínicos respecto a que el tratamiento farmacológico previene la aparición de nuevos eventos coronarios y la mortalidad cardiovascular, los resultados de la investigación clínica cardiovascular y las recomendaciones terapéuticas no se han trasladado a la práctica clínica habitual. Así, en los países desarrollados algunos estudios que han considerado períodos de seguimiento entre 6 meses y dos años luego de la isquemia coronaria, han reportado que una gran parte de los pacientes no cambian favorablemente su estilo de vida, mantienen presentes la mayoría de los factores de riesgo que son modificables y la prevalencia de hipercolesterolemia, hipertensión y diabetes persiste en cifras importantes,^{17,18,19} mientras que varias investigaciones han revelado que los fármacos necesarios para la prevención secundaria del IAM se aplican de manera subóptima a los pacientes^{19,20,21,22,23} y que existen ciertos subgrupos en los cuales la infrautilización es más frecuente.^{19,24}

En los países latinoamericanos es probable que ocurran situaciones similares, principalmente como consecuencia de patrones de prescripción inadecuados o por problemas de acceso a los medicamentos.²⁵ Sobre otros problemas de salud, unos pocos estudios en Latinoamérica ya han permitido reconocer que existen distorsiones en la prescripción y consumo de los medicamentos.^{26,27} De ahí que investigar e identificar infrautilizaciones de los recursos terapéuticos, permitiría entre otras cosas formular estrategias destinadas a mejorar el uso de los medicamentos.

Adicionalmente, ha de recordarse que la mayoría de los ensayos clínicos más importantes sobre cardiopatía isquémica y su prevención secundaria se han ejecutado en países desarrollados donde las poblaciones poseen un riesgo basal elevado para las enfermedades cardiovasculares,⁷ pero incluso entre los países de Europa ya se han observado distintos perfiles de riesgo y de morbimortalidad por enfermedad coronaria.^{28,29} Lamentablemente, la falta de estudios destinados a conocer la magnitud del riesgo cardiovascular existente en las poblaciones de América Latina, imposibilita asegurar que en estas el escenario sea comparable. Si se tiene en cuenta que el riesgo basal poblacional se encuentra influenciado por las variaciones socioculturales (incluyendo costumbres dietéticas), económicas y hasta sanitarias, seguramente existen diferencias en las características de presentación de los factores de riesgo para la cardiopatía isquémica.

Además, parece razonable suponer que en un mismo país puede haber diferencias en la prevalencia de los factores de riesgo según los estratos sociales a los cuales pertenezcan los pacientes y los tratamientos administrados podrían variar según la atención de la salud tenga lugar en unidades de dependencia pública o privada. Todo lo anterior condicionaría la aplicabilidad de los resultados obtenidos en las investigaciones clínicas y afectaría la efectividad de los tratamientos. Por lo tanto, distinguir ciertas áreas de investigación cardiovascular que serían específicamente prioritarias para las poblaciones latinoamericanas, solamente es posible si se conoce la realidad local de los distintos aspectos.

En este contexto, el grupo DURG-LA (Drug Utilization Research Group - Latin America), una red colaborativa confor-

mada por varios investigadores que centran sus actividades en el fomento del uso adecuado de medicamentos, la farmacovigilancia y la docencia en fármaco-terapéutica,³⁰ planificó conducir en distintos centros hospitalarios de países latinoamericanos el estudio "Prevención Secundaria del Infarto agudo en América Latina (Estudio PSIAL)", con el fin de investigar en la práctica clínica habitual las características de los pacientes y los tratamientos farmacológicos prescritos. Por su diseño, permitirá cotejar los hallazgos con la evidencia científica aportada por las distintas investigaciones clínicas, comparaciones conocidas en inglés como "From Clinical Trials to Clinical Practice".

El estudio PSIAL cumplió su fase piloto durante el año 2003 con la participación de varios países (Argentina, Ecuador, Guatemala, Nicaragua, Paraguay y Perú, entre otros) y los primeros hallazgos se revisaron en el marco de la IX Reunión del DURG-LA (Lima, septiembre de 2003). En enero del 2004 el estudio comenzó a ejecutarse con ciertas modificaciones metodológicas y desde entonces se han efectuado revisiones periódicas para verificar el avance y efectuar ajustes puntuales. En el último trimestre del 2006 se prevé iniciar los análisis definitivos del estudio PSIAL.

Por su parte, el estudio "Prevención secundaria del infarto agudo de miocardio en hospitales de Quito-Ecuador", es el componente ecuatoriano del estudio PSIAL. El protocolo de este estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Central del Ecuador y adicionalmente por los comités de ética o comités revisores institucionales de los centros hospitalarios participantes. El objeto de este manuscrito es presentar el protocolo del estudio utilizado en Ecuador, antes de comenzar con la difusión escalonada de los hallazgos locales. Salvo algunas variaciones puntuales, su metodología se encuentra acorde con el protocolo base del estudio PSIAL, el cual actualmente puede ser consultado en la web del Instituto Catalán de Farmacología (http://www.icf.uab.es/protocolos_invest/psial.html).

Metodología del Estudio

Diseño del estudio

El estudio se planificó como una investigación multicéntrica, observacional, longitudinal, prospectiva y descriptiva. Desde el punto de vista de la Farmacoepidemiología, se trata de un Estudio de Utilización de Medicamentos (EUM) de análisis cualitativo, por cuanto examinará la idoneidad de los tratamientos utilizados y no solamente la frecuencia de uso de los mismos. Por su concepción posee un diseño de Indicación - Prescripción, es decir, aquel que parte desde una condición clínica definida y explora las alternativas terapéuticas prescritas.

Este diseño se seleccionó con el fin de cumplir los siguientes objetivos:

- 1) Describir el tratamiento farmacológico para la prevención secundaria del IAM, prescrito al momento del egreso hospitalario.
- 2) Identificar patrones de uso insuficiente (infrautilización) y/o inadecuado de los medicamentos, a partir de la comparación con las recomendaciones actuales derivadas de la evidencia científica.
- 3) Determinar el mantenimiento o cambio de los tratamientos a corto plazo (primeros meses de seguimiento clínico de los pacientes).
- 4) Identificar los factores de riesgo cardiovascular

presentes en los pacientes con un primer IAM.

- 5) Identificar posibles variaciones (en las características de los pacientes y los tratamientos utilizados) según la dependencia de los centros hospitalarios.

Centros hospitalarios participantes

En cada país donde se ha ejecutado el estudio PSIAL han participado un número variable de centros hospitalarios. En el estudio conducido en Ecuador, las actividades se han cumplido en el Hospital Eugenio Espejo, Hospital Carlos Andrade Marín, Hospital General de las Fuerzas Armadas N°1, Hospital Metropolitano y Hospital Quito N°1, todos de la ciudad de Quito y con distinta dependencia administrativa. El Hospital Enrique Garcés participó durante la fase piloto del 2003, debiendo ser excluido posteriormente a causa de serias limitaciones para el reclutamiento de pacientes.

Población de estudio y selección de los sujetos

Se definió como población fuente del estudio a todos los pacientes ingresados en los centros hospitalarios por un cuadro de cardiopatía isquémica. Solamente fueron incluidos en la investigación aquellos que tuvieron un diagnóstico de primer IAM (conforme criterios internacionalmente aceptados) y para los cuales existía información disponible sobre los tratamientos farmacológicos prescritos al momento del egreso hospitalario. Como principal criterio de exclusión se consideró el desarrollo de un segundo IAM durante la estancia hospitalaria del paciente.

Los sujetos que luego del egreso hospitalario presentaron un reinfarcto (mortal o no mortal) dentro de los siguientes dos meses y aquellos que durante el período de seguimiento no pudieron ser localizados hasta un máximo de 4 meses, se los definió como casos válidos sólo para la primera parte de la investigación (factores de riesgo y tratamientos al egreso) y el análisis correspondiente al mantenimiento de los tratamientos considerará la exclusión de estos pacientes.

Método de muestreo y número de sujetos

El estudio internacional PSIAL tuvo como propósito incluir a prácticamente la totalidad de pacientes con diagnóstico de primer infarto agudo de miocardio. Para el efecto, el muestreo utilizado fue de tipo no probabilístico basado en el método de reclutamiento consecutivo conforme el cumplimiento de los criterios de selección. El mismo método se utilizó en el componente ecuatoriano del estudio.

En Ecuador, la inclusión de pacientes se ha efectuado desde marzo del 2003 (inicio de la fase piloto del estudio PSIAL), pero considerando que la capacidad de reclutamiento difiere según las características asistenciales de los centros participantes, es probable que al terminar las actividades operativas se disponga de un número aproximado de 246 casos válidos para el análisis primario de la investigación. Este total de pacientes permitiría detectar con un 95% de confianza una frecuencia del 20% \pm 5% respecto a la infrautilización de las alternativas farmacológicas más eficaces para la prevención secundaria del IAM. Finalizar con un menor número de sujetos se prevé que solamente condicionará una mayor amplitud en el intervalo de confianza al 95% del estimador puntual principal.

Desarrollo del estudio y método de recogida de datos

El Comité de Bioética de la Universidad Central del Ecuador,

que posee acreditación internacional, aprobó el protocolo del estudio PSIAL - componente Ecuador. Adicionalmente, en cada centro hospitalario se obtuvo la aprobación de su comité de ética, comité revisor institucional, comité de docencia o autoridad sanitaria, según correspondiera. En los distintos servicios de cardiología de los centros participantes, el equipo de investigadores fue responsable (en su respectivo hospital) de valorar sistemáticamente los pacientes ingresados por un IAM y de recolectar los datos. En todos los pacientes el manejo clínico se ha realizado conforme la práctica clínica habitual y según los procedimientos establecidos en cada servicio. Durante esta investigación no se ha sometido a los pacientes a tratamientos con fines experimentales.

En los pacientes idóneos para el estudio, se siguió un procedimiento uniforme para la captura de la información. La primera etapa de la investigación (Período I - intrahospitalario) consistió inicialmente en el registro de los datos demográficos generales, identificación de factores de riesgo cardiovascular y otras patologías concomitantes. Adicionalmente se registró el desarrollo de complicaciones durante la estancia del paciente. El seguimiento intrahospitalario de los sujetos concluyó con el registro de los tratamientos farmacológicos prescritos en el momento del egreso hospitalario. La distinta información se obtuvo tanto a partir del expediente clínico del paciente como por entrevista personal efectuada cuando la condición clínica del sujeto lo permitía. Los datos dudosos o ausentes (incluso por omisión) en el expediente clínico fueron verificados durante la entrevista.

La segunda etapa de la investigación (Período II - seguimiento) consistió en el registro de la situación del tratamiento inicialmente prescrito luego de transcurridos dos meses del egreso hospitalario. Este contacto de seguimiento fue programado para cada paciente y se efectuó por entrevista durante la consulta médica de control. En los casos en los cuales no fue posible registrar los datos en el medio hospitalario, se utilizó como alternativa un contacto por vía telefónica. Se determinó el tratamiento farmacológico que el paciente consumía en ese momento y la pauta terapéutica utilizada. Cuando se detectó la falta de un mantenimiento en la terapia, se registró el momento y el motivo de la modificación o interrupción. Por último se interrogó sobre la presencia de nuevos medicamentos. El período máximo permitido para el contacto de seguimiento fue hasta de 4 meses posteriores al egreso, momento a partir del cual los pacientes no localizados fueron considerados perdidos para esta etapa de la investigación.

Desenlaces y otras variables del estudio

La variable principal del estudio es el tratamiento farmacológico para prevención secundaria del IAM que fue prescrito al momento del egreso hospitalario. Para el efecto la captura de datos ha considerado el nombre del medicamento prescrito (en comercial o genérico), principio activo, dosis diaria e intervalo de administración. En un momento posterior al registro, los distintos tipos de fármacos identificados se han codificado conforme la clasificación Anatómica-Terapéutica-Química de los medicamentos para facilitar su agrupación.³¹

Los patrones de utilización de medicamentos serán calificados en cinco categorías posibles: uso adecuado, infrautilización absoluta, infrautilización relativa, sobreutilización absoluta y sobreutilización relativa. En resumen, para la primera categoría, salvo que en el paciente existieran condiciones que contraindican el uso de los medicamentos, se ha defi-

nido que los sujetos deberían haber recibido fármacos con eficacia clínica comprobada en esta indicación. Así, expresados por subgrupos terapéuticos el tratamiento incluiría lo siguiente: antiagregante plaquetario, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueador beta-adrenérgico y estatina.^{4,5}

La infrautilización absoluta se ha definido como la falta de empleo/prescripción de un fármaco/subgrupo terapéutico eficaz, en pacientes que no presentaban alguna condición que contraindicara el uso del mismo. Cuando la alternativa farmacológica con mayor evidencia de su eficacia se ha empleado en menor frecuencia que otras, se considerará una forma de infrautilización relativa. Análogamente, el empleo de un fármaco que se consideraría contraindicado para el paciente, corresponderá a una sobreutilización absoluta. En igual categoría estarán los medicamentos sin evidencia científica de eficacia y aquellos con evidencia de una relación beneficio/riesgo claramente desfavorable. Mientras tanto, el uso de fármacos con alguna evidencia de eficacia, pero que no poseen mejores ventajas que otros similares, será considerada una forma de sobreutilización relativa. La pauta terapéutica indicada para el fármaco (dosis e intervalo) no será evaluada para cumplir los análisis primarios y calificar los patrones de utilización, aunque de ser pertinente se prevé considerarla para análisis de datos secundarios.

La variable secundaria del estudio es la condición de mantenimiento o cambio del tratamiento inicialmente prescrito al paciente. La evaluación de este desenlace incluirá la revisión del momento y motivo de la modificación (decisión del médico o del paciente, a consecuencia de efectos indeseados, falta de medicamento, etc.); así como los nuevos fármacos y pautas terapéuticas prescritas durante el período de seguimiento.

Los cuadros concurrentes o recientes del paciente se han empleado para identificar las posibles contraindicaciones en el uso de los fármacos, algunos factores condicionantes de la prescripción y ciertas condiciones relacionadas con el pronóstico del paciente. Así, independientemente de la etiología y severidad, se registraron las siguientes: hipersensibilidad conocida al ácido acetilsalicílico, antecedente positivo de úlcera gastroduodenal, hemorragia gastrointestinal, trastornos de la coagulación y discrasias, estenosis de la arteria renal, edema angioneurótico y otras hipersensibilidades a IECAs, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bloqueo aurículo-ventricular, insuficiencia cardíaca, angina de pecho, enfermedad periférica arterial, hemorragia cerebral, déficit neurológico e ictus, enfermedad tiroidea, insuficiencia hepática, insuficiencia renal aguda o crónica, hipercolesterolemia no tratada, gota o hiperuricemia y presencia de embarazo al momento del estudio.

Con fines similares se registraron variables relacionadas con las complicaciones del cuadro clínico desarrolladas durante el tiempo de hospitalización, concretamente: bradicardia sinusal, edema agudo de pulmón, fibrilación y/o flutter auricular, presencia de aneurisma ventricular, bloqueo aurículo-ventricular de II y III grado, paro cardíaco o fibrilación ventricular primaria, insuficiencia cardíaca, shock cardiovascular, angina vasoespástica y angina severa.

El grupo de variables destinadas a describir la presencia de factores de riesgo cardiovascular incluyó los antecedentes personales de hipertensión arterial esencial, diabetes mellitus, obesidad, tabaquismo, ausencia de ejercicio físico

regular, dislipemia (valorada según las concentraciones de colesterol total, LDL-colesterol y HDL-colesterol) y los antecedentes familiares (en padre y madre) de IAM. Por su parte, datos correspondientes al lugar de atención (centro hospitalario), la edad, sexo, peso, talla e índice de masa corporal de los pacientes, se han empleado para la descripción general de los sujetos. Algunas de estas variables serán utilizadas también para identificar posibles factores condicionantes de la prescripción.

Manejo de datos y plan de análisis

Todos los formularios cumplimentados en cada centro hospitalario han sido anónimos y la identificación del paciente (dentro del estudio local y del estudio PSIAL) se ha realizado mediante un código único asignado consecutivamente. Antes del vaciamiento de los formatos para reporte de caso en la base de datos, se ha efectuado una revisión manual de los ítems cumplimentados y una codificación adicional en algunos de estos.

Dentro del estudio PSIAL, en Ecuador el Centro Coordinador Local es la Unidad de Farmacología del Centro de Biomedicina, bajo cuya responsabilidad se encuentra la gestión de datos y el envío de la información al Centro de Gestión de Datos del estudio PSIAL, con sede en el Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología de Cuba, lugar donde tiene lugar la unificación de las bases procedentes de los distintos países participantes. Los distintos formatos para reporte de caso, la base de datos y otros documentos del estudio ecuatoriano serán conservados en archivo durante un mínimo de dos años posteriores a la finalización del estudio.

Al igual que en otros países participantes, la base de datos del componente ecuatoriano del estudio PSIAL podrá ser explotada de forma independiente a la base general. Durante el análisis de los datos se empleará un enfoque por protocolo. Para optimizar el aprovechamiento de la distinta información (primera y segunda etapa de captura de datos), los análisis y la difusión de los hallazgos serán efectuados de forma escalonada.

En general, para los distintos grupos de variables los resultados de los datos categóricos se resumirán como porcentajes y en los más relevantes se calculará el intervalo de confianza al 95% (IC95%) de la proporción. Los datos cuantitativos serán expresados como media \pm desviación estándar y en caso de que existan distribuciones anormales de las frecuencias se empleará la mediana y percentiles. Con el fin de detectar posibles diferencias entre subgrupos (por ejemplo, centros de estudio), se utilizarán las pruebas para comparación de proporciones, Student t o análisis de la varianza, según corresponda para el tipo de variable y el número de subgrupos comparados. Para cada comparación independiente un valor menor a 0.05 será considerado como estadísticamente significativo.

El análisis primario abordará los tratamientos farmacológicos prescritos al momento del egreso hospitalario, considerando el total de pacientes disponibles para esa etapa de la investigación. Las frecuencias de los patrones de utilización (por ejemplo, infrautilización) se expresarán como porcentaje y su precisión mediante el IC95%. Para estimar la asociación entre ciertos factores condicionantes de la prescripción y los patrones de utilización de los medicamentos, se crearán modelos univariados para medidas de magnitud (se prevé emplear la razón de prevalencias y el odds ratio, según sea apropiado para la etapa y tipo de análisis), acompañando el

estimador puntual con su respectivo IC95%. Si los límites del intervalo calculado no incluyen la unidad se considerará que el resultado es estadísticamente significativo. De forma complementaria, el nivel de significancia estadística de estas asociaciones también se estimará mediante la prueba de χ^2 considerado un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. En caso de que exista un limitado número de observaciones se utilizará la prueba exacta de Fisher.

Los pacientes perdidos en el seguimiento no serán considerados para el análisis de datos de la segunda etapa de la investigación. La probabilidad de un cambio en el tratamiento del paciente será estimada mediante el riesgo relativo y su IC95%, considerando como variables predictivas ciertos factores condicionantes de la prescripción y de la modificación (por ejemplo, centro hospitalario, condiciones clínicas del paciente, desarrollo de efectos indeseados).

En la explotación de los datos correspondientes a los factores de riesgo y otras variables de descripción complementarias, así como durante otros análisis de subgrupos y en estudios de datos secundarios, se seguirán enfoques similares a los anteriores o los más apropiados según corresponda.

Manejo, organización y comunicación del estudio

El estudio internacional PSIAL se encuentra organizado en cuatro niveles principales: Comité Científico del estudio, Centros Coordinadores Locales, Centro de Gestión de Datos y Centros Hospitalarios. Análisis interinos y reportes periódicos del progreso del estudio se han efectuado bajo responsabilidad del Centro de Gestión de Datos, siendo presentados y discutidos con los distintos coordinadores locales en el marco de las reuniones 2003, 2004 y 2005 del grupo DURG-LA. No se han efectuado publicaciones de resultados parciales.

En el estudio ecuatoriano, el comité científico local se encuentra conformado por cinco miembros del equipo de investigadores (JCM, MG, AA, SH y ET) y bajo su responsabilidad recae la interpretación general de los hallazgos y la preparación de las publicaciones del estudio. JCM cumple como director del proyecto y coordinador local para el estudio PSIAL, teniendo como responsabilidad el manejo general del estudio, la experticia en Farmacoepidemiología, el manejo y análisis principales de los datos.

MG, AA y SH se encuentran encargados de la evaluación de los hallazgos en aspectos netamente cardiovasculares. La coordinación para las actividades de capacitación derivadas del proyecto y las subsecuentes difusiones parciales de información en el medio hospitalario y universitario, se encuentran delegadas en SH y ET. La coordinación entre universidades, transferencia adicional de resultados, gestión de publicaciones y formulación de actividades subsecuentes, son responsabilidad de ET.

El centro de gestión de datos local tiene como sede la Unidad de Farmacología del Centro de Biomedicina de la Universidad Central del Ecuador, siendo su personal el encargado de la coordinación general de actividades, recepción y control de los reportes de caso, gestión de documentos y de bases de datos. Los centros hospitalarios participantes se encuentran representados por los médicos cardiólogos y médicos residentes de cardiología vinculados con el estudio (véase apéndice del artículo), todos los cuales han sido responsables del reclutamiento de pacientes, seguimiento y medición de desenlaces; además, participarán en las activi-

dades de interpretación y discusión de los hallazgos, revisión de manuscritos y en actividades de difusión parcial de la información.

Del componente ecuatoriano del estudio PSIAL, hasta el momento solamente se han difundido parcialmente algunos datos de la fase 2003 de la investigación, dentro de una publicación efectuada por el Centro de Biomedicina.⁷ Los resultados definitivos, comunicados en forma de artículos científicos, serán presentados a revistas biomédicas nacionales y/o extranjeras según se considere pertinente para el tipo de información y comunidad científica lectora.

Discusión

En 1985 la Organización Mundial de la Salud expuso la necesidad de que los pacientes reciban los fármacos apropiados para sus necesidades clínicas, en dosis correctas para sus requerimientos, por el tiempo adecuado y considerando una adecuada relación beneficio/coste. Estas consideraciones han sido motivo de diversas investigaciones destinadas a conocer las características con las que se emplean las alternativas terapéuticas de tipo farmacológico.³² Metodológicamente, para la evaluación de estos patrones se realizan Estudios de Utilización de Medicamentos (o Drug Utilization Studies, por sus términos en inglés). Distintos trabajos han determinado que las distorsiones más frecuentes en el uso adecuado de los medicamentos tienen lugar en los actos de prescripción y de consumo.³³

En el caso del tratamiento farmacológico para la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica, la evidencia científica aportada por varios ensayos clínicos controlados sugiere que solamente un número limitado de medicamentos posee eficacia clínica comprobada para reducir el riesgo de mortalidad.^{9,12} Por lo tanto, estos fármacos son los que deberían considerarse de primera elección para el tratamiento de los pacientes que han sufrido y sobrevivido a un primer infarto agudo de miocardio. Solamente cuando en los pacientes existan claras contraindicaciones absolutas para su uso, podría considerarse adecuado el empleo de las otras alternativas farmacológicas (de segunda o tercera línea). Además, el uso de otras medicaciones cabría esperar sólo bajo ciertas condiciones clínicas específicas de los pacientes. De no ser así, se estaría frente a patrones de uso inadecuado, generalmente adquiridos por influencia de la industria farmacéutica, falta de información independiente de la industria, deficiencias en la educación médica continuada, etc.³⁴

La implementación efectiva de la prevención secundaria es un gran desafío, pero una falta de la misma se ha descrito internacionalmente como una falla colectiva de la práctica médica. En este sentido, investigaciones realizadas en países desarrollados han reportado que los hallazgos de las investigaciones clínicas sobre la prevención secundaria del IAM, no se traducen o aplican en la práctica clínica habitual, condicionando que los pacientes no siempre reciban el mejor tratamiento farmacológico.^{21,24} No obstante, en ese tipo de países también se ha observado que durante los últimos años los patrones de utilización han cambiado en un sentido favorable, principalmente como consecuencia de actividades destinadas a mejorar el uso de estos medicamentos.³⁵

Esto último sería uno de los aspectos contribuyentes para que la mortalidad por enfermedad coronaria comience a tener una tendencia para disminuir en los países desarrollados. Sin embargo, en los países en vías de desarrollo y en varios de Europa del este, la mortalidad por cardiopatía

isquémica sigue incrementándose^{1,2} y se ha estimado que durante la próxima década será la principal causa de muerte por patologías crónicas no transmisibles en América Latina.¹ Ante este panorama, optimizar el uso de las herramientas terapéuticas significará mejorar la calidad de la atención y reducir el gasto sanitario.

Lamentablemente, actualmente se desconoce mucho sobre el perfil de riesgo cardiovascular existente en la población latinoamericana y sobre las características de uso de las mejores alternativas farmacológicas. Considerando las diferencias socio-culturales y también la brecha científica existente con los países desarrollados, es probable que el riesgo basal poblacional sea distinto y que la situación de uso de los medicamentos no sea la más idónea.

La investigación que se ha presentado, precisamente se diseñó para responder algunos de estos vacíos en el conocimiento. El estudio PSIAL es científicamente independiente y el primero de su clase que se realiza en América Latina. Una explotación adecuada de su información tendría una relevante aplicación en el campo docente y en la práctica clínica. Además, se espera que sus hallazgos también aporten información útil para identificar áreas de mejora potencial y áreas de investigación que podrían ser prioritarias en la población latinoamericana, respecto a la enfermedad isquémica cardíaca, su tratamiento y prevención. En cuanto al componente Ecuador del estudio PSIAL, se trata de la primera investigación farmacoepidemiológica en la línea cardiovascular con la cual el país participa en el marco del DURG-LA, una red colaborativa internacional que previamente ya ha conducido otros estudios sobre el uso de medicamentos.^{27,30}

Los hallazgos preliminares del estudio PSIAL han permitido observar diferentes características de presentación de los factores de riesgo cardiovascular entre los países [DURG-LA, datos no publicados]. En el caso de Ecuador, los datos de la fase piloto sugieren que en nuestra población los factores de riesgo para infarto agudo de miocardio más frecuentes serían el tabaquismo, sobrepeso e hipertensión arterial (frecuencias detectadas del 72%, 51% y 44%, respectivamente), mientras que la presencia de dislipemia (18%) sería menos común, es decir, una situación distinta a la existente en otros países.⁷ Además, se ha notado ciertos patrones de uso inadecuado en los medicamentos, destacándose por ejemplo, la sobreutilización relativa de algunos antiagregantes plaquetarios y de calcio-antagonistas. A finales del año 2003 observaciones como las anteriores resaltaban la relevancia de continuar la investigación, con el objeto de determinar con mejor precisión las posibles variaciones en el perfil de riesgo poblacional y conocer las características de empleo de los fármacos.

El estudio PSIAL inicialmente se planificó para un año de ejecución. Sin embargo, distintas situaciones propias de los países participantes perturbaron la fase operativa en varios centros hospitalarios. Ante la pérdida de algunos de estos centros y para mejorar la validez externa de los resultados, durante la segunda revisión avance, el comité científico y el grupo de coordinadores locales decidieron prolongar la duración de la investigación. El estudio ecuatoriano precisamente obtuvo una subvención de la Fundación para la Ciencia y la Tecnología (FUNDACYT) para cumplir su última fase (Diciembre 2005 – Diciembre 2006).

Debido a que el estudio ecuatoriano se ha ejecutado simultáneamente en más de un hospital de especialidades, se espera que permita mejorar el conocimiento sobre la realidad

local del problema de salud investigado, fomentar el uso adecuado de los medicamentos y generar actividades posteriores similares. Además, puede ser un primer paso para llegar a conformar en nuestro medio un grupo de investigadores que participen en proyectos promovidos por instituciones distintas a la industria farmacéutica.

