

No. 4·Mayo de 2011

Con dinámica

Publicación científica para profesionales de la salud

Reporte del Primer Simposio de Actualización en Medicina Básica y Clínica

Dinámica y Universidad CES. **Pág. 10**

CONTENIDO

Pág. 4 OPINIÓN

Medicina basada en la evidencia

Pág. 6 A FONDO

Ayudas diagnósticas en cardiología

Pág. 14 VER MÁS

Prueba de creatinina

Pág. 16 MEDICINA ON LINE

Noticias de actualidad

Nos acompaña el CES

Editorial



De izquierda a derecha: conferencistas y organizadores del Simposio, Chun Y. Seow, Peter D. Paré, Carlos Bustamante, Ana Milena Herrera T., Roberto Mejía, Julio Eduardo Ferrer, Luis Jaime Gómez U.

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia que revisamos en esta edición se diseñó como un proceso de enseñanza e implementación de buenas prácticas, mediante la aplicación de la mejor información virtual, aportada por la investigación clínica. En la actualidad existen unas 25 mil revistas médicas y se publican más de dos millones de artículos por año, cerca de dos mil cada día. Con estas cifras, una persona necesitaría 20 horas de lectura al día durante los

365 días del año, lo que genera, lógicamente, una brecha entre lo que se adquiere en conocimiento y lo que se lleva a cabo en la práctica. Esta gran cantidad de información, producto del desarrollo de la ciencia y la tecnología, no siempre veraz ni importante, es un obstáculo para la difusión y aplicación del conocimiento.

En esta edición también publicamos una mirada al concepto personal del médico especialista frente a las ayudas diagnósticas de la cardiología actual; también a la medición de la creatinina desde el área del laboratorio clínico. Esperamos que encuentre información valiosa y práctica.

Luis Jaime Gómez Upegui
Director Médico Científico

Para Dinámica, la experiencia de compartir la organización del Primer Simposio de Actualización en Medicina Básica y Clínica, con una institución tan importante y prestigiosa como la Universidad CES, se constituye en un acontecimiento enriquecedor y gratificante.

Tuvimos la oportunidad de contar con expositores reconocidos en el ámbito nacional e internacional, quienes trataron de una forma clara y desde un punto de vista diferente, temas que variaron desde la Genética del Asma, los Cambios Biomecánicos de la Insuficiencia Cardíaca, la inmunología de la Esclerosis Múltiple y del Lupus Eritematoso, hasta la interpretación de las Nuevas Guías Colombianas de VIH/SIDA, pasando por los avances de las Técnicas Diagnósticas de Biología Molecular en nuestro laboratorio clínico para el manejo de esta entidad. En esta entrega y en próximas, compartiremos apartes de estas conferencias.

REVISTA CON DINÁMICA

GERENTE GENERAL DINÁMICA IPS

Juan Felipe Murillo Cardona

DIRECTOR DE LA PUBLICACIÓN

Luis Jaime Gómez Upegui
Dirección Médico Científica Dinámica

COORDINACIÓN GENERAL

Marcela López de Mesa V.
Dirección de Mercados

COMITÉ EDITORIAL

Luis Jaime Gómez U., Marcela López de Mesa V.,
Olga Lucía Restrepo Vélez, Silvia Agudelo J.,
Luisa Fernanda Correa V.,
María Eulalia Córdoba O., Clara Molina

ASESORES MÉDICOS

Luis Jaime Gómez Upegui,
Iván Gómez Salazar

Editora: Luisa Fernanda Correa Valencia
Diseño gráfico: María Claudia Zapata Zuluaga

Fuentes y colaboraciones:

Jorge H. Donado, César Hernández Chica,
Ana Milena Herrera Torres, Gladys Astrid Botero C.

Coordinación Editorial
CONEXIONES, Contenidos y Comunicaciones
eulaliacordoba@conexcc.com

VIGILADO Supersalud
Línea de Atención al Usuario 6500870 - Bogotá, D.C.
Línea Gratuita Nacional 018000910383

dinámica
Especialistas en ayudas diagnósticas



Nueva sede Cali

Con la nueva sede de Dinámica en Cali, se amplía el portafolio de servicios para el occidente del país y se pone a disposición de los usuarios toda la comodidad y tecnología para garantizar su satisfacción.

Esta nueva sede, ubicada en la calle 5 C No. 41-25, en el barrio Tequendama, abrió sus puertas al público desde el primero de marzo, con los siguientes servicios: toma de muestras de laboratorio clínico, mamografía, citología y patología; ecografía; endoscopia; colonoscopia; colposcopia y servicios de rayos X digitalizados, ecocardiograma y ecografía Doppler.

Para mayor información:
553 3383 ó 553 3387, Cali

Ecografía 4D en Salud Sura Industriales

Dinámica cuenta con tecnología de última generación para la toma de ecografías en cuarta dimensión en la sede de Salud Sura Industriales, en Medellín. El equipo es un Ecógrafo General Electric E-6 Voluson, basado en las nuevas plataformas de la Serie E que proporciona una calidad de imagen excepcional en un sistema inteligente a través de transductores sectoriales que proporcionan un nuevo nivel de rendimiento. Esto se logra gracias a la tecnología del amplificador acústico que logra incrementar el ancho de banda y mejora la relación señal-ruido, así como la resolución axial y mayor penetración, sin dejar de anotar la calidad en la saturación del flujo color, incluso en pacientes difíciles.