Apéndice

Equipo de investigadores ecuatorianos del estudio PSIAL

Participan actualmente o colaboraron en las distintas fases del estudio (2003, 2004, 2005 y 2006), los siguientes profesionales (institución): Juan Carlos Maldonado (Centro de Biomedicina, UCE), Marco Gaibor (Hospital Eugenio Espejo), Alberto Ávila (Hospital General de las Fuerzas Armadas No 1), Gilberto González (Hospital Carlos Andrade Marín), Elisa Calero (Hospital Metropolitano y Hospital Carlos Andrade Marín), Sandra Herrera (Hospital Eugenio Espejo y Centro de Biomedicina), Enrique Terán (Universidad San Francisco de Quito y Centro de Biomedicina), Irma Flores (Hospital Quito No 1), Luis González (Hospital Enrique Garcés), Diego Valarezo (Hospital General de las Fuerzas Armadas No 1), Vinicio Araque (Hospital Eugenio Espejo), César Delgado (Hospital Metropolitano), Andrés Orozco (Hospital Carlos Andrade Marín y Universidad San Francisco de Quito), Fausto Coronel (Hospital Carlos Andrade Marín), Walter Delgado (Hospital Eugenio Espejo), Katty Arcentales (Hospital Quito N°1) y Juan Pablo Córdova (Hospital Metropolitano).

Presentaciones parciales del estudio

- IX Reunión DURG-LA (Lima - Perú, septiembre de 2003).
- X Reunión DURG-LA (Bogotá - Colombia, noviembre de 2004).
- XI Reunión DURG-LA (Ciudad de Guatemala - Guatemala, septiembre de 2005).

Agradecimiento

A las autoridades sanitarias y personal médico de los centros hospitalarios, por las distintas facilidades prestadas para la ejecución del estudio. A los doctores Fernando Torres y Catherine Paredes, quienes colaboraron en las actividades de monitoreo del estudio durante las fases 2003 y 2004 de ejecución. A Javier López y Liesel Pérez, de la Unidad de Farmacología del Centro de Biomedicina, por su colaboración durante las fases 2005 y 2006 de ejecución.

El estudio "Prevención secundaria del infarto agudo de miocardio en hospitales de Quito-Ecuador" [Estudio PSIAL - Ecuador], se ejecuta en su última fase (2005-2006) gracias a un convenio de financiamiento [Proyecto PIC-032] entre la Universidad Central del Ecuador y la Fundación para la Ciencia y la Tecnología (FUNDACYT). La Universidad San Francisco de Quito participa como institución asociada del proyecto PIC-032.

Referencias

1. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation* 2001; 104: 2746-53.
2. Murray CJL, Lopez AD. The global burden of disease. Global burden of diseases and injury series. Vol I. Geneva: World Health Organization, 1996.
3. Kmiotowicz Z. WHO warns of heart disease threat to developing world. *BMJ* 2002; 325: 853.
4. Mehta RH, Eagle KA. Secondary prevention in acute myocardial infarction. *BMJ* 1998; 316: 838-42.
5. Dalal H, Evans PH, Campbell JL. Recent developments in secondary pre-

- vention and cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. *BMJ* 2004; 328: 693-97.
6. Daly LE, Mulcahy R, Graham IM, Hickey N. Long-term effect on mortality of stopping smoking after unstable angina and myocardial infarction. *BMJ* 1983; 287: 324-26.
 7. Maldonado JC. Cardiopatía isquémica, dislipemia y control genómico del colesterol. En: Estévez E, Maldonado JC, eds. Principios básicos de Nutriología. Quito: Centro de Biomedicina, 2005: 130-40.
 8. Lau J, Animán EM, Jiménez-Silva J, Kupelnik B, Mosteller F, Chalmers TC. Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 327: 248-54.
 9. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86.
 10. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999; 318: 1730-37.
 11. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53.
 12. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
 13. CAPRI Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRI). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
 14. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Ischemic Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494-502.
 15. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al., for the CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1179-89.
 16. Blann AD, Landray MJ, Lip GYP. An overview of antithrombotic therapy. *BMJ* 2002; 325: 762-65.
 17. EUROASPIRE I and II Group. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. *Lancet* 2001; 357: 995-1001.
 18. Grupo de Investigación del Estudio PREMISE. Prevención secundaria del infarto de miocardio y calidad de vida relacionada con la salud. *Med Clin (Barc)* 2002; 119: 9-12.
 19. Brady AJ, Oliver MA, Pittard JB. Secondary prevention in 24431 patients with coronary heart disease: survey in primary care. *BMJ* 2001; 322: 1463.
 20. Eccles M, Bradshaw C. Use of secondary prophylaxis against myocardial infarction in the north of England. *BMJ* 1991; 302: 91-2.
 21. Agustí A, Arnau JM, Laporte JR. Clinical trials versus practice in the secondary prevention of myocardial infarction. *Eur J Clin Pharmacol* 1994; 46: 95-9.
 22. Martínez M, Agustí A, Arnau J.M, Vidal X, Laporte JR. Trends of prescribing patterns for the secondary prevention of myocardial infarction over a 13-year period. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54: 203-08.
 23. Campbell NC, Thain J, Deans HG, Ritchie LD, Rawles JM. Secondary prevention in coronary heart disease: baseline survey of provision in general practice. *BMJ* 1998; 316: 1430-34.
 24. Ramsay SE, Whincup PH, Lawlor DA, Papacosta O, Lennon LT, Thomas MC, et al. Secondary prevention of coronary heart disease in older patients after the national service framework: population based study. *BMJ* 2006; 332: 144-5.
 25. Donald A. Technology transfer. The problem with "trickle down" theory. *BMJ* 1999; 322: 1322.
 26. Bapna JS, Tripathi CD, Tekur U. Drug utilization patterns in the Third World. *Pharmacoeconomics* 1996; 9: 286-94.
 27. Drug Utilization Research Group, Latin America. Multicenter study on self-medication and self-prescription in six Latin American countries. *Clin Pharmacol Ther* 1997; 61: 488-93.
 28. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P, et al. Contribution of trends in survival and coronary event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 1999; 353: 1547-57.
 29. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987-1003.
 30. Buschiazzo H, Chávez A, Figueras A, Laporte JR. Drug utilization in Latin America - the example of DURG-LA. *Essential Drugs Monitor* 2003; 32: 17-18.
 31. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC classification and DDD assignment. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 1996.
 32. Le Grand A, Hogerzeil HV, Haaijer-Ruskamp FM. Intervention research in rational use of drugs: a review. *Health Policy and Planning* 1999; 14: 89-102.
 33. Maldonado JC. Los estudios de utilización de medicamentos. *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2003; 28 (1): 64-5.
 34. Maldonado JC. Medicamentos: ¿bienes para la salud o para el consumo? En: Institut Català de Cooperació Iberoamericana, ed. Tendencias actuales en Investigación Social. Barcelona: Institut Català de Cooperació Iberoamericana, 2001: 122-32.
 35. Holt N, Johnson A, de Belder M. Patient empowerment in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 2000; 356: 314.

Factores de riesgo y empleo de profilaxis para tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados

Paola Merchán A. (1), Mónica Tarapués (2).

(1) Postgrado de Medicina Interna. Instituto Superior de Postgrado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

(2) Unidad de Farmacología, Centro de Biomedicina, Universidad Central del Ecuador.

Dirección para correspondencia:

Dra. Paola Merchán. Ciudadela Kennedy. Pío Jaramillo N51-123 y Hermanos Utreras. Quito-Ecuador.

e-mail: paomerchan@hotmail.com

Resumen

Contexto: La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una causa importante de morbimortalidad. En los pacientes hospitalizados varios factores de riesgo predisponen a la misma. La mejor estrategia terapéutica es prevenir su aparición con el uso de medidas trombotrópicas.

Objetivo: Determinar la prevalencia de factores de riesgo para ETV y estimar la frecuencia de uso de trombotrópicas en pacientes hospitalizados.

Diseño: Estudio observacional, transversal, descriptivo y de asociación cruzada.

Lugar y sujetos: Pacientes mayores de 16 años, hospitalizados en áreas clínicas y quirúrgicas del Hospital Eugenio Espejo.

Mediciones principales: Presencia de factores de riesgo, categoría de riesgo para ETV, uso de trombotrópicas y tipo de medida preventiva instaurada.

Resultados: Fueron estudiados 58 pacientes (51.7% clínicos y 48.3% quirúrgicos), de los cuales el 75.8% presentaron factores de riesgo, siendo los más frecuentes edad mayor de 40 años (48.2%), encamamiento (41.1%), cirugía mayor (36.2%), trauma (31%) e incapacidad para movilizar miembros inferiores (31%). El 65.5% de los pacientes tenían riesgo moderado o elevado para ETV, pero sólo en la mitad de ellos (52.6%) se utilizaba algún tipo de trombotrópicas. En general, las medidas profilácticas empleadas fueron farmacológicas (76.2%), mixtas (14.3%) y mecánicas (9.5%). En los pacientes con riesgo moderado la infratilización de trombotrópicas fue del 57.8% (IC95%= 33% – 79%) y en los de riesgo elevado del 36.8% (IC95%= 16% – 61%).

Conclusiones: La mayoría de los pacientes hospitalizados presentan factores de riesgo para ETV, pero ocurre una importante infratilización de las medidas preventivas, principalmente en aquellos con riesgo moderado y elevado para los cuales existe una clara indicación de recibir este tipo de prevención.

Palabras Clave

Tromboembolismo, Trombosis venosa, Factores de riesgo, Medidas preventivas, Utilización de medicamentos.

Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV), manifestada como trombosis venosa profunda (TVP), tromboembolia pulmonar (TEP) o ambas, es una causa importante de morbimortalidad por lo que debe considerarse como un problema de salud pública de carácter universal.^{1,2} Es una entidad

frecuente, con una prevalencia anual de 1.8 a 2.3 por cada mil habitantes, siendo eventos fatales 0.5 de cada mil.³ Su incidencia es muy variable, comunicándose cifras entre 0.6 y 1.8 casos por cada 1000 personas-año y se ha observado una relación con la edad, estimando que por cada década la incidencia se duplica hasta alcanzar un 11% a los 80 años.⁴

La ETV puede ocurrir en pacientes ambulatorios, pero con mayor frecuencia se presenta como una complicación (grave y comúnmente infradiagnosticada) entre los pacientes hospitalizados,^{4,5} quienes a pesar de recibir una mejor calidad de atención que en el pasado,⁶ todavía tienen una alta probabilidad de desarrollarla. La sintomatología de esta entidad es poco específica y el diagnóstico clínico es con frecuencia difícil y poco fiable, por lo que esperar diagnosticarla para tratarla puede exponer a los pacientes a un riesgo inaceptable que pone en peligro su vida.⁷ Por eso la mejor estrategia terapéutica es prevenir su aparición con el uso adecuado de medidas trombotrópicas

Internacionalmente se han reportado cifras importantes de infratilización de las medidas preventivas para ETV.^{8,9,10} No disponemos de datos acerca de la utilización de trombotrópicas en nuestro país, pero asumimos que al igual que en otros países, podría existir infratilización en los esquemas de prevención para esta enfermedad, lo que ocasionaría una disminución en la calidad de atención a los usuarios de los servicios sanitarios. Esto implicaría mayores probabilidades de que ocurra una ETV y un gasto elevado de recursos en salud derivados de la misma.

Dentro de este contexto se vuelve necesario llevar a cabo investigaciones que permitan conocer la frecuencia del riesgo de ETV y de la prescripción de terapia trombotrópica en nuestro medio, con el objetivo de poder cuantificar que porcentaje de la población hospitalaria sin prevención podría ser potencialmente beneficiada por la misma. Según los hallazgos y de ser oportuno, deberían establecerse protocolos estructurados y basados en la evidencia, para instaurar medidas trombotrópicas de manera rutinaria en los pacientes con factores de riesgo, mejorando así la calidad de la atención.

Sujetos y Métodos

Estudio observacional, transversal, descriptivo y de asociación cruzada, que por muestreo consecutivo incluyó a pacientes hospitalizados en servicios clínicos (Medicina Interna, Cardiología y Neurología) y quirúrgicos (Cirugía General y Traumatología) del Hospital Eugenio Espejo en el mes de Abril de 2006. Otros criterios de inclusión fueron: cualquier

sexo, mayores de 16 años y presentes en el servicio al momento de la recolección de los datos. Se excluyó a pacientes que ingresaron por TVP o TEP, a quienes durante su hospitalización la desarrollaron y aquellos que por cualquier motivo estuvieran tomando medicación anticoagulante de forma crónica.

La información fue obtenida a partir de revisión de las historias clínicas y entrevista con el paciente. Se registraron para cada paciente los siguientes datos: edad y sexo; servicio hospitalario, días de hospitalización, diagnóstico principal; factores de riesgo para ETV; uso de medidas trombotoprolíticas, tipo de medida instaurada y tiempo de utilización.

Se definió como variable principal del estudio a la presencia de factores de riesgo para ETV. Entre los factores investigados estuvieron: edad mayor a 40 años, cirugía mayor, episodios previos de TEP o TVP, encamamiento, inmovilización de miembros inferiores, obesidad, presencia de venas varicosas, enfermedad neoplásica, infarto agudo de miocardio (IAM), insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), evento cerebro vascular (ECV) isquémico, trauma mayor y antecedentes de uso de anticonceptivos orales.

El riesgo de cada paciente para desarrollar ETV se calificó en base a la siguiente escala de categorización: Riesgo leve: a) pacientes sometidos a cirugía menor; y, b) pacientes con enfermedad médica leve, sin otros factores de riesgo. Riesgo moderado: a) pacientes sometidos a cirugía mayor, mayores de 40 años; y, b) pacientes que no han sido sometidos a cirugía que presenten inmovilización igual o superior a 4 días, con enfermedad médica mayor (neoplásica, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, EPOC, enfermedad neurológica). Riesgo elevado: a) pacientes sometidos a cirugía mayor, con factores de riesgo adicionales (episodios previos de ETV, obesidad, enfermedades médicas concomitantes, IAM); y, b) pacientes no sometidos a cirugía que presenten ictus, insuficiencia cardiaca en pacientes mayores de 70 años, historia previa de ETV, shock y trombofilia.

El tipo de medida utilizada para trombotoprolaxis se diferenció en: mecánica (medias de compresión graduada, dispositivos de compresión neumática intermitente), farmacológica (heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular, anticoagulantes orales), o mixta (mecánica y farmacológica simultáneamente). Para calificar su uso, se consideró a los pacientes con categorías de riesgo moderado y elevado como aquellos que tenían una indicación para recibir trombotoprolaxis.

Adicionalmente, en todos los pacientes se determinó si existía o no contraindicación para el uso de trombotoprolaxis farmacológica, definida como la presencia de una patología que impida el uso de medicación anticoagulante para la profilaxis de ETV (diátesis hemorrágica, lesiones potencialmente sangrantes, ECV reciente, trauma o cirugía reciente de la médula espinal, sistema nervioso central u ocular, falla renal crónica, hipertensión arterial severa, aneurisma aórtico, alergia a los fármacos y endocarditis infecciosa).

Para el análisis de resultados las variables continuas fueron reportadas como medias y desvío estándar; en caso de distribución irregular de variables se utilizó la mediana y percentiles 25%-75%. Las variables categóricas fueron reportadas como porcentajes y en las más importantes la proporción se

acompañó de su intervalo de confianza al 95% (IC95%). La comparación entre grupos de servicios hospitalarios (clínicos vs. quirúrgicos) se realizó utilizando la prueba de t de Student para las variables continuas y la prueba de χ^2 para las variables categóricas. Para todos los análisis la significancia estadística fue definida como un valor de $p < 0.05$. La probabilidad de una asociación entre el uso de trombotoprolaxis según la presencia de cada factor de riesgo presente en los pacientes, se analizó mediante la razón de prevalencias (RP) con su respectivo IC95%. Por último, se estimó la frecuencia de infrautilización de trombotoprolaxis en los subgrupos de pacientes con riesgo moderado y elevado para sufrir un ETV.

Resultados

Se estudiaron 58 pacientes, de los cuales 30 (51.7%) estuvieron hospitalizados en áreas clínicas y 28 (48.3%) en áreas quirúrgicas. Según servicios médicos, la distribución fue: Medicina Interna (n=14, 24.1%), Neurología (n=11, 19%), Cardiología (n=5, 8.6%); Cirugía general (n=10, 17.3%) y Traumatología (n=18, 31%).

Del total de pacientes 26 (44.8%) fueron hombres y 32 (55.2%) mujeres, la edad promedio fue de 44.2 años \pm 21 años, con un mínimo de 17 y un máximo de 92 años. El peso fue registrado sólo en 25 pacientes (58%), puesto que no se contó con este dato en la historia clínica o porque la condición física de los pacientes no permitía su registro. De estos pacientes el peso promedio fue de 58 \pm 7.8 Kg. El tiempo de hospitalización de los sujetos al momento del estudio tuvo una mediana de 9 días (pct 25%-75%= 2 - 11 días).

Los principales diagnósticos de ingreso fueron: trauma y fracturas (n=18, 31%), enfermedades autoinmunes relacionadas con hipercoagulabilidad (n=6, 10.3%), enfermedades cardiovasculares (n=5, 8.6%), enfermedades cerebrovasculares (n=5, 8.6%) y enfermedades neoplásicas (n=4, 6.9%); el resto de pacientes (n= 20, 34.4%) presentaron otros diagnósticos no relevantes para el estudio.

Frecuencia de factores de riesgo para ETV

De los 58 pacientes estudiados, 44 (75.8%; IC95%= 62.8% - 86.1%) presentaron factores de riesgo para ETV y con frecuencia se encontró más de un factor de riesgo en un mismo paciente. Se observó que todos los pacientes quirúrgicos (n=28) presentaron uno o más factores de riesgo simultáneamente, mientras que entre los pacientes clínicos (n=30) sólo 16 (53.3%) presentaron uno o más factores de riesgo.

Los factores de riesgo más frecuentes fueron: edad mayor a 40 años, cirugía (con un 100% de cirugías mayores [33.3% abdominal, 57.1% ortopédica y 9.6% otras]) y trauma mayor. Su frecuencia según servicios se resume en la tabla 1.

En los servicios quirúrgicos fueron más frecuentes los factores de riesgo: trauma mayor (64.3%), cirugía mayor en la presente hospitalización (71.4%; $p < 0.001$), inmovilización de miembros inferiores (50.0%; $p = 0.002$) y encamamiento (71.4%; $p < 0.001$).

Factores de riesgo tales como ECV, IAM, TVP y várices solamente se identificaron en pacientes de los servicios clínicos. Los factores de riesgo antecedentes de TEP y uso de anticonceptivos orales no se encontraron en ninguno de los pacientes estudiados.

Tabla 1.- Frecuencia de factores de riesgo en los pacientes y distribución por servicios.

Factor de Riesgo	Total (n=58)	Clínicos (n=30)	Quirúrgicos (n=28)
Edad mayor a 40 años	48.2 %	53.3 %	42.8 %
Encamamiento *	41.4 %	13.3 %	71.4 %
- Días (media ± DS)	11.8 ± 14	5.7 ± 3	13.1 ± 15
- Más de 4 días	62.5 %	75.0 %	60.0 %
Cirugía mayor *	36.2 %	3.3 %	71.4 %
Trauma mayor	31.0 %	---	64.3 %
Inmovilización de Msls *	31.0 %	13.3 %	50.0 %
Enfermedad neoplásica	8.6 %	6.7 %	10.7 %
Insuficiencia cardíaca	8.6 %	13.3 %	3.6 %
EPOC	6.9 %	10.0 %	3.6 %
ECV isquémico	5.2 %	10.0 %	---
IAM	3.4 %	6.7 %	---
TVP previa	3.4 %	6.7 %	---
Venas varicosas	1.7 %	3.3 %	---
Obesidad	1.7 %	---	3.6 %
Categorización de Riesgo			
Leve *	20 (34.5%)	16 (53.3%)	4 (14.3%)
Moderado	19 (32.8%)	8 (26.7%)	11 (39.3%)
Elevado *	19 (32.8%)	6 (20.0%)	13 (46.4%)

Msls: Miembros Inferiores, **ECV:** Evento cerebro vascular, **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, **IAM:** Infarto agudo de miocardio, **TVP:** Trombosis venosa profunda.
* Diferencia significativa (p<0.05) en la comparación servicios Clínicos vs. Quirúrgicos.

Para el grupo total, fueron catalogados con un riesgo leve el 34.5%, moderado el 32.8% y elevado el 32.8% de los pacientes hospitalizados (p=ns). Según servicios hospitalarios, la proporción de sujetos con una categoría de riesgo moderado no fue diferente estadísticamente. Por otra parte, el riesgo elevado fue significativamente más frecuente en los servicios quirúrgicos (46.4%; p=0.03). Los pacientes hospitalizados en los servicios clínicos fueron calificados con un menor grado de riesgo que los pacientes quirúrgicos (53.3% vs 14.3% respectivamente; p=0.001); figura 1.

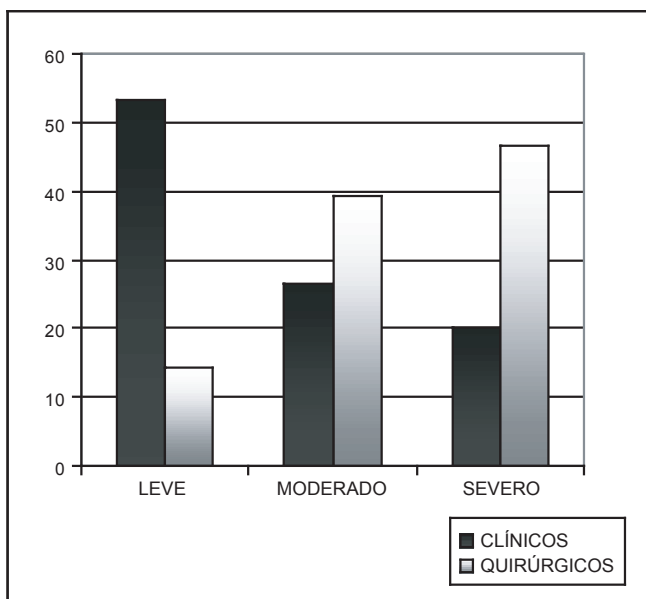


FIGURA 1.- Tipo de riesgo según área de hospitalización.

Uso de tromboprofilaxis en los pacientes

En general se identificó la utilización de alguna medida para tromboprofilaxis en 21 pacientes (36.2%; IC95%= 23% - 49 %). El tipo de profilaxis usada fue mecánica en el 9.5% (IC95%= 3% - 63%), farmacológica en el 76.2% (IC95%= 32% - 91%) y mixta en el 14.3% (IC95%= 3% - 36%) de los pacientes.

La alternativa farmacológica más utilizada fue la heparina de bajo peso molecular (89.5%; IC95%= 66% - 98%), seguida por los anticoagulantes orales (10.5%). No se identificaron prescripciones de heparina no fraccionada en ningún paciente. De las medidas mecánicas, la única empleada fue medias de compresión graduada. Las medidas profilácticas fueron usadas en promedio 8 ± 7 días.

En las áreas quirúrgicas, 10 (35.7%) pacientes recibían tromboprofilaxis al momento del estudio, del tipo heparina de bajo peso molecular en todos los casos. En los servicios hospitalarios clínicos se utilizó tromboprofilaxis en 11 pacientes (36.7%), del tipo medidas mecánicas (medias de compresión graduada) en el 18.2%, farmacológicas en 54.5% (heparina de bajo peso molecular 77.8% y anticoagulantes orales 22.2%) y mixtas en 27.3% de las veces.

Independientemente del tipo de prevención empleada, la probabilidad de que un paciente recibiera tromboprofilaxis se asoció en casi cinco veces con el hecho de que fuera de sexo femenino (RP=4.8 [IC95%= 1.6 - 14.7]; p<0.001). No obstante, la proporción de pacientes con riesgo moderado y elevado fue similar tanto en hombres como en mujeres (61.5% y 68.7% respectivamente; p=ns).

También hubo una asociación estadísticamente significativa cuando los pacientes eran mayores de 40 años (3.4 [1.4 - 8.1]; p<0.01). Otros factores con los cuales se observó por lo menos el doble de probabilidades de que existiera el uso de profilaxis para ETV fueron condiciones clínicas como la insuficiencia cardíaca, ECV, IAM, EPOC y obesidad; (tabla 2). La asociación no fue estadísticamente significativa para los antecedentes de TVP, enfermedad neoplásica, cirugía en la presente hospitalización y encamamiento.

Tabla 2.- Asociación entre la presencia de factores de riesgo y el uso de tromboprofilaxis.

Factor de Riesgo Presente en los Pacientes	Reciben Profilaxis (n=21)	No reciben Profilaxis (n=37)	RP	IC95%
Sexo Femenino	18	14	4.88	1.61 - 14.7
Edad Mayor de 40 Años	16	12	3.43	1.45 - 8.12
Antecedente de TVP	1	1	1.40	0.34 - 5.85
Enfermedad Neoplásica	3	2	1.77	0.79 - 3.96
IAM	2	---	2.95	2.05 - 4.25
Insuficiencia Cardíaca	4	1	2.49	1.39 - 4.49
EPOC	3	1	2.25	1.14 - 4.44
ECV Isquémico	3	---	3.06	2.09 - 4.46
Obesidad	1	---	2.85	2.00 - 4.06
Venas Varicosas	1	---	2.85	2.00 - 4.06
Trauma Mayor	7	11	1.11	0.54 - 2.28
Cirugía	7	14	0.88	0.42 - 1.83
Encamamiento	12	12	1.89	0.95 - 3.76
Inmovilización Msls	10	8	2.02	1.05 - 3.87

RP: Razón de prevalencias, **IC95%:** Intervalo de confianza al 95%, **TVP:** Trombosis venosa profunda, **IAM:** Infarto agudo de miocardio, **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, **ECV:** Evento cerebro vascular, **Msls:** Miembros Inferiores.

De todos los pacientes estudiados, un número de 38 (65.5%; IC95%= 51.8% - 77%) tenían indicación para recibir tromboprofilaxis por pertenecer a los grupos de riesgo moderado y elevado de ETV. Sin embargo, sólo en 20 (52.6%; IC95%= 35% - 69%) de estos sujetos se utilizaba algún método profiláctico, por lo tanto la infrautilización estimada de medidas de prevención para ETV fue del 47.4% (IC95%= 50.9% - 64.1%). Por otra parte, entre los otros 20 pacientes que tenían riesgo leve, uno (5%) recibía tromboprofilaxis.

Se pudo observar que la prescripción de tromboprofilaxis fue diferente entre los servicios clínicos y quirúrgicos, cuando los pacientes tenían un riesgo moderado (62.5% vs. 27.3%, respectivamente) y un riesgo elevado (83.3% vs. 53.8%) de ETV. La infrautilización de tromboprofilaxis fue más frecuente que ocurriera en los pacientes de servicios quirúrgicos, sobretodo aquellos con riesgo moderado (tabla 3).

Finalmente, de los 58 pacientes estudiados, un total de 7 (18.9%) presentaban contraindicaciones para el uso de profilaxis farmacológica. Todos estos pacientes estaban hospitalizados en servicios clínicos, 1 pertenecía al grupo de alto riesgo y 6 al de riesgo leve para ETV. A pesar de la contraindicación, 2 pacientes recibieron tromboprofilaxis, uno con medidas de tipo mecánico y el otro de tipo mixto, este último presentaba trastornos de hipercoagulabilidad.

Tabla 3.- Infrautilización de tromboprofilaxis por servicios hospitalarios y según categoría de riesgo para ETV.

Servicios Hospitalarios	No-P / PI	Infrautilización	IC95%
Clínico			
Riesgo Moderado	3 / 8	37.5 %	8% - 75%
Riesgo Elevado	1 / 6	16.6 %	0.4% - 64%
Quirúrgico			
Riesgo Moderado	8 / 11	72.7 %	39% - 93%
Riesgo Elevado	6 / 13	46.1 %	19% - 74%
Todos los Pacientes			
Riesgo Moderado	11 / 19	57.8 %	33% - 79%
Riesgo Elevado	7 / 19	36.8 %	16% - 61%

Número de Sujetos: (No-P / PI: pacientes que no reciben profilaxis / pacientes en quienes la profilaxis estaba indicada).
IC95%: intervalo de confianza al 95%.