CORRECCIÓN

En la edición No.3 de Con dinámica, en el artículo "Tecnología para la detección de anticuerpos antinucleares (ANA)", en la página 8, aparecieron trocados los pie de fotos del patrón homogéneo con intensidad de fluorescencia+4 y el patrón moteado con intensidad de fluorescencia+2.



Conozca nuestro portafolio

En el Hospital Manuel Uribe Ángel, en Envigado, Dinámica apoya toda la imagenología radiológica de la institución. Realiza procedimientos de radiología bajo visión ecográfica y tomográfica, drenajes y biopsias. También dispone de ecografías obstétricas de tercer nivel, eco doppler ecoplacentario, fetoplacentario; procedimientos en maternas como sonohisteroscopia, amniocentesis, cordocentesis; procedimientos dirigidos por un equipo de ginecólogos altamente calificado y con subespecialización en medicina fetal.

Medicina basada en la evidencia

Este paradigma científico que consiste en el proceso de búsqueda sistemática e información a partir de las necesidades específicas del paciente, evaluación crítica y aplicación de los hallazgos de investigación a la toma de decisiones clínicas, redundan en beneficios para el paciente.

Por: Jorge Hernando Donado Gómez*

El sentido de la medicina basada en la evidencia (MBE) es darle herramientas a los médicos y, en general, al personal del área de la salud, (porque también se habla de odontología basada en la evidencia, enfermería basada en la evidencia...), para tomar decisiones más apropiadas para el paciente, teniendo en cuenta los resultados de los estudios clínicos de investigación, junto con la experiencia del médico, las preferencias del paciente y su familia, y las condiciones del sistema de salud al cual pertenece. Esto le permite al personal sanitario tomar decisiones más acertadas y con menos incertidumbre, de manera que le pueda ofrecer lo mejor al paciente.

Anteriormente las decisiones médicas se basaban solamente en la experiencia informal, o en la tradición, o en lo que llamamos “escuelas”; ahora, se propone que se basen en el resultado de investigación clínica realizada con pacientes, mediante estudios bien desarrollados desde el punto de vista metodológico. Esos resultados son un insumo para tomar una decisión frente a un paciente, es decir, “no basta con saber cómo me ha ido a mí como médico con mis pacientes, en mi subjetividad, si no tener en cuenta los resultados de las investigaciones clínicas en mis decisiones”.

Las ciencias naturales necesitan la observación, la experimentación y la demostración, para saber que algo funciona. La medicina, por tratar con seres vivos, forma parte de las ciencias naturales, de la misma manera que la biología, la química, y la física. Por eso, mientras antes se tomaban decisiones con base en los resultados de la investigación experimental básica, por sim-

“Algunas universidades del país ya incluyen los fundamentos de la MBE en los pregrados y en los posgrados. Es un proceso de adopción paulatino, generacional”.

ple lógica o por raciocinios fisiopatológicos; lo que se necesita ahora, para tratar a un paciente, es haber hecho investigaciones con personas que tengan esa misma enfermedad, que sean similares, para verificar si el medicamento es efectivo y seguro. Esos estudios, usualmente, son multicéntricos, y en ellos participan pacientes de los cinco continentes. Esta metodología no sólo se aplica para investigación en medicamentos, sino también para procedimientos. Por ejemplo, el Hospital Pablo Tobón Uribe participa actualmente en cincuenta y cinco estudios clínicos con medicamentos. Una vez se ha probado su efectividad y seguridad, se cuenta con un nuevo fármaco que se puede utilizar en consulta, urgencias u hospitalización.

Antecedentes

Este lineamiento que lleva alrededor de veinte años, tiene dos polos de desarrollo que son la Universidad de McMaster, en Canadá, y la Universidad de Oxford, en Inglaterra. En la década de 1980, miembros de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de McMaster (Hamilton, Ontario, Canadá) aportaron un nuevo marco conceptual acerca de cómo analizar de



manera correcta la bibliografía médica para aplicar al cuidado del paciente. Esta corriente fue bautizada con el nombre de MBE, y adquirió gran visibilidad cuando el Evidence Based Medicine Working Group publicó varios artículos en la revista JAMA, desde 1983.

Cuando el médico y profesor de la universidad de McMaster, David Sackett, su más conocido promotor, definió la MBE como “la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia científica clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de cada paciente”, se constituyó un nuevo paradigma científico al cual se ha adherido una gran parte de la comunidad científica y sanitaria del mundo.

Desde mi perspectiva, creo que en Colombia el personal sanitario, en general, se ajusta a los

conceptos de MBE; pero, como todo cambio, es un proceso generacional; por ejemplo, algunas universidades del país ya lo incluyen en el pregrado para que los estudiantes lo vayan incorporando a su quehacer. En este análisis cabe decir que, en el fondo, los principios de la MBE no se alejan mucho de los principios tradicionales de la medicina, su aporte es que trata de basar la discusión académica en resultados de investigaciones rigurosas, más que en opiniones de expertos o en la experiencia propia no sistemática.

*M.D. medicina interna, magíster epidemiología clínica, especialista en educación médica. Jefe Unidad de Investigaciones y Docencia Hospital Pablo Tobón Uribe.

Utilidad y oportunidad de las pruebas diagnósticas en cardiología

El hecho de que la enfermedad cardíaca sea la primera causa de muerte en el mundo convierte a las ayudas diagnósticas cardiovasculares en una herramienta que puede impactar positivamente la vida de millones de personas.

La finalidad de las pruebas diagnósticas consiste en evaluar el estado cardiovascular del paciente, ya sea que presente o no síntomas.

Los problemas cardiovasculares son muy amplios; la primera causa de muerte en países de primer y de tercer mundo es la enfermedad coronaria; tiene manifestaciones muy amplias como el infarto al miocardio y la muerte súbita de origen cardíaco. Otra manifestación de los pacientes con enfermedad cardiovascular es la falla cardíaca, en la cual el corazón sufre daños como la arteriosclerosis o la valvulopatía; pudiera decirse que por agotamiento “de la máquina”.

Electrocardiograma

Es la prueba más importante de la cardiología y la primera que se empezó a usar, hace más de 140 años. Con el electrocardiograma se dio inicio a una subespecialidad de la cardiología que se llama electrofisiología. El EKG consiste en una representación gráfica de la actividad eléctrica del corazón, medida en dos planos diferentes y que se marca en una cinta de papel. Tiene las ventajas de que es

económico, fácil de efectuar, indoloro y no invasivo, además de que se obtiene en cualquier momento y por el tiempo que se necesite. Mide la frecuencia cardíaca y también las diferentes ondas del ciclo de contracción cardíaca.

Con la interpretación del EKG se pueden hacer diagnósticos de arritmias, de enfermedad coronaria, de trastornos de la conducción eléctrica del corazón, de infarto del miocardio y de otras enfermedades.

La prueba de esfuerzo

Es la prueba fundamental en hemodinamia, de hecho, existen muchas modalidades. Puede ser la prueba de esfuerzo en banda convencional con ejercicio o en bicicleta, que busca evaluar manifestaciones de enfermedad, llevando al paciente a un máximo de 85 de la frecuencia cardíaca esperada para su edad.

La prueba de esfuerzo también ayuda a determinar (a) si la frecuencia del corazón aumenta lo esperado (respuesta cronotrópica); (b) cuando en algunas personas el marcapasos natural del corazón del paciente no funciona bien (presentan disfunción sinusal); (c) para evaluar qué tanto soporta el paciente el ejercicio; (d) para establecer la respuesta de la presión arterial al ejercicio, porque la respuesta al ejercicio se expresa con una presión muy alta que se debe controlar; (e) la prueba de esfuerzo, con la ayuda del electrocardiograma, determina si las arterias coronarias son eficientes o no para llevar sangre al músculo cardíaco.

En los pacientes en los que no se alcanza a obtener información óptima con el electrocardiograma para hacer diagnósticos más correctos,



La opción al escoger una herramienta para diagnosticar, depende de numerosos factores que incluyen el historial médico y la condición de salud del paciente.

sensibles y específicos, la prueba de esfuerzo se complementa con imagen, es el caso de la ecocardiograma; también se puede acudir a la medicina nuclear, inyectando un radiotrazador que “dibuja” el corazón y permite establecer si llega una adecuada cantidad de sangre, y por lo tanto de oxígeno a las diferentes partes del músculo cardíaco.

De manera más reciente, la prueba de esfuerzo se complementa con resonancia magnética nuclear, una prueba que ayuda a ver bien cómo está funcionando el corazón. Por el momento, esta es una prueba elaborada y de alto costo; si se logra tecnificar para que sea más rápida y menos costosa, es probable que con el tiempo se use tanto como la ecocardiografía y la medicina nuclear, o las reemplace.

En los pacientes que no pueden hacer ejercicio por problemas ortopédicos, por la edad o porque no son capaces de caminar en la banda, entre otras razones, la prueba de esfuerzo se realiza con medicamentos como la dobutamina, que tiene en el corazón un efecto de simulación del ejercicio. En algunos casos la dobutamina se usa con atropina, para que el corazón trabaje más rápido. En medicina nuclear también existe

un medicamento, el dipiridamol, que ayuda a reemplazar el ejercicio.

La prueba de esfuerzo se recomienda a las personas de riesgo intermedio, a quienes el especialista considera, sin certeza, que tiene enfermedad coronaria. Si se pueden llevar a un riesgo bajo, tienen un manejo médico; si pasan a un riesgo alto, está indicado un cateterismo para ver el estado de las arterias coronarias y solucionarlo.