Discusión

Los resultados de este estudio muestran que varios factores de riesgo para ETV se encuentran presentes en la mayoría de los pacientes hospitalizados y en más de la mitad de los sujetos se observo dos o más factores de riesgo simultáneos. Aunque se conoce que no todos los factores de riesgo influyen de igual manera en la probabilidad de desarrollar la enfermedad, la suma de factores aumenta importantemente el riesgo.

Cuando se diferenció según los servicios clínicos y quirúrgicos, se pudo observar que en los primeros la mitad de los pacientes hospitalizados tenían factores que provocaban sobretodo una condición de riesgo leve, mientras que en los sujetos de especialidades quirúrgicas predominaron condiciones de riesgo moderado y elevado. Este tipo de diferencias responden a las características propias de los pacientes que son ingresados para atención en estos servicios, pero sirven de base para analizar la idoneidad en el empleo de profilaxis para ETV.

A pesar de la alta prevalencia de factores de riesgo, las medidas preventivas fueron utilizadas en una tercera parte de los pacientes, siendo la frecuencia de utilización similar entre las áreas clínicas y quirúrgicas. Además, al considerar las categorías de riesgo de los pacientes, hubo una importante infrautilización de las medidas preventivas (la cual fue mayor en las áreas quirúrgicas), dejando expuestos casi a la mitad de los pacientes con riesgo moderado y elevado, los cuales tienen una clara indicación de recibir este tipo de prevención.

Los datos obtenidos son similares a la frecuencia de utilización de tromboprofilaxis reportada en varios estudios internacionales,^{2,6,8-11} en los cuales la cifra varía entre el 23% y 63%. Este tipo de infrautilización probablemente ocurre como consecuencia de aspectos tales como la creencia de que la ETV ha disminuido entre los pacientes hospitalizados y postoperados, o que la incidencia de estos cuadros es muy baja como para llevar a cabo esquemas de tromboprofilaxis.³

Internacionalmente se ha reportado que entre los profesionales médicos no existe consenso sobre las medidas profilácticas a utilizarse.⁸ En nuestro estudio encontramos que la medida preventiva más empleada fue la farmacológica, principalmente con heparinas de bajo peso molecular. Aunque la principal ventaja de estas heparinas radica en sus características farmacocinéticas, por las cuales no suele ser necesario un monitoreo cercano de su efecto farmacológico,¹² llamó la atención que no existieran prescripciones de heparina no fraccionada, la cual dispone de evidencia sobre su eficacia en prevención de ETV y posee un menor costo.¹³

En el análisis de asociación entre factores de riesgo y uso de tromboprofilaxis se encontró que los pacientes que presentaron antecedentes de insuficiencia cardiaca, ECV isquémico y edad mayor de cuarenta años, tuvieron mayores probabilidades de recibir tromboprofilaxis, situaciones que también han sido observadas en otros estudios.¹⁴ Además se observó que en el sexo femenino fue más probable que se empleara tromboprofilaxis, es así que las mujeres estudiadas tuvieron una probabilidad casi 5 veces mayor de recibir prevención en comparación con los hombres, a pesar de que el riesgo de desarrollar ETV fue similar tanto en hombres como en mujeres. Esta asociación probablemente se deba a una predisposición del personal médico para utilizar medidas profilácticas sobretodo en pacientes de sexo femenino al considerar que podrían presentar un mayor riesgo basal. Debido al número de pacientes que finalmente se estudiaron, la relación con estos factores y la ausencia de asociación significativa con otros, merece ser confirmada en nuestro medio por estudios posteriores sobre el tema.

Los datos obtenidos durante este estudio sobre la falta de empleo de la prevención para ETV son comparables con los reportados internacionalmente. Esto revela que durante la práctica diaria existen ciertas deficiencias que deben investigarse con mayor profundidad a fin de establecer correctivos. La falta de prevención en los pacientes con riesgo de ETV es inaceptable, porque no es posible predecir que paciente desarrollará un evento tromboembólico en un momento dado. El apareamiento de un cuadro de este tipo complicaría el curso clínico del paciente, significando un incremento de la morbilidad a largo plazo, con la posibilidad de complicaciones y deterioro de la calidad de vida, sin mencionar los efectos económicos negativos que ocasiona sobre el gasto en salud.

Por los hallazgos obtenidos, parece necesario que se reflexione sobre la actitud que los médicos tenemos hacia la prevención del tromboembolismo venoso en los pacientes hospitalizados. Conducir más investigaciones sobre el tema, en un mayor número de sujetos y abarcando varios centros hospitalarios, permitirían conocer mejor nuestra realidad y disponer de información para instaurar protocolos de manejo bien estructurados, basados en la evidencia y así optimizar el empleo de las medidas tromboprolifáticas.

Agradecimiento

Al personal de los servicios participantes, por haber facilitado la ejecución de este estudio.

PM es becaria del Ministerio de Salud Pública en el Postgrado de Medicina Interna (ISP-FCM-UCE). Esta investigación se ha efectuado en el marco de las actividades relacionadas con su tesis de grado.

Referencias

1. Motsch J, Walther A, Bock M, Böttiger B. Update in the prevention and treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19: 52-58.

2. Cohen A. Consenso Venezolano de Enfermedad Tromboembólica Venosa. *Medicina Interna (Caracas)* 2001; 17 (3): 2-26.
3. Pérez A, Briones B. Tromboprolifaxis en pacientes postquirúrgicos: revisión de 1500 casos. *Cir Ciruj* 2004; 72 (4): 287-91.
4. Montes J, Rey G, Mediero A. Tromboembolismo pulmonar en pacientes: Aproximación a los costes hospitalarios tendencias evolutivas en España. *An. Med. Interna (Madrid)* 2004; 21 (7): 326-30.
5. Blann A, Lip G. Venous Thromboembolism. *BMJ* 2006; 332 (28): 215-19.
6. Geerts W, Graham F, Heit J, et al. Prevention of Venous Thromboembolism. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *CHEST* 2004; 126: 338S-400S.
7. Moreno A, Prieto C, Vargas E, Laredo L, Asenjo S. Profilaxis del tromboembolismo venoso en pacientes no quirúrgicos. *MEDIFAM* 2002; 12 (6): 369-78.
8. Elis A, Elis MH. Preventing venous thromboembolism in acute medical patients. *QMJ* 2004; 97 (12): 797-801.
9. Kahn S, Panju A, Geerts W, et al. Multicenter evaluation of the use of venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients in Canada. *Thrombosis Research* 2006 (In press).
10. Chopard P, Dorffler-Melly J, Hess U, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients: definite need for improvement. *J Inter Med* 2005; 257 (4): 352-57.
11. Bergman J, Kher A. Venous Thromboembolism in the medically ill patient: a call to action. *J Clin Pract* 2005; 59 (5): 555-61.
12. Blann AD, Landray MJ, Lyp GYH. An overview of antithrombotic therapy. *BMJ* 2002; 325: 762-65.
13. Turpie AGG, Chin BSP, Lip GYH. Venous thromboembolism: pathophysiology, clinical features, and prevention. *BMJ* 2002; 325: 887-90.
14. The Venous Thromboembolism Study Group of the Spanish Society of Clinical Pharmacology. Multicentre hospital drug utilization study on the prophylaxis of venous thromboembolism. *Br J Clin Pharmacol* 1994; 37: 255-59.

Análisis cualitativo de los sistemas para clasificar las conjuntivitis y elaboración de un nuevo esquema clínico-epidemiológico.

Mercedes Valladares P.

Servicio de Oftalmología. Hospital Provincial General de Latacunga.

Dirección para correspondencia:

Dra. Mercedes Valladares. Servicio de Oftalmología, Hospital Provincial General de Latacunga. Hermanas Páez 45-49 y Dos de Mayo. Latacunga-Ecuador. Fax: 03-2810279. Casilla 05-01-212.

e-mail: mercyvp74@yahoo.com

Resumen

Contexto: La conjuntivitis es una de las patologías oculares más frecuentes. Las diferencias en los sistemas de clasificación actuales pueden provocar variaciones en los resultados obtenidos en estudios epidemiológicos.

Objetivo: Revisar las diferentes clasificaciones de la conjuntivitis y definir un nuevo sistema de clasificación basado en la comprensión actual de su fisiopatología y el curso clínico del cuadro para que sea acorde a una posibilidad de aplicación clínica y epidemiológica.

Métodos: Revisión en los textos de Oftalmología y búsqueda de artículos específicos en MEDLINE/PubMed. Análisis cualitativo de las principales clasificaciones de conjuntivitis publicadas, considerando su posible utilidad en la práctica clínica y para estudios epidemiológicos.

Resultados: Muy pocos artículos de revisión ofrecen esquemas de clasificación y los artículos originales no disponen de información detallada sobre el esquema empleado. Las clasificaciones disponibles varían respecto al contenido en su estructura y resultan poco útiles para la investigación epidemiológica. A partir del análisis de las clasificaciones existentes, se propone una clasificación de tres niveles: Dos grupos etiológicos básicos (Conjuntivitis Infecciosa y No Infecciosa), conteniendo respectivamente 5 y 3 subgrupos (tipos etiológicos específicos) en los cuales hasta 36 subtipos de conjuntivitis se encuentran diferenciados según el origen fisiopatológico específico (cuadros primarios y secundarios).

Conclusión: La clasificación propuesta para la conjuntivitis pretende unificar los criterios actuales entre los aspectos clínicos y aproximaciones epidemiológicas para el diagnóstico y el estudio de esta patología ocular. Esto podría mejorar la comprensión común entre los oftalmólogos y otros especialistas. Como un primer paso, se requieren críticas constructivas a esta clasificación para así poder mejorarla progresivamente.

Palabras Clave

Conjuntivitis, Clasificación, Etiología, Epidemiología.

Introducción

La conjuntiva tapiza la superficie interna de los párpados y la parte anterior del globo ocular. Por lo tanto es el primer lugar de contacto de cualquier proceso infeccioso, irritativo, alérgico o traumático que afecta al ojo desde el exterior. El término "conjuntivitis" abarca un grupo amplio de condiciones oculares¹ que presentan como denominador común la inflamación de la conjuntiva y en las cuales el "ojo rojo" aparece como uno de los signos clínicos más característicos.^{2,3}

Estas patologías constituyen una de las causas más frecuentes de consulta en atención primaria y en los servicios

de oftalmología.^{4,5,6} Sin embargo, son múltiples las causas capaces de inflamar la conjuntiva y si bien las de origen infeccioso suelen ser las más frecuentes, hay que tomar en cuenta también que existen un gran número de conjuntivitis de tipo alérgico y otra serie de cuadros relacionados con distintas patologías oculares y generales.^{1,7,8}

Existen varias clasificaciones de la conjuntivitis, las cuales difieren en su estructura, complejidad y extensión. Mientras algunas son muy detalladas, las más generales toman en cuenta básicamente los grupos de conjuntivitis infecciosas, alérgicas y químicas o irritativas, considerando los agentes causales directos de la afectación. Las diferencias entre las clasificaciones actuales pueden influir de distinta manera en su utilidad para la enseñanza y para la práctica clínica de la especialidad. Pero además las distintas características de estos esquemas también pueden condicionar variaciones en los resultados obtenidos en estudios epidemiológicos de prevalencia de la enfermedad y según la clasificación que se utilice podría estimarse con poca precisión algunas formas de presentación e incluso perder información sobre otros cuadros.

Una clasificación utilizada en clínica oftalmológica simultáneamente merecería ser aplicable en la investigación, porque los resultados de estos estudios han de ser generalizables y aprovechables posteriormente por los médicos durante la atención a los pacientes y en la toma de decisiones. Por todos estos motivos, la clasificación debería estar acorde a definiciones, criterios clínicos y conocimientos actuales de fisiopatología de las distintas conjuntivitis, ser lo suficientemente sencilla en su organización como para facilitar su comprensión y amplia para permitir la correcta ubicación de un paciente en las distintas posibilidades.

Este trabajo tuvo como objetivo revisar las diferentes clasificaciones de la conjuntivitis y definir un nuevo sistema de clasificación basado en la comprensión actual de la fisiopatología y el curso clínico del cuadro para que pueda ser aplicable tanto en la práctica clínica como en la investigación epidemiológica.

Métodos

Identificación de clasificaciones en artículos de revistas

La búsqueda en PubMed/MEDLINE consideró todos los artículos publicados desde 1966 hasta mayo del 2006. El proceso de identificación de publicaciones fue escalonado. La primera etapa fue amplia y como palabra principal de búsqueda en inglés se empleó "Conjunctivitis" al ser éste el término principal MeSH (Medical Subject Headings). Como términos de descripción secundarios se utilizaron los siguientes Subheadings: "Classification", "Etiology" y "Epidemiology".

En esta etapa se obtuvieron un total de 9.055 citaciones.

Posteriormente se realizaron búsquedas individuales mediante la combinación (con el operador Booleano "AND") del término principal MeSH y cada uno de los términos secundarios. De forma complementaria se hizo búsquedas parciales empleando los términos "Allergic", "Bacterial", "Acute hemorrhagic" y "Viral", los cuales se encuentran considerados dentro del árbol para descriptores de "Conjunctival diseases". En cada etapa de búsqueda se registró el número de citaciones disponible y se cotejaron los 20 primeros títulos identificados para reconocer duplicaciones y determinar el proceso que ofrecía los títulos más acordes a los intereses del estudio. Los descriptores del árbol "enfermedades conjuntivales" ofrecieron fundamentalmente citaciones de ensayos clínicos, por lo que se consideraron poco útiles para este trabajo.

La combinación de términos que permitió identificar de forma más amplia citaciones posiblemente relacionadas con la clasificación, etiología y epidemiología de la conjuntivitis fue "Conjunctivitis AND Classification" con un total de 100 referencias. La búsqueda se limitó entonces solamente para publicaciones relativas a "humanos", "adultos" (19 años o más) y "niños" (entre 6 y 12 años), dentro de "MEDLINE y PubMed Central", lo cual ofreció un total de 42 citaciones.

Debido a lo anterior, para este estudio se consideró más óptimo emplear el resultado de búsqueda obtenido con la mejor combinación (n=100) lo cual podía mejorar la cantidad de información. Cada una de estas citaciones fue revisada primero en su título y posteriormente en su resumen. Las publicaciones fueron contabilizadas y diferenciadas en dos grupos: a) artículos de revisión; y, b) estudios originales. Dentro de cada uno de estos grupos según el tema principal abordado se clasificó en las siguientes categorías: 1) Conjuntivitis infecciosa (bacteriana y viral), 2) Conjuntivitis alérgica (cualquier tipo, subtipo o manifestación), 3) Conjuntivitis por Chlamydia Trachomatis (todas las formas); y, 4) Conjuntivitis en general (todos los tipos simultáneamente y artículos varios no incluidos en las otras categorías, por ejemplo Síndrome de Sjogren, de Reiter, lesiones mecánicas, etc.).

Para una etapa de revisión detallada se excluyeron los originales correspondientes a ensayos clínicos. Estas publicaciones se descartaron porque por regla abordan un solo tipo de conjuntivitis y no ofrecen información sobre esquemas de clasificación. Se seleccionaron finalmente sólo aquellas publicaciones que resultaron sugestivas de contener una posible clasificación de la conjuntivitis (estudios epidemiológicos y artículos de revisión). Cuando las mismas fueron disponibles en la base de datos HINARI se revisó el artículo en extenso y en caso contrario se extrajo la información útil del resumen.

Identificación de clasificaciones en textos especializados

Esta etapa de búsqueda fue de tipo manual y consideró los textos de especialidad en Oftalmología más relevantes y comúnmente utilizados en la formación de postgrado. En cada uno de estos se revisó los capítulos correspondientes a enfermedades de la conjuntiva y se identificó la presencia de esquemas de clasificación para la conjuntivitis. Cuando los documentos no contenían información suficiente que permitiera determinar el orden lógico empleado por el autor para exponer la clasificación fueron descartados para este estudio. Por último, se revisó también la Clasificación Internacio-

nal de Enfermedades propuesta por la Organización Mundial de la Salud, al ser ésta la empleada para el registro de las patologías en las distintas unidades de salud.

Proceso de análisis cualitativo y elaboración del nuevo esquema de clasificación

Todas las publicaciones finalmente seleccionadas fueron analizadas. En el caso de las publicaciones en revistas, solamente cuando tenían información sobre un esquema de clasificación que abordara más de un tipo de conjuntivitis fueron consideradas válidas para ingresar en el análisis cualitativo. Aquellas que trataban un tipo particular de conjuntivitis fueron consideradas útiles en su contenido sólo para disponer de información destinada a elaborar el nuevo esquema de clasificación. En la información ofrecida por los textos de especialidad se procedió de forma similar.

El análisis cualitativo consistió en la evaluación de la estructura y contenido presente en las clasificaciones, determinando las posibles ventajas, desventajas y aplicabilidad tanto en la práctica clínica como en la investigación epidemiológica. Para cada esquema primero se determinó el punto de vista principal empleado por el autor para dirigir la clasificación, distinguiendo entre dos tipos posibles: a) Clasificación Clínica (basada sobre todo en características de presentación de las conjuntivitis); y, b) Clasificación Etiológica (basada en el agente causal, factor u origen de la conjuntivitis).

Posteriormente se determinó los niveles de organización de cada clasificación. En el primer nivel (grupos o tipos de conjuntivitis) y el segundo nivel (subgrupos o subtipos específicos considerados), se valoró si los cuadros descritos se correspondían con las definiciones, criterios clínicos y conocimientos actuales de fisiopatología de las distintas conjuntivitis.

Las posibles ventajas y desventajas de la clasificación se establecieron evaluando la idoneidad, complejidad y extensión de los niveles de organización. Se definió que el esquema tenía una posible utilidad en la práctica clínica (de medicina general y/o de especialidad) cuando se consideraba posible que un médico pudiera con precisión ubicar dentro del esquema de clasificación el diagnóstico establecido a su paciente. La utilidad práctica en estudios epidemiológicos se valoró según la facilidad y precisión que la clasificación aportara para categorizar a los pacientes investigados por su diagnóstico y luego la idoneidad de emplear estas categorías en la expresión de los resultados del estudio.

A partir del análisis cualitativo y con la información útil obtenida de los distintos documentos (artículos y textos), se elaboró un nuevo esquema de clasificación de las conjuntivitis, procurando que su estructura (grupos-tipos-subtipos) se basara en la comprensión actual de la fisiopatología y curso clínico de las distintas manifestaciones de la conjuntivitis, además de resultar aplicable tanto en la práctica clínica como en la investigación epidemiológica.

Para la construcción del nuevo esquema de clasificación, primero se tuvo en cuenta la etiología básica de la conjuntivitis, distinguiendo entre dos grandes grupos: Conjuntivitis Infecciosas y Conjuntivitis No Infecciosas. A partir de este primer nivel de organización, en el segundo nivel se establecieron los distintos tipos de conjuntivitis teniendo en cuenta el factor o agente etiológico principal del proceso. En este sentido, para el grupo de cuadros infecciosos, el carácter microbiológico marcaba cada categoría; y, para las no infecciosas, podían ser trastornos de hipersensibilidad, deficiencias o

problemas en el sistema de lubricación ocular y el resto de posibles agentes causales, todos los cuales fueron condensados a una sola categoría de formas varias, con subcategorías cuando fue posible.

Finalmente, la construcción del tercer nivel de organización, destinado a definir con precisión cada conjuntivitis, consideró el origen fisiopatológico específico (o más probable según el conocimiento actual) y las características del cuadro, de los distintos subtipos posibles en cada categoría del nivel previo. Para esto se definió dos posibles formas fisiopatológicas de la conjuntivitis: primaria y secundaria. Se calificó como Conjuntivitis Primarias cuando la inflamación es consecuencia directa de la afectación local, es decir, comienza en la misma conjuntiva por un agente causal a ese nivel o el cuadro clínico es una clara expresión de un origen focalizado. Por otra parte, se calificó como Conjuntivitis Secundarias cuando la inflamación es sólo consecuencia de una extensión hacia la conjuntiva de procesos o patologías preexistentes en las cercanías conjuntivales o se encuentra asociada a procesos sistémicos, es decir, no existe un agente causal directo y el cuadro es una expresión de afectación derivada o sobreañadida. Así, los subtipos se refieren bien al agente causal (o en su defecto a la manifestación del cuadro) o al proceso/patología original.

En el nuevo esquema de clasificación, se consideró adecuado no incluir los procesos de inflamación secundarios a enfermedades oculares del tipo glaucoma, uveítis, endoftalmítis, esclerítis, epiesclerítis, úlcera primaria y otras similares, porque todos estos cuadros son enfermedades oculares severas, de fisiopatología compleja, donde la manifestación clínica principal es el ojo rojo, con lo cual la conjuntivitis asociada fundamentalmente es apenas un signo y no realmente un proceso sobreañadido o derivado.

Los resultados del trabajo realizado (búsqueda de literatura, análisis cualitativo y construcción del nuevo esquema) se presentan de forma narrativa por las características de toda esta información.

Resultados

De las 100 publicaciones en revistas cuyos descriptores fueron "conjuntivitis y clasificación", solamente un 7% fueron sobre Conjuntivitis Infecciosa (3 revisiones y 4 originales), hasta un 32% respecto a cuadros por Chlamydia (3 revisiones y 29 originales) mayoritariamente sobre Tracoma, el 31% correspondieron a artículos sobre Conjuntivitis Alérgica (18 revisiones y 13 originales) y otro 30% (12 revisiones y 18 originales) respecto a Conjuntivitis en general (todos los cuadros y temas variados al respecto). Solamente las publicaciones de esta última categoría podían ser posibilidades para identificar esquemas de clasificación, mientras que las otras categorías podían aportar información para la construcción del nuevo esquema.

Entre las revisiones, la publicación más antigua en idioma distinto al inglés fue un artículo de 1967 en una revista de Dinamarca⁹ y la más antigua en inglés databa de 1970 en una revista de Estados Unidos,¹⁰ ambas sobre conjuntivitis en general. La revisión más actual era un artículo del 2006 referente a la conjuntivitis alérgica.¹¹ Entre los distintos originales de todas las categorías, los estudios epidemiológicos sobre prevalencia fueron muy escasos y no tenían detalle explícito de la clasificación y definiciones utilizadas. Un estudio de prevalencia de conjuntivitis alérgica del 2004 era el más reciente,¹² mientras que el más antiguo fue del 1984 y

sobre Tracoma.¹³

Ninguna de las siete publicaciones correspondientes a Conjuntivitis infecciosa contenía exposición concreta respecto a esquemas para clasificación de los cuadros. Entre todos los artículos sobre Tracoma (n=31), sólo hubo dos (6.2%) revisiones que trataban sobre la clasificación de la patología,^{14,15} ambas elaboradas por los mismos autores y publicadas en la misma revista francesa con un año de diferencia. De los originales, hubo un estudio epidemiológico poblacional¹⁶ y tres de prevalencia^{13,17,18} conducidos en países en vías de desarrollo.

En los 13 originales sobre Conjuntivitis alérgica, los más relevantes para este trabajo fueron un estudio internacional de prevalencia en menores de edad¹² y otro correspondiente a una serie de casos,¹⁹ pero ninguno de todos los originales detallaba adecuadamente las clasificaciones utilizadas. Entre las 18 revisiones, apenas dos (6.4% del total de publicaciones) trataban sobre la clasificación del cuadro. La primera databa de 1987, publicada en una revista francesa no disponible.²⁰ La otra consistía en una propuesta publicada en 1999 para clasificar la enfermedad en cuatro grandes grupos,²¹ los cuales eran: 1) Conjuntivitis alérgica (aguda y crónica); 2) Conjuntivitis papilar gigante; 3) Queratoconjuntivitis vernal; y, 4) Queratoconjuntivitis atópica.

Finalmente, del total de artículos categorizados en el grupo Conjuntivitis en general, hubo 4 (13.3%) con información al respecto, de los cuales dos eran revisiones de hace treinta años^{9,10} no disponibles en extenso y dos consideraban la clasificación de la conjuntivitis como parte integrante de esquemas para diagnóstico diferencial de un cuadro de tipo ojo rojo,^{3,22} pero una no resultó útil para el análisis porque los tipos de la patología solo se exponían como subtítulos dentro de la narración. Para este grupo de artículos ninguno de los estudios originales detallaba sistemas de clasificación. Tres trabajos que se habían identificado solamente ubicaban a las conjuntivitis como frecuente dentro de los distintos motivos de consulta.^{4,5,6}

En los textos (ediciones o reimpressiones) de especialidad revisados, un número de siete esquemas para clasificación de la conjuntivitis poseían información suficiente para comprender el proceso lógico empleado en su construcción. Cuatro de estas clasificaciones se identificaron en textos de los últimos cinco años^{8,23,24,25} y tres en libros tradicionales de fechas anteriores.^{26,27,28} Con la incorporación de la última edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud²⁹ se tuvo un total de ocho clasificaciones útiles para el análisis.

Características de las distintas clasificaciones

Varias formas para clasificar las conjuntivitis han sido propuestas. Muy pocas veces la primera diferenciación en los niveles de organización parte de un punto de vista etiológico, distinguiendo dos grupos de conjuntivitis (infecciosas y no infecciosas) claramente definidos,^{22,28} mientras que es más frecuente encontrar que las clasificaciones se basan principalmente en la forma clínica de presentación^{24,26,29} e incluso exclusivamente en las características del tipo de secreción ocular presente.²⁷ No todos estos esquemas toman en cuenta los factores endógenos y exógenos desencadenantes del cuadro.

En algunas puede ser frecuente encontrar algún tipo de diferenciación en los tipos de conjuntivitis según el origen infeccioso (viral, bacteriano) y alérgico^{22,23} y pocas combinan

tanto la etiología, las formas clínicas de presentación y las enfermedades oculares y/o sistémicas desencadenantes de la inflamación conjuntival en los distintos niveles de organización.^{8,28} Una de estas clasificaciones se ha establecido exclusivamente a partir de las causas más frecuentes de conjuntivitis en neonatos.²⁵

La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), diferencia a las conjuntivitis desde el punto de vista únicamente clínico y tendría como ventaja la posibilidad de agrupar los tipos de conjuntivitis de una manera sistemática a través de códigos.²⁹ Sin embargo, por sus características predispone a que ocurran subregistros en varias formas de conjuntivitis que son bastante comunes.

En el primer nivel de organización el número de grupos o tipos de conjuntivitis varía entre 2 y 13, mientras que en el segundo nivel estructural pueden existir desde 8 hasta 19

subtipos descritos del cuadro (tabla 1). Tres clasificaciones solamente tenían un nivel primario de organización^{24,25,29} y una llegó a tener incluso tres niveles, con diferenciaciones de conjuntivitis dentro de cada subgrupo.⁸

Aunque prácticamente todas podrían ser útiles para la enseñanza, no necesariamente resultan útiles para la práctica clínica de especialidad. La mayoría de los esquemas actuales terminan por ser poco aplicables en estudios epidemiológicos, porque condicionarían problemas durante el proceso de recolección de datos al momento de ubicar a un paciente según la etiología y causa específica de la patología. Esto significaría la introducción de sesgos de medición y afectaría los resultados obtenidos. Además, en general las clasificaciones actuales no distinguen bien entre los cuadros originados en la conjuntivitis y aquellas inflamaciones conjuntivales secundarias a otras morbilidades oculares (tabla 1).

Tabla 1.- Características principales, ventajas y desventajas de algunos sistemas de clasificación de conjuntivitis tradicionalmente utilizados.