Resulta usual recomendar una prueba de esfuerzo a los pacientes que requieren cirugías y que tienen factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (tabaquismo, hipertensión, diabetes, colesterol alto, obesidad), la importancia radica en que se puede disminuir la incidencia de eventos cardiovasculares durante y después de la cirugía.

Ecograma 2D y 3D

La ecocardiografía Modo-M bidimensional, es un examen frecuente que permite saber cómo se encuentra el corazón en cuanto a morfología (grande, pequeño, hipertrófico, si tiene líquido alrededor, si las válvulas están funcionando bien; permite ver bien el pericardio.. En los niños resul-

ta muy útil para ver las anomalías congénitas, sin necesidad de hacerles cateterismo. De manera más reciente, se cuenta con la ecografía tridimensional, una ayuda adicional para conocer la morfología y cómo funciona el corazón; muy útil en casos más complejos, especialmente cuando hay enfermedad valvular.

La técnica Doppler

Permite ver el paso de la sangre a través de las válvulas del corazón. Las paredes ventriculares producen señales Doppler de alta energía y baja frecuencia originadas en el miocardio contráctil, que son utilizadas para la evaluación de sus propiedades y pueden ser analizadas con técnicas de Doppler Pulsado o Color, evaluando las velocidades en los diferentes tiempos del ciclo cardíaco.

La técnica Doppler tisular consiste en modificar los parámetros de las señales Doppler para detectar las bajas velocidades originadas a partir del movimiento de la pared ventricular, eliminando con filtros las señales de alta velocidad provenientes de la circulación sanguínea. Esta tecnología es fácilmente incorporada en los equipos convencionales de ultrasonido y otorga información on line en un examen ecocardiográfico regular, haciéndola prometedora para la evaluación cardiológica rutinaria.

Monitoreo Holter

Ayuda en la diferenciación de diagnóstico entre arritmia y enfermedad coronaria u otra patología. Es una de las ayudas más usadas por los especialistas, ayuda en el diagnóstico y en el seguimiento a los tratamientos. Consiste en evaluar el ritmo del corazón durante al menos 24 horas, en este lapso el paciente realiza sus actividades rutinarias y se le pide que anote las molestias que pueda sentir; luego el médico evalúa la posible correlación entre las molestias y alteraciones del ritmo, como taquiarritmias, branquiarritmias o bloqueos del corazón.

MAPA

El monitoreo ambulatorio en presión arterial (MAPA), consiste en un tensiómetro con una grabadora que el paciente porta en su brazo durante 24 horas, y que registra la presión arterial cada determinado tiempo. Permite ver si hay variación circadiana y si la hipertensión es severa, en picos o si coincide con síntomas en el paciente.



Tilt test

Está indicado en pacientes que han tenido síncope (pérdida transitoria del conocimiento por hipoxia cerebral). Se trata de reproducir las posiciones que desencadenan la respuesta vasovagal anormal. Se toman permanentemente la presión arterial y un electrocardiograma durante la prueba y se correlacionan con los síntomas que el paciente tenga. El test de la mesa basculante es la prueba más importante para evaluar el sistema nervioso autónomo en los pacientes que tienen disautonomía. La mesa se inclina 60° y permite identificar la respuesta del paciente con el estrés del cambio de posición; la prueba se termina con un medicamento, usualmente nitroglicerina sublingual, que contribuye a potenciar la respuesta y hacer manifiestos los síntomas cuando no son muy evidentes. El paciente puede perder el conocimiento o sufrir un síncope, esta situación se evalúa y se determina un tratamiento. El tilt test se debe asociar con pruebas de función autonómica, aunque todavía no se encuentren fácilmente disponibles en nuestro medio.

Fuente: César Hernández Chica. MD. Vascular periférico, Hemodinámica, Cardiólogo Intervencionista.

Simposio de actualización

A partir de esta edición compartimos con los lectores de la revista Con dinámica los resúmenes de algunas de las conferencias que se presentaron en el Simposio de Actualización en Medicina Básica y Clínica, que se realizó en la Universidad del CES.



José María Maya M., rector del CES; Ana Milena Herrera T., Coordinadora de Doctorado en Ciencias de la Salud del CES; y los conferencistas internacionales Chun Y. Seow y Peter Paré.

Hipercontractilidad del músculo liso

Chun Y. Seow,

Ph.D. Professor Department of Pathology and Laboratory Medicine University of British Columbia, Vancouver, Canadá. James Hogg iCapture Centre for Cardiovascular and Pulmonary Research.

La inflamación pulmonar y la hiperreactividad de las vías aéreas (AHR) son características del asma, pero su relación no está clara. El acortamiento excesivo del músculo liso bronquial (MPE) en respuesta a los broncoconstrictores es probable que sea un determinante importante de la AHR. La hipercontractilidad del músculo liso, podría derivarse de un cambio en las propiedades intrínsecas del músculo, o podría deberse a factores extrínsecos tales como la exposición crónica de los músculos a los mediadores inflamatorios en las vías respiratorias. Este último podría ser el vínculo entre la inflamación pulmonar y la AHR. La influencia de la exposición crónica a un agonista de la contracción se mide en la capacidad de la fuerza gene-

radora del músculo liso. La generación de la fuerza en respuesta a la estimulación de campo eléctrico (EFS) se midió en la traquea de las especies ovina con o sin un tono basal inducido por acetilcolina (ACh). Mientras que el tono se mantiene, la fuerza inducida disminuyó transitoriamente, pero demoró el tiempo para llegar a una meseta en aproximadamente 50 min. La fuerza total (fuerza de tono de la ACh + EFS) aumentó en proporción a la concentración de ACh. Los resultados indican que el músculo adaptado al tono basal recuperó su capacidad contráctil en respuesta a un segundo estímulo (EFS) en el tiempo. El análisis sugiere que esto se debe a una transformación del citoesqueleto que permite que el mismo sostenga la fuerza, liberando así, actomiosina para generar más fuerza. La adaptación de la fuerza en el músculo liso, como consecuencia de la exposición prolongada a la espasmógenos que se encuentran en las vías respiratorias asmáticas podría ser un mecanismo que contribuya a AHR visto en el asma.

El asma y la epoc

Peter D. Paré,

M.D. Professor Department of Medicine and Pathology University of British Columbia, Vancouver, Canadá. James Hogg iCapture Centre for Cardiovascular and Pulmonary Research.

El asma y la EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), son enfermedades respiratorias comunes cuyo origen sucede por la interacción entre la susceptibilidad genética del paciente y un grado especial de hipersensibilidad a factores del medio ambiente. Ambas entidades se diferencian la una de la otra, en que la obstrucción en pacientes con asma es en gran medida reversible, mientras que la EPOC el déficit fijo es más pronunciado. En esta última entidad existe una gran influencia del medio ambiente y un ejemplo es el tabaquismo, aunque no todos los individuos con un historial de tabaquismo importante desarrollan esta enfermedad, lo que sugiere una susceptibilidad genética.

En el desarrollo del asma se incluye la exposición a contaminantes como el humo del cigarrillo, a alérgenos tanto dentro como fuera del hogar, y la influencia de infecciones respiratorias, especialmente infecciones virales.

En los últimos años la investigación ha documentado susceptibilidad genética común a las dos entidades, debido (1) a los resultados de estudios de la familia muestran evidencia de un loci de susceptibilidad situados en la misma región cromosómica, (2) los análisis muestran una evidencia de un gen-ambiente por la interacción entre el tabaquismo pasivo y la presencia de asma en comparación con la relación conocida entre tabaquismo y la EPOC, y (3) los resultados



de varios estudios mencionan un gen candidato único que muestra evidencia de una asociación significativa con ambos el asma y la EPOC.

Rutinariamente se hacen rastreos de todo el genoma para identificar las regiones cromosómicas que pueden contener genes relacionados con el fenotipo de interés. Estudios en familias portadoras de la enfermedad o del rasgo de interés, se analizan por genotipo a miembros de la familia con marcadores de ADN altamente informativo. La cosegregación de la enfermedad o marcadores del rasgo con el ADN, de una determinada región cromosómica indican la presencia de un gen relacionado con la enfermedad.

Un genoma pantalla de las familias, que se comprobó a través de un caso índice con EPOC para la relación fenotipo FEV1 / FVC, ha mostrado evidencia de vinculación con el cromosoma 2q. Un rastreo de todo el genoma en asma familiar ha mostrado evidencia de vinculación a la misma región para la relacionada con el asma

▲ y el fenotipo relacionado con alergias y niveles elevados de Inmunoglobulina E (IgE) sérica total.

Los resultados de dos estudios sugieren que polimorfismos en al menos un gen en el cromosoma 2q son importantes para determinar el grado de enfermedad pulmonar obstructiva, según lo medido por el FEV1/FVC, en los que una disminución de la relación es un hallazgo característico de ambos EPOC y el asma.

Un análisis en todo el genoma mostró evidencia de loci de susceptibilidad para el desarrollo de hiperreactividad bronquial en varias regiones cromosómicas, con la evidencia más fuerte para el cromosoma 5q, región también observada en otros estudios.

Numerosos estudios genéticos, ha asignado una susceptibilidad de asma o atopia en un gen de la región en el cromosoma 5q31-q33 en varias poblaciones. Esta región contiene un grupo de citoquinas proinflamatorias que son importan-

tes en la regulación inmune, incluyendo IL-13 e IL-4. Estas citoquinas son producidas por las células T cooperadoras y son capaces de inducir cambios de isotipo de las células B para producir IgE. Por lo tanto, es posible que los polimorfismos en el Gen IL-13, contribuyan a la regulación compleja de fenotipos de atopia, asma y EPOC. La evidencia de la asociación del polimorfismo IL-13 también se ha visto en pacientes con EPOC.

En resumen, el asma y la EPOC son enfermedades pulmonares con aspectos clínicos diferentes y similares. Los estudios genéticos han proporcionado evidencia para múltiples loci de susceptibilidad para cada enfermedad. Como se muestra en los ejemplos escritos anteriormente, algunos de estos loci pueden ser los mismos para ambas enfermedades. En un futuro genético, estudios de ambas enfermedades deben ser diseñados para investigar más a fondo estas diferencias y similitudes.