Autor (año)	Tipo de Clasificación	Grupos o Tipos Principales	Subgrupos o Subtipos	Ventajas	Desventajas
Duke-Elder (1965)	Clínica	Considera en total 7 grupos: Aguda, Crónica, Alérgica, Folicular, Membranosa, Queratoconjuntivitis Sicca y Secundaria a procesos generales.	En total se describen hasta 13 subgrupos distribuidos en los principales.	Es detallada y permite ubicar la patología por algunas características clínicas. Ofrece identificación más precisa de los subtipos. Puede ser útil para el especialista.	No diferencia entre etiología infecciosa y no infecciosa, ni el origen de la inflamación. Insuficiente para investigación epidemiológica.
Allen (1980)	Clínica	Considera en total 4 tipos: Catarral, Purulenta, Membranosa y Folicular.	En total se describen hasta 8 subgrupos distribuidos en los cuatro principales.	Ofrece una idea básica según el aspecto. Quizás algo útil para la medicina general.	Es demasiado general y poco útil para el especialista. No aplicable en investigación epidemiológica.
Carreras (1995)	Etiológica	Considera solamente 2 grupos etiológicos: Infecciosas y No infecciosas.	Posee hasta 10 subgrupos, según el agente causal. Bacteriana, Chlamydia, Viral, Hongos, Parásitos. Hipersensibilidad, Alteración de película lagrimal, Iatrogénica, Mecánica y Ocupacional.	Permite ubicar la patología por su etiología principal. Ofrece identificación más precisa de tipos y subtipos. Es útil para el especialista. Puede ser aplicable en estudios epidemiológicos.	No diferencia la patología de origen conjuntival y aquella asociada a patologías locales o sistémicas.
Morrow (1998)	Etiológica	Considera solamente 2 grupos etiológicos: Infecciosas y No infecciosas.	Posee hasta 10 subgrupos, según el agente causal. Viral y Bacteriana (incluye Chlamydia). Alérgica, Ojo seco, Tóxica o química, Por lentes de contacto, Neoplasma conjuntival oculto, Cuerpo extraño, Ficticia e Idiopática.	Permite ubicar la patología por su etiología principal. Puede ser útil para el médico general.	Solo ofrece identificación parcial de subtipos específicos. No permite agrupación clínica. Poco útil para el especialista.
Kanski (2001)	Etiológica	Considera en total 7 tipos: Bacteriana, Viral, Chlamydia, Alérgica, Por enfermedades mucocutáneas, Queratoconjuntivitis Sicca y Otras.	En total se describen hasta 19 subtipos específicos distribuidos en los principales.	Es detallada y permite ubicar la patología según el agente causal principal. Ofrece identificación más precisa de subtipos. Útil para el especialista.	Insuficiente para investigación epidemiológica. No permite una orientación clínica y no diferencia el origen de la inflamación. Podría ser insuficiente para estudios de Epidemiología Clínica.
CIE-10 (2003)	Clínica	Considera en total 8 tipos: Mucopurulenta, Atópica aguda, Aguda no especificada, Otras agudas, Crónica, Blefarconjuntivitis, Otras y No especificadas.	Ninguno.	Actualmente empleada para agrupar las formas clínicas en sistemas de codificación para reporte de enfermedades.	Es demasiado general. No diferencia la etiología. Poco útil para la práctica clínica. No aplicable en investigación epidemiológica, al causar subvaloraciones.

Brunzini (2003)	Clínica y Etiológica	Considera en total 5 grupos: Infecciosa, Alérgica, Tóxica, Traumática y Asociada a enfermedades generales y oculares.	En total se describen hasta 17 subgrupos y cada uno de estos incluye varios subtipos específicos.	Es posiblemente la más completa y detallada. Diferencia simultáneamente la etiología principal y las presentaciones clínicas. Puede ser aplicable en estudios epidemiológicos.	Muy compleja para su comprensión y aprendizaje. Algunos subtipos descritos son muy infrecuentes. A pesar de su detalle, no diferencia bien el origen fisiopatológico de la inflamación. Su extensión complicaría la aplicación en investigación epidemiológica.
Kramer (2005)	Clínica	Considera en total 13 tipos: Agudas, Membranosas, Flictenulares, Crónicas, Granulomatosas, Vernales, Papilares Gigantes Leñosas, Queratoconjuntivitis Límbica, Tracoma y conjuntivitis de inclusión, Sd. de Parinaud, Sarcoidosis y Granulomatosis de Wegener.	Ninguno.	Puede permitir identificar los tipos de conjuntivitis según algunas formas de presentación clínica.	Difícil comprensión y empleo. No diferencia entre cuadros infecciosos y no infecciosos, ni el origen de la inflamación. No aplicable en investigación epidemiológica, al dificultar las agrupaciones.
Chandler (2005)	Etiológica (neonatal)	Considera en total 5 tipos: Chlamydia, Gonococo, Otras Bacterianas, Viral y Químicas.	Ninguno.	Permite ubicar la patología según los agentes causales más frecuentes en neonatología. Podría emplearse para estudios epidemiológicos en neonatología.	Muy general y aplicable solamente en neonatología.

Propuesta de un nuevo esquema para clasificar las conjuntivitis.

El sistema de clasificación elaborado posee tres niveles de organización. La etiología básica de las distintas conjuntivitis (Infecciosas y No infecciosas) ofrece la posibilidad de ubicar rápidamente a un paciente en uno de dos grandes

grupos. En el segundo nivel (tipo etiológico principal) existen 5 categorías para los cuadros infecciosos, según el agente microbiológico (bacterias, virus, chlamydias, hongos y parásitos) que podría identificarse. En el grupo de patologías no infecciosas se ha diferenciado 3 tipos posibles: conjuntivitis alérgica, queratoconjuntivitis sicca y formas varias (tabla 2).

Tabla 2.- Esquema alternativo de clasificación de las conjuntivitis según la etiología básica, el tipo (etiológico principal) y el origen (fisiopatológico) específico.

Etiología Básica	Tipo	Primarias (agente causal y/o cuadro)	Secundarias (proceso - patología)
Infecciosa	Bacteriana	Hiperaguda.	Blefaritis (estafilocócica -mixta) .
		Aguda.	Orzuelo - Chalazión.
		Crónica.	Obstrucción de vía lagrimal - canaliculitis.
		Síndrome Oculoglandular de Parinaud.	Dacriocistitis - Dacrioadenitis.
		-----	Celulitis orbitaria - Otras infecciones de piel.
		-----	Prótesis oculares.
	Viral	Hemorrágica aguda.	Herpes Zóster.
		Fiebre faringoconjuntival.	Verrugas - Papilomas palpebrales.
		Queratoconjuntivitis epidémica.	Mollusco contagioso.
		Herpes Simple.	-----
	Chlamydia	De inclusión.	-----
		Tracoma.	-----
		Linfogranuloma venéreo.	-----
	Micóticas	Cándida.	-----
		Coccidiomicosis.	-----
		Blastomicosis.	-----
		Esporotricosis.	-----
Parasitarias	Protozoos.	Pitiriasis palpebral.	
	Nemátodos.	-----	
	Céstodos.	-----	
	Tremátodos.	-----	
	Artrópodos.	-----	

No Infecciosa	Alérgica	Conjuntivitis estacional y perenne.	Blefaritis (microbioalérgica).
		Queratoconjuntivitis vernal.	Dermatitis alérgica.
		Queratoconjuntivitis atópica.	-----
		Dermatoconjuntivitis de contacto.	-----
		Conjuntivitis flictenular.	-----
		Conjuntivitis de células gigantes.	-----
	Queratoconjuntivitis Sicca	Congénita por ausencia de glándula lagrimal.	Síndrome de Sjogren - Artritis reumatoidea.
		Congénita por Síndrome de Adie.	Eritema multiforme - Stevens Jhonson.
		Congénita Disautonomía familiar.	Pénfigo.
		Queratoconjuntivitis Pura.	Psoriasis.
		-----	Rosácea.
		-----	Sarcoidosis.
		-----	Pterigium.
		-----	Pingüécula.
		-----	Ectropion.
		-----	Síndrome párpado flácido.
		-----	Neuropatías.
	Formas Varias	Fotoquímicas (ácidos, álcalis, soldaduras, gases).	Tumores (oculares y generales).
		Radiación (TV, computadora).	Astenopia.
		Polución atmosférica.	Quimioterapia - Radioterapia.
		Mecánicas (Erosión, cuerpo extraño, lente contacto, triquiasis, entropion, concreción conjuntival).	-----
		Quirúrgicas (toda cirugía oftálmica).	-----
		Inyección ocular y periocular.	-----

En el tercer nivel de organización, según el origen fisiopatológico específico, pueden describirse hasta 36 subtipos de conjuntivitis primaria (20 de etiología infecciosa y 16 no infecciosos) y 28 procesos que condicionan el desarrollo de conjuntivitis secundaria (10 iniciados por microorganismos y 18 por trastornos no infecciosos).

Las posibilidades causales de las conjuntivitis primarias en la agrupación "formas varias", se condensaron a categorías que explican el mecanismo de producción: reacciones fotoquímicas, radiación menor, reacción al medio ambiente, acción mecánica directa, intervenciones quirúrgicas y otros procedimientos sobre conjuntiva.

El uso de esta clasificación requiere un proceso de lectura bidireccional, siguiendo el contenido de las columnas y las filas. Para la enseñanza de las distintas conjuntivitis el proceso idealmente ha de seguir el orden lógico desde el primero hasta el tercer nivel de organización. En la práctica clínica, el esquema ofrece las posibilidades de diagnóstico diferencial y adicionalmente, según los datos de anamnesis y las características clínicas del cuadro, faculta ubicar a un paciente en alguna de las agrupaciones con cierta precisión.

Por último, en un estudio epidemiológico, a partir del diagnóstico establecido a un paciente durante las actividades de campo, es posible seguir un trayecto inverso y utilizar posteriormente las distintas categorías más relevantes en la expresión de los resultados.

Discusión

Tradicionalmente a la conjuntivitis se la ha considerado por sí misma una patología, pero en muchos casos ésta también constituye una condición secundaria a otro proceso e incluso una manifestación y/o signo de otra patología.^{1,7,8} Según esto podemos apreciar que los tipos y subtipos de conjuntivi-

tis por su origen y clínica constituyen en realidad condiciones más amplias y más frecuentes de los que comúnmente se toma en cuenta en la práctica clínica habitual.^{4,5,6}

Todos los sistemas de clasificación sin duda alguna han permitido diferenciar a las conjuntivitis con algún tipo de enfoque. La mayoría se basan en un acercamiento clínico (por características del cuadro) y otras pocas parten de la etiología. Esto quizás sea suficiente para las conjuntivitis que por su patogenia comienzan por acción directa de un agente causal sobre la conjuntiva ocular, es decir, los cuadros primarios. Pero si consideramos que la inflamación (con sus síntomas y signos que motivan la consulta de un paciente) no siempre tiene un origen exclusivo en la conjuntiva, sino que puede ser consecuencia de otros trastornos oftalmológicos (como por ejemplo: infecciones de párpados, infecciones de vía lagrimal, lesiones de piel subyacente), así como de ciertas enfermedades sistémicas (como avitaminosis A, enfermedades endocrinas, enfermedades mucosinequantes, etc.), estaríamos frente a cuadros secundarios que quizás merecen un abordaje terapéutico diferente.

Poder distinguir estas dos circunstancias (originadas o no en conjuntiva) dentro de las clasificaciones podría resultar sumamente útil en la práctica clínica (para el diagnóstico diferencial y toma de decisiones) y en la investigación epidemiológica (para la evaluación de la frecuencia de la enfermedad). Aunque tanto las conjuntivitis de origen primario como las de origen secundario comparten algunas características (cuyo denominador común es la inflamación conjuntival), tratarlas separadamente para propósitos de definición causal (muchas veces necesarios en ciertos estudios epidemiológicos), permitiría estimar la frecuencia de afectación conjuntival con mejor precisión.

Esto es muy importante si se tiene en cuenta que los ca-

sos secundarios en general mantienen el cuadro clínico por mucho más tiempo si no ha sido tratada primero la causa inicial.^{7,8} En la práctica clínica esto a su vez provoca que se atiendan casos crónicos, cuya verdadera etiología incluso pasaría desapercibida, peor aún cuando han motivado el empleo rutinario de algunas medicaciones.³⁰ En nuestro medio es frecuente observar "ojo rojo" permanente (no relacionado con otra patología ocular grave) y que no es la típica inflamación conjuntival infecciosa o alérgica, sino que se presenta como una entidad sostenida por otros factores que mantienen prevalente la inflamación conjuntival.^{2,8,11}

Sin embargo, los esquemas de clasificación de conjuntivitis tradicionales que se han revisado, tienen una aplicación limitada porque sólo permiten el registro de aquellos casos de origen primario, mientras que los casos secundarios casi siempre quedarían fuera de las observaciones epidemiológicas o simplemente serían ubicados en grupos generales (que no los diferencian de las conjuntivitis primarias), lo cual puede resultar en una subestimación de la prevalencia real de conjuntivitis y sus distintas formas clínicas. Esto permite suponer que quizás la prevalencia de la conjuntivitis estimada en varios estudios no es correcta y explicaría en parte los resultados algunas veces diferentes.^{4,6,18,19}

En nuestro medio no se ha estudiado suficientemente la prevalencia de estas patologías oculares, pero sin duda que los sistemas de clasificación tradicionales y actualmente usados influirían en los resultados. Nuestro país por su situación geográfica, clima, actividad productiva y costumbres entre otros, presenta condiciones donde existen de forma sostenida factores de riesgo para la inflamación conjuntival y que podrían marcar diferencias epidemiológicas en relación a otros lugares. Por eso el problema habría de estimarse a través de investigaciones subsecuentes mediante un acercamiento metodológico adaptado al medio, pues es probable que de no incluir las distintas posibilidades de conjuntivitis y sus desencadenantes, ocurra una subestimación de los casos de conjuntivitis en ciertos lugares, sobre todo en aquellos donde los factores están presentes de manera permanente.

El nuevo esquema de clasificación presentado en este trabajo, podría permitir diferenciar el origen de la inflamación conjuntival de forma más práctica, de tal manera que aplicado en un estudio epidemiológico sea posible separar más objetivamente la prevalencia existente para las conjuntivitis primarias y secundarias, para de esa forma no infraestimar o sobreestimar su frecuencia. Este esquema puede no ser definitivo, pero ha de considerarse como un acercamiento operacional para agrupar las distintas conjuntivitis y merecerse su utilidad en investigaciones futuras.

En conclusión, la clasificación propuesta para la conjuntivitis pretende unificar los criterios actuales entre los aspectos clínicos y aproximaciones epidemiológicas para el diagnóstico y el estudio de esta patología ocular. Esto podría mejorar la comprensión común entre los oftalmólogos y otros especialistas. Como un primer paso, se requieren críticas constructivas a esta clasificación para así poder mejorarla progresivamente.

Agradecimiento

Al Dr. Juan Carlos Maldonado por la orientación en la preparación del estudio y la revisión de versiones previas de este manuscrito.

MVP fue becaria del Ministerio de Salud Pública en el Postgrado de Oftalmología (ISP-FCM-UCE). Este trabajo fue realizado en el marco de las actividades relacionadas con su tesis de grado.

Referencias

1. Jackson WB. Differentiating conjunctivitis of diverse origins. *Surv Ophthalmol* 1993; 38 (Suppl): 91-104.
2. Shapiro MB, Croasdale CR. The red eye: a clinical guide to a rapid and accurate diagnosis. En: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*. St. Louis: Mosby, 1997: 438-45.
3. Leibowitz HM. The red eye. *N Engl J Med* 2000; 343: 345-51.
4. Dart JKG. Eye disease at a community health centre. *BMJ* 1986; 293: 1477-80.
5. Mannes T. Managing eye conditions in general practice. *BMJ* 1997; 315: 816-17.
6. Sánchez H, Galindo A, Iglesias D, Galindo J, Fernández M. Estudio epidemiológico de las urgencias oftalmológicas en un hospital general. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2004; 79: 425-32.
7. Pita D, Fontenla JR, Grau M, et al. Conjuntivitis agudas infecciosas y no infecciosas. En: Sánchez Salorio, ed. *Conjuntivitis*. Barcelona-España: Edika-Med; 1992: 33-54.
8. Brunzini M, Brunzini R, Pellegrino F. Conjuntivitis. En: Brunzini M, Brunzini R, eds. *Conjuntiva*. Buenos Aires: Consejo Argentino de Oftalmología; 2003: 63-136.
9. Norn MS. [Conjunctivitis. Etiology and therapy]. *Danish Ugeskr Laeger* 1967; 129 (12): 391-93.
10. Goldsmith MO. Diseases of the conjunctiva. *Am Fam Physician GP* 1970; 2 (4): 101-08.
11. Bonini S. Allergic conjunctivitis: the forgotten disease. *Chem Immunol Allergy* 2006; 91: 110-20.
12. Falade AG, Olawuyi JF, Osinusi K, Onadeki BO. Prevalence and severity of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema in 6 to 7 year-old Nigerian primary school children: the international study of asthma and allergies in childhood. *Med Princ Pract* 2004; 13: 20-5.
13. Cerulli L, Cedrone C, Culasso F, Martelli M. Prevalence of trachoma clinical signs in right and left eyes of Ethiopian patients. *Rev Int Trach Pathol Ocul Trop Subtrop Sante Publique* 1984; (2-4): 113-25.
14. Verin P, Gendre P, Compte P. [Current classification of trachoma (clinical, histological and ultrastructural)]. *Rev Int Trach Pathol Ocul Trop Subtrop Sante Publique* 1987; (64): 115-21.
15. Verin P, Compte P, Gendre P, Nguyen DT. New classification of trachoma. *Rev Int Trach Pathol Ocul Trop Subtrop Sante Publique* 1988; 65 (1-2): 25-81.
16. Kamoun M, Labidi A, Fakhfakh T. [Epidemiologic study of trachoma in 3 different areas of the Sfax region]. *Rev Int Trach Pathol Ocul Trop Subtrop Sante Publique* 1984; (2-4): 21-8.
17. Obikili AG, Oji EO, Otti I. Prevalence of trachoma among school children in Plateau State, Nigeria. *Rev Int Trach Pathol Ocul Trop Subtrop Sante Publique* 1990; 67: 181-92.
18. Guraksin A, Gullulu G. Prevalence of trachoma in eastern Turkey. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 436-42.
19. Belfort R, Marbeck P, Hsu CC, Freitas D. Epidemiological study of 134 subjects with allergic conjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000; (230): 38-40.
20. Dermouchamps JP, Hoebcke M, Michiels J. [A classification of allergic conjunctivitis]. *J Fr Ophtalmol* 1987; 10 (6-7): 459-61.
21. Calonge M. Classification of ocular atopic/allergic disorders and conditions: an unsolved problem. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999; (228): 10-3.
22. Morrow GL, Abbott RL. Conjunctivitis. *Am Fam Physician* [serial on the Internet], 1998. (Epub 1998 Feb 15). [Disponible en: www.aafp.org/afp/980215ap/morrow.html].
23. Kanski JJ. *Oftalmología Clínica*. Cuarta edición. Madrid: Ed. Harcourt, S.A., 2001: 50-82.
24. Kramer T.R. and Sharara N.A. *Pathology of Conjunctiva*. En: *Duane's Ophthalmology* [CD-ROM]. Philadelphia: Lipponcott; 2005.
25. Chandler J.W. *Neonatal Conjunctivitis*. En: *Duane's Ophthalmology* [CD-ROM]. Philadelphia: Lipponcott; 2005.
26. *Duke-Elder. Conjunctiva. System of Ophthalmology. Part I, Vol VIII*. Mosby Edit; 1965.
27. Allen JH. *Manual de enfermedades de los ojos*. 16ta edición. Barcelona-España: Salvat Editores S.A.; 1980.
28. Carreras B, Bermúdez J, Guerrero JC. Inflamaciones de los párpados, sistema lagrimal y conjuntiva. En: Alió y Sanz J, Carreras B, Ruiz J, Benezra D. *Inflamaciones oculares*. Barcelona-España: Edika Med; 1995: 145-76.
29. Organización Panamericana de la Salud. *Organización Mundial de la Salud Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades*. Revisión (CIE 10): Vol 1,2 y 3. [CD-ROM]; 2003.
30. Soparkar CN, Wilhelmus KR, Koch DD, Wallace GW, Jones DB. Acute and chronic conjunctivitis due to over-the-counter ophthalmic decongestants. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 34-8.

Uso de cosméticos y su relación con la presencia de acné en mujeres adolescentes.

Stalin Moreno V.

Postgrado de Dermatología. Instituto Superior de Postgrado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

Dirección para correspondencia:

Dr. Stalin Moreno. Av. 6 de Diciembre y Louvre; Multifamiliares "El Batán", Dpto 604D. Quito-Ecuador.

E-mail: stabam38@yahoo.com

Resumen

Contexto: El acné es una enfermedad crónica que altera la fisonomía facial y afecta sobretodo a adolescentes. Algunos cosméticos poseen propiedades comedogénicas y pueden desencadenar o agravar la enfermedad.

Objetivo: Determinar el uso de cosméticos en mujeres adolescentes portadoras de acné y aquellas libres de la enfermedad.

Diseño: Estudio observacional, transversal, descriptivo y de asociación cruzada.

Lugar y sujetos: Mujeres estudiantes del segundo y tercer año de bachillerato de un colegio particular de la ciudad de Quito.

Mediciones principales: Prevalencia de acné, severidad del acné, uso de cosméticos, tipo de cosméticos y conductas inadecuadas para cuidado de la piel.

Resultados: Se estudió 50 mujeres de $16,7 \pm 0,8$ años. La prevalencia de acné fue del 60% (IC95%= 45.1% – 73.5%), con un inicio a $14,4 \pm 1,3$ años de edad. El acné fue grado I (36.7%), II (33.3%) y III (30.0%). El 93.3% de las adolescentes con acné y el 80% de aquellas sin la enfermedad eran usuarias de cosméticos. Los tipos de cosméticos fueron similares entre ambos grupos. El uso de cosméticos mostró una tendencia de asociación no estadísticamente significativa con la presencia de acné (OR= 3.50; IC95%= 0.47 – 31.5). Los cosméticos labiales se asociaron significativamente con la enfermedad (OR= 4.93; IC95%= 1.23 – 20.6; $p < 0.01$). Las bases, sombras, mascarillas y astringentes, mostraron tendencias de asociación no significativas. Las adolescentes con acné tuvieron más conductas inadecuadas para cuidado de la piel que el grupo sin la enfermedad (96.7% vs. 75.0%; $p = 0.06$), especialmente lavado frecuente de la cara (96.7% vs. 70.0%; $p = 0.02$) y manipuleo de las lesiones (73.3% vs. 30.0%; $p < 0.01$).

Conclusión: El uso de cosméticos es muy común en las adolescentes e implica un riesgo para desarrollar o agravar el acné. Un estudio con mayor poder estadístico podría confirmar la asociación de riesgo. Las prácticas incorrectas de autocuidado también podrían afectar la severidad del acné.

Palabras Clave

Acné vulgar, Cosméticos, Factor de riesgo, Mujeres, Adolescentes.

Introducción

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica, que afecta a los folículos pilosebáceos y se caracteriza por la aparición de comedones, pústulas, quistes y hasta cicatrices.^{1,2} Por sus manifestaciones clínicas, afecta la fisonomía facial de la per-

sona, condicionando problemas de autoestima y alteraciones en la vida de relación, especialmente entre los pacientes adolescentes.^{3,4}

En los Estados Unidos más de dos millones de las consultas médicas por acné ocurren en pacientes entre 15 y 19 años de edad.¹ En nuestro país existen pocos datos epidemiológicos sobre esta patología. Al respecto, un estudio del 2003 realizado en Quito y basado en encuesta poblacional, reportó una prevalencia del 57,3 % en el grupo de 12 a 21 años.⁵

Por otra parte, los productos "cosméticos" son aquellas sustancias que se aplican sobre la superficie corporal, con el fin de limpiar, embellecer, incrementar el atractivo o alterar la apariencia, sin modificar la estructura o funciones corporales. Actualmente, forman parte del estilo de vida de las personas y su empleo se ve grandemente influenciado por la publicidad. A pesar de la innegable utilidad que pueden tener, también conllevan la posibilidad de modificar desfavorablemente el estado de salud de la piel.

Es así que en el año 1972 se introdujo por vez primera el término "acné cosmético", para identificar a la patología cuando ha sido desencadenada específicamente por el uso de cosméticos.⁶ Esta relación causal se identificó a partir de observaciones hechas en mujeres que desarrollaron acné tras utilizar maquillajes grasos en forma oclusiva. Desde entonces se ha determinado que varios preparados cosméticos, particularmente aquellos con compuestos grasos, resultan ofensivos para la piel y poseen propiedades comedogénicas.⁷

Las mujeres son el estrato poblacional más predispuesto a utilizar un mayor número de cosméticos y el uso de estos productos suele comenzar durante la adolescencia, etapa de la vida en la que también suele ser más común el acné. Existe por lo tanto una fuerte posibilidad de que el empleo de cosméticos en esas edades favorezca el desarrollo de la enfermedad, así como que empeore un cuadro preexistente. Determinar si existen diferencias respecto al uso de cosméticos entre mujeres adolescentes portadoras de un cuadro de acné y aquellas libres de la enfermedad, permitiría postular una teoría causal del acné en adolescentes.

Sujetos y métodos

El estudio fue observacional, transversal, descriptivo y de asociación cruzada. La población fuente correspondió sólo a las mujeres estudiantes del colegio Geordano Bruno de la ciudad de Quito. La institución fue seleccionada por situaciones de factibilidad operativa y para la ejecución del estudio se contó con la aprobación de la autoridad máxima del plantel.

La población accesible se definió como la conformada por las adolescentes que cursaban el segundo y tercer año de bachillerato y que se encontraran presentes al momento de la visita. A todas las estudiantes se invitó a participar en la investigación, explicando que las actividades consistirían en una evaluación clínica de la piel para determinar la condición de la misma y en una encuesta sobre el uso de productos cosméticos. Este tipo de información limitada se dio a fin de evitar la posibilidad de un sesgo de selección consistente en una mayor inclusión de mujeres que presentaran acné.

Se incluyeron en el estudio las adolescentes que de forma voluntaria aceptaron participar, independientemente de si tenían o no acné. Las que refirieron haber sido diagnosticadas de ovario poliquístico, aquellas que se encontraban bajo tratamiento con corticoides sistémicos y las que al momento de la evaluación clínica cambiaron de opinión sobre su participación, fueron excluidas. La valoración clínica dermatológica se realizó en la enfermería del plantel educativo y en compañía de la enfermera responsable en la institución.

La presencia de acné y su grado de severidad se determinaron conforme la escala propuesta por Cumliffe.⁸ Se interrogó sobre la edad a la cual debutó la enfermedad y el tiempo de evolución de la misma. Según el tipo y número de lesiones identificadas se calificó la gravedad en cuatro categorías: a) Leve (grado I) predominio de lesiones tipo comedones y menos de 10 pápulas y/o pústulas; b) Moderado (grado II) predominan pápulas y pústulas (entre 10 y 40) y hay pocos comedones localizados en cara y tronco; c) Moderadamente severo (grado III) existen pápulas, pústulas y comedones (entre 40 y 100), pero también se encuentran nódulos en cara, pecho y espalda; y, d) Severo (grado IV) existe predominio de quistes y nódulos, con algunas pápulas y pústulas.

Posteriormente, en todas las estudiantes se investigó mediante entrevista personal el uso de cosméticos comunes (bases de agua, rubor facial, lápiz y/o brillo labial, sombras, mascarilla facial, polvo, desmaquilladores, humectantes, astringentes, geles para cabello y tratamiento capilar) y el tiempo durante el cual los venían utilizando. Por último, se indagó sobre la presencia de conductas usualmente realizadas por las adolescentes con el fin de cuidar el estado de su piel, identificando aquellas que se consideran inadecuadas por predisponer o agravar un cuadro de acné.

Los datos se han resumido como porcentajes y como media \pm desviación estándar. La prevalencia de acné se calculó sobre el total de adolescentes investigadas y la precisión de la observación se estimó mediante el intervalo de confianza al 95% de la proporción. Para efectuar las comparaciones se diferenciaron dos grupos según la presencia o ausencia de acné, utilizando las pruebas Student t y χ^2 (Chi cuadrado) según el tipo de variable y considerando un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

El análisis de asociación cruzada consideró como variable independiente el tipo de cosmético utilizado y como variable dependiente la presencia de acné. La fuerza de la asociación se expresó con el odds ratio y su intervalo de confianza al 95%, para estimar la probabilidad de la presencia de la enfermedad relacionada con el uso de cosméticos. Un resultado mayor a 1 se definió como una tendencia de asociación de riesgo. El nivel de significancia estadística de las asociaciones se calculó a través de la prueba no paramétrica de χ^2 considerando la corrección de Mantel y Haenszel.