Fenotipos intermedios de la hipertensión arterial

Dagnovar Aristizábal

M.D. Cardiólogo. Director científico del Centro Clínico y de Investigación SICOR. Investigador Grupo Biología Celular y Molecular CIB, U. de A., U. del Rosario.

Las causas de la hipertensión esencial son múltiples e involucran factores ambientales y genéticos. Estos se expresan por vías fisiopatológicas reconocidas que involucran el sistema nervioso autónomo; el control renal de la resistencia vascular y el volumen circulante; y la regulación del tono vascular en forma directa. Algunos de estos tres factores en forma independiente pueden conducir a la hipertensión, pero cada uno produce variantes fisiopatológicas que lo único que tienen en común es la cifra elevada de la presión arterial. Para un mejor diagnóstico y una intervención terapéutica más específica es necesario reconocer estas variantes fisiopatológicas. Publicaciones recientes demuestran que es posible hacerlo con criterios clínicos y la ayuda de polimorfismos genéticos funcionales.

La hipertensión arterial es un trastorno cardiovascular altamente frecuente en las poblaciones y con unas consecuencias epidemiológi-

cas reconocidas. Los orígenes de la hipertensión, desde el punto de vista fisiopatológico, son múltiples y para entenderlos, es necesario iniciar por una adecuada comprensión de la fisiología del control normal de la presión arterial (PA) y de los mecanismos propuestos que predisponen a individuos y a poblaciones a la hipertensión primaria.

El interés debería centrarse, entonces, en comprender la contribución cuantitativa (en milímetros de mercurio) de cada una de las características de un individuo como su peso, sexo, edad, hábitos, etc. Tanto la PA sistólica como la PA diastólica presentan determinantes comunes y, en general, los hombres, independientemente de su peso, se caracterizan por presentar presiones sistólicas y diastólicas mayores que las mujeres (8 y 4 mmHg, respectivamente). De los factores exógenos, el que más afecta la cifra de presión arterial es el peso del individuo,

expresado por medio del índice de masa corporal. Si al tomar en cuenta estas características individuales los valores de presión de una persona exceden los esperados para su edad y sexo, se considera que debe existir algún factor de susceptibilidad endógena mediado genéticamente o alguna forma de interacción entre el medio ambiente y las características endógenas. Las personas con alguna de estas características no deberían llamarse hipertensos esenciales. Igualmente, algunos pacientes hipertensos con un trastorno metabólico intenso (ej. diabetes no insulino dependiente), pueden presentar un factor (resistencia a la insulina e hiperinsulinismo) que puede contribuir cuantitativamente a la cifra de presión arterial en forma importante.

En estos individuos, la persistencia del desorden metabólico podría convertirse en un factor que perpetúe la presencia de hipertensión. Esta interrelación del estado hemodinámico con el estado metabólico ha sido enfatizada a raíz de varios estudios experimentales y clínicos y, como puede observarse, los hallazgos de nuestra población así lo ilustran.

Se debe tener en cuenta que estos factores ambientales deben tener transductores biológicos endógenos que también tienen regulación genética. Descubrir qué factores genéticos contribuyen ha sido una tarea ardua en los últimos 30 años a partir de estudios en gemelos mono y dizigóticos, y con estudios epidemiológicos de agregación familiar. En los últimos años se le ha dedicado mucho interés a identificar los genes res-

ponsables de formas familiares severas de HT arterial, las cuales involucran un solo gen. Las razones para hacerlo son varias, pero en particular se piensa que los genes y vías fisiológicas involucradas en las formas severas de hipertensión pueden también estar implicadas en formas más moderadas o leves de la enfermedad como se encuentra en la

Tradicionalmente, se acepta que entre 90% y 95% las personas hipertensas presentan formas de hipertensión donde no es posible identificar la causa (orgánica) que explique la elevación de la presión.

población general. Al descubrir estos genes podremos tener mayor claridad acerca de la patogénesis de las formas comunes de hipertensión, las cuales por mucho tiempo se han propuesto que sean el resultado de anomalías primarias en el sistema nervioso central, corazón (estructural), vasos (estructural), suprarrenales (sobreactividad, tumores), hígado (sobreactividad) o riñón (trastorno funcional o de perfusión).

Se reconoce que del 30% al 50% de la variabilidad de la presión arterial es atribuible a factores genéticos; sin embargo, poco se conoce acerca del número de genes involucrados, su modo de transmisión, su efecto cuantitativo sobre la presión arterial, su interacción con otros genes o su modulación por factores ambientales. Se sabe que hay varias hormonas con sus respectivos receptores, enzimas con sus diferentes sustratos, y canales iónicos que están involucrados en la regulación de la presión arterial, por lo tanto, hay muchos genes candidatos para estudiar la hipertensión.

En los últimos años se ha incrementado el número de publicaciones asociando la hipertensión con mutaciones en diferentes genes. Sin embargo, el panorama es confuso y las conclusiones de los diferentes estudios no convergen en un concepto particular.



Obtener una óptima prueba de creatinina

Por su escasa sintomatología, la enfermedad renal crónica suele ser diagnosticada cuando se encuentra en una fase avanzada, por eso los exámenes de laboratorio son esenciales para la detección precoz y el diagnóstico.

Generalmente, la enfermedad renal crónica produce pocas señales que obliguen a los pacientes a buscar atención médica. Los estadios iniciales de la enfermedad pueden caracterizarse sólo por la presencia de hipertensión y exámenes anormales en sangre y orina. Más tarde, en la medida en que la enfermedad progresa, aparecen los síntomas y los signos, pero éstos pueden ser vagos y pasados por alto por el paciente y el médico.

Casi siempre el diagnóstico se hace cuando la enfermedad ha seguido su curso, provocando complicaciones por insuficiencia renal que amenazan la vida. En la mayoría de las enfermedades renales tanto agudas como crónicas, existe en algún momento de su evolución una disminución del filtrado glomerular, proteinuria, hematuria y/o alteraciones del sedimento urinario, en forma aislada o en conjunto. Por ser la creatinina una sustancia endógena que se filtra libremente a través del glomérulo, está extendido su uso como parámetro para evaluar la función renal (tasa de filtración glomerular o TFG), expresado mediante su concentración plasmática o su aclaramiento renal.

La tasa de filtración glomerular, la biopsia renal y el examen de la orina, desempeñan papeles complementarios en la detección y el diagnóstico de la enfermedad renal. Sin embargo, la utilidad relativa de estas pruebas se encuentra en gran parte determinada por su sensibilidad y especificidad, que dependen a su vez de la exactitud y de la precisión del laboratorio clínico. Más aún, la prevalencia de anomalías en la población de individuos que van a ser investigados, afectará también la utilidad clínica de cada una de estas pruebas.

La creatinina que aparece en la sangre y en los otros líquidos corporales proviene fundamentalmente de fuentes exógenas y endógenas. La creatinina exógena proviene de la dieta, específicamente de la ingestión de proteína, inclui-



La tasa de filtración glomerular, la biopsia renal y el examen de orina desempeñan papeles complementarios en la detección y el diagnóstico de la enfermedad renal.

La creatinina exógena proviene de la alimentación, específicamente de la ingestión de proteína.



da la carne, el pescado y las aves. Esta fuente puede eliminarse de los estudios de aclaramiento proponiéndole al paciente en una dieta libre de carne.

La creatinina endógena, por su parte, se forma por la deshidratación no enzimática de la creatina muscular por el proceso de desgaste natural. La creatina muscular es sintetizada de manera primaria en el hígado y transportada activamente hacia el músculo, que contiene el 98% de toda la creatina corporal. Aproximadamente el 1,7% del total de la creatina, se convierte en creatinina diariamente.

La creatinina que se difunde hacia los líquidos corporales, no es metabolizada y es excretada casi exclusivamente por los riñones, excepto en

pacientes con insuficiencia renal severa. Sin embargo, existen varios problemas para el uso de la creatinina como un marcador de filtración glomerular (FGR) en un estudio de aclaramiento.

Factores que inciden en la medición

Al contrario de la inulina (gold standard de medición),

la creatinina no es un marcador de filtración perfecto. Su pequeño tamaño (peso molecular de 113 daltons, radio molecular 0.3 nm) y su desunión a las proteínas plasmáticas, le aseguran un paso libre a través del glomérulo, no se metaboliza en el riñón y carece de toxicidad. Sin embargo, numerosos estudios han demostrado que la creatinina es, en cierta medida, secretada por los túbulos renales. Esta secreción tubular se incrementa a medida que disminuye el filtrado glomerular y puede llegar en niveles bajos de FGR (<40 ml/min.) a ser tan elevada, que el aclaramiento de la creatinina sobrestime hasta 2.5 veces al de la inulina.

En segundo lugar, la concentración de creatinina en los líquidos corporales que está relacionada con la masa muscular, se ve afectada también

por la dieta. En tercer lugar, el método utilizado para medir la concentración de creatinina en la orina y en el suero, debe ser tal, que brinde medidas de FGR similares al aclaramiento de inulina.

Otro inconveniente de la creatinina se refiere a su determinación en el laboratorio, donde habitualmente se mide, empleando la reacción de Jaffé (punto final o cinética), que es muy imprecisa cuando los niveles de concentración sérica son normales o bajos. Se ha planteado que para que la concentración de creatinina sérica sea útil para la determinación del F.G.R., es necesario que el coeficiente de variación para la creatinina no sea mayor del 7%. A todo lo anterior, se añade la reconocida dificultad para obtener recolecciones adecuadas de orina de 24 horas.

Concentración de creatinina

Disminuye

- En cualquier proceso de desgaste muscular profundo como en la distrofia muscular, debido a una reducción en la masa corporal total y por tanto de la cantidad de creatina convertida a creatinina cada día. También puede encontrarse disminución en los casos de *miastenia gravis* por las mismas razones.