Resultados

Se estudiaron 50 mujeres adolescentes (edad media 16,7 \pm 0.8 años) que cursaban el segundo (n=29) y tercer (n=21) año de bachillerato. La prevalencia de acné fue del 60% (IC95%= 45.1% – 73.5%). El inicio de la enfermedad ocurrió a los 14.4 \pm 1.3 años y el tiempo de evolución fue de 29.6 \pm 15.8 meses. Nueve mujeres tenían antecedentes de haber recibido previamente tratamiento farmacológico para la enfermedad.

En las portadoras de acné, las lesiones identificadas fueron comedones (100%), pápulas (63.3%), pústulas (40.0%), quistes (16.7%) y nódulos (10.0%). No se encontró presencia de lesiones cicatrizales. Las distintas lesiones se localizaron principalmente en la cara (100%) y con menor frecuencia en tórax anterior (46.7%) y posterior (16.7%). En las tres primeras categorías de severidad del acné el número de casos detectado fue parecido [grado I (36.7%), II (33.3%) y III (30.0%); $p = ns$]. No se identificó ningún caso de la enfermedad en grado IV.

El uso regular de cosméticos se encontró en el 93.3% (n=28) de las mujeres con acné y en el 80.0% (n=16) de las que no presentaban el cuadro; $p = ns$. El tiempo desde el cual se utilizaban los distintos productos tampoco mostró diferencias entre los grupos (19.9 \pm 13.4 meses vs. 20.2 \pm 11.3 meses; $p = ns$). En ambos grupos el sitio de aplicación de los cosméticos más común era la cara (90% y 80% respectivamente).

El tipo de cosméticos utilizados fue similar entre los dos grupos de mujeres (tabla 1), excepto en el caso de cosmético labial (carmin y/o brillo) que era más empleado por las que tenían acné. El empleo de este tipo de producto se asoció significativamente con la presencia actual de acné (OR= 4.93; IC95%= 1.23 - 20.6; $p < 0.01$). Los cosméticos del tipo bases, sombras, mascarilla facial y astringentes, mostraron tendencias de asociación sugerentes de un incremento en el riesgo desde un 8% (bases) hasta un 100% (mascarillas faciales), sin embargo los intervalos de confianza fueron amplios y no estadísticamente significativos (tabla 2). En general, el uso de cualquier tipo de cosmético mostró una tendencia de asociación con el acné (OR= 3.50; IC95%= 0.47 - 31.5; $p = ns$) pero sin alcanzar un nivel de significancia estadística.

Tabla 1.- Frecuencia de uso de varios tipos de cosméticos en las mujeres adolescentes según la presencia o ausencia de acné.

COSMÉTICO	Con Acné (n=30)	Sin Acné (n=20)	p
Bases de agua	11 (36.7)	7 (35.0)	NS
Blush/rubor facial	2 (6.7)	---	NA
Labial y/o brillo	23 (76.7)	8 (40.0)	0.008
Sombras	24 (80.0)	14 (70.0)	NS
Mascarilla facial	10 (33.3)	4 (20.0)	NS
Polvo facial	12 (40.0)	8 (40.0)	NS
Crema desmaquilladoras	14 (46.7)	11 (55.0)	NS
Crema humectante	13 (43.3)	11 (55.0)	NS
Astringente	10 (33.3)	5 (25.0)	NS
Gel en cabello	8 (26.7)	9 (45.0)	NS
Tratamiento capilar	6 (20.0)	9 (45.0)	NS

Datos como número (porcentaje).
NS: no estadísticamente significativo. NA: no analizable

Tabla 2.- Probabilidad de la presencia de acné según el tipo de cosmético utilizado por las adolescentes.

COSMÉTICO	Odds Ratio	IC95%
Cualquier cosmético	3.50	0.47 - 31.5
Bases de agua	1.08	0.28 - 4.13
Labial y/o brillo *	4.93	1.23 - 20.6
Sombras	1.71	0.39 - 7.68
Mascarilla facial	2.00	0.45 - 9.40
Polvo facial	1.00	0.27 - 3.71
Crema desmaquilladoras	0.72	0.20 - 2.58
Crema humectante	0.63	0.17 - 2.26
Astringente	1.50	0.36 - 6.42
Gel en cabello	0.44	0.11 - 1.72
Tratamiento capilar	0.31	0.07 - 1.26

IC95%: intervalo de confianza al 95%; * p<0.01

Finalmente, la frecuencia de conductas destinadas al cuidado personal de la piel fue algo mayor entre las adolescentes con acné que en aquellas sin la enfermedad (96.7% vs. 75.0%; $p=0.06$) y se encontró diferencias estadísticamente significativas respecto a prácticas consideradas de riesgo para agravar la condición del cuadro, específicamente el lavado frecuente de la cara (96.7% vs. 70.0%; $p=0.02$) y el manipuleo de las lesiones (73.3% vs. 30.0%; $p<0.01$) sean estas comedones, pápulas o pústulas.

Discusión

Aunque la fisiopatología del acné se encuentra bastante comprendida, todavía es motivo de investigación el papel que ciertos factores relacionados con el estilo de vida de las personas tendrían para desencadenar o agravar la enfermedad.^{1,2} En el caso de los cosméticos, se sabe que aplicados en pieles grasas pueden predisponer el desarrollo del acné, exacerbar su cuadro o precipitar un brote nuevo, siendo por ello necesario que las personas con acné sólo utilicen maquillajes libres de grasa y emolientes sin contenidos lipídicos.⁷

Actualmente los cuidados y consejos cosméticos poseen fundamentalmente cuatro objetivos: 1) limpiar la piel con el fin de prepararla para los tratamientos específicos, 2) restablecer una superficie cutánea normal y confortable, 3) permitir la aplicación de maquillaje cuando éste sea necesario, y 4) permitir exposiciones solares limitadas. Pese a lo anterior, la población común generalmente desconoce las características de los cosméticos que utiliza y el consumo depende más de la publicidad antes que de una indicación específica de acuerdo a la necesidad de su piel.⁷

En el estudio realizado se verificó que el uso de cosméticos es bastante común en las mujeres adolescentes, lo cual implica un riesgo para el desarrollo de acné, especialmente si el cosmético es inadecuado para la piel de la persona. La situación sería más complicada en aquellas mujeres que ya son portadoras del cuadro, porque la gravedad clínica de la enfermedad podría empeorar.

La asociación entre el uso de cosméticos y la presencia de acné no pudo ser confirmada en esta investigación, fundamentalmente por una frecuencia de uso más alta a la prevista en el grupo de mujeres libres de la enfermedad. Solamente en los cosméticos labiales fue mayor el uso entre las adolescentes con acné. En otros tipos de productos, como

las sombras, mascarillas y astringentes, se observaron algunas diferencias absolutas importantes y tendencias para asociación de riesgo, pero la falta de significancia estadística respondería a una falta en el poder estadístico del estudio.

Por otra parte, ha llamado la atención el tiempo durante el cual las adolescentes refirieron que venían utilizando los cosméticos. Teniendo en cuenta la edad de las estudiantes, el inicio de uso de cosméticos habría tenido lugar aproximadamente a los 14 años, o sea en un momento temporal casi coincidente con la edad de debut del acné. Este hallazgo permite postular que en los adolescentes el uso precoz de cosméticos sería un factor de riesgo para la enfermedad, una teoría que merece ser evaluada en futuras investigaciones.

Los datos obtenidos en este trabajo exploratorio permiten conocer que en una próxima investigación, a fin de evitar un error de tipo II, se debe tener en cuenta que la diferencia en la exposición entre los dos grupos sería de apenas el 13%. Asumiendo un poder del 80% y una probabilidad alfa del 5%, una asociación del triple (como la sugerida en este estudio) entre el uso de cosmético y el apareamiento de acné, podría ser detectada mediante un diseño de casos y controles con un número de 90 casos de acné y 180 controles en una relación de tres controles por cada caso.

Sin embargo, también existe la posibilidad de que algunos cosméticos hayan comenzado a ser utilizados con el fin de ocultar las lesiones del acné, lo cual crearía un círculo vicioso agravando la condición de la enfermedad. Determinar si los productos fueron utilizados con estos fines no fue objeto de esta investigación, pero también merecería ser aclarado en próximos trabajos.

Algo interesante fue haber encontrado diferencias significativas respecto a algunas prácticas de autocuidado de la piel que se consideran incorrectas porque empeoran el estado del acné.² La manipulación de las lesiones constituye por sí solo un factor agravante del proceso y no es raro que ocurran otras conductas tales como aplicar alcohol sobre la lesión o lavarse frecuentemente la cara con jabones comunes. Confirmar la relación causal entre las prácticas de autocuidado y la severidad del acné permitiría establecer acciones destinadas a educar a los adolescentes sobre las mejores formas de cuidar su piel.

Según algunas estimaciones más del 85% de los adolescentes sufren de acné.¹ En este estudio, la prevalencia de acné en las mujeres adolescentes estudiantes de colegios fue muy semejante a los reportes de trabajos hechos en México y España sobre poblaciones adolescentes.^{4,9} Sin embargo, la prevalencia y severidad del acné podría ser distinta en la población de hombres del mismo grupo de edad, debido a factores tales como el uso precoz de cosméticos y el tipo de productos empleados. Es decir, los hombres tendrían menor riesgo por estar poco predispuestos a utilizar cosméticos y de hacerlo, estos serían sistemáticamente distintos (por ejemplo, es probable que utilicen gel para el cabello y no mascarillas faciales o bases oclusivas).

A pesar de las limitaciones propias de un diseño transversal y el número reducido de personas investigadas, este estudio exploratorio ha permitido mejorar el conocimiento sobre algunos factores de riesgo para el acné en el paciente adolescente. Todo lo expuesto anteriormente resalta la necesidad e importancia de estudiar más las relaciones existentes entre el uso de cosméticos y el desarrollo de la enfermedad, las

prácticas o conductas de autocuidado y la severidad de la enfermedad, e incluso determinar las diferencias entre hombres y mujeres adolescentes sobre estos aspectos.

Es oportuno recordar que aunque no afecta el estado de salud general, el acné no es una enfermedad trivial. Algunos estudios han reportado que varios problemas psicosociales se derivan del acné, especialmente en pacientes adolescentes.^{3,10,11} Disponer de más información sobre la forma en que varios factores influyen sobre la patología, permitirá a los especialistas en Dermatología mejorar la forma de manejo y seguimiento al paciente adolescente.

Agradecimiento

A la rectora del colegio Geordano Bruno por haber facilitado la ejecución de este estudio. A Javier López por su ayuda en la preparación y manejo de la base de datos.

SM es becario de la Fuerza Naval en el Postgrado de Dermatología (ISP-FCM-UCE). Esta investigación se ha efectuado en el marco de las actividades relacionadas con su tesis de grado.

Referencias

1. James WD. Acne. *N Engl J Med* 2005; 352: 1463-72.
2. Buestán A, Moreno S. Acne vulgar leve: ¿puede manejarlo el médico general o solo el especialista? *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2005; 30 (1): 31.
3. Krowchuk DP, Stancin T, Keskinen R, Walker R, Bass J, Anglin TM. The psychosocial effects of acne on adolescents. *Pediatr Dermatol* 1991; 8: 332-8.
4. Guerra TA. Estudio epidemiológico descriptivo transversal sobre la prevalencia del acné en los jóvenes españoles de 16 a 24 años. *Actualidad Dermatológica* 2003; 11: 1-6.
5. Santofimio M, Rivera P. Prevalencia de acné en el grupo poblacional de 12 a 21 años de la ciudad de Quito. [Tesis de grado]. Quito: Postgrado de Dermatología, Instituto Superior de Postgrado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, 2003.
6. Klingman AM, Mills OH. Acne cosmetica. *Arch Dermatol* 1972; 106: 843-50.
7. Vásquez H. Tratamiento cosmético del acné. En: Fernández J. *Acné*. Madrid: Aula Médica Ediciones, 2000: 219-38.
8. Cumliffe WJ, Holland DB, Clark SM, et al. Comedogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies. *Br J Dermatol* 2000; 142: 1084-91.
9. Santamaría VG. Acné vulgar o Juvenil. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2000; 9 (1): 49-56.
10. Kayazici K, Baz K, Yazici AE. La calidad de vida en pacientes con acné esta asociada con la ansiedad y depresión. *JEADV* 2004; 18: 435-39.
11. White GM. Recent findings in the epidemiologic evidence, classification, and subtypes of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39 (2 pt 3): S34-S37.

Prevalencia de dermatitis atópica en niños que acuden a una guardería de la ciudad de Quito.

Anita Buestán C.

Postgrado de Dermatología, Instituto Superior de Postgrado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

Dirección para correspondencia:

Dra. Anita Buestán. Comité del Pueblo No1, zona 12. Indonesia 406 y General Rumiñahui. Quito-Ecuador.

e-mail: anibuestanc@yahoo.es

Resumen

Contexto: Hay pocos estudios sobre dermatitis atópica (DA) en nuestro medio y estos no se han realizado en población infantil en la cual han de emplearse los criterios diagnósticos de Seymore.

Objetivo: Determinar la prevalencia de DA e identificar los factores de riesgo presentes en los niños.

Diseño: Estudio observacional, transversal y descriptivo.

Lugar y Sujetos: Todos los niños con edades entre 1 y 4 años presentes en una guardería privada localizada en el sector norte de la ciudad de Quito.

Mediciones Principales: Lesiones dermatológicas valoradas y calificadas conforme los criterios mayores y menores de Seymore. Identificación de factores de riesgo a través de un cuestionario enviado a los padres de familia.

Resultados: En el total de 38 menores de edad investigados (29 niños y 9 niñas) se encontró una prevalencia de DA del 28,9% (IC95%= 15.4% - 45.9%). De los criterios diagnósticos mayores, el prurito fue el hallazgo clínico menos frecuente (18.2%). La frecuencia de factores de riesgo fue mayor en los casos de DA en comparación con los niños sin la patología. La prevalencia relativa de DA fue mayor para el factor de riesgo antecedentes familiares de rinitis [4.50 (IC95%= 1.90 - 10.6); p=0.02]. Otros factores mostraron una tendencia de asociación pero no estadísticamente significativa.

Conclusiones: La prevalencia de DA encontrada es cercana a la que varios estudios internacionales han comunicado para poblaciones pediátricas. Para confirmar los hallazgos y mejorar la precisión de las observaciones, se considera factible y oportuno conducir estudios más amplios en poblaciones preescolares que acuden a guarderías de la ciudad.

Palabras Clave

Dermatitis atópica, Prevalencia, Factores de riesgo, Población preescolar.

Introducción

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad con etiología multifactorial, crónica, inflamatoria, pruriginosa y recidivante. Posee un curso y pronóstico variable, caracterizándose principalmente por prurito severo, sequedad de la piel y una reactividad cutánea exagerada.^{1,2} Aunque se puede presentar a todas las edades, generalmente se inicia en la infancia (el 60% de los pacientes presentan síntomas antes del primer año de vida y el 30% antes del quinto año), llegando a ser más severa cuando comienza más tempranamente. Puede desaparecer alrededor de los dos años y en algunas ocasiones en la pubertad, pero en un 30 % de los casos puede persistir hasta la edad adulta.^{3,4}

Los datos referentes a su incidencia y prevalencia varían dependiendo del grupo poblacional estudiado y de la ubicación

geográfica.^{4,5} En términos generales entre el 5% y el 15% de la población general sufre de esta patología, pero se ha estimado que en poblaciones pediátricas la frecuencia se encuentra entre el 10% y 20%, mientras que varía entre un 2% y 10% en los adultos.^{5,6,7,8} Además, la DA constituye el primer motivo de consulta en Dermatología Pediátrica con una frecuencia del 12% sobre el total de atenciones.⁹ Por las características de la enfermedad y la afectación en la calidad de vida que conlleva, se la ha llegado a considerar como un problema de salud pública.¹⁰

Existen varios factores de riesgo implicados en el desarrollo de la DA.^{2,5,11,12} Entre los más relevantes se ha mencionado los antecedentes familiares (hasta el segundo grado de consanguinidad) de DA, rinitis y asma, todos los cuales sugieren una predisposición genética a cuadros de hipersensibilidad. Además, habría una probable participación de factores ambientales que provocarían la alteración inmunológica, tales como la exposición a tabaquismo pasivo, la presencia de acumuladores de polvo (por ejemplo, alfombras, peluches y mascotas intradomiciliarias con pelaje abundante); y algunos de fondo nutricional, como la suspensión temprana de lactancia materna y el uso precoz de leche de fórmula durante la infancia. Sin embargo, el papel de estos factores no está claramente definido y poco se conoce sobre la magnitud del riesgo asociado a cada uno de ellos.

A pesar de la relevancia de esta patología, en nuestro medio existen pocos datos epidemiológicos al respecto. Hace algunos años, un estudio ejecutado en el Hospital Dermatológico Gonzalo González¹³ reportó una frecuencia de 3.2%. Hace poco tiempo otra investigación realizada en diferentes sectores de la ciudad de Quito¹⁴ comunicó una prevalencia del 3.7%. Sin embargo, ambos trabajos incluyeron población general y los criterios diagnósticos empleados generalmente fueron los de Williams, los cuales consideran como único criterio mayor al prurito y como criterios menores los antecedentes de dermatitis en pliegues, antecedentes familiares de atopia, historia de sequedad en el último año y dermatitis visible, sin tener en cuenta la valoración de otros factores ambientales y de alimentación.

De acuerdo a lo reportado internacionalmente el grupo más afectado por DA suele ser la población infantil de 1 a 4 años de edad, la cual justamente corresponde a casi el 33% de la población en la ciudad de Quito. Ante la posibilidad de que la frecuencia en este grupo sea mayor a la comunicada, resulta oportuno determinar nuevamente la prevalencia de la patología pero utilizando criterios netamente clínicos.⁴ Además, sería relevante conocer más sobre los factores de riesgo a los cuales se encuentra expuesta esta población de menores de edad, debido a que las características socio-culturales de nuestro medio quizás condicionen que el riesgo basal sea mayor al existente en otras partes.

Sujetos y Métodos

Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo en la guardería privada "Mi Pequeño Tesoro" localizada en el sector norte de la ciudad de Quito. Para las distintas actividades se contó con la autorización de la directora del plantel. Fueron estudiados todos los niños y niñas con edades comprendidas entre 1 y 4 años, que fueran residentes permanentes en la ciudad de Quito y que estuvieron presentes en el momento de la visita. Se excluyeron aquellos que en ese momento presentaban alguna erupción exantemática (por ejemplo, varicela).

El examen físico fue realizado por un solo observador (AB) y en presencia de un docente del plantel. Las lesiones dermatológicas se valoraron y calificaron de acuerdo a los criterios de Seymore.⁴ Como factores de riesgo presentes en la guardería se consideraron los siguientes: acumuladores de polvo (alfombra), mascota (perro o gato) y tabaquismo en alguna de las personas que laboran en la guardería.

Para investigar los factores de riesgo, se envió un cuestionario a los padres o tutores legales de los menores, en el cual se interrogó sobre antecedentes (en el niño y en la familia) de rinitis, asma y dermatitis atópica; la edad hasta la cual el menor recibió alimentación exclusiva con leche materna (considerando factor de riesgo cuando este tiempo fue menor a 6 meses), la edad a la cual se inició suplementación alimentaria (considerado de riesgo cuando fue antes de los 6 meses) y/o si se alimentó solamente con leche de fórmula; la presencia de personas fumadoras en el hogar, la presencia de alfombra en el dormitorio del niño y la presencia de mascota intradomiciliaria. Los formularios respondidos fueron recogidos al cabo de 8 días.

El análisis de los datos ha tenido un enfoque principalmente descriptivo por el número de observaciones obtenidas. Los datos se han resumido como porcentajes y para los más relevantes se ha calculado el intervalo de confianza al 95% de la proporción. Solamente en algunos factores de riesgo para los cuales se obtuvo información, se ha calculado la prevalencia relativa (PR) como estimador de la magnitud de asociación. Este cálculo corresponde a la razón entre la frecuencia de DA en todos los sujetos con reportes positivos de exposición al factor y la frecuencia de DA en aquellos no expuestos. Los resultados del estimador que fueron mayores a la unidad se consideraron asociaciones positivas y cuando el intervalo de confianza al 95% calculado incluyó la unidad, se asumió que la asociación no alcanzó niveles estadísticamente significativos. Adicionalmente, se verificó el nivel de significancia estadística ($p < 0.05$) mediante la prueba de χ^2 utilizando la corrección de Mantel-Haenszel y el test exacto de Fisher.

Resultados

De un total de 38 niños estudiados, 29 (76.3%) fueron de sexo masculino y 9 (23.7%) de sexo femenino. En todo el grupo la edad promedio fue de 40.2 meses (rango: 18 a 48 meses de edad).

Los criterios diagnósticos mayores y menores de la enfermedad estuvieron presentes en un 23.7% ($n=9$) y 65.8% ($n=25$) respectivamente. Un total de 11 menores (9 varones y 2 mujeres) completaron los criterios necesarios para considerarlos casos de DA. Por lo tanto, en el grupo estudiado, la

prevalencia de DA fue del 28,9% (IC95%= 15.4% - 45.9%). Entre los casos de DA, las características clínicas más frecuentes fueron la afectación facial (63.4%) y la acentuación perifolicular (90.9%). El prurito fue el criterio mayor menos frecuente (18.2%) y en total solo los criterios menores de Seymore estuvieron presentes en todos los casos de DA (tabla 1).

Tabla 1.- Características clínicas (según criterios diagnósticos de Seymore) presentes en los menores con dermatitis atópica (DA).

	Niños con DA (n=11)	Prevalencia	IC 95%
CRITERIOS MAYORES	9	81.8	48.2 - 97.7
Prurito	2	18.2	2.2 - 51.7
Afectación facial	7	63.6	30.7 - 89.0
CRITERIOS MENORES	11	100.0	71.5 - 100.0
Xerosis	9	81.8	48.2 - 97.7
Hiperlineabilidad palmar	8	72.7	39.0 - 93.9
Acentuación perifolicular	10	90.9	58.7 - 99.7
Fisuras retroauriculares	1	9.1	0.2 - 41.2
Descamación de piel cabelluda	4	36.4	10.9 - 69.2

Del total de niños estudiados, en 20 se logró obtener información referente a factores de riesgo mediante el cuestionario enviado a los padres de familia (tasa de respuesta del 52.6%). En este subgrupo de niños, un número de 6 presentaban DA. Solamente para los antecedentes familiares de rinitis se encontró una asociación estadísticamente significativa. La prevalencia de DA fue cuatro veces más probable entre los niños que tenían este factor de riesgo (PR=4.50 [IC95%= 1.90 - 10.6]; Mantel-Haenszel: $p=0.02$).

Para los factores de riesgo: antecedentes personales de rinitis, antecedentes familiares de asma, alimentación con lactancia materna menor a 6 meses y acumuladores de polvo del tipo alfombra, se observó una asociación de riesgo positiva pero que no alcanzó niveles de significancia estadística (tabla 2). En el caso de la presencia de mascota intradomiciliaria, entre los casos de DA la proporción de exposición fue el doble a la existente entre los niños sin la enfermedad (Mantel-Haenszel: $p=0.03$), con un nivel de significancia límite según el test de Fisher ($p=0.05$). La magnitud de asociación no pudo ser calculada para este factor de riesgo debido a la ausencia de casos no expuestos.

Tabla 2.- Factores de riesgo para dermatitis atópica (datos disponibles para 20 niños estudiados).

Factor de riesgo	Con DA [n=6 (%)]	Sin DA [n=14 (%)]	PR (IC95%)	p
Antecedente de Rinitis	1 (16.7)	1 (7.1)	1.80 (0.37 - 8.68)	NS
Rinitis en el padre y/o madre	2 (33.3)	---	4.50 (1.90 - 10.6)	0.02 (0.07)
Rinitis en otro familiar	2 (33.3)	---	4.50 (1.90 - 10.6)	0.02 (0.07)
Asma en los padres	---	1 (7.1)	NA	NS
Asma en otro familiar	1 (16.7)	1 (7.1)	1.80 (0.37 - 8.68)	NS
DA en el padre y/o madre	---	4 (28.9)	NA	NS
DA en otro familiar	---	4 (28.9)	NA	NS
Lactancia materna < 6 meses	2 (33.3)	3 (21.4)	1.50 (0.38 - 5.86)	NS
Tabaquismo dentro del hogar	2 (33.3)	3 (21.4)	1.50 (0.38 - 5.86)	NS
Alfombra en el domicilio	3 (50.0)	3 (21.4)	2.33 (0.65 - 8.42)	NS
Mascota intradomiciliaria	6 (100)	7 (50.0)	NA	0.03 (0.05)

DA: Dermatitis atópica. PR: Prevalencia relativa de DA. IC95%: Intervalo de confianza al 95%. NA: PR no analizable. NS: No estadísticamente significativo. Nivel de significancia estadística (p) según corrección de Mantel-Haenszel y (Test exacto de Fisher).

Por último, en el resto de niños investigados se encontró cinco (13.2%) que presentaban otras dermatosis. Estos cuadros fueron: pilomatrixoma (1), impétigo contagioso (2) y mancha postinflamatoria (2).

Discusión

La prevalencia de dermatitis atópica detectada en este estudio ha sido mayor a la reportada en trabajos locales previos,^{13,14} pero bastante cercana a la comunicada en algunos estudios internacionales.^{5,6,7,8} A diferencia de dos estudios también conducidos en la ciudad de Quito, uno de base hospitalaria¹³ y el otro poblacional,¹⁴ nuestra investigación se centró exclusivamente en un grupo poblacional preescolar (con edades entre 1 y 4 años). Esto explicaría la cifra encontrada y su similitud con trabajos extranjeros que han informado frecuencias de DA entre el 10% 20% en poblaciones pediátricas. Justamente el límite inferior del intervalo de confianza en nuestro estudio (15.4%) se ubica entre otras cifras.

Aunque el número de menores de edad finalmente estudiado ha sido pequeño, los datos obtenidos permiten suponer que la real prevalencia de DA en grupos similares (menores de edad que acuden a guarderías en la ciudad de Quito) se encontraría entre el 15.4% y 45.9%. Para confirmar esta situación y tener una mejor precisión en la medición, se deben conducir estudios con un mayor número de observaciones. La importancia de seguir investigando la prevalencia de DA en este tipo de poblaciones se debe a que en los trabajos efectuados con pacientes hospitalarios (por ejemplo, a nivel de consulta externa) la frecuencia de la enfermedad no se corresponde bien con la realidad en la población, porque influyen aspectos como el acceso a la atención de salud, la severidad de la patología y la posibilidad de diagnosticar la enfermedad.

Otro elemento importante que se ha puesto en práctica es la utilización de los criterios diagnósticos de Seymore,⁴ los cuales ofrecen ventajas sobre los criterios de Williams al permitir evaluar otras condiciones y características relacionadas con la enfermedad. Tal es así que el prurito (único criterio mayor en el método de Williams) fue un hallazgo poco frecuente entre los casos de DA detectados. A pesar de que la enfermedad es pruriginosa, en poblaciones infantiles la valoración de este síntoma puede ser complicada, por lo que su empleo como uno de los pilares diagnóstico podría provocar que algunos posibles casos pasen desapercibidos.

La tasa de respuesta en los cuestionarios enviados a los padres de familia no fue óptima y limitó la cantidad de información sobre la presencia de factores de riesgo. A pesar de esto fue posible observar que en los menores con DA predominaron los antecedentes familiares de rinitis; sin embargo llamó la atención que en ninguno se reportaron antecedentes de DA. Para otros factores investigados tampoco fue posible encontrar asociaciones estadísticamente significativas, principalmente por el limitado número de respuestas, pero la tendencia de asociación positiva muestra la importancia de determinar el riesgo que existiría en nuestro medio mediante estudios posteriores.

Los cuadros de hipersensibilidad y los otros factores medio-ambientales han sido mencionados como predisponentes para el desarrollo de DA por varios autores.^{2,5,11,12} Por las características socio-económicas y culturales de nuestra población existe la posibilidad de que el riesgo asociado con estos factores sea distinto en nuestro medio. Un ejemplo sería la alimentación con leche materna, la cual constituye un

factor de protección cuando se la recibe durante los primeros seis meses de edad, mientras que su reemplazo precoz por formulaciones incrementaría el riesgo. En algunos estratos de nuestra sociedad aún es probable que exista un menor empleo de fórmulas para sustituir la lactancia materna, en contraposición a lo que ocurre en los países desarrollados. Pero nuestra población infantil (sobre todo aquella de sectores urbano-marginales) es más probable que se encuentre expuesta a otros factores, como polución ambiental, espacios polvorientos y elementos acumuladores de polvo. En este trabajo fue notable encontrar que la proporción de alfombra y mascota intradomiciliaria fue del doble entre los casos de DA.

La patología que ha sido objeto de este estudio es reconocida internacionalmente como un problema de salud pública debido a sus características y curso clínico.¹⁰ Conocer de mejor forma su frecuencia y los condicionantes de la misma en nuestro medio debe ser considerado prioritario por parte del personal sanitario, particularmente por quienes cumplen actividades en el campo de la Dermatología. Este estudio bien puede aceptarse como una experiencia piloto destinada a cumplir este propósito. En una primera etapa, parece bastante factible determinar la prevalencia de DA en poblaciones preescolares que acuden a guarderías de la ciudad; sin embargo, para evaluar la presencia de factores de riesgo podría ser necesario usar varias aproximaciones metodológicas, por las dificultades que pueden existir cuando esta información se planea obtener a partir de los padres de familia.

Agradecimiento

A Ivonne Cadena, directora de la Guardería Mi Pequeño Tesoro, por haber facilitado las actividades del estudio en ese establecimiento y a Liesel Pérez por la gestión y análisis de la base de datos.

AB es becaria del Ministerio de Salud Pública en el Postgrado de Dermatología (ISP-FCM-UCE). Esta investigación se ha efectuado en el marco de las actividades relacionadas con su tesis de grado.

Referencias

1. Awad P. Actualización en Dermatitis Atópica. Revista Médica Clínica Las Condes 2002; 13 (3): 45-52.
2. Odom R., James W, Berger T. Andrews' Dermatología Clínica. Volumen I. Novena edición. España: Marban Libros, 2004: 69-76.
3. Sociedad Argentina de Dermatología. Consenso Nacional de Dermatitis Atópica – 2004. [Sitio en Internet]. Disponible en: <http://www.sad.org>
4. Ortiz F, Guerra A, Zarco C. Medición de la prevalencia de la dermatitis atópica en la población escolar madrileña. Actas Dermatosifilográficas 2003; 94 (7): 458-63.
5. Moreno J. Revisión: Dermatitis Atópica. Alergol Inmunol Clin 2000; 15: 279-95.
6. Friedmann P. ABC of allergies. Allergy and the skin. II-Contact and atopic eczema. BMJ 1998; 316: 1226-29.
7. Tay Y, Kong K, Khoo L, Goh L, Giam C. The prevalence and descriptive epidemiology of atopic dermatitis in Singapore school children. Br J Dermatol 2002; 146: 101-06.
8. Magaña M. Guía de Dermatología Pediátrica. Primera edición. Argentina: Editorial Panamericana S.A., 2000: 43-51.
9. Magaña G, Vásquez R, González N. Dermatología Pediátrica en el Hospital General. Frecuencia de las enfermedades de la piel del niño en 10000 consultas. Revista Médica del Hospital General de México 1995; 58: 124-30.
10. Leung D, Bieber T. Atopic dermatitis. Lancet 2003; 361: 151-60.
11. Blanco A, Díaz J, Balaña M, Valveny N. Factores de riesgo y prevalencia familiar de la dermatitis atópica en España (estudio ELIHO). Anales de de Pediatría 2005; 63: 480-88.
12. Cáceres H, Rueda M. Dermatitis Atópica. Segunda parte. Dermatología Peruana 2000; 10 (1): 34-42.
13. Cañarte C, Trujillo R, Legña M, Palacios S. Correlación clínica de dermatitis atópica y los niveles de Ig E. Revista Dermatología 1999; 8 (1): 24-27.
14. Cañarte C, Cabrera F, Palacios S. Epidemiología de la dermatitis atópica en el Distrito Metropolitano de Quito. Revista Dermatología 2004; 12 (2): 6-9.

Factores de riesgo para hiponatremia asintomática: reporte de 10 casos.

Jorge S. Flores Lozada.

Postgrado de Medicina Interna, Instituto Superior de Postgrado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

Dirección para correspondencia:

Dr. Jorge Flores Lozada. San José de Monjas. Diego Montanero, Pasaje A, lote 10. Quito-Ecuador.

e-mail: mdjorgeflores@yahoo.es

Resumen

Contexto: La hiponatremia asintomática es una condición que puede pasar desapercibida al momento de la hospitalización de los pacientes. Distintas condiciones clínicas y algunos tratamientos farmacológicos pueden predisponer al desarrollo de la misma.

Objetivo: Describir los factores de riesgo presentes en pacientes con hiponatremia asintomática al momento del ingreso hospitalario.

Diseño: Serie de casos

Lugar y Sujetos: Todos los pacientes ingresados en los servicios de Medicina Interna, Cardiología y Neumología del Hospital General de las Fuerzas Armadas N°1.

Resultados: Un total de 10 casos (con sodio plasmático entre 120mEq/L y 135mEq/L y sin sintomatología neurológica) fueron identificados consecutivamente durante tres semanas. La mayoría fueron de sexo masculino y con edades superiores a los 60 años. De varios factores de riesgo investigados, los más frecuentes fueron las patologías respiratorias (principalmente procesos infecciosos) y el consumo de diuréticos.

Conclusión: La coexistencia de factores predisponentes incrementaría el riesgo de hiponatremia asintomática. Estudios epidemiológicos específicos ofrecerían resultados sobre la frecuencia y el riesgo asociado con estos factores en nuestro medio.

Palabras Clave

Hiponatremia, Factores de riesgo, Enfermedad pulmonar, Insuficiencia cardíaca, Diuréticos.

Introducción

El sodio es el electrolítico extracelular y el catión osmóticamente activo más importante del cuerpo. Su concentración en plasma es regulada principalmente mediante un ajuste en el contenido de agua extracelular, para mantener el contenido de sodio corporal total dentro de niveles óptimos. La hiponatremia (definida como valores de sodio menores a 135 mEq/L) refleja un exceso de agua en comparación con la concentración de sodio y ocurre como consecuencia de una pérdida excesiva de sodio o por incremento del agua corporal.¹ En pacientes hospitalizados la hiponatremia se ha reportado como la causa más común de desorden hidroelectrolítico.²

La mayoría de los pacientes que tienen una concentración de sodio en plasma de 125 mEq/L son asintomáticos, mientras que aquellos con valores más bajos podrían tener sínto-

mas, especialmente si el trastorno se ha desarrollado rápidamente;³ pero si la hiponatremia se desarrolla gradualmente puede asociarse a una cantidad escasa o nula de signos y síntomas, pasando desapercibida.⁴ El principal riesgo de los pacientes con hiponatremia asintomática es sufrir una complicación durante la fase de corrección,⁵ como por ejemplo el síndrome de mielosis pontica central, que se desarrolla cuando se efectúa una corrección muy rápida del sodio plasmático.⁶

Ya que la hiponatremia asintomática podría pasar desapercibida en un paciente, para evitar complicaciones asociadas con la misma, al momento de la hospitalización debe identificarse la presencia de factores predisponentes y de ser oportuno cuantificar las cifras de sodio plasmático. Con el fin de explorar la factibilidad de conducir un estudio epidemiológico sobre la hiponatremia asintomática y sus factores de riesgo, se investigó una serie de casos que tenían este tipo de trastorno.

Sujetos y métodos

La captación de pacientes se realizó en el Hospital General de las Fuerzas Armadas N°1, entre la última semana de abril y las dos primeras semanas de mayo 2006. La población de estudio fueron los pacientes ingresados (desde emergencia y consulta externa) en los servicios de Medicina Interna, Cardiología y Neumología. Se excluyeron los pacientes que presentaban alteración neurológica secular debida a trastornos orgánicos (por ejemplo, enfermedad cerebral vascular, psicosis senil, Alzheimer, etc.).

En todos los pacientes seleccionados se revisó la historia clínica durante sus primeras 48 horas de hospitalización, registrándose los resultados de sodio plasmático correspondientes al momento del ingreso. Durante esta etapa se descartaron los pacientes en los cuales no fue posible conocer el valor de sodio plasmático, aquellos que al momento de su hospitalización ya tenían síntomas neurológicos de hiponatremia (independientemente de la cifra de sodio que tuvieran) y los sujetos en quienes no fue posible evaluar la presencia o ausencia de alteraciones neurológicas debidas a hiponatremia. De esta forma fueron calificados como casos de hiponatremia asintomática los pacientes con valores plasmáticos de sodio entre 120mEq/L y 135mEq/L, que simultáneamente no tuvieron ningún tipo de sintomatología neurológica relacionada (cefalea, letargia, mareo y ataxia, confusión, psicosis, convulsiones y coma).

En este grupo de casos se registraron los datos demográficos generales, el motivo de ingreso y la presencia de factores de riesgo para hiponatremia asintomática. Se consideraron

factores clínicos predisponentes los siguientes: falla hepática, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, pérdidas gastrointestinales, cáncer, infecciones respiratorias, infecciones intracraneales, trauma craneo-encefálico, alcoholismo y desnutrición. Como factor de tipo medicamentoso se investigó el consumo de diuréticos en las últimas 6 semanas. Adicionalmente, se revisaron los valores de proteínas plasmáticas y triglicéridos para descartar pseudohiponatremia.

Debido al número de casos finalmente identificados, los resultados de este reporte se presentan solamente de forma descriptiva.

Resultados

Se identificaron un total de 10 casos de hiponatremia asintomática (9 ingresados por emergencia y 1 por consulta externa), la mayoría hospitalizados en el servicio de Neumología (7 de 10) y el resto en Cardiología (2/10) y Medicina Interna (1/10).

La mayoría de los casos fueron de sexo masculino (7/10). El rango de edad varió entre 22 y 97 años, con un promedio de 68 años, pero casi todos (8/10) fueron mayores de 60 años (tabla 1).

Siete de los 10 pacientes tenían más de un factor de riesgo para desarrollar hiponatremia asintomática. Los factores de riesgo más frecuentemente identificados fueron: como condición clínica predisponente las infecciones pulmonares (80%) y como predisponentes farmacológicos el consumo de diuréticos (60%); coexistiendo ambas situaciones en 4 de los 10 pacientes (tabla 1).

No se encontraron antecedentes de consumo de diuréticos ahorradores de potasio, ni de otros factores de riesgo (véase métodos). Tan solo en dos pacientes se pudo verificar los valores de proteínas plasmáticas y para ninguno fueron disponibles valores de triglicéridos.

Discusión

En la serie de casos presentada, el principal resultado ha sido la identificación de las infecciones pulmonares y el uso de diuréticos como los factores de riesgo para hiponatremia asintomática más frecuentes en los pacientes. Adicionalmen-

te, la edad de los pacientes sería otro factor predisponente al ser un condicionante de la presencia de enfermedades y la administración de medicamentos.

Los disturbios electrolíticos son comunes después de la administración de diuréticos, provocando una incidencia estimada del 11% en la hiponatremia asociada a su uso.⁷ El predominio de hiponatremia en pacientes ancianos que usan diuréticos (principalmente tiazídicos) se ha observado en otros estudios,⁸ por lo cual es importante tener precaución al usar estos medicamentos en este grupo de edad. Además, la edad, el peso corporal bajo y la hipocalemia, se han descrito factores de riesgo independientes para el desarrollo de hiponatremia en pacientes que ingieren diuréticos.⁹

La mayor parte de los casos de hiponatremia suele ocurrir en pacientes de edad avanzada, hecho atribuido a que con el pasar de los años disminuye la capacidad del riñón para diluir la orina. Además, en las personas de edad avanzada hay una coexistencia de diversas enfermedades capaces por sí mismas de favorecer la hiponatremia y una exposición frecuente a medicamentos (como los diuréticos) que por su mecanismo de acción condicionan alteraciones hidroelectrolíticas.¹⁰

Aunque tan solo se encontró tres casos de sexo femenino, es necesario anotar que en algunos estudios se ha observado mayor susceptibilidad en las mujeres para desarrollar un daño neurológico permanente asociado a la hiponatremia, posiblemente porque tendrían una adaptación cerebral menos efectiva por acción de la progesterona.^{3,8}

En lo que respecta a las patologías pulmonares, se han comunicado relaciones entre hiponatremia y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, debido al desbalance de sodio y agua que ocurre en los pacientes como consecuencia de la retención de dióxido de carbono.¹¹ Algunos de los pacientes investigados tuvieron como combinación de factores predisponentes un EPOC como patología de base, con una infección respiratoria aguda sobreañadida y el uso de diuréticos, estos últimos administrados a causa del Cor-pulmonar crónico.

En los casos identificados también hubo tres pacientes que sufrían de insuficiencia cardiaca y recibían tratamiento con diuréticos. Justamente la hiponatremia ha sido identificada como un factor que incrementa la morbilidad y mortalidad en pacientes con falla cardiaca congestiva.¹²

Tabla 1.- Características principales y factores de riesgo identificados en los pacientes con hiponatremia asintomática.

Nº	Sexo	Edad	Sodio en plasma (mEq/L)	Factor clínico predisponente	Diurético consumido	Total factores de riesgo
1	M	82	131	Infección respiratoria sobreañadida a EPOC	Diurético de Asa	2
2	F	61	132	Infección respiratoria (bronquitis aguda)	Diurético de Asa	2
3	M	75	132	Infección respiratoria sobreañadida a EPOC + Cáncer de pulmón	Ninguno	2
4	F	81	124	Infección respiratoria (neumonía)	Ninguno	1
5	M	22	133	Infección respiratoria (tuberculosis)	Ninguno	1
6	M	57	128	ICC	Diurético Tiazídico	2
7	F	97	124	Infección respiratoria (neumonía)	Diurético de Asa	2
8	M	80	133	Infección respiratoria (neumonía)	Ninguno	1
9	M	62	132	Infección respiratoria + ICC	Diurético de Asa	3
10	M	72	130	ICC	Diurético Tiazídico	2

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. **ICC:** Insuficiencia cardiaca congestiva.

La etiología de la hiponatremia en pacientes comunitarios es diferente a la de pacientes hospitalizados. Ciertos reportes indican que la causa más común de hiponatremia en pacientes hospitalizados es de tipo iatrogénica debido principalmente a la administración de soluciones hipotónicas,¹³ y a situaciones postoperatorias (como anestesia, dolor, náusea y el estrés) que contribuyen a la hiponatremia postoperatoria. En cambio, en pacientes comunitarios la principal causa de hiponatremia suele ser un exceso en el consumo de agua.¹⁴

En conclusión, este trabajo de tipo preliminar permite plantear la hipótesis de que la coexistencia de factores predisponente incrementaría el riesgo de hiponatremia asintomática. Además, se ha podido conocer que es factible la detección de casos con hiponatremia asintomática en pacientes recientemente hospitalizados. Estudios epidemiológicos específicos sobre el tema ofrecerían resultados sobre la frecuencia del trastorno en nuestro medio, el perfil de los principales factores predisponentes y el riesgo asociado con los mismos.

Agradecimiento

JFL es becario del Hospital General de las Fuerzas Armadas N°1 en el Postgrado de Medicina Interna (ISP-FCM-UCE). Esta investigación se ha efectuado en el marco de las actividades relacionadas con su tesis de grado.

Referencias

1. Thompson CJ, Smith D, McKenna K. Hyponatraemia. *Clinical Endocrinology* 2000; 52: 667-78.
2. Baran D, Hutchinson TA. The outcome of hyponatremia in a general hospital population. *Clin Nephrol* 1984; 22: 72-76.
3. Arieff AI, Lash F, Massry SG. Neurological manifestations and morbidity of hyponatremia: correlation with brain water and electrolytes. *Medicine (Baltimore)* 1976; 55: 121-29.
4. Carroll HJ, Oh MS. Hiponatremia. En: Hurst JW. *Medicina para la Práctica Clínica*. 4ta edición. New York: Appleton & Lange, 1996: 1400-04.
5. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatraemia. *N Engl J Med* 2000; 342: 1581-89.
6. Abbott R, Silver E, Felber J, Ekpo E. Osmotic demyelination syndrome. *BMJ* 2005; 331: 829-30.
7. Byatt CM, Millart PH, Levin GE. Diuretics and electrolyte disturbances in 1000 consecutive geriatric admissions. *J R Soc Med* 1990; 83: 704-08.
8. Oles KS, Denham JW. Hyponatremia induced by thiazide-like diuretics in elderly. *South Med J* 1983; 76: 1363-67.
9. Chow KM, Szeceto CC, Wong TY-H, Leung CB, Li PK-T. Risk factors for thiazide-induced hyponatraemia. *Q J Med* 2003; 96: 911-17.
10. Berl T. Treating hyponatremia: Damned if we do and damned if we do not (review). *Kidney Int* 1990; 37: 1006-18.
11. Valli G, Fedeli A, Antonucci R, Paoletti P, Palange P. Water and sodium imbalance in COPD patients. *Monaldi Arch Chest Dis* 2004; 61(2): 112-16.
12. Orem RM. Hyponatremia in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2005; 95 (9A): 2B-7B.
13. Hoom EJ, Linderhans J, Zietse R. Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 70-76.
14. Hsu YJ, Chiu JS, Lu KC, Chau T, Lin SH. Biochemical and etiological characteristics of acute hyponatremia in the emergency department. *The Journal of Emergency Medicine* 2005; 29 (4a): 369-74.

Parálisis respiratoria posterior a anestesia regional intravenosa.

Federico Santos Oehlert, Kenton de la Torre, Liesel Pérez

Por el Proyecto "Farmacovigilancia – Quito", CBM/UCE/CONESUP. Unidad de Farmacología, Centro de Biomedicina, Universidad Central del Ecuador.

Dirección para correspondencia:

Dr. Federico Santos. Investigador asociado. Unidad de Farmacología, Centro de Biomedicina. Sodiro N14-121 e Iquique. Quito - Ecuador. POBox: 17-11-6120

e-mail: fedasantoso@yahoo.es

Resumen

Contexto: Las reacciones adversas relacionadas con medicaciones comúnmente utilizadas en anestesia son poco frecuentes, pero por su severidad pueden alcanzar una mortalidad cercana al 6%.

Caso: Una mujer de 41 años, con antecedente de hipertensión arterial (amlodipino 10 mg QD), fue intervenida bajo anestesia regional intravenosa (200 mg de lidocaína al 0.5% sin epinefrina). Al final del procedimiento presentó súbitamente dificultad para deglutir y apnea, requiriendo intubación endotraqueal (tiopental sódico y sin relajante muscular). Ante la sospecha de un bloqueo neuromuscular, se administró neostigmina (2 mg), con lo cual el cuadro revirtió rápidamente. En la entrevista posterior se pudo determinar que no ocurrió una pérdida de la conciencia durante el fenómeno.

Conclusión: El análisis de causalidad fue dudoso para los dos fármacos implicados (amlodipina y lidocaína). Por el tipo de cuadro y la reversibilidad con la neostigmina, se postuló como causa alternativa una reacción adversa por administración inadvertida de relajante muscular (relación causal probable). Los efectos sobre la sinapsis neuromuscular de los otros dos fármacos habrían contribuido en el proceso.

Palabras Clave

Reacción adversa a medicamentos, Bloqueadores neuromusculares, Anestésicos locales, Calcio antagonistas, Interacción farmacodinámica, Administración inadvertida.

Introducción

Se define como reacción adversa producida por un medicamento (RAM), a cualquier efecto perjudicial o indeseado que se presenta tras la administración de las dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad.¹ Las RAM son causa de aproximadamente el 6.5% de los ingresos hospitalarios² y según un metanálisis sobre el tema, la incidencia de RAM graves a nivel intrahospitalario se encuentra entre el 5.2% y 8.2%.³ Las RAM de tipo A (dependientes del mecanismo de acción del fármaco) son las más frecuentes, pero las de tipo B (efectos anormales y sin relación con las características farmacológicas del medicamento) suelen ser las más identificadas por los médicos.⁴

Dentro de la práctica médica se espera que los procedimientos anestésicos aplicados a los pacientes tengan un desarrollo y recuperación predecibles. Sin embargo, en ocasiones ocurren acontecimientos no esperados (incidentes anestésicos) que obligan a adoptar medidas emergentes con la finali-

dad de prevenir lesiones temporales o definitivas (accidentes anestésicos). Además del estado físico de los pacientes que puede predisponer a los mismos, en anestesia el uso simultáneo de medicaciones que producen rápidas respuestas farmacodinámicas se presta para que en los incidentes se vean también involucrados los medicamentos.

Las RAM relacionadas con medicaciones comúnmente utilizadas en anestesia (relajantes neuromusculares, anestésicos generales y opioides), aunque son poco frecuentes (1 por cada 6000 pacientes que reciben anestesia), pueden alcanzar una mortalidad cercana al 6%.⁵ El uso de los relajantes musculares durante la cirugía y anestesia general data de 1942^{6,7} y con los distintos fármacos los efectos adversos principalmente descritos son cardiovasculares. Solamente unos pocos casos de parálisis prolongada y debilidad muscular severa persistente han sido reportados.^{8,9}

Durante las actividades piloto de un proyecto destinado a evaluar las reacciones adversas a medicamentos que ocurren en nuestro medio,¹⁰ se identificó un caso de interés clínico y docente motivo por el cual se ha considerado oportuno presentarlo en este reporte.

Presentación del caso

Una mujer de 41 años con antecedente de hipertensión arterial (tratada con 10 mg al día de amlodipino), en el mes de mayo del 2006 fue intervenida quirúrgicamente para liberación de una vaina de tendón en su mano izquierda. El procedimiento se realizó sin complicaciones bajo anestesia regional intravenosa (200 mg de lidocaína al 0.5% sin epinefrina). Durante el proceso de desinflado del torniquete proximal utilizado para producir isquemia (exsanguinación) en la extremidad, la paciente presentó de forma súbita mareo, disartria, dificultad para deglutir y apnea, junto con una elevación de la presión arterial hasta 180/130 mmHg (presión al ingreso: 170/90 mmHg). La respiración fue asistida inicialmente mediante ventilación manual y luego se realizó intubación endotraqueal tras la administración intravenosa de tiopental sódico (125 mg). No se utilizaron relajantes musculares para este procedimiento debido a que el monitor de relajación neuromuscular mostró un bloqueo neuromuscular del 100%.

Con un puntaje de 3T en la escala de Glasgow (O:1, V:1T, M:1), la paciente ingresó al centro de recuperación post-anestésica bajo un diagnóstico de crisis hipertensiva más enfermedad vascular cerebral y fue colocada en ventilación mecánica. La evaluación determinó ausencia de autonomía respiratoria, pupilas isocóricas y reactivas normalmente a la luz. No se evidenciaron signos de lesión o focalización neurológica, ni de toxicidad a anestésicos locales. A los 15 minutos del ingreso la paciente mostró un cambio en su condición,

con apertura espontánea de ojos y movimiento limitado de la cabeza bajo órdenes verbales, pero con persistencia de la parálisis respiratoria y falta de movimientos en extremidades.

La compatibilidad del cuadro con los efectos producidos por un bloqueo neuromuscular, motivó que se administrara neostigmina (2 mg) y atropina (1 mg) intravenosas, luego de lo cual la paciente recuperó rápidamente el movimiento de manos y cuerpo, logrando levantar la cabeza y mantenerla en su posición por 5 segundos. La valoración mediante el monitor de relajación neuromuscular señaló un 0% de relajación. La paciente fue retirada el tubo endotraqueal y mantuvo autonomía ventilatoria. En la entrevista posterior con la paciente, se pudo determinar que no ocurrió una pérdida de la conciencia durante el fenómeno. La paciente fue dada de alta del centro de recuperación post-anestésica sin déficit neurológico (Glasgow 15/15) y con un puntaje de 10/10 en la escala de Aldrete.

Discusión

Las RAM pueden manifestarse con características similares a cualquier patología.¹¹ De ahí que siempre es relevante considerarlas dentro de un diagnóstico diferencial. Uno de los aspectos más importantes cuando se trata de establecer la presencia de una RAM, es la determinación de la posible relación causal entre el fármaco y el efecto indeseado. Además de la secuencia temporal, la plausibilidad biológica de los fármacos implicados debe ser revisada.^{1,12}

La paciente consumía de forma crónica amlodipina, un calcio-antagonista que por su mecanismo de acción puede disminuir la actividad del calcio necesaria para provocar la salida del neurotransmisor desde la vesícula hacia la brecha sináptica en el músculo esquelético. Esto predispone a que ocurran interacciones farmacodinámicas con fármacos tales como los anestésicos locales y los relajantes neuromusculares.¹³ Sin embargo, por sí mismo no explicaría la RAM bajo análisis (parálisis respiratoria).

Por su parte, los anestésicos locales (lidocaína en este caso), interfieren con la liberación presináptica de acetilcolina, estabilizan la membrana postsináptica y deprimen directamente la fibra muscular esquelética. Aún en pequeñas dosis pueden incrementar el bloqueo neuromuscular producido por relajantes neuromusculares. Estos fármacos en bajas concentraciones producen entumecimiento de la lengua y de los tejidos circundantes. Cuando aumenta su concentración plasmática, alcanzan fácilmente el sistema nervioso central (por su farmacocinética y gran liposolubilidad) y la toxicidad se caracteriza por una depresión secuencial y progresiva del mismo.¹⁴ Los efectos tienen un patrón predecible en el cual inicialmente aparecen cansancio, vértigo, tinnitus y dificultad para fijar la mirada. Si la concentración del anestésico local aumenta en el sistema nervioso central, se desarrolla un lenguaje lento y farfullante, acompañado de contracturas musculares (primero en la cara y extremidades) que son signos de una inminente convulsión tónico clónica. Las convulsiones clásicamente son seguidas por depresión del sistema nervioso central, hipotensión y apnea.¹⁴ Por lo tanto, aunque la lidocaína podría relacionarse con la condición de apnea que desarrolló la paciente, por el resto de características clínicas no resulta suficiente para explicar la parálisis motora generalizada, esta última responsable final del evento.

El cuadro que presentó la paciente fue muy llamativo e inicialmente condujo a la sospecha de que el acontecimiento adverso se tratara de una RAM. Sin embargo, en el análisis de causalidad¹² los dos fármacos implicados (amlodipina y lidocaína) tuvieron una relación causal dudosa. A pesar de lo anterior, debido a la similitud de las manifestaciones clínicas con un cuadro de bloqueo neuromuscular, los hallazgos del monitor para relajación muscular y la reversibilidad mostrada con el uso de un antagonista específico, se consideró como causa alternativa la posibilidad de una RAM de tipo A por administración inadvertida de algún relajante muscular. Asumiendo esto último, el análisis de causalidad efectuado para este tipo de fármacos alcanzó una relación de tipo probable.

Aquí vale la pena mencionar que los relajantes musculares ejercen su acción por un mecanismo antagonista competitivo de los receptores colinérgicos y nicotínicos, específicamente a nivel de la membrana postsináptica de la placa terminal; esto quiere decir, que compiten con la acetilcolina por la unión a su receptor.^{15,16} Como se produce un bloqueo competitivo, éste cesa cuando las concentraciones de acetilcolina en la brecha sináptica superan a las del relajante. La administración de neostigmina, un inhibidor de la enzima acetilcolinesterasa, favorece que se recupere la concentración de acetilcolina.

Los relajantes neuromusculares no despolarizantes fundamentalmente producen parálisis motora, aunque algunos de ellos también desencadenan efectos neurovegetativos clínicamente significativos.^{7,15} Típicamente, los primeros músculos afectados son los extrínsecos del ojo (provocando visión doble) y los pequeños de la cara, luego se afectan las extremidades y la faringe (lo que dificulta la deglución). Los músculos respiratorios son los últimos en afectarse y los primeros en recuperarse. Este tipo de progresión en la paralización fue descrito inicialmente en un experimento de 1947 conducido sobre un voluntario sano, al cual se curarizó y ventiló artificialmente. De la experiencia se conoció también que la conciencia y la percepción del dolor se mantuvieron bastantes normales, incluso cuando la parálisis fue absoluta.¹⁶ Las características anteriores resultan similares al cuadro presentado por la paciente.