Aumenta

- Por insuficiencia renal crónica secundaria a glomerulonefritis crónica, nefrosis diabética, riñón poliquistico, nefrosclerosis, pielonefritis crónica e hiperuricemia, para nombrar algunos debido a la incompetencia de los riñones para excretar la creatinina. Los valores séricos de creatinina pueden ser normales en algunos casos de insuficiencia renal aguda o crónica leve, debido a que el valor plasmático de la creatinina emplea de 7-10 días para estabilizarse cuando la TFG disminuye.
- Una creatinina plasmática elevada indica insuficiencia renal grave de larga duración. Un incremento de 4-5 mg/100 ml es evidencia de disfunción importante.
- La nefritis crónica con uremia puede provocar valores tan altos como 20-30 mg/100 ml.
- En las uropatías obstructivas de larga duración que pueden presentarse en la hipertrofia prostática, las estenosis uretrales bilaterales y los cálculos renales/uretrales, debido a la dificultad para el flujo libre de la orina y del filtrado glomerular.
- Disminución crónica de la TFG debido a causas prerrenales, como se aprecia en la insuficiencia cardíaca congestiva.
- Valores falsos reportados en algunos métodos de análisis (prueba original de Jaffe) que originan interferencias secundarias por reacción de otras sustancias. (hemólisis, hiperbilirrubinemia, dislipidemia, consumo de ácido ascórbico/vitamina C).
- Algunas personas con masa muscular muy grande, que producen cantidades mayores de creatinina; por lo general, la elevación es ligera.
- La cetoacidosis diabética, debido a una lectura falsamente elevada por el aumento de cetonas en el suero.
- Rechazo de trasplante de riñón.

Fuente: Gladys Astrid Botero C., Bacterióloga Química, Equipo científico y de laboratorio de Dinámica IPS.

El colesterol alto, hipertensión y mala memoria

Personas de edad mediana que padecen de riesgo cardiovascular como colesterol alto e hipertensión, podrían no sólo tener riesgo de enfermedad cardíaca, sino también un mayor riesgo de desarrollar de forma precoz problemas cognitivos y de memoria, según un estudio del Instituto Nacional Francés de Salud y de Investigación Médica en París. Los resultados se hicieron públicos durante la reunión anual de La Academia Americana de Neurología. En el estudio participaron 3.486 hombres y 1.341 mujeres con una media de edad de 55 años que pasaron por pruebas cognitivas en tres ocasiones a lo largo de 10 años. Las pruebas medían el razonamiento, la memoria, la fluidez y el vocabulario. Se tuvo en cuenta la edad, el sexo, los niveles de colesterol HDL, el colesterol total, la presión sanguínea sistólica y si se fuma o se padece diabetes.

El estudio descubrió que las personas que tenían un mayor riesgo cardiovascular eran más propensas a presentar un funcionamiento cognitivo más bajo y una tasa más rápida de declive cognitivo global en comparación con aquellos que presentaban menor riesgo de enfermedad cardíaca. Un riesgo cardiovascular superior al 10% se asoció con puntuaciones cognitivas más bajas en todas las áreas excepto en el razonamiento en hombres y la fluidez en mujeres.

El mayor riesgo cardiovascular se asoció también con una tasa de declive cognitivo global 10 años más rápido tanto en hombres como en mujeres en comparación con aquellos con menor riesgo cardiovascular. Fuente: Sara Kaffashian, doctoral student, INSERM, Paris; Ralph Sacco, M.D., professor, neurology, epidemiology and human genetics, Miller School of Medicine, University of Miami; April 6-11, 2011, presentation, American Academy of Neurology annual meeting, Honolulu.

El teléfono celular incrementa la glucosa cerebral

Investigadores de los Institutos Nacionales de la Salud en Bethesda, E.U., descubrieron en un estudio preliminar que 50 minutos de uso del teléfono celular se asociaba con un aumento en el metabolismo de la glucosa en el cerebro, un marcador de la actividad cerebral, en la región más cercana a la antena del teléfono, pero se desconoce si el descubrimiento tiene significación clínica. Los resultados proporcionan evidencias de que el cerebro humano es sensible a los efectos de estos campos electromagnéticos modulados por la radiofrecuencia procedentes de las exposiciones a los teléfonos móviles. Los autores añaden que se desconocen los mecanismos por los que estos campos electromagnéticos podrían afectar al metabolismo de la glucosa cerebral. Los investigadores concluyen que el estudio confirma que la exposición a los celulares afecta a la actividad metabólica cerebral pero no proporcionan información sobre su importancia sobre posibles efectos carcinogénicos, o la ausencia de ellos.

Fuente: JAMA.2011;305(8): 808-813.



¿SABÍAS QUE EL
CORAZÓN
DE UNA MUJER
LATE MÁS RÁPIDO
QUE EL DE UN HOMBRE?

Mediante nuestro servicio de **Cardiodiagnóstico**, saber cómo se comporta tu cuerpo, es **el resultado de conocerte mejor**

VEGILADOS, SUPERVISADOS
Y AUTORIZADOS

dinámica
Especialistas en ayudas diagnósticas