Adicionalmente, la falta de evidencia respecto a otros factores que pueden guardar relación directa con la falta de recuperación de la suficiencia respiratoria durante el período postoperatorio, tales como alteraciones en la temperatura corporal, en el equilibrio electrolítico (especialmente del potasio), antecedentes de Miastenia gravis, Síndrome miasténico y disminución de flujo sanguíneo al músculo estriado, va a favor de la teoría respecto a la participación causal de un relajante neuromuscular.

Por el razonamiento anterior y el análisis de causalidad efectuado, es factible postular que la RAM respondería a una administración inadvertida de un relajante, incluso en pequeñas cantidades, porque las otras dos medicaciones (con actividad a diferentes niveles de la sinapsis neuromuscular) podían predisponer a que los efectos del primero sean mayores: por interferencia con la liberación presináptica de acetilcolina (amlodipino y lidocaína) y por alteración de la despolarización muscular esquelética (lidocaína).

La posibilidad de una administración inadvertida puede reducirse con ciertas medidas. Entre otras se puede mencionar la necesidad de descartar todo envase de medicamentos previamente utilizados y la adecuada rotulación y etiqueta-

do. Incluso se ha recomendado asignar un color distinto a los grupos farmacológicos (gris para los anestésicos locales, rojo fluorescente para los relajantes neuromusculares y rojo fluorescente con una raya blanca diagonal para los antagonistas de los relajantes neuromusculares), con el fin de facilitar la identificación de los mismos.¹⁷

Como antes se mencionó, las RAM suelen ser muy frecuentes en el medio hospitalario. Su estudio puede contribuir a disminuir los costos socio-sanitarios relacionados.^{3,11} Distintas situaciones pueden conducir al apareamiento de efectos adversos. Como la mayor parte de las RAM de tipo A responden a variaciones en las condiciones de uso de los medicamentos, es factible prevenir su apareamiento. La detección de una RAM solamente puede ocurrir cuando se sospecha de su presencia, pero para evaluar su causalidad se requiere disponer de información respecto a las medicaciones implicadas y datos adicionales que resulten suficientes para descartar otros condicionantes.¹

Agradecimiento

El "Proyecto para la detección, evaluación y prevención de reacciones adversas causadas por medicamentos en pacientes hospitalizados en la ciudad de Quito" [Proyecto Farmacovigilancia - Quito] se ejecuta con un convenio de financiamiento entre la Universidad Central del Ecuador y el Consejo Nacional de Educación Superior (CONESUP). El reporte de caso presentado corresponde a una de las observaciones realizadas durante las actividades piloto del proyecto.

Referencias

1. Laporte JR, Capellà D. Mecanismos de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos. En: Laporte JR, Tognoni G, eds. Principios de epidemiología del medicamento. Segunda edición. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, 1993: 95-109.

2. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients. *BMJ* 2004; 329: 15-19.
3. Lazarou J, Pomeranz B, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. A meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279: 1200-05.
4. Laporte JR. Efectos adversos de los medicamentos: la parte oculta del tímpano. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 101-02.
5. Vervloet D, Durham S. Adverse reactions to drugs. *BMJ* 1998; 316: 1511-14.
6. Taylor P. Agentes que actúan en la unión neuromuscular y en los ganglios autónomos. En: Hardman JG, Limbird LE, Goodman A, eds. Goodman & Gilman - Las bases farmacológicas de la terapéutica. Décima edición. Vol I. México: McGraw-Hill Interamericana, 2003: 201-221.
7. Hunter JM. New neuromuscular blocking drugs. *N Engl J Med* 1995; 332: 1691-99.
8. Gooch JL, Suchyta MR, Balbierz JM, Petajan JH, Clemmer TP. Prolonged paralysis after treatment with neuromuscular junction blocking agents. *Crit Care Med* 1991; 19: 1125-31.
9. Meyer KC, Prielipp RC, Grossman JF, Coursin DB. Prolonged weakness after infusion of atracurium in two intensive care unit patients. *Anesth Analg* 1994; 78: 772-74.
10. Maldonado JC, Santos F, Torres A, et al. "Proyecto para la detección, evaluación y prevención de reacciones adversas causadas por medicamentos en pacientes hospitalizados en la ciudad de Quito" [Proyecto Farmacovigilancia - Quito]. Centro de Biomedicina, Universidad Central del Ecuador, Consejo Nacional de Educación Superior. Protocolo General de Investigación. Quito: Unidad de Farmacología, Centro de Biomedicina, 2006.
11. Anónimo. Efectos indeseados: un coste no solo económico. *Butlletí groc* 1999; 12 (1): 1-4.
12. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 239-45.
13. Kerins DM, Robertson RM, Robertson D. Fármacos usados en el tratamiento de la isquemia miocárdica. En: Hardman JG, Limbird LE, Goodman A, eds. Goodman & Gilman - Las bases farmacológicas de la terapéutica. Décima edición. Vol I. México: McGraw-Hill Interamericana, 2003: 853-880.
14. Catterall W, Mackie K. Anestésicos Locales. En: Hardman JG, Limbird LE, Goodman A, eds. Goodman & Gilman - Las bases farmacológicas de la terapéutica. Décima edición. Vol I. México: McGraw-Hill Interamericana, 2003: 375-392.
15. Stoelting RK. Neuromuscular Blocking Drugs. En: *Pharmacology and physiology in anaesthesia practice*. 2nd Edition. Philadelphia: Lippincott Co., 1991: 172-225.
16. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. Farmacología. Quinta edición. Madrid: Elsevier, 2004.
17. ASA House of Delegates. Statement on the Labeling of Pharmaceuticals for Use in Anesthesiology. USA: American Society of Anesthesiologists, 2004. (Epub 2004 October 27) [Disponible en: www.asahq.org/publicationsAndServices/standards/38.pdf].

Reacción adversa a digoxina en un paciente con insuficiencia renal crónica.

Alex F. Torres, Ivonne Quishpe, Mónica Silva

Por el Proyecto "Farmacovigilancia – Quito", CBM/UCE/CONESUP. Unidad de Farmacología, Centro de Biomedicina, Universidad Central del Ecuador.

Dirección para correspondencia:

Dr. Alex Torres. Investigador asistente. Unidad de Farmacología, Centro de Biomedicina. Sodiro N14-121 e Iquique. Quito - Ecuador. POBox: 17-11-6120

e-mail: atorres_afta@yahoo.com

Resumen

Contexto: Las interacciones farmacológicas son la causa de casi el 25% de las reacciones adversas a medicamentos que presentan los pacientes. La polimedición en pacientes portadores de múltiples patologías es un factor predisponente para el apareamiento de estos efectos indeseados.

Presentación del caso: Un paciente masculino de 50 años, con antecedentes de hipertensión arterial [enalapril (10 mg BID) y minoxidil (5 mg BID)], insuficiencia cardíaca [digoxina (0.25 mg QD) y carvedilol (25 mg QD)] e insuficiencia renal crónica [hemodiálisis regular], fue intervenido quirúrgicamente sin complicaciones por una enfermedad hemorroidal. En el postoperatorio inmediato, desarrolló un cuadro de arritmia cardíaca (bradicardia y extrasístoles). El electrocardiograma mostró presencia de cubeta digitalica y los niveles plasmáticos de digoxina fueron elevados. En las 24 horas posteriores a la suspensión de digoxina el paciente presentó progresivamente una evolución favorable.

Conclusión: La condición clínica (insuficiencia renal) y el consumo de carvedilol y enalapril (que incrementan la biodisponibilidad de digoxina), determinaban un riesgo basal incrementado para el apareamiento de la arritmia como evento adverso asociado a la digoxina. La comprensión del mecanismo de producción de la reacción adversa puede permitir que en el futuro se eviten cuadros similares.

Palabras Clave

Reacción adversa a medicamentos, Polimedición, Digoxina, Carvedilol, Interacción farmacocinética.

Introducción

La insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) constituye la etapa final común de la mayoría de enfermedades cardíacas.¹ Es responsable de casi el 20% de todas las admisiones hospitalarias en personas mayores de 65 años y en la población general adulta su prevalencia es del 5% con tendencia a seguir aumentando.^{2,3} La prevalencia de la patología es mayor (entre 30% y 40%) en los pacientes que requieren someterse a hemodiálisis, incrementando en un 65% el riesgo de mortalidad por causa cardíaca.^{4,5}

En la última década, la investigación clínica sobre la ICC se ha centrado en la búsqueda de nuevos tratamientos, pero a pesar de los avances logrados la morbimortalidad de la enfermedad no parece que haya disminuido. El manejo actualmente incluye la utilización de varios fármacos con distinto mecanismo de acción.^{2,3} El adecuado conocimiento de sus características farmacológicas permite mejorar su uso, individualizar el tratamiento, incrementar el beneficio para el paciente y reducir el riesgo de reacciones adversas.

Sin embargo, la polimedición que ocurre en pacientes portadores de múltiples patologías, es uno de los factores predisponentes más importantes para el apareamiento de efectos no deseados asociados a la administración de los tratamientos. Precisamente las interacciones entre fármacos son la causa de casi el 25% de las reacciones adversas a medicamentos que presentan los pacientes y cerca del 7% de los ingresos hospitalarios pueden deberse a esta forma de producción de efectos adversos.^{6,7}

Durante las actividades piloto de un proyecto destinado a evaluar las reacciones adversas a medicamentos que ocurren en nuestro medio,⁸ se identificó un caso de interés clínico y docente motivo por el cual se ha considerado oportuno presentarlo en este reporte.

Presentación del caso

Se trató de un paciente masculino de 50 años, que en mayo del 2006 ingresó a un hospital de especialidades de la ciudad, para ser intervenido quirúrgicamente por una patología hemorroidal. Entre los antecedentes clínicos y farmacológicos más relevantes, el paciente recibía tratamiento con enalapril (10mg BID) y minoxidil (5mg BID) a causa de hipertensión arterial, era portador de ICC tratada con digoxina (0.25mg QD) y carvedilol (25mg QD). Además, sufría de insuficiencia renal crónica terminal para la cual se sometía regularmente a hemodiálisis. Los tratamientos mencionados se mantuvieron hasta el día de la cirugía.

Fue intervenido quirúrgicamente sin complicaciones. En el post-operatorio inmediato, durante su permanencia en el centro de recuperación post-anestésica, el paciente desarrolló un cuadro clínico caracterizado por dolor precordial sin signos neurovegetativos, frecuencia cardíaca baja (45/min.) y alteraciones en el ritmo cardíaco. El electrocardiograma confirmó la existencia de bradicardia, extrasístoles y signos de sobrecarga ventricular izquierda. Además, se identificó la presencia de cubeta digitalica. Bajo la sospecha diagnóstica de que el paciente presentara un cuadro compatible con intoxicación digitalica, se suspendió la administración de este fármaco. Debido a los similares efectos sobre el aparato cardiovascular que produce el carvedilol, este medicamento también fue discontinuado.

Al finalizar el período post-anestésico, el paciente fue dado de alta del centro de recuperación y transferido al servicio médico responsable del sujeto, donde se determinó la concentración plasmática de digoxina. El resultado obtenido (5ng/ml), confirmó el diagnóstico de intoxicación digitalica por lo que se decidió no readministrar la medicación. En las 24 horas posteriores el paciente presentó progresivamente una evolución favorable, con recuperación a la normalidad de la frecuencia cardíaca y restablecimiento del patrón electrocar-

diográfico. Se reinició la administración del betabloqueador, sin que ocurrieran complicaciones y el paciente fue dado de alta para continuar bajo tratamiento sustitutivo renal.

Discusión

En el caso presentado, la alteración en la función cardíaca (manifestada como una arritmia) motivó que se sospechara de una reacción adversa a medicamentos. El análisis de causalidad mediante algoritmos específicos,⁹ determinó que de los fármacos implicados la digoxina alcanzara una calificación de relación causal probable y el carvedilol una relación posible. El resto de medicaciones administradas al paciente antes del apareamiento del efecto adverso obtuvieron calificaciones de relaciones dudosas o condicionadas.

En el tratamiento de la ICC, los digitálicos son fármacos que permiten mejorar la función cardíaca.^{10,11} Su margen terapéutico es estrecho y bajo determinadas condiciones se presentan efectos indeseados cardiovasculares asociados a su utilización. Estas reacciones adversas son de tipo A, es decir, dependientes de la dosis y del mecanismo de acción.¹² Debido a sus propiedades farmacocinéticas, en los pacientes con edad avanzada su dosificación ha de reducirse, porque la capacidad excretora renal se encuentra disminuida. Además, la digoxina no se elimina adecuadamente mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal,¹⁰ motivo por el cual en un paciente que sufre de insuficiencia renal es mucho más probable que ocurran acumulaciones del medicamento y la reacción adversa se desarrolle por un mecanismo conocido como sobredosis relativa.¹³ Precisamente las manifestaciones cardíacas de toxicidad digitálica tienen lugar con concentraciones plasmáticas mayores a los 2ng/ml y consisten en el apareamiento de arritmias (sobretudo bradicardia excesiva y bloqueo aurículo-ventricular).

Por otra parte, el carvedilol es un bloqueador beta-adrenérgico que por sí mismo puede provocar bradicardia como efecto adverso. Sin embargo, en el caso presentado este fármaco habría participado de manera indirecta al modificar la farmacocinética de la digoxina y favorecer aún más la elevación de los niveles plasmáticos de ésta. Así, se conoce que la administración concomitante de carvedilol incrementa en un 15% las concentraciones de plasmáticas de digoxina.^{14,15} Este tipo de interacción farmacológica con los digitálicos también se ha descrito para los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.¹⁶ Adicionalmente, para ambos fármacos es necesario realizar un ajuste de la dosificación cuando el aclaramiento renal de creatinina es menor de 50ml/min.

En un caso como el expuesto, aunque la frecuencia cardíaca baja y las arritmias ventriculares pueden controlarse la mayoría de las veces con medidas convencionales y la suspensión del fármaco causal favorece que ocurra posteriormente una recuperación clínica y electrocardiográfica, lo ideal es disminuir las probabilidades de que el efecto indeseado aparezca. Para lograrlo tiene mucha importancia adaptar la administración del digitálico a las condiciones del paciente. Cuando existe una función renal deteriorada, ha de disminuirse la dosis porque los descansos de fin de semana no son adecuados. El control de los niveles plasmáticos del fármaco debe ser más estricto, especialmente cuando por necesidad clínica se comienza la administración concomitante de un bloqueador beta-adrenérgico. Incluso en determinadas ocasiones puede ser necesario reducir la dosis del bloqueador o interrumpir su uso, para luego poder realizar un aumento progresivo de su dosis.

Las reacciones adversas a medicamentos de tipo A (dependientes del mecanismo de acción) se consideran prevenibles. Sin embargo, son las más frecuentes de todos los casos, especialmente los intrahospitalarios.^{6,9} Para disminuir el apareamiento de este tipo de reacciones (algunas de las cuales pueden ser severas y poner en riesgo la vida del paciente), la actitud clínica más adecuada es verificar las propiedades de los fármacos que se utilizan, sus interacciones con otros medicamentos y evaluar las distintas condiciones clínicas asociadas en el paciente. Así, además de reducir los efectos indeseados, se puede conseguir bajar la morbimortalidad, mejorar la calidad de vida y la calidad de atención.

En resumen, por la condición clínica y el consumo de dos medicaciones con potencialidad de interacción farmacocinética, el paciente tenía un riesgo basal incrementado para el apareamiento de la arritmia como evento adverso asociado a la administración de digoxina. La comprensión del proceso que ocurrió en el paciente (antes que solo simplificarlo a una toxicidad digitálica) puede permitir que en el futuro se eviten cuadros similares.

Agradecimiento

El "Proyecto para la detección, evaluación y prevención de reacciones adversas causadas por medicamentos en pacientes hospitalizados en la ciudad de Quito" [Proyecto Farmacovigilancia - Quito] se ejecuta con un convenio de financiamiento entre la Universidad Central del Ecuador y el Consejo Nacional de Educación Superior (CONESUP). El reporte de caso presentado corresponde a una de las observaciones realizadas durante las actividades piloto del proyecto.

Referencias

1. Hernández G. Insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada. Diferencias pronosticas según la etiología. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 346-51.
2. Jessup M, Brozena S. Heart Failure. *N Engl J Med* 2003; 348: 2007-18.
3. Agustí A, Durán M, Arnau JM, Rodríguez D, Diógenes E, Casas J, et al. Tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca basado en la evidencia. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 715-34.
4. Portolés J, López J, Aljama P, Tato A. Riesgo cardiovascular en hemodiálisis en España: prevalencia, pautas de actuación y objetivos (estudio MAR). *Rev Esp Nefrol* 2005; 25(3): 297-306.
5. Salgueira M, Milán J, Moreno R, Amor J, Aresté N, Jiménez E, et al. Insuficiencia cardíaca y disfunción diastólica en pacientes en hemodiálisis: factores asociados. *Rev Esp Nefrol* 2005; 25(6): 668-77.
6. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279: 1200-05.
7. Abajo FJ, Frías J, Lopo CR, Garijo B, Castro MA, Carcas A, et al. Las reacciones adversas a medicamentos como motivo de consulta al servicio de urgencias de un hospital general. *Med Clin (Barc)* 1989; 92: 530-35.
8. Maldonado JC, Santos F, Torres A, et al. "Proyecto para la detección, evaluación y prevención de reacciones adversas causadas por medicamentos en pacientes hospitalizados en la ciudad de Quito" [Proyecto Farmacovigilancia - Quito]. Centro de Biomedicina, Universidad Central del Ecuador, Consejo Nacional de Educación Superior. Protocolo de Investigación. Quito: Unidad de Farmacología, Centro de Biomedicina, 2006.
9. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 239-45.
10. Ooi H, Colucci WS. Tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca. En: Hardman JG, Limbird LE, Goodman A, eds. Goodman & Gilman - Las bases farmacológicas de la terapéutica. Décima edición. Vol I. México: McGraw-Hill Interamericana, 2003: 911-42.
11. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. Farmacología. Quinta edición. Madrid: Elsevier, 2004: 264-84.
12. Laporte JR. Efectos adversos de los medicamentos: la parte oculta del tambor. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 101-02.
13. Laporte JR, Capellà D. Mecanismos de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos. En: Laporte JR, Tognoni G, eds. Principios de epidemiología del medicamento. Segunda edición. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, 1993: 95-109.
14. Hoffman BB. Catecolaminas, Fármacos simpaticomiméticos y antagonistas de los receptores adrenérgicos. En: Hardman JG, Limbird LE, Goodman A, eds. Goodman & Gilman - Las bases farmacológicas de la terapéutica. Décima edición. Vol I. México: McGraw-Hill Interamericana, 2003: 223-76.
15. López J. Documento de Consenso de Expertos sobre el uso de Bloqueadores de los receptores beta- adrenérgicos. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58(1): 65-90.
16. López J. Documento de Consenso de Expertos sobre el uso de IECA's en la enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57(12): 1213-32.

Deficiencia de yodo en la región andina del Ecuador

Señor Editor: En el Ecuador a finales de la década de los años 50, el bocio endémico (definido cuando afecta a más del 10% de la población general o más del 20% de los niños y adolescentes de una población determinada) era un grave problema de salud pública¹ y se debía a carencia crónica de yodo en la alimentación. Para 1999 en América Latina el bocio endémico fue reconocido como un problema de salud con posibilidad de prevención.² Actualmente a nivel mundial existen 1.5 billones de personas en riesgo de presentar deficiencia de yodo.³

Los estudios en la región andina de nuestro país también habían informado sobre la frecuencia de cretinismo neurológico, franco retardo del desarrollo neuromotor en niños y trastornos de deficiencia mental (desde retardo severo hasta la subnormalidad en sujetos aparentemente sanos) en comunidades con bocio y cretinismo prevalente.¹ Todo ello llevó al inicio de programas para yodación de la sal y administración de aceite yodado en áreas con endemia bociosa. Posteriormente se emitió la Declaración de Quito para la Yodación Universal de Sal en abril de 1994.⁴

El estudio publicado en el último número de la revista, sobre la deficiencia de yodo en la región andina del Ecuador y resultados del proyecto Tiroides Móvil,⁵ no ofrece indicadores reales de toda la sierra ecuatoriana porque fue realizado en localidades de la sierra para las cuales ya se ha tenido reportes de deficiencias severas, pero no se consideraron otras comunidades en las cuales la patología podría estar pasando desapercibida. Además, se empleó un muestreo donde solamente se incluyó población pediátrica, omitiendo a la población adulta que suele ser la portadora de bocio e hipotiroidismo por deficiencia de yodo en la mayoría de estas comunidades.¹

Se suele considerar que las comunidades residentes en regiones montañosas remotas son las más expuestas a la carencia de yodo. Sin embargo la deficiencia se ha encontrado con frecuencia cada vez mayor en otras áreas, desde que el concepto de bocio endémico se amplió mediante el establecimiento de nuevos indicadores de carencia de yodo, además de la prevalencia de bocio.² Por tales razones, los resultados obtenidos no pueden inferirse a la población general y solo reflejarían una idea de lo que ocurre en ciertos lugares, mientras que para toda la región el control de la deficiencia de yodo quizás no sea del todo cierta.

Dra. Paola S. Yáñez.
Postgradista de Medicina Interna.
Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Central del Ecuador.

Referencias

1. Fierro R. Contribución Ecuatoriana al Control del Bocio Endémico. Acta Andina 1994 3(1): 73-80
2. Pretell E, Aguirre A, Güel R, Canelos P, et al. Consenso sobre los desórdenes por deficiencia de yodo en Latinoamérica. Criterios de evaluación y monitoreo para su erradicación sostenida. Rev Cubana Endocrinol 1999; 10(2):146-56.

3. Hermoso F, Nieto J, Pastor J, Rivas F. Bocio y Nódulo Tiroideo. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica 2001; 16: 3-14
4. Declaración de Quito para la Yodación Universal de la Sal, 9-11 de abril de 1994. Bol Oficina Sanit Panam 1994; 117(6): 559-60.
5. Pacheco VM, Barredo L, Canelos P, Guerrero G, Delange F, Pretell E. Evaluación de los desórdenes por deficiencia de yodo en la región andina de Ecuador al finalizar el siglo XX: resultados del proyecto Tiroides móvil. Rev Fac Cien Med (Quito) 2005; 30 (1): 3-7.

Uso del Heliox en la terapia intensiva pediátrica: ¿Qué no se ha dicho en el estudio publicado?

Señor Editor: La mezcla helio-oxígeno (Heliox) favorece el flujo laminar de gases al disminuir la resistencia en la vía aérea y mejora el intercambio gaseoso en la ventilación alveolar, donde el CO₂ difunde 4 a 5 veces más rápido en Heliox antes que en aire.^{1,2} Por esta razón, su administración puede disminuir el trabajo respiratorio, beneficiando a pacientes con lesiones obstructivas de laringe, tráquea y vía aérea inferior.²

En la literatura existen varios estudios sobre la eficacia y seguridad del Heliox para el tratamiento de pacientes con cuadros obstructivos de vías respiratorias,^{3,4} al igual que reportes sobre su beneficio en poblaciones pediátricas bajo cuidados intensivos debido a trastornos respiratorios.⁵⁻⁹ A pesar de estos trabajos, su indicación de uso en forma más amplia espera aún la realización de estudios más minuciosos que confirmen o descarten definitivamente tales propiedades benéficas.^{1,3,4}

Considerando que la insuficiencia respiratoria que puede presentarse post-destete de ventilación mecánica es un problema serio, estudiar el beneficio del Heliox en esta situación sería un tema de trascendencia científica. Hace poco, Montalvo y colaboradores publicaron un trabajo al respecto en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas.¹⁰ Lamentablemente, las secciones de Métodos y Resultados fueron presentadas en forma muy deficiente, dando lugar a considerar la presencia de varios errores metodológicos y aspectos no tomados en cuenta durante la ejecución del estudio.

Mientras que en la Introducción consta una amplia descripción del Heliox y su aplicación, en Métodos no se detalló como se realizó la investigación. ¿Cuál fue el tipo y diseño del estudio?. Con lo poco que ofrece el artículo, se entiende que quizás se trató de un estudio experimental (del tipo ensayo clínico sin grupo control). En ese caso, no se menciona si se tomaron en cuenta el respeto a los principios éticos que conlleva su realización; por ejemplo: ¿la investigación fue aprobada por un Comité de Ética?, ¿se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes o sus representantes legales?.

Se sabe que el estudio se realizó en un hospital pediátrico, pero: ¿cuál fue realmente la población de estudio?, ¿cómo se seleccionaron los pacientes?, ¿existieron criterios de inclusión y exclusión predefinidos?, ¿fue adecuada la muestra

de sujetos?, ¿cuáles fueron las definiciones utilizadas para calificar los pacientes que presentaron insuficiencia respiratoria?, ¿qué parámetros fisiológicos o de laboratorio utilizaron?, ¿cómo fue el procedimiento de administración de Heliox?. En fin, podríamos seguir enumerando aspectos que no se han comunicado y tal vez no se tomaron en cuenta en el diseño del estudio.

En cuanto a los Resultados, apenas se llega a señalar que los 24 pacientes incluidos en el estudio respondieron en forma adecuada a la combinación de Heliox con disminución significativa de los signos de insuficiencia respiratoria. Pero: ¿cuáles fueron estos signos?, ¿cuáles fueron los parámetros utilizados por los autores para concluir que la respuesta fue adecuada?, ¿cuál fue la condición inicial y en comparación con la final?.

Con tales deficiencias (sin metodología y sin resultados), ¿cómo pueden asegurar que el uso de Heliox fue beneficioso y afirmar que los resultados son alentadores?. Los mismos autores señalan que el suministro de Heliox puede provocar aporte insuficiente de oxígeno, hipotermia e incluso incrementar los costos. Además, opinan que se deben realizar nuevos estudios para demostrar los beneficios del Heliox. Con las contradicciones existentes en este estudio, ¿podemos asumir como cierta la aseveración que hacen del beneficio del Heliox en pacientes extubados?. Esta investigación debía ser realizada como un ensayo clínico controlado, en el que existieran 2 grupos de pacientes: uno manejado con oxígeno puro y el otro con la mezcla Heliox, para de esta manera observar la respuesta terapéutica y poder evaluar la eficacia de la combinación gaseosa.

Las investigaciones en los centros hospitalarios de nuestra ciudad es importante y necesario que se realicen con un diseño metodológico adecuado y cuidado los principios éticos, para que los resultados y conclusiones obtenidos puedan ser aprovechados en la innovación de nuevas conductas terapéuticas y planificación de futuras investigaciones. Considero conveniente que los trabajos e investigaciones presentados en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas sean revisados con mayor detenimiento, ya que éstas publicaciones pueden llegar a ser usadas como guías, citas o referencias de otros estudios, tomando en cuenta que esta revista posiblemente es utilizada como referencia científica a nivel nacional.

Dra. Ivonne Quishpe.
Postgradista de Medicina Interna.
Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Central del Ecuador.

Referencias

1. Piva P, Menna S, Amantéa S, Zelmanovitz F. Uso de la mezcla de helio y oxígeno en el estudio de ventilación de niños con enfermedad obstructiva crónica. Arch Pediatr Urug 2002; 73: 148-60.
2. Rodríguez A, Martínón JM, Martínón F. Gases Medicinales Oxígeno y Heliox. An Pediatr (Barc) 2003; 59: 74-81.
3. Esquinas A, González G, Carrillo A, Párraga M, Gil B, del Baño M, Picazos C. Gas heliox y ventilación mecánica no invasiva en la EPOC reaguizado. Estudio prospectivo aleatorizado. Medicina Intensiva 2002; 26: 191.
4. Rodrigo G, Rodrigo C. Tratamiento inhalatorio en la crisis asmática severa. Rev Med Uruguay 2003; 19: 14-26.
5. Duffau G. Heliox therapy in infants with acute bronchiolitis. Pediatrics

2002; 109: 68-73.

6. Martínón F, Fernández M, Rodríguez A, Iglesias JM, Martínón JM. Ventilación no invasiva con Heliox en lactantes. An Pediatr (Barc) 2004; 60: 290-304.
7. Martínón F, Crespo P, Barbara S, Castelló A, Rodríguez A, Martínón J.M.a. Ventilación no invasiva con heliox en un lactante con síndrome de dificultad respiratoria aguda. An Pediatr (Barc) 2005; 62: 64-67.
8. Medina A, Prieto S, Los Arcos M, Rey C, Concha A, Menéndez S, et al. Aplicación de ventilación no invasiva en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. An Pediatr (Barc) 2005; 62: 13-19.
9. Gaboli M, Gómez de Quero M, Arias M, Serrano O, Fernández F, Payo R. Empleo de la mezcla helio-oxígeno (heliox) en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Hospital Universitario de Salamanca. Bol Pediatr 2005; 45: 109-30.
10. Montalvo E, Dávila L, Cevallos S, Iza J. Uso de Helios en terapia intensiva pediátrica en pacientes extubados. Rev Fac Cien Med (Quito) 2005; 30 (1): 15-16.

Tratamiento de la intoxicación con fósforo blanco mediante N-acetilcisteína

Señor Editor: En el último número de la revista se comunicaron los resultados de un estudio conducido en el Hospital Eugenio Espejo, en el cual se evaluó el beneficio de la terapia con N-acetilcisteína para las intoxicaciones por fósforo blanco.¹ El tema sin duda tiene gran importancia si se tiene en cuenta que este tóxico, elemento constituyente de los artefactos pirotécnicos más conocidos como "diablillos", provoca un letal daño hepático y las víctimas de la intoxicación generalmente son menores de edad.^{2,3}

En Quito se ha reportado al fósforo blanco como la tercera causa de envenenamiento tras los fármacos (benzodiazepinas, paracetamol y salicilatos) y los organofosforados,⁴ principalmente a finales de cada año cuando aumentan los intentos autolíticos. Las intoxicaciones de este tipo son menos frecuentes en los países desarrollados y existe poca literatura internacional que avalice los tratamientos actualmente instaurados, por lo que es relevante aportar con nuevos conocimientos sobre su manejo.

Sin embargo, no se puede aceptar fácilmente la afirmación que hacen los autores respecto a que la administración de N-acetilcisteína sería particularmente útil durante el primer estadio de la intoxicación, porque durante la realización del estudio no se han tomado en cuenta algunos aspectos condicionantes de la gravedad y evolución del cuadro.⁵ Entre estos se pueden mencionar: la dosis ingerida (no es lo mismo ingerir un número total de dos diablillos que de veinte), el tiempo transcurrido entre la ingestión y la asistencia médica (es distinto un paciente sometido a lavado gástrico dentro de las primeras dos horas de ingestión que aquel sujeto que acude al hospital hasta 12 horas luego), o, la ingestión simultánea de otras sustancias con diferente potencial tóxico (por ejemplo, insecticidas, alcohol, gasolina, etc.).

Los factores mencionados pueden ser determinantes para el pronóstico del paciente y por ende afectarían los resultados obtenidos. Si se hubiesen tomado en cuenta, los resultados tendrían mayor valor para considerar el tratamiento con N-acetilcisteína. Además, según los resultados presentados hubo mejoría en los pacientes que se encontraban en el pri-

mer estadio de la intoxicación,¹ fase en la cual la causa de muerte no es precisamente el daño hepático, sino el colapso vascular.^{6,7} Por otra parte, el beneficio no se evidenció en los estadios II y III, en los cuales sí existe una clara afectación hepática.⁸

De todas formas, este estudio parece dar una luz inicial para que se realicen otros trabajos con mejores metodologías, para poder confirmar si el uso de la N-acetilcisteína es realmente beneficioso en intoxicaciones por fósforo blanco.

Dr. Ángel Romo.
Postgradista de Medicina Interna.
Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Central del Ecuador.

Referencias

1. Pérez-Morgan R, Hidrobo G, Meneses C, et al. Intento de suicidio con fósforo blanco en adolescentes atendidos en el servicio de Pediatría y adolescencia del hospital Eugenio Espejo. Quito, Ecuador. *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2005; 30 (1): 17-19.
2. Fernández OUB, Cañizares LL. Acute hepatotoxicity from ingestion of yellow phosphorus containing fireworks. *J Clin Gastroenterol* 1995; 21: 139-42.
3. Wallerstein C. Christmas firework "sweets" kill hundreds of children. *BMJ* 1999; 319: 1222.
4. Brito MA, Reyes RM, Arguello JR, Spiller HA. Principal causes of poisoning in Quito, Ecuador: a retrospective epidemiology study. *Vet Hum Toxicol* 1998; 40 (1): 40-42.
5. Lee WS, McKiernan P, Kelly DA. Etiology, outcome and prognostic indicators of childhood fulminant hepatic failure in the United Kingdom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 575-81.
6. Pietras RJ, Stavrakos C, Gunnar RM, Tobin JR Jr. Phosphorus poisoning simulating acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1968; 122: 430-34.
7. Talley RC, Linhart JW, Trevino AJ, Moore L, Beller BM. Acute elemental phosphorus poisoning in man: Cardiovascular toxicity. *Am Heart J* 1972; 84: 139-40.
8. Ellenhorn MJ, Berchelous DG. *Diagnosis and treatment of human poisoning*. New York: Elsevier Science Publishing, 1988.

N-acetilcisteína para la intoxicación por fósforo blanco en el Hospital Eugenio Espejo

Señor Editor: Desde hace muchos años la administración de N-acetilcisteína es el tratamiento de elección para las intoxicaciones por paracetamol.^{1,2} Basados en que el daño hepático tras un envenenamiento por fósforo blanco es similar al causado por paracetamol, un grupo de investigadores realizó un estudio en 62 pacientes admitidos en el servicio de Pediatría del Hospital Eugenio Espejo por intoxicación con fósforo blanco (ingesta de "diablillos") y comparó el esquema terapéutico utilizado en ese servicio desde hace 10 años contra uno nuevo que incluye el uso de N-acetilcisteína.³ Los autores llegaron a la conclusión de que la N-acetilcisteína disminuye el riesgo de mortalidad en los pacientes que presentan intoxicación por fósforo blanco.

En el estudio mencionado, los objetivos aparecen poco claros y metodológicamente existen varios vacíos entre los cuales cabe mencionar los siguientes: Como el diseño empleado correspondería a un ensayo clínico (con grupo control y gru-

po intervenido) resulta fundamental saber cómo se realizó la aleatorización para asignar a los pacientes a cada uno de los grupos, porque el número en cada grupo resultó desbalanceado (35 en el intervención vs. 27 en el control). Los autores olvidan detallar los criterios de inclusión y exclusión para seleccionar los pacientes. El análisis hecho de la información es insuficiente y apenas se limita a expresar frecuencias, cuando algunas otras medidas (como el riesgo relativo o el número necesario a tratar) informarían mejor sobre los efectos. Ya que el estudio fue en menores de edad, la falta de mención sobre un consentimiento informado otorgado por los pacientes y/o sus representantes legales, sugiere falencias de rigor ético y metodológico. Estos y otros detalles son importantes para determinar la validez de las investigaciones que evalúan la eficacia de intervenciones terapéuticas.⁴⁻⁶

Los resultados obtenidos en el trabajo comentado son insuficientes para poderlos generalizar y dictar normas de tratamiento, pero sin duda establecen la necesidad de realizar estudios futuros mejor diseñados, con un mayor número de pacientes, con el fin de obtener datos que se puedan extrapolar a toda la población pediátrica que sufre este tipo de intoxicaciones tan letales.

Dr. Stalin Moreno Villacís.
Dra. Anita Buestán Cedillo.
Postgradistas de Dermatología.
Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Central del Ecuador.

Referencias

1. Prescott LF, Illingworth RN, Critchley JAJH, Proudfoot AT. Intravenous N-acetylcysteine: still the treatment of choice for paracetamol poisoning. *BMJ* 1980; 280: 46-47.
2. Penna A, Buchanan N. Paracetamol poisoning in children and hepatotoxicity. *Br J Clin Pharmacol* 1991; 32: 143-49.
3. Pérez-Morgan R, Hidrobo G, Meneses C, et al. Intento de suicidio con fósforo blanco en adolescentes atendidos en el servicio de Pediatría y adolescencia del hospital Eugenio Espejo. Quito, Ecuador. *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2005; 30 (1): 17-19.
4. Pita S. Elementos básicos en el diseño de un estudio. *Cad. Aten. Primaria* 1996; 3: 83-85.
5. Vallejo M. El diseño de investigación: una breve revisión metodológica. *Arch Cardiol Mex* 2002; 72: 8-12.
6. Porta M, Ibáñez LI, Carné X, Laporte J. Principios del ensayo clínico. *Med Clin (Barc)* 1983; 80: 768-70.
7. Maldonado J. Evaluación ética de la investigación clínica. *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2002; 27 (1): 21-27.

La obesidad y la pobreza en el Ecuador

Señor Editor: En el último número de la revista se publicó el artículo: "La obesidad en el Ecuador en tempranas edades de la vida".¹ Es muy preocupante saber que 1200 millones de personas en el mundo padecen de sobrepeso y que 250 millones de éstos corresponden a niños y niñas, con lo cual la obesidad se ha transformado en una patología a la que generalmente no se ha puesto mucho interés.

La obesidad responde a muchos factores, de los cuales los genéticos son los que tendrían mucha relevancia.² El fondo genético se puede evidenciar en la tendencia hereditaria del cuadro, así como un perfil de susceptibilidad en ciertas personas, pues hay aquellas que aún teniendo dietas inadecuadas no sufren un aumento de peso considerable o lo pueden manejar fácilmente; en cambio, hay personas en las que pequeñas variaciones en la ingesta, repercuten considerablemente en su peso. De los factores relacionados con la obesidad, uno importante sería el económico. En el pasado, el sobrepeso solía ser un problema en poblaciones de países desarrollados pero en la actualidad se ha visto que este mal ya no tiene discriminación social ni económica, afectando tanto a pobres como a ricos, siendo una forma de malnutrición.³

Según el Ministerio de Agricultura, nuestro país tiene una gran variedad de alimentos con los que se podría mantener a más de 13 millones de personas, pero no hay acceso ni capacidad económica para comprar dichos alimentos. Entonces, parecería que los pobres de nuestro país que viven en zonas marginales, comen solo lo que pueden costearse. Sobre eso, los agricultores producen alimentos nutritivos pero los venden para comprar otros productos menos sustanciosos. Por ejemplo en la Sierra, se vende la quinua y se compra fideos, pan, colas, etc. Asimismo, han ocurrido cambios en los hábitos dietéticos del país,⁴ siendo evidente ahora que los niños y jóvenes han remplazado las frutas, verduras y jugos, por gaseosas y comida chatarra (salchipapas, hot dogs, hamburguesas, canguil, etc.).

La frase "mente sana en cuerpo sano" ha ido perdiendo significado en los planteles educativos, donde parecería que ahora sólo se motiva la parte intelectual del desarrollo del estudiante y se deja de lado el desarrollo físico del mismo, esto se suma a que cada día los avances tecnológicos (autos, televisión, juegos de video, etc.) proveen de mayor comodidad a las personas, haciendo de esta manera su vida más fácil pero promocionando una cultura poblacional caracterizada por una vida sedentaria, la misma que junto a la mala dieta promueve el desarrollo de obesidad.

Pero, ¿será posible que nuestros agricultores sufran de sobrepeso por sedentarios?. El trabajo del campo demanda un gran esfuerzo físico diario, desde tempranas horas de la mañana hasta altas horas de la tarde, lo cual significa una alta tasa de gasto energético por parte del agricultor, razón por la cual no pueden ser encasillarlos como sedentarios de ninguna manera. Aunque los agricultores utilicen como medio de distracción la televisión, acostarse y verla por 3 horas en la noche no se compara con el trabajo que realizan todo el día; entonces, el factor de riesgo que condicionaría el sobrepeso en los agricultores es exclusivamente la mala calidad de su alimentación.

Dr. Ricardo Bonifaz P.
Postgradista de Oftalmología.
Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Central del Ecuador.

Referencias

1. Yépez R. La obesidad en el Ecuador en tempranas etapas de la vida. Rev

Fac Cien Med (Quito) 2005; 30 (1): 20-24.

2. Estévez E, Maldonado JC. Obesidad y control genómico del peso corporal. En: Estévez E., Maldonado JC. Principios básicos de Nutrigenómica. Quito: Centro de Biomedicina, 2005:149-148.

3. Joint WHO/FAO Expert Consultation. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO Technical report series 916. Geneva: World Health Organization, 2003.

4. Pacheco V. Del Zea Mays a la Coca Cola. Evolución histórica de los hábitos alimenticios en la región norte andina del Ecuador. Quito: s/ed, 1991.

Detección temprana de la toxicidad retiniana provocada por antimaláricos

Señor Editor: En la práctica dermatológica y oftalmológica, previo al inicio del tratamiento con fármacos antimaláricos, se realiza la prueba de visión de colores de Ishihara con evaluaciones periódicas para así prevenir la presencia de signos de toxicidad retiniana.¹ Además, algunas publicaciones relativas a la toxicidad retiniana de los antimaláricos también recomiendan el examen con la rejilla de Amsler por considerarla una técnica sencilla y barata que la puede realizar fácilmente el paciente en su hogar, permitiendo la detección de escotomas relativamente superficiales.^{2,3}

Por lo anterior ha llamado la atención que un resumen de tesis publicado en el último número de la revista, mencionara que en un estudio realizado en 91 pacientes tratados con cloroquina e hidroxicloroquina y 50 controles, los test de Ishihara y de Amsler no detectaron signos tempranos de toxicidad retiniana, resultando mejor la campimetría estática aparentemente porque ésta identifica una función paramacular disminuida antes de que ocurran cambios en el fondo de ojo.⁴ Debido a que no se ha publicado el artículo completo, se desconocen algunos puntos fundamentales para la interpretación.

Tomando en cuenta que la muestra del estudio estuvo conformada por pacientes entre los 18 a 73 años, sería importante conocer si los pacientes investigados tuvieron resultados negativos en las valoraciones previas al tratamiento. De no ser el caso, esto podría dar lugar a variaciones en los hallazgos por efecto de factores de confusión, como se ha reportado en varios estudios que refieren que no siempre es posible implicar a los antipalúdicos como causa de la disfunción retiniana, porque la degeneración macular es una característica frecuente del proceso normal del envejecimiento.⁵

Además debe considerarse si las dosis usadas por los pacientes fueron ajustadas por kilo de peso, verificándose las dosis diarias y dosis acumuladas, pues se ha observado que la mayor parte de casos de retinopatía ocurren en pacientes con dosis altas y por períodos prolongados bajo tratamiento. Varios estudios han establecido parámetros de uso de estos medicamentos, recomendando como dosis seguras cantidades menores a 4.0mg/Kg/día para la cloroquina y de 6.5mg/Kg/día para la hidroxicloroquina, con las cuales hay menor riesgo de retinopatía.⁶ También se ha descrito que el riesgo podría ser mínimo durante un consumo menor a cinco años.² Si no se han determinado las dosis en los pacientes

estudiados, no se puede establecer que los pacientes hayan sido bien manejados con el fármaco, siendo entonces ésta la causa de que se manifieste la retinopatía en unos pacientes antes que en otros.

Incluso es de suma importancia verificar la existencia de otros factores de riesgo (como una posible patología renal o hepática de base, o un problema de distrofia retiniana), lo que obligaría a enfocar el problema de otra manera. Cuando un examen de inicio es reportado como normal y el paciente va a recibir dosis relativamente seguras de antimaláricos, la frecuencia de chequeos recomendado por la Academia Americana de Oftalmología (en base a la edad del paciente) es cada dos a cuatro años, pero en caso de que el paciente tenga un mayor número de factores de riesgo, los chequeos deben ser más frecuentes.²

Muchos investigadores han cuestionado la necesidad de efectuar exploraciones oculares frecuentes en los pacientes tratados con hidroxiclороquina, ya que no se ha observado trastornos de maculopatía en pacientes que han tomado la dosis recomendada durante menos de 2 años. Mientras tanto, para los pacientes que reciben cloroquina, se recomiendan estudios oftalmológicos cada 6 meses, sobre todo cuando son obesos ya que en el tejido graso se deposita el medicamento.^{2,5}

Tomando en cuenta que la cloroquina es más tóxica que la hidroxiclороquina, sería importante definir si la campimetría merecería ser el tipo de valoración principal para el monitoreo de toxicidad retiniana para ambos medicamentos, ya que se ha de considerar también la accesibilidad que pueda tener el paciente al examen y si el beneficio de realizarlo superaría su costo asociado.

Dra. Cristina De Mora
Postgradista de Dermatología.
Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Central del Ecuador.

Dr. Félix Vega Sánchez
Postgradista de Oftalmología.
Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Central del Ecuador.

Referencias

1. Marta J, Van Beek, Warren W. Tratamiento dermatológico sistémico. Antipalúdicos. *Clinicas Dermatológicas* 2001; 19: 147-60.
2. Marmor M, Carr R, Easter M, Farjo A, Mieler W. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hidroxiclороquine Retinopathy. *American Academy of Ophthalmology* 2002; 109: 1377-82.
3. Block J. Hydroxychloroquine and retinal safety. *Lancet* 1998; 351: 771.
4. Valenzuela E. Detección temprana de signos de toxicidad retiniana por antimaláricos. *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2005; 30 (1): 42.
5. Easterbrook M. The ocular safety of hydroxychloroquine. *Semin Arthritis Rheum* 1993; 23: 62-67.
6. Mackenzie A. Dose refinements in long-term therapy of reumathoid arthritis with antimalarials. *AMJ Med* 1983; 18: 40-45.

Información para los autores y normas de publicación.

La **Revista de la Facultad de Ciencias Médicas** es el órgano de difusión oficial de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, destinado a la divulgación de la producción científica o técnica y de sus actividades académicas y administrativas. Es el medio a través del cual se promueven los objetivos que tiene esta institución universitaria en relación con la formación de recursos humanos para la salud y la promoción de bienestar de la población ecuatoriana.

La Revista publica trabajos de docentes y estudiantes de la Facultad y de otros autores, previa aprobación del Consejo Editorial y del Comité Asesor. La Revista se reserva todos los derechos de reproducción del contenido de los trabajos. Los manuscritos para ser presentados deben ser inéditos. Las opiniones expresadas por los autores son de su responsabilidad y no reflejan necesariamente los criterios o las políticas de la Facultad.

La **Revista de la Facultad de Ciencias Médicas** consta de las siguientes secciones: Editores, Temas de actualidad, Artículos Originales, Artículos de Revisión, Casos Clínicos, Cartas al Editor, Imágenes en Medicina, Crónicas de la Facultad, y Comunicaciones Cortas.

Presentación de los trabajos

El mecanografiado de los trabajos se hará en hojas de tamaño A4 a doble espacio, dejando un margen de 2 cm. a los lados. Las hojas irán numeradas correlativamente en el ángulo inferior izquierdo. Se debe entregar también en un disquete que contenga el trabajo en word para Windows.

El manuscrito se presenta en el siguiente orden:

1. En la primera hoja se indicarán, en el orden que aquí se establece, los siguientes datos: título del artículo, nombre y apellido de los autores, nombre completo del centro o lugar de trabajo y dirección completa del mismo, dirección para correspondencia y otras especificaciones cuando se considere necesario.
2. En la segunda hoja se redactará un resumen estructurado con una extensión aproximada de 250 palabras en español y en inglés. En esta misma página de tres a seis palabras clave o frases cortas que identifiquen el trabajo.
3. A continuación seguirán las hojas con el texto del artículo y la bibliografía.
4. Seguidamente se incluirán las tablas ordenadas correlativamente.
5. Por último se incluirán las gráficas y las fotografías presentadas dentro de un sobre.

Estructura de los trabajos

Los trabajos deben dividirse claramente en apartados. El esquema general a seguir, siempre que sea posible, es el siguiente:

1. Temas de Actualidad: Resumen, Introducción, Exposición del Tema y Bibliografía. Estos artículos se publicarán por invitación del Comité Editorial.
2. Artículos Originales: Resumen, Introducción, Materiales

y Métodos, Resultados, Discusión y Bibliografía. La extensión máxima del texto será 20 hojas de tamaño INEN A4 y se admitirán hasta seis figuras y seis tablas.

3. Artículos de Revisión: Resumen, Introducción, Exposición del Tema y Bibliografía. La extensión máxima del texto será de 20 hojas de Tamaño INEN A4, se admitirán dos figuras y dos tablas.

4. Casos Clínicos: Resumen, Introducción, Caso Clínico, Discusión y Bibliografía. La extensión máxima del texto será de 10 hojas tamaño A4, se admitirán dos figuras y dos tablas.

5. Cartas al Editor: La extensión será de dos hojas tamaño A4, se admitirá una figura y una tabla. La bibliografía no será superior a 10 citas.

6. Crónicas de la Facultad: Son informaciones breves de la vida académica y administrativa de la Facultad y sus Escuelas como planes, programas, metas, acontecimientos relevantes etc.

7. Imágenes de Medicina: Hallazgos radiológicos, Imágenes, Bibliografía.

Resumen:

Su extensión máxima será de 250 palabras. Se caracteriza por 1) poder ser comprendido sin necesidad de leer parcial o totalmente el artículo, 2) estar redactado en términos concretos que desarrollen los puntos esenciales del artículo, 3) no incluirá material o datos no citados en el texto, 4) no debe contener tablas, figuras ni referencias bibliográficas, 5) preferentemente en estilo estructurado: contexto, objetivos, diseño, métodos, resultados y conclusión.

Palabras Clave:

Especificar de tres a seis palabras clave o frases cortas que identifiquen el contenido del trabajo para su inclusión en los repertorios y bases de datos Nacionales o Internacionales. Preferiblemente se emplearán términos MeSH.

Introducción:

Debe indicar con claridad la finalidad del artículo. Resumirá los criterios que han conducido a su realización. Proporcionará, si es necesario, el sustrato bibliográfico mínimo indispensable y evitará entrar en una revisión extensa del tema.

Materiales y Métodos:

Describirá claramente los criterios seguidos a la hora de seleccionar los sujetos objeto de estudio, incluyendo el grupo control.

Expondrá la metodología utilizada, incluyendo la instrumentación y la sistemática seguida, con detalles suficientes como para que otros grupos puedan reproducir el mismo trabajo. Hará referencia al tipo de análisis estadístico utilizado.

No debe utilizar los nombres de los pacientes. Cuando se haga referencia a fármacos o productos químicos, debe identificarse el nombre genérico, la dosificación y la vía de administración.

Resultados:

Relatan, no interpretan, las observaciones efectuadas con los materiales y métodos empleados. Estos datos pueden publicarse en detalle en el texto apoyado por tablas y figuras, evitando repetición.

Discusión:

El autor interpretará sus hallazgos. Destacan aquí: 1.) el significado y la aplicación práctica de los resultados, 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados, 3) la relación con publicaciones similares y comparación entre las áreas de acuerdo y desacuerdo, 4) las indicaciones y directrices para las futuras investigaciones.

Agradecimiento:

Cuando se considere necesario, se citarán las personas, centros o entidades que hayan colaborado en la relación del trabajo.

Referencias:

Se presentará según el orden de aparición en el texto empleando numeración consecutiva.

No se aceptan citas cuyas referencias constan como: "opcit" o "ibid".

En el texto constará siempre la numeración de la cita.

Los nombres de la revista deben abreviarse de acuerdo con el Index Medicus.

La forma de citar a la Revista de Facultad de Ciencias Médicas es: Rev Fac Cien Med (Quito).

Se evitará el uso de frases imprecisas como citas bibliográficas. No pueden emplearse como tales "observaciones no publicadas" ni "comunicación personal". Pero sí pueden citarse entre paréntesis dentro del texto. Los trabajos aceptados pero aún no publicados se incluyen en las citas bibliográficas, deben comprobarse por comparación con los documentos originales, indicando siempre la página inicial y final de la cita.

Se mencionarán todos los autores. Cuando el número de autores sea mayor a seis, se mencionarán los tres primeros acompañados de la expresión "et. al:".

A continuación, se dan algunos ejemplos de citas bibliográficas:

Artículo Revista:

- Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 31: 71-72.
- Cline MJ. The molecular basis of leukemia. *N Engl J Med* 1994; 330: 328-336.
- Anónimo. Single patient trials. *Lancet* 1986; 1: 1254.

Libros:

- Gracia D. Fundamentos de Bioética. Madrid: Eudema, 1989.
- Bradford Hill A, Hill ID. Principles of medical statistics, 12a ed. London: Edward Arnold, 1991.

Capítulo de libro:

- Stolley P, Laporte JR. The public health, the university and pharmacoepidemiology. En: BL Strom (ed). *Pharmacoepidemiology*, 3a. ed. New York : Wiley, 2000: 75- 89.

Internet:

- World Medical Association. Declaration of Helsinki. (Sitio en Internet) . Disponible en: <http://www.wma.net/e/approved-helsinki.html> (último acceso 18 de febrero del 2002).

Ilustraciones y tablas:

Las fotografías se seleccionarán cuidadosamente procurando que sean de buena calidad y omitiendo las que no contribuyen a una mejor comprensión del texto. El tamaño será

de 9x12 cm. Es muy importante que las copias fotográficas sean de calidad inmejorable para poder obtener así buenas reproducciones, se presetarán de manera que los cuerpos opacos (huesos, sustancias de contraste, etc.) aparezcan en blanco. Se admiten ilustraciones en color, previo acuerdo económico, caso en el que se recomienda el envío de diapositivas e imágenes digitalizadas. Las fotografías numeradas al dorso mediante una etiqueta adhesiva, indicando además el nombre del primer autor, se señalará con una flecha la parte superior (no escribir al dorso, ya que se producen surcos en la fotografía). Se presentarán por separado el texto dentro de un sobre. Los pies de las figuras deben ir mecanografiados en hojas aparte.

Las gráficas se dibujarán con tinta negra, cuidando que su formato sea de 9x12 cm. o un múltiplo. Se tendrá en cuenta las mismas normas que para las fotografías.

Las fotografías y las gráficas irán numeradas de forma arábiga, de manera correlativa y conjunta, como figuras.

Las tablas se presentarán en hojas aparte del texto que incluirán: a) numeración con arábigos, b) enunciado (título correspondiente, y c) una sola tabla por hoja. Se procurará que sean claras y sin rectificaciones; las siglas y abreviaturas se acompañarán siempre de una nota explicativa al pie. Si una tabla ocupa más de una hoja, se repetirán los encabezamientos en la hoja siguiente.

Bibliografía

- 1.- El autor recibirá, cuando el artículo se halle en prensa una prueba impresa para su corrección.
- 2.- El autor recibirá 5 separatas del trabajo, posteriormente a su publicación. En caso de desear un mayor número de separatas, deberá comunicarlo a los Editores de la revista cuando reciba las pruebas.
- 3.- El Consejo Editorial acusará recibo de los trabajos enviados a la revista e informará de su aceptación.
- 4.- Los manuscritos serán sometidos a revisión por pares. El Consejo Editorial se reserva el derecho de rechazar los artículos que no se juzguen apropiados, así como de introducir modificaciones de estilo y/o acortar los textos que los precisen, comprometiéndose a respetar el contenido del original. La revista de la Facultad de Ciencias Médicas no acepta la responsabilidad de las afirmaciones realizadas por los autores, ni de la redacción de los mismos. En caso de que las ilustraciones o tablas procedan de otra publicación, el autor deberá poseer la correspondiente autorización.
- 5.- Los trabajos se remitirán por duplicado, y un disquete grabado en Word para Windows, a los Editores de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, Sodiro N14-121 e Iquique, teléfonos 2528 690 y 2528 810, ext. 166, Quito-Ecuador, acompañados de una carta de presentación en la que se solicite el examen de los mismos para su publicación en alguna de las secciones de la revista, con indicación expresa de tratarse de un trabajo original, de no haber sido publicado y que es enviado a la **Revista de la Facultad de Ciencias Médicas**.

e-mail: rev.fac.ccomm.quito@fcm.uce.edu.ec